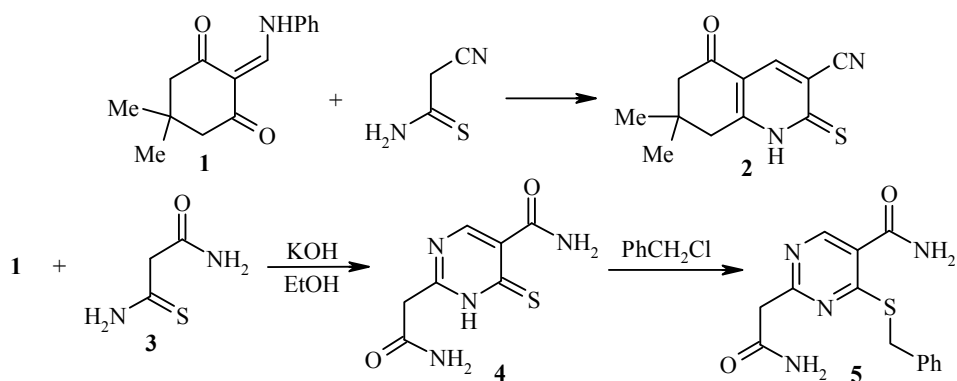


## НЕОБЫЧНАЯ РЕАКЦИЯ ТИОМАЛОНАМИДА С 5,5-ДИМЕТИЛ-2-ФЕНИЛАМИНОМЕТИЛИДЕН- 1,3-ЦИКЛОГЕКСАНДИОНОМ

**Ключевые слова:** енаминодикарбонильные соединения, пиримидин-5-карбоксамиды, тиомалонамид, гетероциклизация, спектры НМВС  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ .

$\beta$ -Енаминокарбонильные соединения широко применяются в синтезе гетероциклов в качестве удобных и доступных 1,3-дieleктрофильных 3С синтонов [1, 2]. Ранее было показано [3], что взаимодействие 5,5-диметил-2-фениламинометиленциклогексан-1,3-диона (**1**) с цианотиоацетамидом даёт производное хинолина **2**. Нами установлено, что в результате реакции тиомалонамида **3** с производным димедона **1** вместо ожидаемого 3-карбамоильного аналога хинолина **2** образуется 6-тиоксопиримидин-5-карбоксамид **4**. Алкилирование соединения **4** бензилхлоридом даёт бензилпроизводное **5**.

Строение соединений **4** и **5** подтверждается данными ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии, ВЭЖХ-МС, элементного анализа, а также результатами НМВС  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  ЯМР эксперимента для соединения **4** (рисунок). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **4** обнаруживаются сигналы двух амидных и одной



метиленовой групп, синглеты протонов Н-4 и NH. В хромото-масс-спектре присутствует пик  $[M+H]^+$  ( $m/z$  213.6). Атом Н-4 пиримидинового кольца в спектре НМВС  $^1H-^{13}C$  даёт четыре корреляционных пика:  $\delta$  8.78/127.1 (Н-4/С-5), 8.78/159.6 (Н-4/С-2), 8.78/163.7 (Н-4/5-CONH<sub>2</sub>) и 8.78/179.7 м. д. (Н-4/С-6). Протоны СН<sub>2</sub>-группы дают два кросс-пика:  $\delta$  3.69/159.6 (СН<sub>2</sub>/С-2) и 3.69/167.8 м. д. (СН<sub>2</sub>/СО). Наличие кросс-пиков при  $\delta$  7.17/41.1 (CONH/СН<sub>2</sub>), 7.17/167.8 (С(О)NH/С-2), 7.61/167.81 (CONH/С-2), 7.86/127.08 м. д. (CONH/С-5) позволяет сделать однозначное отнесение сигналов амидных групп в спектрах ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$ .

В заключение хотелось бы отметить, что данная реакция демонстрирует принципиально новый подход к построению пиримидинового цикла и открывает новые возможности для получения функционально замещённых пиримидинов. Механизм данного взаимодействия, оптимизация условий, границы и возможности применения реакции составят предмет дальнейших исследований.

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Thermo Nicolet AVATAR 370 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1H$ ,  $^{13}C$ , НМВС  $^1H-^{13}C$  записаны на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц для ядер  $^1H$  и 100 МГц для ядер  $^{13}C$ ) в смеси CCl<sub>4</sub>-DMCO-d<sub>6</sub>, ~1:1, внутренний стандарт ТМС. ВЭЖХ-МС анализ проведён на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-10AD с детекторами Shimadzu SP D-10A UV-Vis (254 нм) и Sedex 75 ELSD, совмещённом с PE SCIEX API 150EX масс-спектрометром, метод ионизации ES-API. Элементный анализ проведён на приборе Carlo-Erba 1106 Elemental Analyzer. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Контроль за чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент ацетон-гексан, 1:1, проявитель – пары иода, УФ облучение. 2-Анилинометилен-5,5-диметил-1,3-циклогександион (**1**) [3] и тиомалонамид **3** [4] получены по известным методикам.

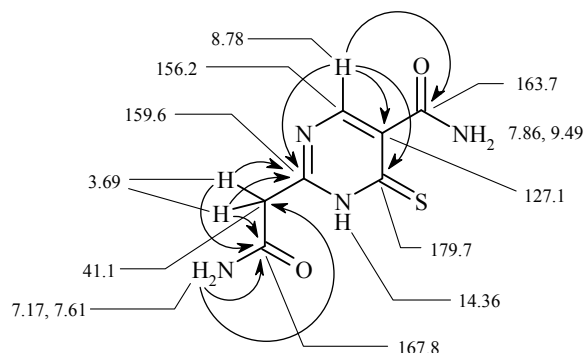


Схема наблюдаемых корреляций в спектре НМВС  $^1H-^{13}C$  соединения **4**

**2-Карбаомилметил-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксамид (4).** В стакан ёмкостью 100 мл вносят 4.00 г (33.9 ммоль) тиомалонамида **3**, 8.24 г (33.9 ммоль) энаминодикетона **1**, добавляют 50 мл 96% EtOH. К полученной суспензии при интенсивном перемешивании добавляют 3.80 г (67.9 ммоль) KOH, при этом происходит растворение исходных реагентов, и через ~30 мин выпадает осадок калиевой соли продукта. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч, выдерживают в течение ~16 ч при 25 °С и затем при перемешивании добавляют по каплям избыток (10 мл) конц. HCl (выделяется H<sub>2</sub>S!). Смесь перемешивают в течение 2 ч, осадок отфильтровывают, промывают EtOH, водой и ацетоном. Полученный образец содержит примесь исходного соединения **1**; для получения аналитически чистого вещества полученный продукт кипятят в течение 0.5 ч в ацетоне или перекристаллизовывают из ДМФА. Выход 1.90 г (53%). Жёлтый порошок. Т. разл. 245–250 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3391, 3188, 3075 (N–H), 1660, 1650 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 3.69 (2H, с, 2-CH<sub>2</sub>); 7.17 (1H, уш. с) и 7.61 (1H, уш. с, CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>); 7.86 (1H, уш. с) и 9.49 (1H, уш. с, 5-CONH<sub>2</sub>); 8.78 (1H, с, H-4); 14.36 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 40.9 (CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>); 127.2 (C-5); 156.2 (C-4); 159.5 (C-2); 163.9 (5-CONH<sub>2</sub>); 167.8 (CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>); 180.1 (C-6). Масс-спектр,  $m/z$ : 213.6 [M+H]<sup>+</sup>, 425.5 [2M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 39.50; H 3.93; N 26.62. C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 39.62; H 3.80; N 26.40.

**4-Бензилсульфанил-2-карбаомилметилпиримидин-5-карбоксамид (5).** К охлажденной до 5–7 °С суспензии 1.00 г (4.7 ммоль) тиоксопиримидина **4** в 20 мл EtOH при перемешивании добавляют 2.40 мл (4.7 ммоль) 10% водного KOH, к полученному раствору через 2 мин добавляют по каплям 0.54 мл (4.7 ммоль) бензилхлорида, растворённого в 5 мл EtOH. Реакционную смесь перемешивают при указанной температуре в течение 2 ч, через ~16 ч разбавляют равным объёмом воды, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 0.53 г (37%). Белый порошок. Т. пл. 205–208 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3366, 3191, 3085 (N–H), 1661 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 3.38 (2H, уш. с, SCH<sub>2</sub>); 3.74 (2H, с, 2-CH<sub>2</sub>); 6.85 (1H, уш. с) и 7.11 (1H, уш. с, CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>); 7.17–7.28 (3H, м, H Ph); 7.40–7.44 (3H, м, H Ph, 5-CONH<sub>A</sub>); 7.98 (1H, уш. с, 5-CONH<sub>B</sub>); 8.69 (1H, с, H-4). Масс-спектр,  $m/z$ : 303.8 [M+H]<sup>+</sup>, 605.7 [2M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 55.48; H 4.83; N 18.70. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 55.62; H 4.67; N 18.53.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. А. Родиновская, В. К. Промоненков, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов, А. М. Шестопалов, в кн. *Итоги науки и техники. Органическая химия*, под ред. М. И. Кабачника, ВИНТИ, Москва, 1989, т. 17, с. 3.
2. G. Negri, C. Kascheres, A. J. Kascheres, *J. Heterocycl. Chem.*, **41**, 461 (2004).
3. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, А. Н. Чернега, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1432 (2002). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **51**, 1556 (2002).]
4. K. Sasse, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1976**, 768 (1976).

**В. В. Доценко\*, С. Г. Кривоколыско**

Лаборатория "ХимЭкс",  
Восточноукраинский национальный  
университет им. Владимира Даля,  
кв. Молодежный, 20-А, Луганск 91034, Украина  
e-mail: victor\_dotsenko@bigmir.net

Поступило 12.09.2012

ХГС. – 2012. – №. 10. – С. 1680