

УДК 547.789.1 + 547.859 + 548.737

КОНДЕНСОВАНІ ПІРИМІДИНОВІ СИСТЕМИ. 6*. СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНА РЕЦИКЛІЗАЦІЯ ПРОДУКТІВ АЛКІЛУВАННЯ 2,3-ДИГІДРО-1Н-ПІРИДО[1,2-с]ПІРИМІДИН-3-ОНІВ ДО ПОХІДНИХ 1,3-ТІАЗОЛІДИНУ

П.С.Лебедь, А.В.Ващук, Е.Б.Русанов, М.В.Вовк

Інститут органічної хімії НАН України,
02094, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: mvovk@i.com.ua

Ключові слова: піридо[1,2-с]піримідини; 1,3-тіазолідини; алкілування; рециклізація

Продукти S-алкілування 2,3-дигідро-1Н-піридо[1,2-с]піримідин-3-онів α -бромкетонами та етилбромацетатом схильні стереоселективно рециклізуватись до похідних 1,3-тіазолідину.

CONDENSED PYRIMIDINE SYSTEMS.

6. THE STEREOSELECTIVE RECYCLIZATION OF THE ALKYLATION PRODUCTS OF 2,3-DIHYDRO-1H-PYRIDO[1,2-c]PYRIMIDIN-3-ONES TO THE 1,3-THIAZOLIDINE DERIVATIVES

P.S.Lebed, A.V.Vashchuk, E.B.Rusanov, M.V.Vovk

The products of S-alkylation of 2,3-dihydro-1H-pyrido[1,2-c]pyrimidin-3-ones are prone to recyclize stereoselectively to 1,3-thiazolidine derivatives by α -bromoketones and ethyl bromoacetate.

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ПИРИМИДИНОВЫЕ СИСТЕМЫ.

6. СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ ПРОДУКТОВ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2,3-ДИГИДРО-1Н-ПИРИДО[1,2-с]ПИРИМИДИН-3-ОНОВ В ПРОИЗВОДНЫЕ 1,3-ТИАЗОЛИДИНА

П.С.Лебедь, А.В.Ващук, Э.Б.Русанов, М.В.Вовк

Продукты S-алкилирования 2,3-дигидро-1Н-пиридо[1,2-с]пириимидин-3-онов α -бромкетонами и этилбромацетатом склонны стереоселективно рециклизоваться в производные 1,3-тиазолидина.

В одній з попередніх публікацій [2] нами була продемонстрована нова реакція 2,3-дигідро-1Н-піридо[1,2-с]піримідин-3-онів — їх спонтанне перетворення на 2-ілідензаміщені похідні 1,3-оксазолідину при дії α -бромкетонів. Запропонована схема такої рециклізації передбачала утворення продуктів первинного О-алкілування, які, однак, не вдається виділити або зафіксувати фізико-хімічними методами. Варто зазначити, що при спробі здійснити алкілування названої гетероциклічної системи іншими агентами позитивний результат — продукт N-метилування був отриманий тільки у випадку йодистого метилу [2].

З метою з'ясування закономірностей рециклізації вищезгаданих піримідиновмісних систем до азолідинових у даній роботі детально була вивчена взаємодія тіоаналогів піридо-[1,2-с]піримідин-3-онів з широким рядом алкілуєчих агентів. Для цього тіонуванням відповідних піридо[1,2-с]піримідинів реагентом Лоуссона [3] [2,4-біс(4-метоксифеніл)-1,3-дитіа-2,4-дифосфетан-2,4-дисульфід] в киплячому толуолі з виходами 64-67% були отримані конденсовані піримідин-3-тіони 1а,б.

Сполуки 1а,б в розчині ДМФА при 20°C в присутності карбонату калію гладко реагують з бензилбромідами 2а,б, етилбромацетатом 2в та амідами монохлороцтової кислоти 2г-е з утворенням продуктів S-алкілування 3а-е. В аналогічних умовах при використанні α -бромкетонів 2е-і були виділені не S-ароїл(гетероїл)метилпохідні 3ж-і, а структури 1,3-тіазолідинового типу 4а-г. Отримані результати дають вагомий підстави для висновку, що утворення сполук 4 контролюється кислотністю метиленової групи в продуктах S-алкілування і у випадку найбільш активних з них (сполуки 3ж-і) такий процес відбувається вже при кімнатній температурі. Сполуки 3в,г з менш кислотною метиленовою групою вдається перетворити на похідні 1,3-тіазолідину 4д,е тільки при 18-годинному нагріванні в ДМФА при 90°C в присутності карбонату калію. В той же час S-бензилпохідні 3а,б та S-карбамоїлметилпохідні 3д-е в таких умовах не перетворюються на похідні типу 4. При цьому, однак, сполука 3е зазнає деструкції піримідинового циклу до 1,3-тіазолідин-4-ону 5 (схема 1).

У літературі [4, 5] на прикладах 6-тіоксо-5-ціанопіримідину достатньо детально проаналізо-

* Повідомлення 5 див. [1]

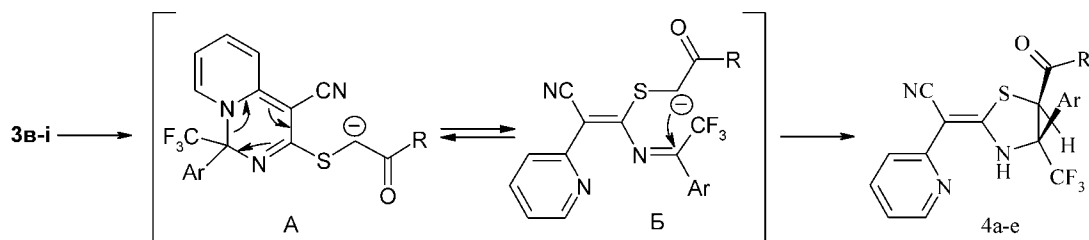


Схема 2

більш вигідний трансізомер. Загальний вигляд молекули наведений на рис. 1. У молекулі сполуки 4д центральний п'ятичленний цикл $C^{1-3}N^1S^1$ помітно викривлений — максимальне відхилення атомів від середньоквадратичної площини сягає $0,088(1) \text{ \AA}$. Довжини зв'язків C^1-S^1 $1,773(4)$ і C^3-S^1 $1,806(5)$ нееквівалентні внаслідок спряження неподіленої електронної пари атома сірки з π -системою подвійного зв'язку C^1-N^1 . Атоми O^1, C^{18}, O^2 етоксикарбонільної групи розгорнуті відносно середньоквадратичної площини п'ятичленного циклу практично ортогонально (відповідний двогранний кут складає $89,2$), а фенільне кільце $C^{12}-C^{17}$ розгорнуте відносно даної площини на $44,9^\circ$.

Фрагмент молекулярної упаковки сполуки 4д з проекцією на площину $0xz$ показаний на рис. 2.

В той же час результат утворення сполуки 5 ми пов'язуємо з можливістю розкриття піримідинового циклу в сполучі 3е за загальною схемою утворення інтермедиату типу Б в якому, однак, метиленова група не володіє достатньою кислотністю для атаки на електрофільний азометиновий зв'язок. В даному випадку в результаті багатогодинного нагрівання останній гідролізується під дією вологи, що знаходиться в ДМФА, до S,N-кетенацеталу, який згодом подібно до результатів роботи [6] замикається у 1,3-тіазолідин-4-оновий цикл. Спектр ЯМР 1H продукту 5 в розчині ДМСО- d_6 характеризується нееквівалентним за

інтенсивністю подвоєнням сигналів усіх протонів, що пов'язано з можливістю існування для подібних систем в розчині двох ізомерних форм а та б. Форма, яка відповідає геометричному ізомеру а при цьому присутня в більшій кількості завдяки стабілізації внаслідок утворення водневого зв'язку між амідною групою та атомом азоту піридинового кільця (схема 3).

Склад та структура синтезованих сполук 3-5 підтверджені результатами елементного аналізу (табл. 1), ІЧ, ЯМР 1H та ^{19}F спектроскопії (табл. 2), а також для сполук типу 4 і даними спектроскопії ЯМР ^{13}C (табл. 3). Характерними ознаками, що доводять будову продуктів 4, є наявність в їх спектрах ЯМР 1H дублету α -протону ароматичного піридинового кільця ($8,55-8,62$ м.ч. в ДМСО- d_6 та $8,29-8,30$ м.ч. в $CDCl_3$, $J = 5,0$ Гц) та синглету у відносно сильнополюній для ароматичних протонів області ($5,24-6,41$ м.ч. в ДМСО- d_6 та $4,81-5,71$ м.ч. в $CDCl_3$). Перший із вказаних вище сигналів свідчить про порушення піримідоконденсованої структури вихідних сполук із розкриттям піримідинового кільця, а другий, вочевидь, відповідає протону H^5 тіазолідинового циклу. ІЧ-спектри продуктів 4 характеризуються смугами поглинання екзоциклічної карбонільної групи ($1680-1685$ cm^{-1}) (сполуки 4а-г), етоксикарбонільної групи (1755 cm^{-1}) (сполуки 4д,е) та нітрильної групи ($2205-2212$ cm^{-1}). У спектрах ЯМР ^{19}F сиг-

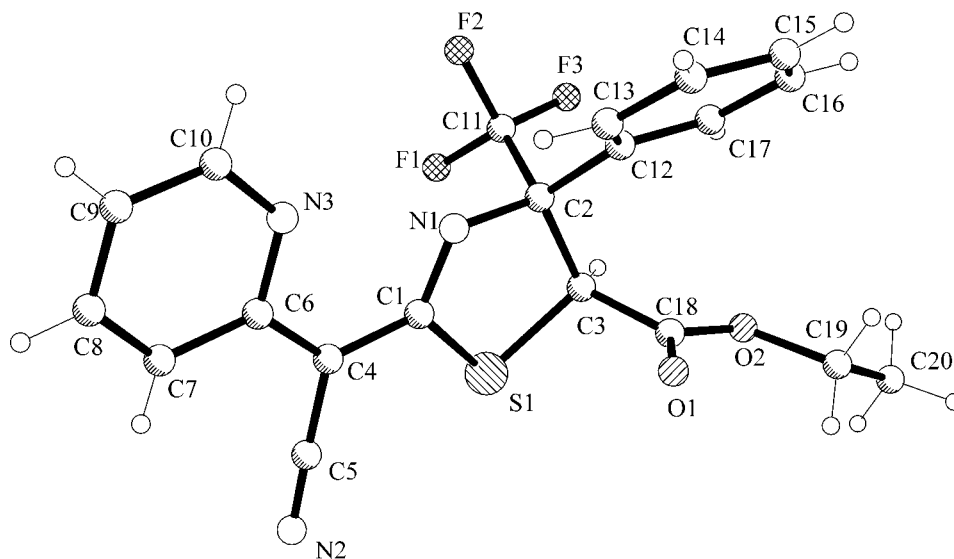


Рис. 1. Загальний вигляд молекули 4д та її основні геометричні параметри: C^1-N^1 $1,306(5)$, C^1-C^4 $1,422(6)$, C^1-S^1 $1,773(4)$, C^2-N^1 $1,453(5)$, C^2-C^3 $1,575(6)$, C^3-S^1 $1,806(5)$, C^4-C^6 $1,421(6)$, C^4-C^5 $1,435(7)$, C^5-N^2 $1,158(6)$ А°; $N^1-C^1-C^4$ $124,7(4)$, $N^1-C^1-S^1$ $116,9(4)$, $C^4-C^1-S^1$ $118,4(4)$, $N^1-C^2-C^3$ $108,7(4)$, $C^2-C^3-S^1$ $106,2(3)$, $C^6-C^4-C^1$ $123,6(4)$, $C^6-C^4-C^5$ $119,4(4)$, $C^1-C^4-C^5$ $116,9(4)$, $N^2-C^5-C^4$ $178,4(6)^\circ$.

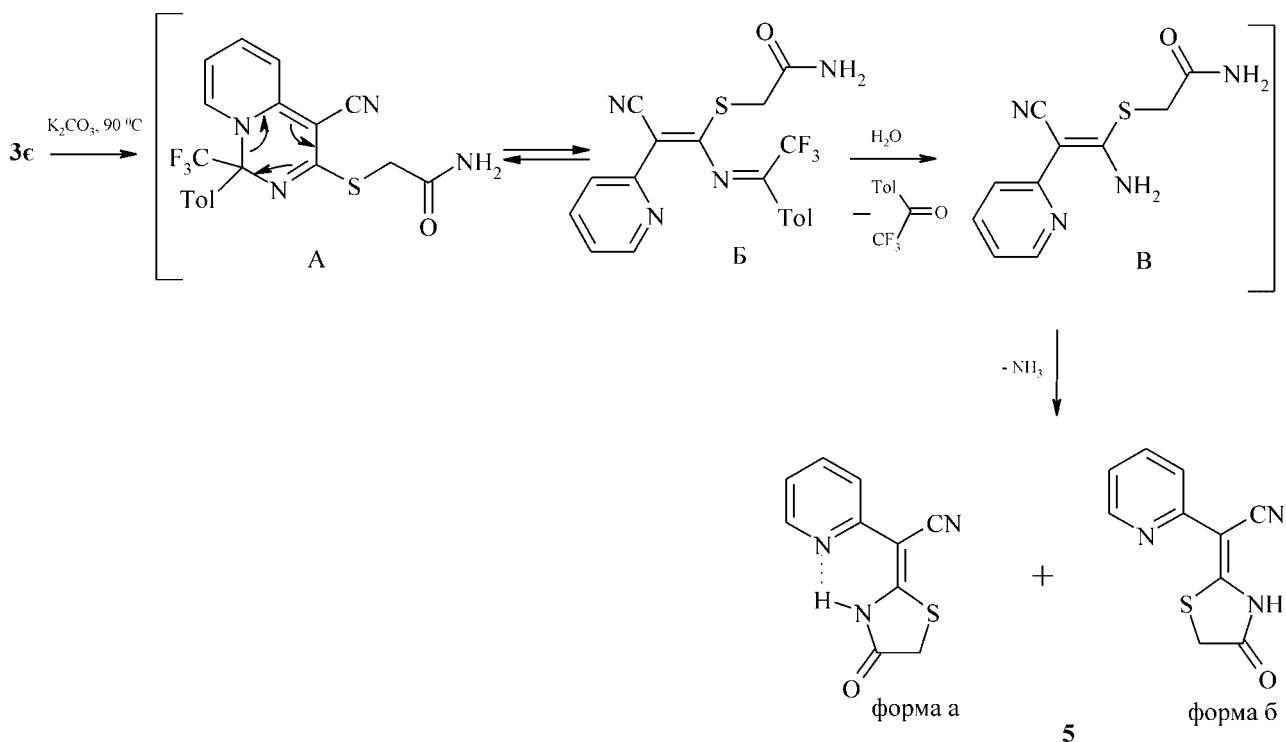


Схема 3

нали груп CF_3 знаходяться в діапазоні -74 - 77 , що підтверджує її зв'язок з sp^3 -гібризованим вуглецевим атомом у триаді N-C-C [6]. У спектрах ЯМР ^{13}C сполук типу 4 найбільш показовими є синглети C^5 ($50,38$ - $51,82$ м.ч.), C^2 ($165,92$ - $166,82$ м.ч.) та кватрет C^4 ($80,57$ - $84,22$ м.ч., $J = 28$ Гц) вуглецевих атомів тіазолідинового циклу.

Експериментальна частина

Елементні аналізи виконані на мікроаналізаторі Perkin-Elmer CHNO/S Ser. II 2400. ІЧ-спектри синтезованих сполук записані на спектрофотометрі UR-20 в таблетках KBr. Спектри ЯМР 1H і ^{19}F та ^{13}C отримані на приладі Varian-Gemini в

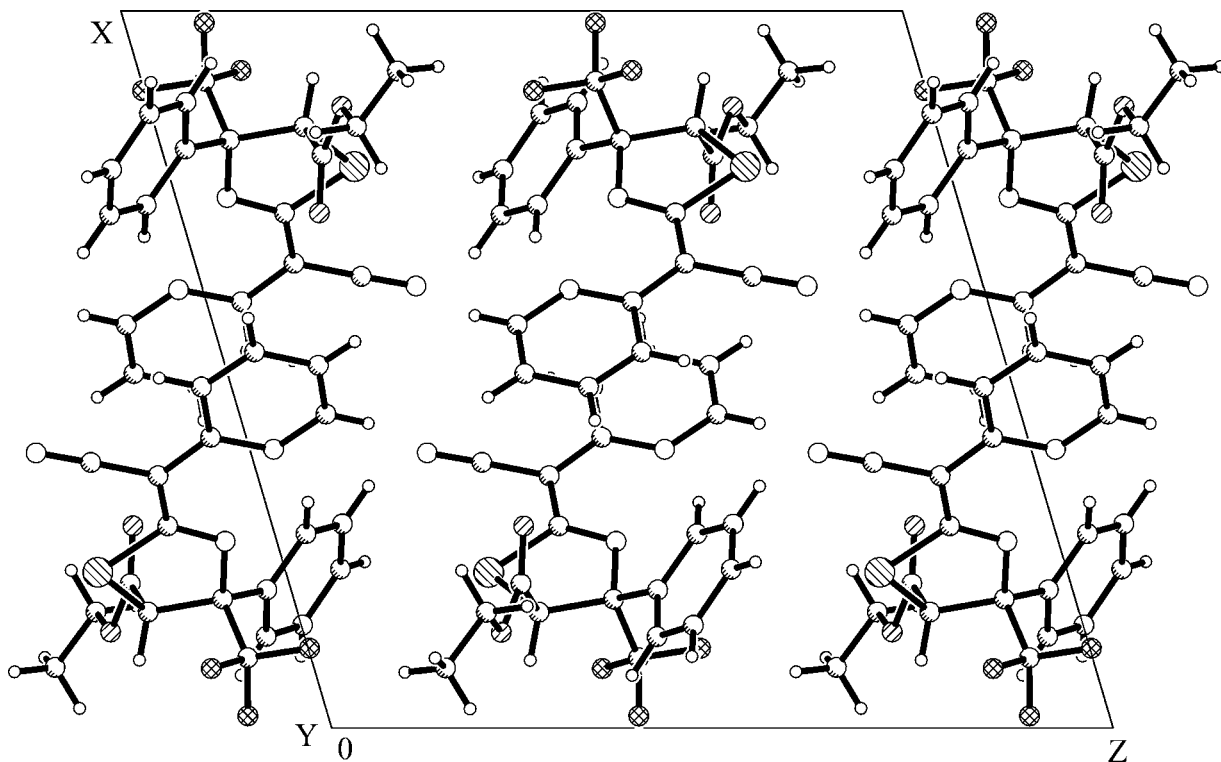


Рис. 2. Фрагмент молекулярної упаковки сполуки 4д з проекцією на площину $0xz$.

Таблиця 1

Характеристики сполук 1а,б; 3а-є, 4а-е, 5

Сполука	Формула	Вирахувано, %			T _{пл} , °C	Вихід, %	Знайдено, %		
		C	H	S			C	H	S
1а	C ₁₆ H ₁₀ F ₃ N ₃ S	57,65	3,02	9,62	234-235	64	57,67	3,07	9,59
1б	C ₁₇ H ₁₈ F ₃ N ₃ O ₂ S	58,19	3,48	9,23	236-237	67	58,24	3,75	9,19
3а	C ₂₃ H ₁₄₂ ClF ₃ N ₃ S	56,11	2,87	6,51	104-105	51	56,21	2,77	6,50
3б	C ₂₄ H ₁₆ Cl ₂ F ₃ N ₃ S	56,93	3,18	6,33	172-173	83	56,91	3,25	6,47
3в	C ₂₀ H ₁₆ F ₃ N ₃ O ₂ S	57,27	3,85	7,65	149-150	55	57,14	3,90	7,51
3г	C ₂₁ H ₁₈ F ₃ N ₃ O ₂ S	58,19	4,19	7,40	145-146	74	58,34	4,22	7,44
3д	C ₂₁ H ₁₇ F ₃ N ₄ OS	58,60	3,98	7,45	157-158	58	58,89	4,01	7,44
3е	C ₂₄ H ₁₅ Cl ₂ F ₃ N ₄ OS	53,84	2,82	5,99	167-168	87	53,55	2,94	6,00
3є	C ₁₉ H ₁₅ F ₃ N ₄ OS	56,43	3,74	7,93	165-167	81	56,70	3,53	7,99
4а	C ₂₄ H ₁₅ BrF ₃ N ₃ OS	54,35	2,85	6,05	134-136	63	54,27	2,87	6,19
4б	C ₂₂ H ₁₃ BrF ₃ N ₃ O ₂ S	49,26	2,44	11,96	223-224	46	49,21	2,40	12,00
4в	C ₂₅ H ₁₇ BrF ₃ N ₃ OS	55,16	3,15	5,89	173-175	19	55,32	3,57	6,04
4г	C ₂₅ H ₁₇ F ₃ N ₄ O ₃ S	58,82	3,36	6,28	167-168	30	58,80	3,29	6,27
4д	C ₂₀ H ₁₆ F ₃ N ₃ O ₂ S	57,27	3,85	7,65	134-135	67	57,14	3,40	7,41
4е	C ₂₁ H ₁₈ F ₃ N ₄ O ₂ S	58,19	4,19	7,40	173-174	72	58,34	4,05	7,36
5	C ₁₀ H ₇ N ₃ OS	55,29	3,25	14,76	225-227	67	55,36	3,28	14,77

Таблиця 2

ІЧ, ЯМР ¹H та ¹⁹F спектри сполук 1а,б; 3а-є, 4а-е, 5

Сполука	ІЧ-спектр, KBr, ν, см ⁻¹			Спектр ЯМР ¹ H, ДМСО-d ₆ (*- CDCl ₃), δ, м.ч., J (Гц)	Спектр ЯМР ¹⁹ F, δ, м.ч.
	C=O	N-H	C≡N		
1	2	3	4	5	6
1а		3200	2225	6,70 м (1H, H _{Ar}), 7,13 д (1H, H _{Ar} , J = 6,8 Гц), 7,21 д (1H, H _{Ar} , J = 8,5 Гц), 7,54-7,77 м (6H, H _{Ar}), 10,17 (1H, NH)	-75,30
1б		3200	2220	2,41 с (3H, CH ₃), 6,71 т (1H, H _{Ar} , J = 7,3 Гц), 7,14 д (1H, H _{Ar} , J = 6,8 Гц), 7,21 д (1H, H _{Ar} , J = 8,8 Гц), 7,38 д (2H, H _{Ar} , J = 8,0 Гц), 7,55 д (2H, H _{Ar} , J = 8,0 Гц), 7,74 д (1H, H _{Ar} , J = 8,0), 10,14 (1H, NH)	-75,35
3а*			2212	4,30 м (2H, CH ₂), 6,88 т (1H, H _{Ar} , J = 6,9 Гц), 7,13 д (1H, H _{Ar} , J = 8,5 Гц), 7,19 д (1H, H _{Ar} , J = 8,3 Гц), 7,29-7,60 м (8H, H _{Ar}), 7,74 т (1H, H _{Ar} , J = 7,8 Гц)	-73,81
3б			2210	2,33 с (3H, CH ₃), 4,21 м (2H, CH ₂), 6,86 т (1H, H _{Ar} , J = 7,1 Гц), 7,12-7,29 м (6H, H _{Ar}), 7,47-7,58 м (3H, H _{Ar}), 7,73 т (1H, H _{Ar} , J = 7,3 Гц)	-73,72
3в	1755		2210	1,02 т (3H, COOCH ₂ CH ₃ , J = 7,2 Гц), 3,79 м (2H, CH ₂), 3,89 м (2H, COOCH ₂ CH ₃) 6,86 т (1H, H _{Ar} , J = 6,6 Гц), 7,15 д (2H, H _{Ar} , J = 8,7 Гц), 7,37-7,55 м (6H, H _{Ar}), 7,74 т (1H, H _{Ar} , J = 8,4 Гц)	-74,07
3г	1750		2210	1,04 т (3H, COOCH ₂ CH ₃ , J = 7,2 Гц), 2,33 с (3H, CH ₃), 3,81 м (2H, CH ₂), 3,92 м (2H, COOCH ₂ CH ₃) 6,88 т (1H, H _{Ar} , J = 7,3 Гц), 7,15-7,30 м (5H, H _{Ar}), 7,56 д (1H, H _{Ar} , J = 6,7 Гц), 7,75 т (1H, H _{Ar} , J = 7,3)	-74,17
3д	1670	3310	2212	3,65 м (2H, CH ₂), 6,88 т (1H, H _{Ar} , J = 7,0 Гц), 7,16 д (1H, H _{Ar} , J = 8,3 Гц), 7,39-7,52 м (6H, H _{Ar}), 7,59 д (1H, H _{Ar} , J = 7,0 Гц), 7,74 т (1H, H _{Ar} , J = 7,7 Гц), 8,03 д (1H, NH, J = 3,8 Гц)	-73,74
3е	1695	3250	2209	3,93 м (2H, CH ₂), 6,88 т (1H, H _{Ar} , J = 7,0 Гц), 7,17-7,56 м (9H, H _{Ar}), 7,73-7,90 м (2H, H _{Ar}), 10,34 с (1H, NH)	-73,75
3є	1690	3430	2205	2,33 с (3H, CH ₃), 3,71 м (2H, CH ₂), 6,89 т (1H, H _{Ar} , J = 7,0 Гц), 7,10-7,18 м (2H, H _{Ar}), 7,28-7,47 м (5H, H _{Ar}), 7,60 д (1H, H _{Ar} , J = 7,0 Гц), 7,76 т (1H, H _{Ar} , J = 7,7 Гц)	-73,79
4а	1690	3150	2202	6,41 с (1H, CH ⁵), 7,15-7,48 м (7H, H _{Ar}), 7,72-8,05 м (6H, H _{Ar}), 8,62 д (1H, α-H _{Py} , J = 5,2 Гц), 13,92 с (1H, NH)	-74,59
4б	1680	3130	2205	6,26 с (1H, CH ⁵), 7,17 т (1H, H _{Ar} , J = 6,5 Гц), 7,33-7,53 м (7H, H _{Ar}), 7,99 т (1H, H _{Ar} , J = 7,2 Гц), 8,27 д (2H, H _{Ar} , J = 7,2 Гц), 8,60 д (1H, α-H _{Py} , J = 5,0 Гц), 13,98 с (1H, NH)	-74,82
4в*	1685	3150	2205	2,30 с (2H, CH ₃), 5,67 с (1H, CH ⁵), 6,99-7,09 м (3H, H _{Ar}), 7,20-7,33 м (3H, H _{Ar}), 7,48 д (1H, H _{Ar} , J = 8,0 Гц), 7,61-7,77 м (4H, H _{Ar}), 8,29 д (1H, α-H _{Py} , J = 5,0 Гц), 13,31 с (1H, NH)	-76,89

1	2	3	4	5	6	
4г*	1685	3150	2205	2,28 с (3H, CH ₃), 5,71 с (1H, CH), 7,00-7,06 м (3H, H _{Ar}), 7,23-7,27 м (2H, H _{Ar}), 7,48 д (1H, H _{Ar} , J = 8,5 Гц), 7,73-7,79 м (3H, H _{Ar}), 8,19-8,25 м (3H, H _{Ar}), 13,60 с (1H, NH)	-76,99	
4д	1755	3140	2205	0,75 т (3H, CH ₃ , J = 7,0), 3,53-3,78 м (2H, CH ₂), 5,24 с (1H, CH ⁵), 7,14 т (1H, H _{Ar} , J = 6,2 Гц), 7,37 д (1H, H _{Ar} , J = 7,3 Гц), 7,47-7,63 м (5H, H _{Ar}), 7,97 т (1H, H _{Ar} , J = 7,3 Гц), 8,55 д (1H, α-H _{Py} , J = 5,0 Гц), 14,02 с (1H, NH)	-75,13	
4е*	1755	3130	2210	0,86 т (3H, COOCH ₂ CH ₃ , J = 7,0 Гц), 2,37 с (3H, CH ₃), 3,69-3,84 м (2H, COOCH ₂ CH ₃) 4,81 с (1H, CH ⁵), 7,01 т (1H, H _{Ar} , J = 6,5 Гц), 7,21-7,26 м (2H, H _{Ar}), 7,41-7,48 м (3H, H _{Ar}), 7,73 т (1H, H _{Ar} , J = 7,9 Гц), 8,30 д (1H, α-H _{Py} , J = 5,2 Гц), 13,19 с (1H, NH)	-77,54	
5	форма а	1670 1700	3100	2207	4,10 с (2H, CH ₂), 7,29-7,41 м (2H, H _{Py}), 7,96 д (1H, H _{Py} , J = 7,2 Гц), 8,59 д (1H, α-H _{Py} , J = 5,1 Гц), 13,44 с (1H, NH)	-
	форма б	3,83 с (2H, CH ₂), 7,19-7,30 м (2H, H _{Py}), 7,85 д (1H, H _{Py} , J = 7,2 Гц), 8,53 д (1H, α-H _{Py} , J = 5,1 Гц), 11,94 с (1H, NH)				

розчинах DMSO-d₆ та CDCl₃ (робоча частота і внутрішній стандарт відповідно 300 МГц, TMS; 175,25 МГц, CFC1₃; 125,75 МГц, TMS).

Рентгеноструктурне дослідження монокристалу сполуки 4д C₂₀H₁₆F₃N₃O₂S з лінійними розмірами 0,35 x 0,32 x 0,25 мм проведено при кімнатній температурі на автоматичному чотирикуговому дифрактометрі Enraf-Nonius CAD-4 (MoKα-випромінення, λ=0,71073 Å, відношення швидкостей сканування 2θ/ω 1.2, Θ_{макс}=25°, сегмент сфери 0≤h≤17, 0≤k≤10, -18≤l≤17). Кристали сполуки 4д моноклінні, a = 15,003(5), b = 8,681(5), c = 15,733(5) Å, β = 106,442(5), V = 1965,3(14) Å³, M = 419,42, Z = 4, d_{вир} = 1,418 г/см³, μ = 0,214 мм⁻¹, F(000) = 864, просторова група P 2/c. Всього було зібрано 3599 відображень. Структура розшифрована прямим методом та уточнена методом найменших квадратів у повноматричному анізотропному наближенні з використанням комплексу програм SHELXL97 та SHELXS97 [8, 9]. В уточненні використано 3459 незалежних відображень

(1622 відображення з I > 2σ (I), 262 уточнених параметрів, число відображень на параметр 6.2). Положення атомів водню були підраховані геометрично та включені в розрахунки по типу “вершника”. При уточненні була використана вагова схема, розрахована за рівнянням:

$$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0,072P)^2],$$

де P=(F_o²+2F_c²)/3.

Кінцеві значення факторів розходження R = 0,0667 і R_w = 0,1391, GOF = 1,006. Залишкова електронна густина із ряду різниць Фур'є складає -0,41 і 0,21 е/Å³. Облік поглинання у кристалі був виконаний за допомогою методу азимутального сканування T_{хв} — 0,8494, T_{макс} — 0,9395. Повний набір рентгеноструктурних даних для сполуки 4д задепонований в Кембріджському банку структурних даних (N CCDC 604055).

1-Арил-3-тіоксо-1-трифторометил-2,3-дигідро-1Н-піридо[1,2-с]піримідин-4-карбонітрили 1а,б. 0,0077 Моль відповідного 1-арил-3-оксо-1-трифтор-

Таблиця 3

ЯМР ¹³C спектри сполук 4а,б,г-е [DMSO-d₆ (* - CDCl₃), δ, м.ч., J (Гц)]

Сполука	C ²	C ⁴	C ⁵	C-CN	C≡N	CF ₃	C=O	C _{Ar} (Het)	C _{Py}	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃
4а	166,82	83,80 кв (J=28 Гц)	50,38	70,02	119,58	125,36 кв (J=290 Гц)	191,65	126,49, 127,36, 128,05, 128,43, 128,81, 128,90, 133,45, 134,13	117,14, 118,86, 139,82, 141,34, 152,37	-	-	-
4б	166,82	84,22 кв (J=28 Гц)	50,81	69,77	119,57	125,65 кв (J=280 Гц)	184,79	124,45, 127,28, 128,35, 128,90, 132,68, 133,35, 140,18, 144,00	116,91, 118,80, 135,86, 141,46, 152,32	-	-	-
4г*	165,92	81,94 кв (J=28 Гц)	51,82	74,23	119,25	125,33 кв (J=290 Гц)	190,89	123,75, 127,04, 129,30, 129,45, 129,50, 139,69, 140,31, 150,40	117,78, 119,90, 138,36, 142,65, 153,81	-	-	20,99
4д*	166,02	80,62 кв (J=28 Гц)	51,29	74,30	119,45	125,33 кв (J=290 Гц)	167,28	126,52, 128,54, 128,93, 131,56	117,99, 119,56, 137,95, 143,86, 154,11	62,18	13,41	-
4е*	166,09	80,57 кв (J=28 Гц)	51,27	74,33	119,46	125,37 кв (J=290 Гц)	167,30	126,26, 129,40, 129,58, 139,79	118,03, 119,59, 137,96, 143,86, 154,13	62,18	13,39	21,09

метил-2,3-дигідро-1Н-піrido[1,2-с]піримідин-4-карбонітрилу та 0,0077 Моль реагенту Лоуссона кип'ятили у 25 мл толуолу на протязі 10 год. Продукт, який випав при охолодженні, відфільтровували, фільтрат промивали водою (3x50 мл), сушили над безводним Na₂SO₄, розчинник випарювали, а залишок перекристалізовували з етанолу. Обидві отримані порції продукту об'єднували та перекристалізовували з ацетонітрилу.

3-Алкілтіо-1-трифторометил-1-феніл-1Н-піrido[1,2-с]піримідин-4-карбонітрили 3а-є та [4-арил-5-ароїл(гетероїл)-4-трифторометил-1,3-тіазолідин-2-іліден](піридин-2-іл)ацетонітрили 4а-г. До розчину 0,0012 Моль сполуки 1а,б в 4 мл ДМФА послідовно додавали 0,0012 Моль відповідного алкілюючого агента 2а-и та 0,25 г (0,0018 Моль) K₂CO₃ і перемішували при кімнатній температурі на протязі 5 год (у випадку сполук 3а-є) та 15 год (у випадку сполук 4а-г). Реакційну суміш виливали у 40 мл води, осад відфільтровували і перекристалізовували з етанолу. У випадку 3є перекристалізацією одержували із суміші гексан-пропанол-2, 5:1.

Етил 4-арил-4-трифторометил-2-[ціано(піридин-2-іл)метилен]-1,3-тіазолідин-5-карбоксилати 4д,е.

До розчину 0,001 Моль сполуки 3в,г в 4 мл ДМФА додавали 0,18 г (0,00126 Моль) K₂CO₃ і перемішували при 80-90°C протягом 18 год. Реакційну суміш виливали у 40 мл води, осад відфільтровували і перекристалізовували із етанолу (сполука 4д) або суміш гептан-пропанол-2, 2:1 (сполука 4е).

4-Оксо-1,3-тіазолідин-2-іліден(піридин-2-іл)ацетонітрил 5. До розчину 0,2 г (0,0005 Моль) сполуки 3є в 3 мл ДМФА додавали 0,104 г (0,00075 Моль) K₂CO₃ і перемішували при 80-90°C протягом 28 год. Реакційну суміш виливали у 30 мл води, відфільтровували, фільтрат підкислювали розбавленою HCl до pH 5. Осад, який утворився, відфільтровували, сушили і перекристалізовували із ацетонітрилу.

Висновки

1. Знайдена нова стереоселективна рециклізація продуктів S-алкілювання піrido[1,2-с]-піримідин-3-тіонів α-бромкетонами та етилбромацетатом до похідних 1,3-тіазолідину.

2. Перебігу рециклізації сприяє підвищена кислотність S-метиленової групи досліджених об'єктів.

Література

1. Большут А.В., Вовк М.В. // ЖОФХ. — 2006. — Т. 4, вип. 3 (15). — С. 57-61.
2. Вовк М.В., Лебедь П.С. // ЖОФХ. — 2005. — Т. 3, вип. 2 (10). — С. 43-46.
3. Cava P., Levinson M.I. // Tetrahedron. — 1985. — Vol. 41, №22. — P. 5061-5087.
4. Rajjappa S., Sreenivasan R. // Ind. J. Chem. — 1971. — Vol. 9, №8. — P. 761-762.
5. Perez M.A., Soto I.L., Carrilo J.R. // Synthesis. — 1983. — №5. — P. 402-404.
6. Краузе А.А., Липиньш Э.Э., Дубур Г.Я. // ХГС. — 1989. — №6. — С. 787-794.
7. Вовк М.В., Дорохов В.И. // ЖОрХ. — 1993. — Т. 29, №9. — С. 1772-1775.
8. Sheldric G.M. (1997) SHELXS97. Program for the Solution of Crystal Structure, University of Gottingen, Germany.
9. Sheldric G.M. SHELXL97. Program for the Refinement of crystal Structures, University of Gottingen, Gottingen, Germany.

Надійшла до редакції 05.05.2006 р.