

Е. С. Титова, А. И. Рахимов, В. А. Бабкин,
А. В. Игнатов, Г. Е. Заиков, О. В. Стоянов

СИНТЕЗ 2-(*n*-(1-АДАМАНТИЛ)МЕТИЛФЕНИЛТИО)-6-МЕТИЛПИРИМИДИН-4(3Н)-ОНА

Ключевые слова: 2-(*n*-(1-адамантил)метилфенилтио)-6-метилпириимидин-4(3Н)-он, нуклеофильное замещение.

2-(*n*-(1-Адамантил)метилфенилтио)-6-метилпириимидин-4(3Н)-он был синтезирован реакцией нуклеофильного замещения брома в *n*-(1-адамантил)бензилбромиде *S*-анионом, генерируемым из 6-метил-2-тиоурацила.

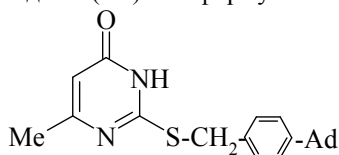
Keywords: 2-(*para*-(1-adamantyl)methylphenylthio)-6-methylpyrimidin-4(3H)-one, nucleophilic substitution.

2-(*para*-(1-Adamantyl)methylphenylthio)-6-methylpyrimidin-4(3H)-one was synthesized by nucleophilic substitution reaction of bromine in *para*-(1-adamantyl)benzylbromide by *S*-anion, generated from 6-methyl-2-thiouracil.

Цель работы

Химия гетероциклических соединений является одной из наиболее динамично развивающейся отраслей химической науки, что обусловлено практическим интересом к соответствующим веществам. Они находят применение в различных отраслях народного хозяйства: в производстве лекарственных препаратов, средств защиты растений, носителей информации и многих других областях.

Целью данной работы был направленный синтез 2-(*n*-(1-адамантил)метилфенилтио)-6-метилпириимидин-4(3Н)-она формулы



который может найти применение как полупродукт для синтеза лекарственных препаратов.

Методическая часть

Для достижения поставленной цели был разработан технологичный способ получения 2-(*n*-(1-адамантил)метилфенилтио)-6-метилпириимидин-4(3Н)-она, позволяющий проводить синтез в мягких условиях с использованием дешевых исходных соединений и с практически количественным выходом (91- 97 %) [1].

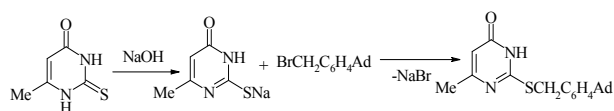
Способ заключается в растворении 6-метил-2-тиоурацила в водном растворе едкого натра при мольном соотношении 6-метил-2-тиоурацил : едкий натр 1 : 1.1 с получением *S*-натриевой соли 6-метил-2-тиоурацила, которая подвергается взаимодействию с *n*-(1-адамантил)бензилбромидом при мольном соотношении 1 : 1.1 соответственно при температуре 30 – 50 °С в течение 15 – 30 мин в среде диоксана.

Сущностью предлагаемого способа является нуклеофильное замещение атома галогена в *n*-(1-адамантил)бензилбромиде анионом 2-тиоурацила, с образованием целевого продукта, подобные реакции описаны в литературе [1-7].

Результаты исследований

Применение едкого натра в предлагаемом процессе необходимо для перевода исходного 6-

метил-2-тиоурацила в водорастворимую натриевую соль из которой впоследствии генерируется атакующая нуклеофильная частица – тиоанион [1, 8-12].



Указанные интервалы температуры и продолжительности реакции выбраны, исходя из того, что при температуре меньше 30 °С и времени проведения реакции менее 15 мин, необходимый выход 2-(*n*-(1-адамантил)метилфенилтио)-6-метилпириимидин-4(3Н)-она, а при температуре выше 50 °С и времени проведения реакции более 30 мин, увеличение выхода не наблюдается. При выборе растворителя для проведения реакции нами были учтены следующие требования: создание гомогенной реакционной массы, поддержание необходимого температурного режима и полярность растворителя. Всем этим требованиям отвечает диоксан, в нем хорошо растворимы все реагенты, есть возможность для поддержания температуры 30 -50 °С, а также он достаточно полярен для того, чтобы в его среде генерировался анион 2-тиоурацила.

Синтезированный нами 2-(*n*-(1-адамантил)метилфенилтио)-6-метилпириимидин-4(3Н)-он может быть использован как полупродукт в дальнейшем синтезе [12].

Литература

1. *S*- и *O*-анионы, генерируемые из 6-метил-2-тио-, 2-алкил(аралкил)тиоурацилов, в синтезе *S*-моно- и *S*-,*O*-диалкил-, бензилпроизводных. Титова Е.С. диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук/Волгоград, 2005.
2. Особенности синтеза 2-алкил(арилалкил)тио-6-метилпириимидин-4(3Н)-онов и 2-алкил(арилалкил)тио-4-алкил(арилалкил)окси-6-метилпириимидинов. Рахимов А.И., Титова Е.С. ЖОХ. 2007. Т. 43. № 1. С. 92-98.
3. Генерация *S*- и *O*-анионов из 6-метил-2-тио-, 2-алкил(аралкил)тиоурацилов в синтезе *S*-моно- и *S*-,*O*-дипроизводных. Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Бабкин В.А., Стоянов О. В., Заиков Г.Е. // Вестник Казанского технологического университета. - 2013. - Т. 16, № 5. - С. 23-29.

4. Нуклеофильное замещение в бензил 1-(хлорметил)-3-феноксибензилхлоридах с участием 4-метил-6-оксо-1,6-дигидро-2-пиримидинтиолат аниона. Рахимов А.И., Попов Ю.В., Титова Е.С. Известия волгоградского государственного технического университета. 2005. № 1. С. 61 – 64.
5. Синтез симметричных и несимметричных S-,O-дипроизводных 6-метил-2-тиоурацила. Рахимов А.И., Титова Е.С. Известия волгоградского государственного технического университета. 2006. № 1. С. 66 – 72.
6. Особенности нуклеофильного замещения в алкил- и бензилгалогенидах анионами, генерируемыми из 4-гидрокси-2-меркапто-6-метилпиримидина. Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Бабкин В.А. Химия гетероциклических соединений. 2008. № 6. С. 874-883.
7. Rakhimov A.I., Titova E.S. 2007. Т. 43. С. 96-102.
8. Реакционная способность S- и O-анионов, генерируемых из 6-метил-2-тио-, 2-тиоалкил(аралкил)урацилов. Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Бабкин В.А., Белоусова В. С., Русанова С. Н., Заиков Г.Е. // Вестник Казанского технологического университета. - 2013. - Т. 16, № 5. - С. 16-20.
9. Квантово-химический анализ реакционной способности S- и O-анионов, генерируемых из 6-метил-2-тио-, 2-алкил(аралкил)тиоурацилов. Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Бабкин В.А. Известия волгоградского государственного технического университета. 2008. Т. 1. № 5. С. 70 – 75.
10. Квантово-химические исследования механизма синтеза 2-метил(бензил)тио-4-метил(бензил)оксипиримидина. Бабкин В.А., Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Решетников Р.А., Белоусова В. С., Заиков Г.Е. Химическая физика и мезоскопия. 2007. Т. 9. № 3. С. 263-275.
11. Рахимов А.И., Бабкин В.А., Титова Е.С., Федун Р.Г., Белоусова В.С., Заиков Г.Е. В сборнике: сборник статей: к 59-летию со дня рождения профессора В. А. Бабкина. М-во образования и науки Российской Федерации, Волгоградский государственный архитектурно-строительный университет, Серебряковский филиал, Кафедра математики и естественнонаучных дисциплин; под редакцией В. А. Бабкина. Волгоград, 2011. С. 41-50.
12. Способ получения 1,3-ди[4-(6-метил-4-пиримидинон-2-тио)метилфенил]адамантиана. Рахимов А.И., Титова Е.С. патент на изобретение **RUS 231141211.07.2006**.

© **Е. С. Титова** — к.х.н. доц. каф. органической химии Волгоградского госуд. технич. ун-та, titova0512@rambler.ru; **А. И. Рахимов** — д-р хим. наук, проф. той же кафедры, акад. РАЕН, organic@vstu.ru; **В. А. Бабкин** — д-р хим. наук, проф., акад. РАН, акад. Международной академии «Контенант», нач. научн. отдела Себряковского филиала Волгоградского госуд. ун-та; **А. В. Игнатов** — студ. того же вуза, bartsimpson35@yandex.ru; **Г. Е. Заиков** — д-р хим. наук, проф., акад. Международной академии наук (Мюнхен, Германия), Институт биохимической физики, РАН, Москва, chembio@sky.chph.ras.ru; **О. В. Стоянов** — д-р техн. наук, проф., зав. каф. технологии пластических масс КНИТУ, stoyanov@mail.ru.

© **Е. S. Titova** – Candidate of Chemical Sciences, professor of department “Organic Chemistry” of Volgograd State Technical University. E-mail: titova0512@rambler.ru; **A. I. Rakhimov** – Doctor of Chemical Sciences, professor, academician of Russian Academy of Natural Sciences. Department “Organic Chemistry” of Volgograd State Technical University. E-mail: organic@vstu.ru; **V. A. Babkin** – Doctor of Chemical Sciences, professor, academician of international academy “Contentant”, Head of Science department of Volgograd State Architecture Building University, Sebyakov’s Branch. E-mail: Babkin_v.a@mail.ru; **A. V. Ignatov** – 4th year student of class “S41-d” of Volgograd State Architecture Building University, Sebyakov’s Branch. E-mail: Bartsimpson35@yandex.ru; **G. E. Zaikov** – Doctor of Chemical Sciences, professor, academician of international academy of Science (Munich, Germany), Honored scientist of Russian Federation. Institute of Biochemical Physics, Moscow. E-mail: chembio@sky.chph.ras.ru; **O. V. Stoyanov** – Doctor of Engineering Sciences, professor of department “Technology of plastic masses” of KNRTU, stoyanov@mail.ru.