R-58

ХЕМОСЕЛЕКТИВНОЕ ГИДРОКСИ- И АЛКОКСИМЕТИЛИРОВАНИЕ ПИРАЗОЛОВ И ПИРИМИДИНОВ

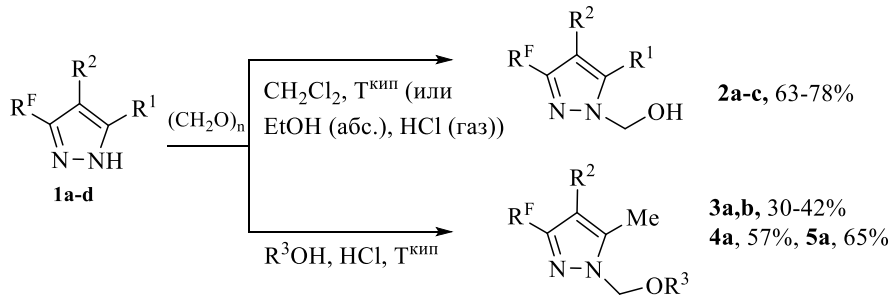
А. Е. Иванова, Е. В. Щегольков, Я. В. Бургарт, В. И. Салоутин.

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22

E-mail: ivanova@ios.uran.ru

В докладе обсуждаются возможности модификации фармакологически значимых структур, пиразолов и пиримидинов, в реакциях гидрокси- и алкоксиметилирования.

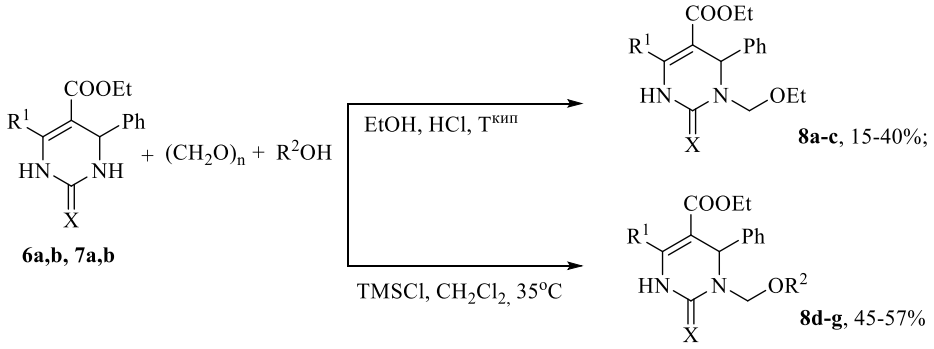
Показано, что реакции полифторалкилпиразолов **1**, имеющих два неэквивалентных N-центра, с параформом в спиртах протекают хемоселективно по атому N1 с образованием 3-R^F-пиразолов **2a-c**, **3a,b**, **4a**, **5a**[1].



$R^F = CF_3$, R^1 = Me, R^2 = 4-MeC_6H_4NN (**1a, 2a**), R^3= Et (**3a**), *n*-Bu (**4a**), *n*-Hex (**5a**);
$R^F = CF_3$, R^1= Ph, R^2 = H (**1b, 2b**); $R^F = H(CF_2)_2$, R^1= Ph, R^2 = H (**1c, 2c**);
$R^F = C_3F_7$, R^1 = Me, R^2 = 4-$MeOC_6H_4NN$ (**1d**), R^3 = Et (**3b**).

Рисунок 1 – Гидрокси- и алкоксиметилирование полифторалкилпиразолов.

Пиримидин(ти)оны имеют три нуклеофильных центра (N1, N3, O2 или S2), но реакции с параформом и спиртами проходят региоспецифично по атому азота N3.



R^1 = Me, X = O **(6a),** R^2 = Et (**8a**), $R^2 = CH_2CF_3$ (**8e**); R^1 = Me, X = S (**6b**), R^2 = Et (**8b**), R^2 = Me (**8d**);
$R^1 = CF_3$, X = O (**7a**), R^2 = Et (**8c**), $R^2 = CH_2CF_3$ (**8f**); $R^1 = CF_3$, X = S (**8a**), $R^2 = CH_2CF_3$ (**8f**).

Рисунок 2 – Алкоксиметилирование 4-этоксикарбонилтетрагидропиримидин-2-(ти)онов

Направление гидрокси- и алкоксиметилирования установлено на основании РСА и совокупных данных спектроскопии ЯМР замещенных продуктов **2a-c**, **3a,b**, **4a**, **5a**, **8a-g**.

Библиографический список

1. Гидрокси- и алкоксиметилирование полифторалкилсодержащих пиразолов / А. Е. Иванова, Е. В. Щегольков, Я. В. Бургарт [и др.] // Изв. АН Сер. Хим. – 2018. – 3. – С. 521–524.

Работа выполнена в рамках государственного задания (тема № 124020200038-6).