

НЕОБЫЧНАЯ РЕАКЦИЯ 8-БРОМ-3-МЕТИЛ-7-(ТИЕТАН-3-ИЛ)-3,7-ДИГИДРО- 1*H*-ПУРИН-2,6-ДИОНОВ С ТРИСАМИНОМ В ДИМЕТИЛФОРМАМИДЕ

© 2020 г. Ф. А. Халиуллин*, Ю. В. Шабалина

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина 3
*e-mail: khaliullin_ufa@yahoo.com

Поступила в редакцию 08 июля 2019 г.
После доработки 19 ноября 2019 г.
Принята к публикации 27 ноября 2019 г.

Взаимодействие 8-бромзамещенных 3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионов с аминами приводит к продуктам замещения атома галогена на остаток амина, однако в их реакции с трисамином в ДМФА вместо предполагаемых 8-трис(гидроксиметил)метиламинозамещенных продуктов выделены 8-диметиламинозамещенные 3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионы. Образование необычных продуктов реакции объясняется первоначальным взаимодействием ДМФА с трисамином с образованием диметиламина, в последующем вступающего в реакцию нуклеофильного замещения атома брома.

Ключевые слова: 3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионы, тиетаны, трисамин, ДМФА, диметиламин, нуклеофильное замещение.

DOI: 10.31857/S0514749220020044

8-Замещенные 3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионы представляют интерес как перспективные биологически активные соединения [1–4]. Замещенные по 8-му положению 3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионы обычно синтезируют реакцией 8-галоген-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионов с различными нуклеофильными реагентами. Водорастворимые 8-аминозамещенные 3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионы, проявляющие гемореологическую активность, синтезированы нами взаимодействием 8-бромзамещенных 3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионов и аминов с гидрофильными группами (такими как моноэтаноламин), а также пиперазином, позволяющим получить соли по сильноосновной аминогруппе [5–7].

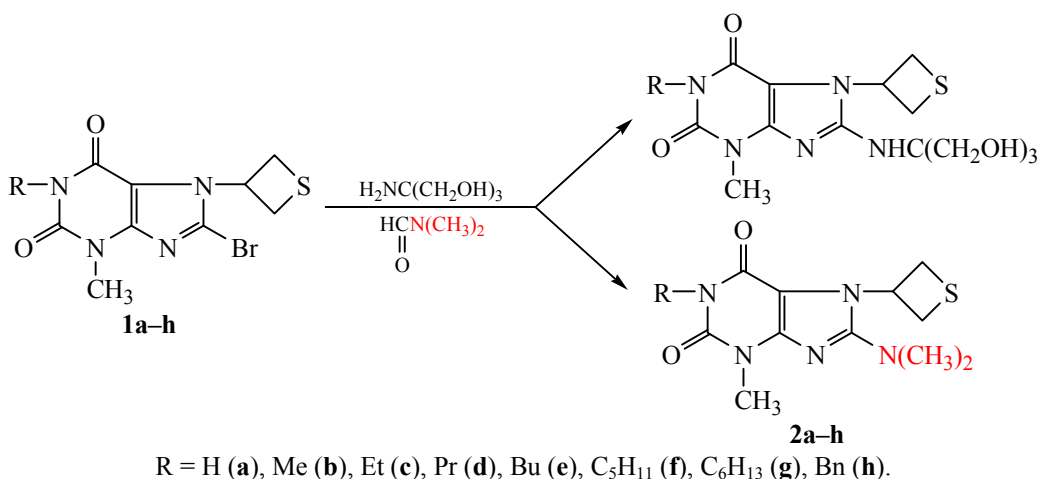
В продолжение поиска биологически активных соединений в ряду производных 3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-диона в качестве реагента нами использован трисамин, содержащий гидрофильные группы. Реакция 8-бромзамещенных 3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионов

1a–h с 3-кратным мольным избытком трисамина протекает при кипячении в среде ДМФА в течение 1 ч и вместо ожидаемых 8-трис(гидроксиметил)метиламинозамещенных приводит к 8-диметиламинозамещенным 3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дионам **2a–h** (схема 1) с выходом 42–90%.

Состав и строение синтезированных соединений **2a–h** подтверждены данными элементного анализа, ИК и ЯМР спектроскопии. В ИК спектрах отсутствуют полосы, характерные для валентных колебаний O–H и N–H связей остатка трисамина, в спектре соединения **2a** содержится полоса валентных колебаний N^l–H связи в области 3230–3100 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹H наблюдаются сигналы протонов алкильного и метильного заместителей в положениях N^l и N³, характерные мультиплеты протонов тиетанового цикла, а также синглет при 2.9 м.д. с интенсивность в 6H. Сигналы протонов NH и OH групп остатка трисамина в спектрах ЯМР

Схема 1.



¹H не регистрируются. В спектрах ЯМР ¹³C наряду с сигналами углеродов заместителей в положениях *N*¹ и *N*³, тиетанового цикла и углеродов ксантина также присутствует сигнал углеродов 8-N(CH₃)₂ группы при 42.9 м.д. Сигналы углеродов 8-NHC и (CH₂OH)₃ групп не регистрируются.

Соединение **2b** не давало депрессии температуры плавления пробы смешения с образцом, полученным взаимодействием соединения **1b** с диметиламином при нагревании в автоклаве в среде этанола с выходом 52% (схема 2), их спектральные характеристики совпадали.

Возможно, при кипячении соединений **1a-h** и трисамина в ДМФА первоначально происходит взаимодействие ДМФА с трисамином с образованием диметиламина (схема 3), в последующем вступающего в реакцию нуклеофильного замещения атома брома.

Для подтверждения этого предположения вместо ДМФА использовали метилформамид. Как и ожидалось, в реакции соединения **1b** с трисамином в среде метилформамида образуется 1,3-диметил-8-(метиламино)-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион **3** (схема 4) с выходом

Схема 2.

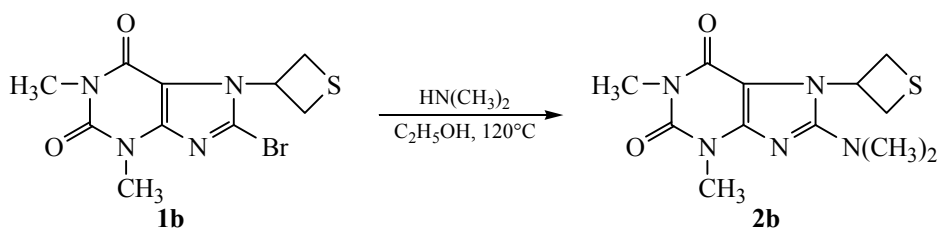


Схема 3.

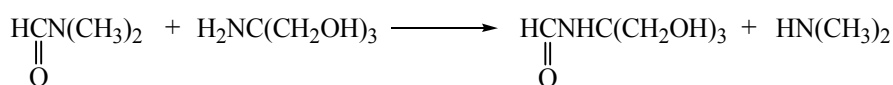
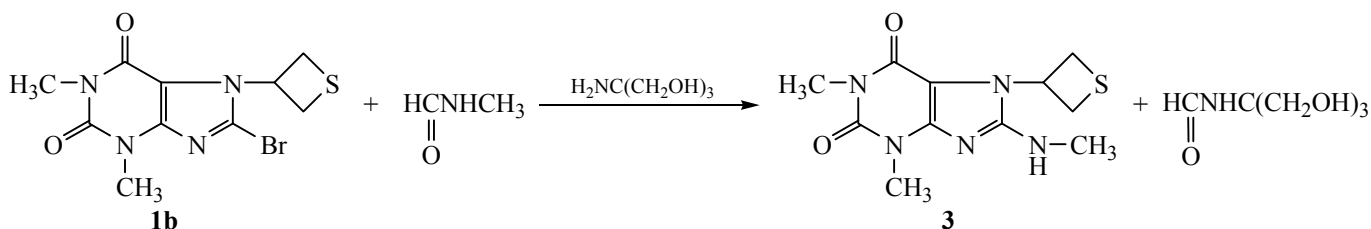


Схема 4.



45%. В ИК спектре соединения **3** наблюдается полоса валентных колебаний вторичной N–H связи при 3364 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H 8-NH-протон регистрируется в виде квартета с центром при 7.29 м.д., сигнал 8-NCH₃ группы расщепляется в дублет при 2.87 м.д. с КССВ *J* 4.5 Гц. В спектре ЯМР ¹³C присутствует сигнал углерода 8-NCH₃ группы при 29.26 м.д., в двумерном спектре ¹H–¹⁵N НМВС наблюдается сигнал атома азота остатка метиламина при 56.46 м.д.

Таким образом, в реакции 8-бромзамещенных 3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дионов с трисамином в среде ДМФА вместо предполагаемых 8-трис(гидроксиметил)метиламино-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дионов образуются 8-диметиламинозамещенные 3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дионы. Реализованный подход открывает путь к синтезу 8-диметиламино-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дионов без использования газообразного диметиламина и проведения реакции в запаянных трубках или автоклаве. Аналогично протекает реакция с метилформамидом, что говорит о необходимости исследовать реакцию с другими формамидами и производными гетероциклов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений сняты на приборе Инфралом ФТ-02 в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометрах Bruker AM-300 (300 и 75 МГц), Bruker AV-500 (500 и 125 МГц). Внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителей. Элементный анализ проведен на элементном анализаторе Euro3000 Nekatech. Температура плавления измерена на приборе Stuart SMP30. Индивидуальность синтезированных соединений определяли методом ТСХ на пластинках Sorbfil (элюент – бутанол–уксусная кислота–вода, 4:1:2, проявитель – пары йода).

Синтез исходных соединений **1** описан в [8–10].

Соединения 2а–h (общая методика). Раствор 4 ммоль 1-замещенного 8-бром-3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-диона **1а–h** и 1.45 г (12 ммоль) трисамина в 30 мл ДМФА кипятили 1 ч. К охлажденной реакционной смеси прибавляли 30 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили. Очищали перекристаллизацией из этанола.

8-(Диметиламино)-3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион (2а). Выход 0.71 г (63%), белые кристаллы, т.пл. 223–225°C разл. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3230–3100 (N–H), 1690, 1604 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2.87 с [6H, 8-N(CH₃)₂], 3.24–3.27 м [2H, S(CH)₂], 3.32 с (3H, 3-CH₃), 4.12–4.15 м [2H, S(CH)₂], 5.32–5.40 м (1H, 7-CH), 10.98 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 29.02 (3-CH₃), 36.09 [S(CH₂)₂], 42.81 [8-N(CH₃)₂], 51.95 (7-CH), 104.60 (C⁵), 150.72 (C⁴), 151.26 (C²), 154.56 (C⁶), 158.07 (C⁸). Найдено, %: С 46.67; Н 5.57; N 24.64. C₁₁H₁₅N₅O₂S. Вычислено, %: С 46.96; Н 5.37; N 24.89.

8-(Диметиламино)-1,3-диметил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион (2b). Выход 0.50 г (42%), белые кристаллы, т.пл. 182–183°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1698, 1654, 1611 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 2.92 с [6H, 8-N(CH₃)₂], 3.22–3.28 м [2H, S(CH)₂], 3.45 с (3H, 1-CH₃), 3.52 с (3H, 3-CH₃), 4.33–4.39 м [2H, S(CH)₂], 5.43–5.56 м (1H, 7-CH). Найдено, %: С 48.67; Н 5.69; N 23.52. C₁₂H₁₇N₅O₂S. Вычислено, %: С 48.80; Н 5.80; N 23.71.

8-(Диметиламино)-3-метил-7-(тиетан-3-ил)-1-этил-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион (2с). Выход 0.96 г (77%), белые кристаллы, т.пл. 186–188°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1686, 1658, 1651, 1608 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 1.26 т (3H, CH₃, *J* 7.0 Гц), 2.92 с [6H, 8-N(CH₃)₂], 3.21–3.30 м [2H, S(CH)₂], 3.51 с (3H, 3-CH₃), 4.13 к (2H, 1-CH₂, *J* 7.0 Гц), 4.32–4.42 м [2H, S(CH)₂], 5.42–5.56 м (1H, 7-CH). Найдено, %: С 50.24; Н 6.31; N 22.36. C₁₃H₁₉N₅O₂S. Вычислено, %: С 50.47; Н 6.19; N 22.64.

8-(Диметиламино)-3-метил-1-пропил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион (2d). Выход 0.87 г (67%), белые кристаллы, т.пл. 174–176°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1694, 1655, 1650, 1612 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 0.98 т (3H, CH₃, *J* 7.4 Гц), 1.64–1.78 м (2H, CH₂), 2.93 с [6H, 8-N(CH₃)₂], 3.22–3.31 м [2H, S(CH)₂], 3.53 с (3H, 3-CH₃), 4.00–4.08 м (2H, 1-CH₂), 4.34–4.43 м [2H, S(CH)₂], 5.44–5.58 м (1H, 7-CH). Найдено, %: С 52.28; Н 6.61; N 21.30. C₁₄H₂₁N₅O₂S. Вычислено, %: С 51.99; Н 6.54; N 21.65.

1-Бутил-8-(диметиламино)-3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион (2e). Выход 1.21 г (90%), белые кристаллы, т.пл. 135–

138°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1693, 1648, 1616 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.93 т (3H, CH_3 , J 7.2 Гц), 1.31–1.45 м (2H, CH_2), 1.57–1.69 м (2H, CH_2), 2.91 с [6H, 8-N(CH_3) $_2$], 3.19–3.28 м [2H, S(CH) $_2$], 3.50 с (3H, 3- CH_3), 3.99–4.07 м (2H, 1- CH_2), 4.31–4.39 м [2H, S(CH) $_2$], 5.41–5.55 м (1H, 7-CH). Найдено, %: C 53.55; H 6.59; N 20.54. $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 53.39; H 6.87; N 20.75.

8-(Диметиламино)-3-метил-1-пентил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дион (2f). Выход 1.25 г (89%), белые кристаллы, т.пл. 114–115°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1693, 1653, 1611 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.86 т (3H, CH_3 , J 6.8 Гц), 1.30–1.33 м [4H, (CH_2) $_2$], 1.60–1.67 м (2H, CH_2), 2.90 с [6H, 8-N(CH_3) $_2$], 3.19–3.24 м [2H, S(CH) $_2$], 3.48 с (3H, 3- CH_3), 3.98–4.02 м (2H, 1- CH_2), 4.31–4.35 м [2H, S(CH) $_2$], 5.42–5.50 м (1H, 7-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 14.06 (CH_3), 22.50 (CH_2), 27.85 (CH_2), 29.13 (CH_2), 29.71 (3- CH_3), 35.84 [S(CH_2) $_2$], 41.72 (1- CH_2), 42.89 [8-N(CH_3) $_2$], 51.80 (7-CH), 105.00 (C^5), 148.93 (C^4), 151.50 (C^2), 154.43 (C^6), 157.61 (C^8). Найдено, %: C 54.74; H 7.02; N 19.63. $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 54.68; H 7.17; N 19.93.

1-Гексил-8-(диметиламино)-3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дион (2g). Выход 1.20 г (82%), белые кристаллы, т.пл. 108–110°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1691, 1657, 1650, 1611 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_3 , J 7.0 Гц), 1.28–1.42 м [6H, (CH_2) $_3$], 1.63–1.70 м (2H, CH_2), 2.93 с [6H, 8-N(CH_3) $_2$], 3.24–3.28 м [2H, S(CH) $_2$], 3.52 с (3H, 3- CH_3), 4.03–4.07 м (2H, 1- CH_2), 4.36–4.40 м [2H, S(CH) $_2$], 5.46–5.54 м (1H, 7-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 14.08 (CH_3), 22.65 (CH_2), 26.71 (CH_2), 28.16 (CH_2), 29.74 (3- CH_3), 31.64 (CH_2), 35.86 [S(CH_2) $_2$], 41.80 (1- CH_2), 42.91 [8-N(CH_3) $_2$], 51.83 (7-CH), 105.04 (C^5), 148.95 (C^4), 151.53 (C^2), 154.47 (C^6), 157.61 (C^8). Найдено, %: C 55.49; H 7.20; N 19.01. $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 55.86; H 7.45; N 19.16.

1-Бензил-8-(диметиламино)-3-метил-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дион (2h). Выход 1.10 г (74%), белые кристаллы с желтоватым оттенком, т.пл. 165–167°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1696, 1654, 1642, 1618 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.92 с [6H,

8-N(CH_3) $_2$], 3.24–3.28 м [2H, S(CH) $_2$], 3.50 с (3H, 3- CH_3), 4.37–4.42 м [2H, S(CH) $_2$], 5.26 с (2H, 1- CH_2), 5.45–5.54 м [1H, 7-CH], 7.21–7.53 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 29.80 (3- CH_3), 35.90 [S(CH_2) $_2$], 42.86 [8-N(CH_3) $_2$], 44.49 (1- CH_2), 51.89 (7-CH), 104.94 (C^5), 127.31 ($\text{CH}-n$), 128.29 (2CH- m), 128.83 (2CH- o), 137.73 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$), 149.19 (C^4), 151.58 (C^2), 154.43 (C^6), 157.82 (C^8). Найдено, %: C 58.52; H 5.62; N 18.49. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 58.20; H 5.70; N 18.85.

Встречный синтез соединения 2b реакцией соединения 1b с диметиламино. В стальной автоклав загружали 1.32 г (4 ммоль) соединения **1b**, 50 мл этанола и 12.03 г 30%-ного раствора (80 ммоль) диметиламина. Автоклав закрывали и нагревали при 120°C 5 ч. По окончании реакции и охлаждении автоклав открывали (избыточного давления не было), содержимое выгружали, упаривали досуха, к остатку прибавляли 25 мл воды, осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили. Выход 0.61 г (52%), белые кристаллы, т.пл. 183–184°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1698, 1653, 1611 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.93 с [6H, 8-N(CH_3) $_2$], 3.22–3.28 м [2H, S(CH) $_2$], 3.45 с (3H, 1- CH_3), 3.52 с (3H, 3- CH_3), 4.33–4.39 м [2H, S(CH) $_2$], 5.43–5.56 м (1H, 7-CH). Найдено, %: C 48.55; H 5.68; N 23.49. $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 48.80; H 5.80; N 23.71.

1,3-Диметил-8-(метиламино)-7-(тиетан-3-ил)-3,7-дигидро-1*H*-пури-2,6-дион (3). Раствор 0.66 г (2 ммоль) соединения **1b** и 0.73 г (6 ммоль) трисамина в 15 мл метилформамида кипятили 1 ч. Реакционную смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили. Выход 0.25 г (45%), белые кристаллы, т.пл. 279°C (с разл., EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3364 (N–H), 1689, 1648, 1609 (C=O, C=N, C=C). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 2.87 д (3H, 8-N CH_3 , J 4.5 Гц), 3.17–3.21 м [2H, S(CH) $_2$], 3.25 с (3H, 1- CH_3), 3.36 с (3H, 3- CH_3), 4.15–4.19 м [2H, S(CH) $_2$], 5.49–5.58 м (1H, 7-CH), 7.29 к (1H, 8-NH, J 4.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 27.74 (1- CH_3), 29.26 (8-N CH_3), 29.40 (3- CH_3), 35.83 [S(CH_2) $_2$], 48.79 (7-CH), 102.02 (C^5), 149.89 (C^4), 150.91 (C^2), 152.84 (C^6), 153.31 (C^8). Спектр ЯМР ^{15}N (50 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 56.457 (8-N), 114.523 (N^3), 139.487 (N^7), 145.159 (N^1), 190.600 (N^9). Найдено, %: C 46.59; H 5.77; N 24.61. $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 46.96; H 5.37; N 24.89.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Żmudzki P., Chłóń-Rzepa G., Wojarski A.J., Zygmunt M., Kazek G., Mordyl B., Pawłowski M. *Arch. Pharm.* **2015**, *348*, 229–241. doi 10.1002/ARDP.201400392
2. Романенко Н.И., Назаренко М.В., Корниенко В.И., Самура Б.А., Пахомова О.А. *Хим.-фарм. ж.* **2014**, *48*, 24–27. [Romanenko N.I., Nazarenko M.V., Kornienko V.I., Samura B.A., Pakhomova O.A. *Pharm. Chem. J.* **2014**, *48*, 509–513.] doi 10.30906/0023-1134-2014-48-8-24-27
3. Глушков Р.Г., Южаков С.Д., Алексеев М.В., Фомина О.С., Шорр В.А., Жданов Г.Ф., Долгинова Е.М., Сазонова Н.М., Андреева Н.И., Салин Е.Н., Аснина В.В. *Хим.-фарм. ж.* **2011**, *45*, 3–13. [Glushkov R.G., Yuzhakov S.D., Alekseev M.V., Fominova O.S., Shorr V.A., Zhdanov G.F., Dolginova E.M., Sazonova N.M., Andreeva N.I., Salin E.N., Asnina V.V. *Pharm. Chem. J.* **2011**, *45*, 1–12.] doi 10.30906/0023-1134-2011-45-1-3-13
4. Hayallah M.A., Talhouni A.A., Abdel Alim A.M. *Arch. Pharm. Res.* **2012**, *35*, 1355. doi 10.1007/S12272-012-0805-4
5. Шабалина Ю.В., Халиуллин Ф.А., Спасов А.А., Науменко Л.В., Сысоева В.А. *Хим.-фарм. ж.* **2009**, *43*, 7–9. [Shabalina Yu.V., Khaliullin F.A., Spasov A.A., Naumenko L.V., Sysoeva V.A. *Pharm. Chem. J.* **2009**, *43*, 649–652.] doi 10.30906/0023-1134-2009-43-12-7-9
6. Шабалина Ю.В., Халиуллин Ф.А., Спасов А.А., Науменко Л.В., Кузнецова В.А. *Хим.-фарм. ж.* **2013**, *47*, 27–29. [Shabalina Yu.V., Khaliullin F.A., Spasov A.A., Naumenko L.V., Kuznetsova V.A. *Pharm. Chem. J.* **2013**, *47*, 151–153.] doi 10.30906/0023-1134-2013-47-3-27-29
7. Шабалина Ю.В., Халиуллин Ф.А., Спасов А.А., Науменко Л.В., Кузнецова В.А. *Вопр. биол., мед. и фарм. хим.* **2014**, *5*, 20–23.
8. Халиуллин Ф.А., Катаев В.А., Строкин Ю.В. *ХГС.* **1991**, *27*, 516–518. [Khaliullin F.A., Kataev V.A., Strokin Yu.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, *27*, 410–412.] doi 10.1007/BF00480840
9. Халиуллин Ф.А., Шабалина Ю.В., Шарафутдинов Р.М. *ЖОрХ.* **2010**, *46*, 698–701. [Khaliullin F.A., Shabalina Yu.V., Sharafutdinov R.M. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 689–692.] doi 10.1134/S1070428010050167
10. Филипенко Ю.В., Халиуллин Ф.А. *Мед. вестник Башкортостана.* **2006**, *4*, 209–211.

Unusual Reaction of 8-Bromo-3-methyl-7-(thietan-3-yl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-diones with Trisamine in Dimethylformamide

F. A. Khaliullin* and Yu. V. Shabalina

Bashkir State Medical University, 450008, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, ul. Lenina 3
*e-mail: khaliullin_ufa@yahoo.com

Received July 8, 2019; revised November 19, 2019; accepted November 27, 2019

The interaction of 8-bromo-substituted 3-methyl-7-(thietan-3-yl)-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-diones with amines leads to the products of substitution of the halogen atom by an amine residue, however in their reaction with trisamine in DMF instead of the expected 8-tris(hydroxymethyl)methylamino-substituted products, 8-dimethylamino-substituted 3-methyl-7-(thietan-3-yl)-3,7-dihydro-1H-purin-2,6-diones were isolated. The formation of unusual reaction products is explained by the initial interaction of DMF with trisamine with the formation of dimethylamine, which subsequently reacts to nucleophilic substitution of the bromine atom.

Keywords: 3,7-dihydro-1H-purine-2,6-diones, thietanes, trisamine, DMF, dimethylamine, nucleophilic substitution