

МЕТОДЫ КВАНТОВОЙ ХИМИИ, СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР И МОНОКРИСТАЛЬНОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ В АНАЛИЗЕ ПУТЕЙ ПРОТОНИРОВАНИЯ 2-АМИНО-4-БЕНЗИЛСУЛЬФАНИЛ- 6-МЕТИЛПИРИМИДИНОВ

© 2019 г. А. В. Еркин^{а,*}, В. В. Гуржий^б, В. И. Крутиков^а, О. В. Непорожнева^а

^а Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет), Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия
*e-mail: kruverk@yandex.ru

^б Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Поступило в Редакцию 7 июня 2018 г.

После доработки 7 июня 2018 г.

Принято к печати 14 июня 2018 г.

Полуэмпирическим методом РМЗ, спектроскопией ЯМР ^{13}C и монокристалльной дифрактометрией исследованы направления протонирования 2-амино-4-бензилсульфанил-6-метилпиримидинов. В газовой фазе и в биполярном апротонном растворителе рассматриваемый процесс протекает с участием атома N^1 . Кристаллическое состояние характеризуется образованием разветвленной системы H -связей, включающей помимо указанного атома протоны аминогруппы.

Ключевые слова: 2-амино-6-метилпиримидин-4(3H)-тион, бензилхлориды, протонирование, полуэмпирический метод РМЗ, спектроскопия ЯМР ^{13}C , монокристалльная дифрактометрия

DOI: 10.1134/S0044460X19010037

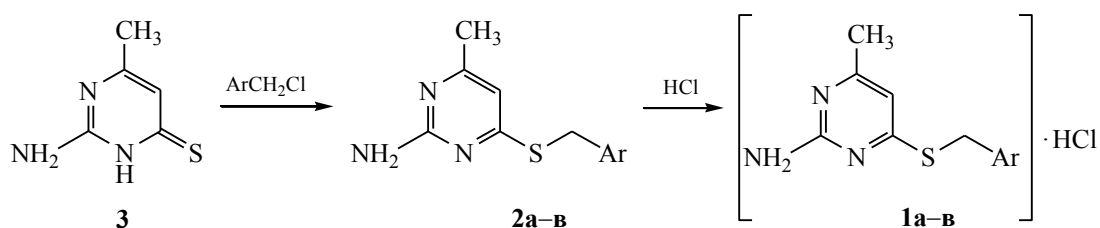
Азолы занимают центральное место в лечении инфекционных заболеваний, вызываемых патогенными дрожжеподобными грибами рода *Candida* [1]. Несмотря на это, потенциал использования в медицинской практике имеют также и производные других классов гетероциклических соединений. Так, нами установлено, что гидрохлориды некоторых 2-амино-4-бензилсульфанил-6-метилпиримидинов подавляют рост грибов *Candida albicans* (штамм 15) *in vitro* на 100% в низких концентрациях (значения минимальных концентраций ингибирования MIC_{100} находятся в пределах 0.09–0.11 ммоль/л). При этом свободные основания не проявляют противогрибковой активности, по крайней мере, в указанном концентрационном интервале. В этой связи особенно важным представляется выяснение роли солеобразования в подавлении роста грибов использованной культуры.

В качестве объектов исследования нами были выбраны гидрохлориды 2-амино-4-бензилсульфанил-6-метилпиримидинов **1a–в**, полученные

пропусканием тока сухого хлороводорода через растворы (суспензии) свободных оснований в абсолютном бензоле до насыщения, и 2-амино-4-бензилсульфанил-6-метилпиримидины **2a–в**, полученные S-алкилированием 2-амино-6-метилпиримидин-4(3H)-тиона **3** бензилхлоридами в водном этаноле в присутствии гидроксида натрия (схема 1). В ходе работы были исследованы различные пути протонирования свободных оснований **2a–в** совокупным применением полуэмпирического метода РМЗ, корректно описывающего электронные и энергетические характеристики серосодержащих пиримидинов [2, 3], данных спектроскопии ЯМР ^{13}C и монокристалльной дифрактометрии. Ранее гетероядерной спектроскопией ЯМР ^1H – ^{13}C и ^1H – ^{15}N было показано, что протонирование изостерических аналогов соединений **2a–в**, 2-алкилсульфанил-4-аминопиримидинов, протекает с участием атома N^1 кольца [4].

Физико-химические и спектральные характеристики соединений **1a–в** и **2a–в** представлены в

Схема 1.

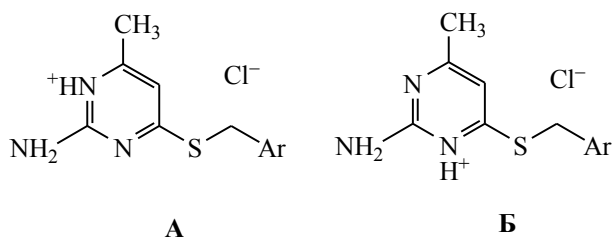


Ar = Ph (**a**), 4-FC₆H₄ (**б**), 2,4-Cl₂C₆H₃ (**в**).

табл. 1 и 2 соответственно. Принципиальным отличием спектров ЯМР ¹H гидрохлоридов **1a–в** от спектров свободных оснований **2a–в** является расщепление сигнала экзоциклической аминогруппы, проявляющегося в виде двух уширенных синглетов в областях 7.8–7.9 и 8.7–8.9 м. д.

Взаимодействие свободных оснований **2a–в** с хлороводородом, дающее соответствующие гидрохлориды **1a–в**, которые можно представить в виде структур **A** или **B** (схема 2), протекает под контролем заряда. Это следует из сопоставления энергий ВЗМО доноров электронной плотности (соединений **2a–в**) и НСМО акцептора электронной плотности (HCl, $E_{\text{НСМО}} = 1.543$ эВ) (табл. 3).

Схема 2.



Из атомов азота свободных оснований **2a–в** потенциальными центрами протонирования являются только те, которые входят в состав цикла, однако направление этого процесса ввиду незначительного (около 10%) различия в величинах отрицательных зарядов, локализованных на атомах N¹ и N³, невозможно определить однозначно. Вместе с тем сравнение энтальпий образования (ΔH_f°) катионов N¹H⁺ и N³H⁺ свидетельствует о большей термодинамической устойчивости первого (табл. 4); это обстоятельство, в свою очередь, дает основание полагать, что протонирование соединений **2a–в** в газовой фазе происходит с участием атома N¹.

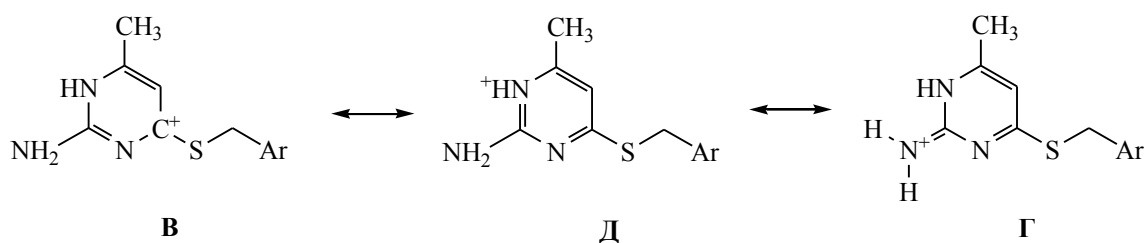
Этот же вывод оказывается справедливым для растворов гидрохлоридов **1a–в** в ДМСО-*d*₆, спектры ЯМР ¹³C которых отличаются от спектров свободных оснований **2a–в** смещением характеристических сигналов [6] атомов углерода метильных групп и положения 4 гетероколец в различные области. Первые претерпевают сдвиг, составляющий ~4.5 м. д., в сильное поле, а вторые, идентифицированные среди прочих сигналов с помощью данных работы [7], – в слабое ($\Delta\delta_c \sim 9.2$ м. д.,

Таблица 1. Выходы, температуры плавления, данные ТСХ и элементного анализа для соединений **1a–2в**

№	Выход, %	Т. пл., °C	R_f^a	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
				С	Н	Н		С	Н	Н
1a	70	180	0.75	53.42	5.29	15.37	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ S·HCl	53.82	5.27	15.69
1б	77	171	0.74	50.32	4.41	14.35	C ₁₂ H ₁₂ FN ₃ S·HCl	50.44	4.59	14.70
1в	84	193	0.77	42.41	3.55	12.31	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ S·HCl	42.81	3.59	12.48
2a	62	123 ^б	0.78	61.85	5.68	17.91	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ S	62.31	5.66	18.17
2б	48	140	0.76	57.34	4.72	16.68	C ₁₂ H ₁₂ FN ₃ S	57.81	4.85	16.85
2в	40	164 ^в	0.78	47.63	3.56	13.88	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ S	48.01	3.69	14.00

^a Исходный тион **3** характеризуется значением $R_f = 0.63$. ^б Т. пл. 118–120°C [5]. ^в Т. пл. 157–160°C [5].

Схема 3.

Таблица 2. Параметры спектров ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **1a–2в**

№	δ , м. д. (J , Гц)	δ_{C} , м. д. (J , Гц)
1a	2.33 с (3H, CH_3), 4.47 с (2H, CH_2), 6.82 с (1H, CH), 7.24–7.47 м (5H, Ph), 7.90 уш. с (1H, NH_2), 8.75 уш. с (1H, NH_2)	19.08 (CH_3), 33.39, 107.2, 127.9, 129.0, 129.7, 137.2, 155.3, 155.9, 177.8 (C^4)
1б	2.32 с (3H, CH_3), 4.46 с (2H, CH_2), 6.85 с (1H, CH), 7.15 т (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HF}} = 8.7$), 7.53 т (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$, $^4J_{\text{HF}} = 5.7$), 7.90 уш. с (1H, NH_2), 8.88 уш. с (1H, NH_2)	19.03 (CH_3), 32.54, 107.3, 115.7 д ($^2J_{\text{CF}} = 21.4$), 131.7 д ($^3J_{\text{CF}} = 8.0$), 133.6, 155.3, 155.8, 161.9 д ($^1J_{\text{CF}} = 240.0$), 177.7 (C^4)
1в	2.31 с (3H, CH_3), 4.52 с (2H, CH_2), 6.85 с (1H, CH), 7.40 д. д (1H, Ar, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$, $^4J_{\text{HH}} = 2.2$), 7.67 д (1H, Ar, $^4J_{\text{HH}} = 2.2$), 7.82 д (1H, Ar, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$), 7.88 уш. с (1H, NH_2), 8.87 уш. с (1H, NH_2)	19.26 (CH_3), 31.01, 107.3, 127.9, 129.4, 133.6, 133.7, 133.9, 134.8, 155.5, 156.5, 176.6 (C^4)
2a	2.14 с (3H, CH_3), 4.35 с (2H, CH_2), 6.35 с (1H, CH), 6.53 с (2H, NH_2), 7.22–7.40 м (5H, Ph)	23.69 (CH_3), 32.36, 106.3, 127.5, 128.8, 129.4, 138.5, 162.9, 166.3, 168.6 (C^4)
2б	2.14 с (3H, CH_3), 4.33 с (2H, CH_2), 6.31 с (1H, CH), 6.49 с (2H, NH_2), 7.06 т (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HF}} = 8.5$), 7.44 т (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$, $^4J_{\text{HF}} = 5.7$)	23.67 (CH_3), 31.45, 106.3, 115.5 д ($^2J_{\text{CF}} = 20.7$), 131.4 д ($^3J_{\text{CF}} = 8.0$), 134.9, 161.6 д ($^1J_{\text{CF}} = 240.0$), 162.9, 166.4, 168.4 (C^4)
2в	2.14 с (3H, CH_3), 4.41 с (2H, CH_2), 6.31 с (1H, CH), 6.56 с (2H, NH_2), 7.31 д. д (1H, Ar, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$, $^4J_{\text{HH}} = 2.2$), 7.52 д (1H, Ar, $^4J_{\text{HH}} = 2.2$), 7.72 д (1H, Ar, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$)	23.65 (CH_3), 29.69, 106.4, 127.8, 129.2, 133.1, 133.4, 134.7, 135.4, 162.9, 166.5, 167.5 (C^4)

табл. 2). На наш взгляд, подобное смещение сигналов экзоциклических атомов углерода и атомов C^4 гидрохлоридов **1a–в** обусловлено изменением гибридизации ($sp^2 \rightarrow sp^3$) атома N^1 свободных оснований **2a–в** вследствие протонирования. Образующаяся при этом резонансная форма **В** превалирует над канонической формой **Г** (схема 3), несмотря на то, что энергия электронного перехода $\pi \rightarrow \pi^*$ превышает таковую перехода $n \rightarrow \pi^*$.

Значения δ_{C} сигналов атомов C^2 и C^6 , располагающихся в более сильном поле (155.3–156.5 м. д.), также подтверждают, что наиболее электронодефицитным в гидрохлоридах **1a–в** является положение 4 гетерокольца. Очевидно, локализация положительного заряда в указанном положении обеспечивает максимально эффективную стабилизацию протонированной структуры **Д** (схема 3).

Таблица 3. Энергия ВЗМО и заряды на атомах азота соединений **2a–в**

№	Энергия ВЗМО, эВ	Заряды на атомах, ед. заряда		
		N^1	N^3	N_{ex}
2a	–8.857	–0.175	–0.192	0.126
2б	–8.943	–0.173	–0.193	0.128
2в	–8.819	–0.174	–0.192	0.124

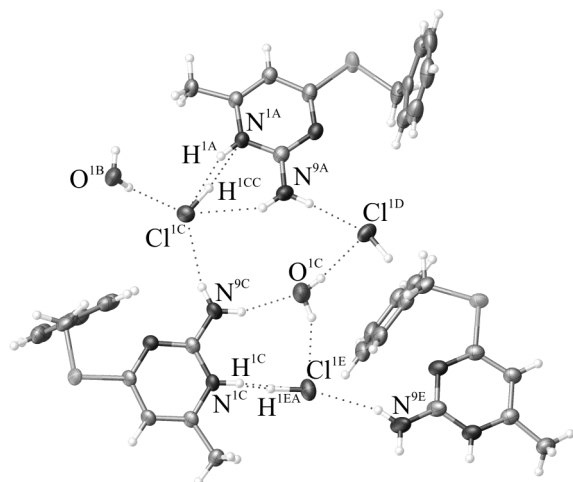
Таблица 4. Энтальпии образования катионов соединений **2a–в**

№	$\Delta H_{\text{f}}^{\circ}$, кДж/моль	
	N^1H^+	N^3H^+
2a	2281	5535
2б	2110	5338
2в	2194	5212

Таблица 5. Кристаллографические данные и параметры уточнения структуры соединения **1a**

Параметр	Значение	Параметр	Значение
Формула	(C ₁₂ H _{13.5} N ₃ S) ₆ (ClH _{0.5}) ₆ (H ₂ O) _{4.5}	Размер кристалла, мм ³	0.11×0.02×0.01
<i>M</i>	1687.70	Излучение	CuK _α
<i>T</i> , К	100(2)	Всего рефлексов	46830
Сингония	Моноклинная	Независимых рефлексов	15629
Пространственная группа	<i>P</i> 2 ₁	Область измерений 2σ, град	4.64–140.00
<i>a</i> , Å	10.5002(2)	Рефлексов с $ F_o \geq 4\sigma_F$	14374
<i>b</i> , Å	20.7851(3)	<i>R</i> _{int}	0.0457
<i>c</i> , Å	19.3688(4)	<i>R</i> _σ	0.0473
β, град	100.452(2)	<i>R</i> ₁ ($ F_o \geq 4 \geq \sigma_F$)	0.0433
<i>V</i> , Å ³	4157.04(13)	<i>wR</i> ₂ ($ F_o \geq 4 \geq \sigma_F$)	0.1090
ρ, мм ⁻¹	3.766	<i>R</i> ₁ (все данные)	0.0478
<i>Z</i>	2	<i>wR</i> ₂ (все данные)	0.1133
<i>d</i> _{выч} , г/см ³	1.348	<i>S</i>	1.085
		ρ _{min} , ρ _{max} , e/Å ³	–0.843, 0.428

Анализ рентгеноструктурных данных соединения **1a** позволяет заключить, что переход от растворов гидрохлоридов **1a–в** в ДМСО-*d*₆ к их кристаллическим формам не сопровождается изменением центра протонирования. Напротив, атом N¹ каждой из шести кристаллографически неэквивалентных молекул свободного основания **2a** (табл. 5) помимо ожидаемой водородной связи N¹...H¹–Cl¹ образует прочную ковалентную связь N¹–H¹...Cl¹ [*d*(N¹–H¹) = 0.860 Å, ω(N¹–H¹...Cl¹) = 156°–170°] (см. рисунок). При этом, исходя из



Фрагмент структуры гидрохлорида **1a**. Эллипсоиды тепловых колебаний изображены на уровне вероятности 50%.

данных разностного Фурье-синтеза, важно отметить, что атомы водорода у N¹ и Cl¹ имеют одинаковую неполную заселенность (0.5 а. е.), ориентированы в пространстве друг по направлению к другу, а их одновременная локализация реализуется только статистически. Объединение этих молекул в трехмерную структуру происходит, в первую очередь, за счет разветвленной системы водородных связей (табл. 6) и благодаря ван-дер-ваальсовым взаимодействиям.

Таким образом, оценка потенциальных путей протонирования 2-амино-4-бензилсульфанил-6-метилпиримидинов полуэмпирическим методом РМЗ, анализ спектров ЯМР ¹³C их гидрохлоридов и кристаллографических данных одного из представителей последних убедительно свидетельствуют о протонировании свободных оснований с участием атома N¹ гетерокольца. Иными словами, строение гидрохлоридов 2-амино-4-бензилсульфанил-6-метилпиримидинов независимо от того, находятся ли они в газовой фазе, в растворе в ДМСО-*d*₆ или в кристаллическом состоянии, отвечает структуре **A** (схема 2).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оптимизация геометрии свободных оснований **2a–в** выполнена по алгоритму Флетчера–Ривса с

помощью пакета программ HyperChem (Release 8.0.8). Критерием окончания этого процесса служило достижение градиентом полной энергии их молекул величины 0.1 ккал/(Å·моль). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (с полной спиновой развязкой от протонов) записывали на спектрометре Bruker Avance III (400.13 и 100.63 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 . Элементный анализ выполняли с использованием анализатора Flash EA 1112. Индивидуальность веществ контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе 1-бутанол–уксусная кислота–вода, 1:1:1. Проявление пятен осуществляли УФ светом с длиной волны 254 нм.

Анализ монокристаллов соединения **1a**, полученных медленным испарением воды из раствора свободного основания **2a** в концентрированной соляной кислоте при комнатной температуре, проведен в Ресурсном центре Санкт-Петербургского государственного университета «Рентгенодифракционные методы исследования» с использованием дифрактометра Rigaku Oxford Diffraction SuperNova XtaLAB, оснащенного двумерным полупроводниковым детектором отраженных рентгеновских лучей HyPix-3000. Измерения проводили при 100 К с использованием микрофокусного монохроматического CuK_α -излучения. Параметры элементарной ячейки (моноклинная сингония, пространственная группа $P2_1$, $a = 10.5002(2)$ Å, $b = 20.7851(3)$ Å, $c = 19.3688(4)$ Å, $\beta = 100.452(2)^\circ$, $V = 4157.04(13)$ Å³, $Z = 2$) уточнены методом наименьших квадратов на основе 46830 рефлексов с 2θ в пределах 4.64° – 140.00° . Данные были проинтегрированы с поправками на фон, Лоренца и поляризационные эффекты в программном комплексе CrysAlisPro [8]. Поправка на поглощение введена в программном комплексе CrysAlisPro эмпирически с помощью сферических гармоник, реализованных в алгоритме шкалирования SCALE3 ABSPACK. Структура решена прямыми методами и уточнена до $R_1 = 0.043$ ($wR_2 = 0.109$) для 14374 независимых рефлексов с $|F_o| \geq 4\sigma_F$ с использованием программы SHELX [9] встроенной в комплекс OLEX2 [10]. Позиции атомов водорода рассчитаны по алгоритмам, заложенным в программном комплексе SHELX, где $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$ и $d(\text{C–H}) = 0.96$ Å для групп CH_3 , $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ и $d(\text{C–H}) = 0.97$ Å для групп CH_2 , $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ и $d(\text{C–H}) = 0.93$ Å для групп CH циклических фрагментов, $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ и $d(\text{C–H}) = 0.98$ Å для третичных групп CH и $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{N})$

Таблица 6. Параметры водородных связей в кристалле соединения **1a**

Связь	Длина, d , Å	Угол, ω , град
$\text{Cl}^{1\text{C}} \cdots \text{H–N}^{9\text{A}}$	2.477	149.8
$\text{Cl}^{1\text{C}} \cdots \text{H–O}^{1\text{B}}$	2.366	164.2
$\text{Cl}^{1\text{C}} \cdots \text{H–N}^{9\text{C}}$	2.459	157.2
$\text{O}^{1\text{C}} \cdots \text{H–N}^{9\text{C}}$	2.041	159.0
$\text{Cl}^{1\text{D}} \cdots \text{H–O}^{1\text{C}}$	2.399	171.7
$\text{Cl}^{1\text{E}} \cdots \text{H–O}^{1\text{C}}$	2.331	153.8
$\text{Cl}^{1\text{E}} \cdots \text{H}^{1\text{C}}\text{–N}^{1\text{C}}$	2.245	169.9
$\text{Cl}^{1\text{E}}\text{–H}^{1\text{EA}} \cdots \text{N}^{1\text{C}}$	1.893	175.3
$\text{Cl}^{1\text{D}} \cdots \text{H–N}^{9\text{E}}$	2.398	159.6
$\text{Cl}^{1\text{E}} \cdots \text{H–N}^{9\text{A}}$	2.298	164.0

и $d(\text{N–H}) = 0.86$ Å для групп NH_2 и NH . Позиции атомов водорода молекул H_2O и HCl локализованы из разностного Фурье-синтеза и фиксированы в процессе уточнения с $1.5U_{\text{eq}}(\text{O})$. Полные данные депонированы в Кембриджский банк кристаллоструктурных данных (CCDC 1834763).

Общая методика синтеза гидрохлоридов 2-амино-4-бензилсульфанил-6-метилпиримидинов (1a–в). Через раствор (суспензию) 0.3 г свободного основания **2a–в** в 15 мл абсолютного бензола пропускали сильный ток сухого хлороводорода при комнатной температуре до насыщения. После удаления растворителя в вакууме (или фильтрации) остаток тщательно промывали горячим циклогексаном и сушили при 70°C до постоянной массы.

Общая методика синтеза 2-амино-4-бензилсульфанилметилпиримидинов (2a–в). К раствору 0.4 г тиона **3** [11] и 2 г гидроксида натрия в 18 мл воды по каплям и при интенсивном перемешивании прибавляли раствор эквимольного количества соответствующего бензилхлорида в 3 мл этанола. По окончании прибавления эмульсию медленно нагревали до 80°C и выдерживали при этой температуре 1 ч. Образовавшуюся суспензию, охлажденную до комнатной температуры, фильтровали. Осадок промывали водой и сушили в вакууме над пентаоксидом фосфора, затем перекристаллизовывали из циклогексана (соединение **2a**) или смеси циклогексан–этанол, 10:1 (соединение **2б**), циклогексан–этанол, 20:3 (соединение **2в**), промывали циклогексаном и сушили при 60°C до постоянной массы.

Авторы выражают глубокую благодарность В.В. Тецу и сотрудникам Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И.П. Павлова за проведение микробиологических исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Geronikaki A., Fesatidou M., Kartsev V., Macaev F.* // Curr. Top. Med. Chem. 2013. Vol. 13. N 21. P. 2684. doi 10.2174/15680266113136660195
2. *Öğretir C., Yaman M.* // J. Mol. Struct. (THEOCHEM). 1999. Vol. 458. N 3. P. 217. doi 10.1016/S0166-1280(98)00070-0
3. *Civcir P.Ü.* // J. Phys. Org. Chem. 2001. Vol. 14. N 3. P. 171. doi 10.1002/poc.349
4. *Kozlov A.V., Semenov V.E., Mikhailov A.S., Aganov A.V., Smith M.B., Reznik V.S., Latypov S.K.* // J. Phys. Chem. B. 2008. Vol. 112. N 10. P. 3259. doi 10.1021/jp710952r
5. *Koppel H.C., Springer R.H., Robins R.K., Cheng C.C.* // J. Org. Chem. 1961. Vol. 26. N 3. P. 792. doi 10.1021/jo01062a037
6. *The Pyrimidines* / Eds D.J. Brown, F.R. Evans, W.B. Cowden, M.D. Fenn. New York: John Wiley & Sons, 1994. P. 867.
7. *Barlin G.B., Brown D.J., Fenn M.D.* // Austral. J. Chem. 1984. Vol. 37. N 11. P. 2391. doi 10.1071/CH9842391
8. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction, Version 1.171.39.35a, 2017.
9. *Sheldrick G.M.* // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. Pt 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
10. *Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Pushmann H.* // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. Pt 2. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726
11. *Еркин А.В., Гуржий В.В., Крутиков В.И.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 1. С. 86; *Erkin A.V., Gurzhii V.V., Krutikov V.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 1. P. 79. doi 10.1134/S107036321501014

Quantum Chemistry, NMR Spectroscopy, and Single Crystal Diffractometry Methods in the Analysis of Protonation Ways of 2-Amino-4-benzylsulfanyl-6-methylpyrimidines

A. V. Erkin^{a*}, V. V. Gurzhii^b, V. I. Krutikov^a, and O. V. Neporozhneva^a

^a St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), Moscovskii pr. 26, St. Petersburg, 190013 Russia
*e-mail: kruterk@yandex.ru

^b St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Received on June 7, 2018

Revised June 7, 2018

Accepted June 14, 2018

Directions of protonation of 2-amino-4-benzylsulfanyl-6-methylpyrimidines were investigated by semi-empirical PM3, ¹³C NMR spectroscopy and single crystal diffractometry methods. In the gas phase and in the bipolar aprotic solvent, the protonation process proceeds with the participation of the N¹ atom. The crystalline state is characterized by the formation of a branched system of H-bonds, involving the protons of the amino group along with the indicated atom.

Keywords: 2-amino-6-methylpyrimidine-4(3H)-thione, benzyl chlorides, protonation, semi-empirical method PM3, ¹³C NMR spectroscopy, single crystal diffractometry