

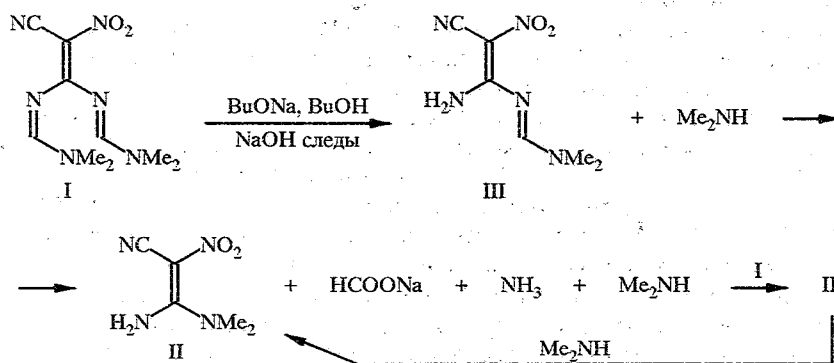
В. А. Макаров, В. А. Тафеенко, В. Г. Граник

ВЫСОКОПОЛЯРИЗОВАННЫЕ ЕНАМИНЫ

4*. НЕОБЫЧНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ПРОИЗВОДНЫХ α,α -ДИАМИНО- β -НИТРО- β -ЦИАНОЭТИЛЕНА В 4,6-ДИМЕТИЛАМИНО-5-НИТРОПИРИМИДИН

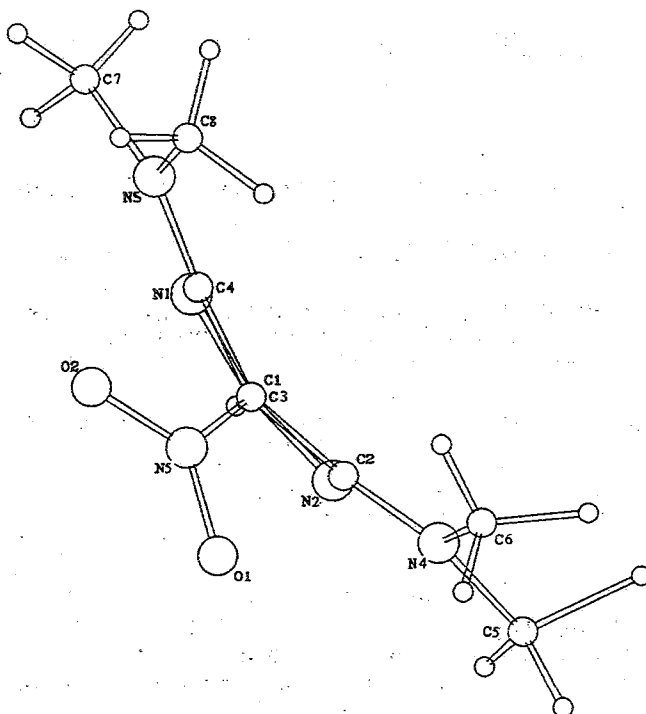
Обнаружена необычная трансформация α -бис(диметиламинометилена)амино- β -нитро- β -цианоенаминов под влиянием различных нуклеофильных агентов в 4,6-бисдиметиламино-5-нитропиримидин, структура которого доказана различными физико-химическими методами, включая рентгеноструктурный анализ. Предложена возможная схема данного превращения.

Недавно нами опубликованы новые данные о синтезе, химических свойствах [1] и спектральных особенностях [2] «push-pull» енаминов — α,α -диаминопроизводных β -нитро- β -цианоэтиленов. В частности установлено, что соединения этого типа способны вступать во взаимодействие с различными нуклеофилами с образованием новых енаминов или азагетероциклов. В продолжение этих исследований казалось интересным расширить круг нуклеофильных реагентов, способных реагировать с указанными высокополяризованными енаминами. Мы обнаружили, что нагревание α,α -бис(диметиламинометиленамино)- β -нитро- β -цианоэтилена (I) с бутилатом натрия приводит к смеси двух соединений. Первое из них — енамин (III), образующийся путем гидролиза одного из амидиновых фрагментов исходного I (под действием щелочи, возникающей из-за наличия следов воды в бутаноле) и реакций переаминирования промежуточного соединения (II) с участием диметиламина и аммиака:



Продукт II, выделенный с выходом 15%, идентифицирован сопоставлением его физических и спектральных свойств с заведомым образцом, синтезированным по известной методике [3]. Второму соединению, выход которого составил около 25%, на основании спектральных данных (см. экспериментальную часть) может быть приписана структура 4,6-бисдиметиламино-5-нитропиримидина (IV). Поскольку образование последнего крайне необычно, для окончательного доказательства строения этого соединения проведен РСА его монокристалла. На рисунке изображена

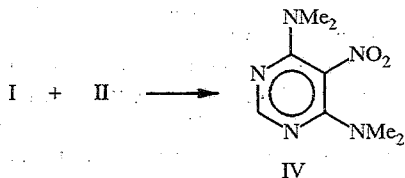
* Сообщение 3 см. [2].



Проекция молекулы 4,6-бисдиметиламино-5-нитропиримидина

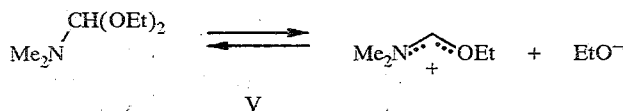
проекция молекулы 4,6-бисдиметиламино-5-нитропиримидина IV на плоскость, перпендикулярную оси, проходящей через атомы C(3), C(1). Такая проекция наилучшим образом показывает особенности пространственного строения пиримидинового цикла, который имеет конформацию «ванна». Действительно, отклонения атомов C(3), C(1) от среднеквадратичной плоскости (A), проведенной через атомы C(2), N(2), C(4), N(1), равны соответственно $-0,3 \text{ \AA}$ и $-0,1 \text{ \AA}$, в то время как отклонение атомов, образующих плоскость A, не превышает $0,004(2) \text{ \AA}$. Из рисунка видно, что нитрогруппа в значительной степени выведена из плоскости пиримидинового цикла и в то же время угол ее поворота составляет всего $19,4^\circ$ с плоскостью, проходящей через атомы C(3), C(4), C(2), а обе диметиламиногруппы развернуты относительно плоскости A не более чем на $16,6^\circ$. Длины связей C(3)—N(3) ($1,404(3) \text{ \AA}$), C(4)—N(5) ($1,328(3) \text{ \AA}$), C(2)—N(4) ($1,335(3) \text{ \AA}$) — значительно короче длин соответствующих связей $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_{\text{Ar}}$ ($1,468 \text{ \AA}$) и $(\text{C}_2)\text{N}-\text{C}_{\text{Ar}}$ ($1,425 \text{ \AA}$), статистические значения которых приведены в работе [4]. Это указывает на сильное сопряжение как нитро-, так и диметиламиногрупп с ароматическим пиримидиновым циклом (несмотря на определенный поворот этих группировок относительно друг друга из-за стерических взаимодействий).

Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что вторым продуктом рассматриваемой реакции, образующимся из диамидина I и енамина II в присутствии бутилата натрия, является замещенный пиримидин IV*.

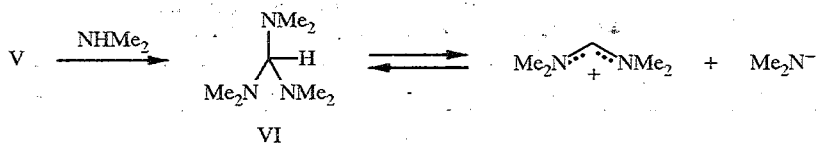


* Ряд элементов приведенной ниже схемы может быть легко отнесен к взаимодействию с бутилатом натрия, поэтому данная реакция специально не рассматривается.

Образование производного пиримидина IV в ходе рассмотренной выше реакции побудило нас исследовать также взаимодействие соединения I с диэтилацеталем диметилформаида (V). Последний, как известно, представляет собой равновесную смесь:

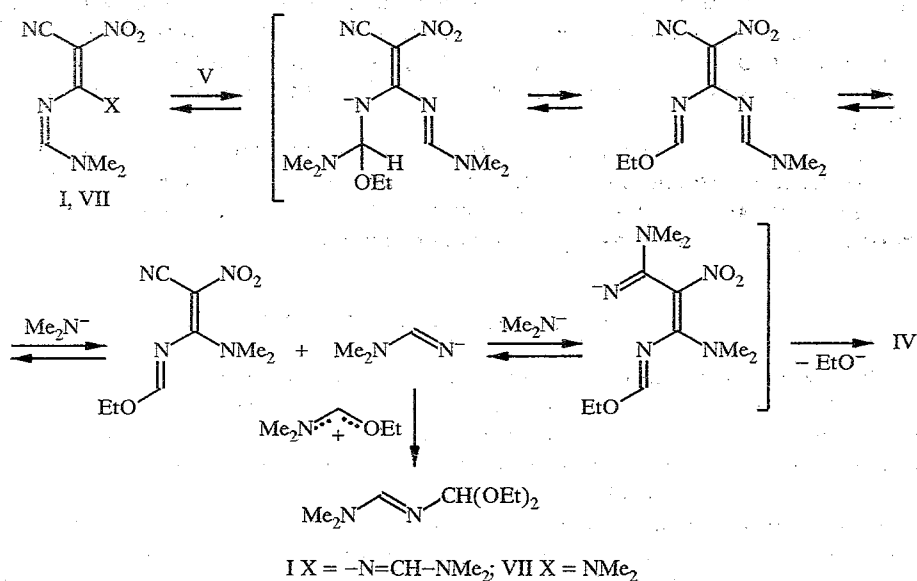


Другими словами, как и в случае реакции с бутилат-анионом, начало процесса может быть обусловлено взаимодействием амидина I с этилат-анионом. Следует отметить, что образующийся диметиламин при действии избытка ацетала V легко превращается в аминаль (VI), который, как известно, диссоциирует с возникновением диметиламид-аниона [5].



Высокая нуклеофильность последнего, возможно, является важнейшим фактором, обеспечивающим трансформацию цианогруппы в амидиновую, а последующее переаминирование далее необратимо приводит к производному пиримидина IV. Существенно, что нагревание бисамидина I в ацетале V приводит к соединению IV с выходом >95% без каких-либо примесей. Следует также указать, что и другие «push-pull» енамины в этих условиях с высокими выходами трансформируются в нитропиримидин IV. В частности, выход последнего при нагревании α -диметиламино- α -(диметиламино-метилена)амино- β -нитро- β -цианоэтилена (VII) в ацетале V составляет 90%.

Мы полагаем, что общая схема рассмотренных процессов взаимодействия диамидинов I и VII с ацеталем V может быть представлена следующим образом:



В ацетале V всегда содержится некоторое количество этанола и заряженные промежуточные частицы в значительной мере протонированы. Кроме того, при проведении этой реакции наблюдается достаточно заметное выделение диметиламина. Однако его присутствие недостаточно для

Некоторые валентные расстояния в структуре
4,6-бисдиметиламино-5-нитропиримидина

Связь	Длина, Å	Связь	Длина, Å	Связь	Длина, Å
O(1)—N(3)	1,245(2)	O(2)—N(3)	1,246(2)	N(5)—C(4)	1,328(3)
N(5)—C(8)	1,457(3)	N(5)—C(7)	1,465(3)	N(3)—C(3)	1,404(3)
N(4)—C(2)	1,335(3)	N(4)—C(6)	1,453(3)	N(4)—C(5)	1,459(3)
N(1)—C(4)	1,355(3)	N(1)—C(1)	1,319(3)	N(2)—C(2)	1,352(3)
N(2)—C(1)	1,325(3)	C(3)—C(4)	1,440(3)	C(3)—C(2)	1,431(3)

Таблица 2

Некоторые валентные углы (ω) в структуре
4,6-бисдиметиламино-5-нитропиримидина

Атомы	ω , град.	Атомы	ω , град.
C(4)—N(5)—C(8)	123,0(2)	C(4)—N(5)—C(7)	121,1(2)
C(7)—N(5)—C(8)	115,3(2)	O(1)—N(2)—O(2)	120,8(2)
O(1)—N(3)—C(3)	119,7(2)	O(2)—N(2)—C(3)	119,4(2)
C(2)—N(4)—C(6)	123,5(2)	C(2)—N(4)—C(5)	120,4(2)
C(4)—N(1)—C(1)	115,6(2)	C(2)—N(2)—C(1)	115,5(2)
N(3)—C(3)—C(2)	121,3(2)	N(3)—C(3)—C(4)	120,1(2)
C(4)—C(3)—C(2)	115,1(2)	N(5)—C(4)—N(1)	117,2(2)
N(5)—C(4)—C(3)	124,1(2)	N(1)—C(4)—C(3)	118,7(2)
N(4)—C(2)—N(2)	116,5(2)	N(4)—C(2)—C(3)	124,3(2)
N(1)—C(1)—N(2)	129,4(2)		

протекания пиримидиновой циклизации. Это было специально показано на примере, в котором диметиламин пропускали в кипящий раствор диамида I в ДМФА. В этом случае не наблюдалось образования пиримидина IV, а с выходом, близким к количественному, выделен α -амино- α -диметиламино- β -нитро- β -цианозтилен II. С другой стороны, при наличии ацетала V диметиламин, как указывалось выше, может быть источником диметиламид-аниона.

Представляется вероятным, что полученные данные интересны в теоретическом отношении и открывают определенные перспективы для синтеза 5-нитропиримидинов, содержащих различные третичные аминные остатки в положениях 4,6-пиримидинового кольца.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре Perkin-Elmer для суспензий в вазелиновом масле. Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Oxford Unity 400, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на спектрометре Varian SSQ-700 с вводом вещества непосредственно в ионный источник. Контроль за чистотой продуктов и ходом реакций осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

Рентгеноструктурное исследование соединения IV. Монокристаллы IV светло-желтого цвета получены медленным испарением его раствора в ацетале ДМФА. Параметры элементарной ячейки и трехмерный набор интенсивностей определяли на четырехкружном автоматическом дифрактометре CAD-4: $a = 8,961(2)$, $b = 13,104(2)$, $c = 8,957(2)$, $\beta = 101,87(2)$. $V = 1029,3 \text{ \AA}^3$. $D_{\text{calc}} = 1,34$. Федоровская группа $P2_1/n$, $Z = 4$. Использовалось $\text{MoK}\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование. Параметры элементарной ячейки определены методом автоиндексирования и уточнены по 25 отражениям в области $2\theta 12...16^\circ$.

Мотив структуры найден с использованием прямых методов, реализованных в программе MULTAN комплекса программ SDP.

Уточнение позиционных и тепловых параметров неводородных атомов молекулы проведено в полноматричном анизотропном приближении. Атомы водорода локализованы из разностного синтеза Фурье и уточнены в изотропном приближении. Всего в процессе эксперимента в области 2θ 0...52° определено 2152 отражения; 1401 из них с $|F| > 3\sigma$ использовались в МНК.

Окончательный $R_{\text{фактор}} = 0,036$. Обозначения атомов молекулы указаны на рисунке, валентные углы и длины связей в табл. 1 и 2 соответственно.

4,6-Диметиламино-5-нитропиримидин (IV). А. Раствор 2 г (8,4 ммоль) соединения I в 7 мл ацетата V кипятят 30 мин и выдерживают 4 ч при комнатной температуре. Избыток ацетата V отгоняют в вакууме, к остатку добавляют 3 мл этанола, смесь выдерживают в холодильнике ~16 ч, после чего отфильтровывают 1,6 г (98%) соединения IV. $T_{\text{пл}}$ 161...163 °C (этанол—вода) [6]. ИК спектр: 1565, 1460, 1445, 1255, 1063 см^{-1} . Спектр ПМР (DMSO- D_6): 7,86 (1H, с, CH); 3,68 м. д. (6H, с, 2NMe₂). Масс-спектр, m/z : 211. Найдено, %: C 45,50; H 6,25; N 33,09. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 45,49; H 6,16; N 33,17.

При аналогичной обработке соединения II (реакционную массу кипятят 45 мин) продукт реакции IV получают с выходом 70%.

Б. При интенсивном перемешивании растворяют 2 г (25 ммоль) NaOH в 15 мл бутилового спирта. К полученному раствору добавляют 0,8 г (2,4 ммоль) соединения I, реакционную массу нагревают до кипения и кипятят 5 мин. Охлажденную реакционную смесь разбавляют 30 мл этанола и подкисляют 9% HCl/MeOH до pH 6...7. Выпавший осадок NaCl отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток кристаллизуют из изопропанола. Получают 0,05 г (15%) соединения II, $T_{\text{пл}}$ 191...193 °C [3], а после упаривания маточного раствора — 0,17 г (25%) соединения IV.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров В. А., Седов А. Л., Анисимова О. С., Граник В. Г. // ХГС. — 1996. — № 6. — С. 811.
2. Соловьева Н. П., Макаров В. А., Граник В. Г. // ХГС. — 1997. — № 1. — С. 89.
3. Clark J., Gelling I., Southon I. W., Morton M. S. // J. Chem. Soc. — 1970. — N 3. — P. 498.
4. Allen F. H., Kennard O., Watson D. G., Brammer L., Orpen A. G., Taylor R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1987. — N 1. — P. 1.
5. Simchen G., Hoffmann H., Bredereck H. // Chem. Ber. — 1968. — Bd 101. — S. 51.
6. Clark J., Gelling I., Neath G. // Chem. Commun. — 1967. — Vol. 17. — P. 859.