

В. А. Макаров, А. Л. Седов, М. П. Немерюк,  
Н. П. Соловьева, О. С. Анисимова, Т. С. Сафонова

## ИССЛЕДОВАНИЕ БИСГЕТЕРИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРАЗИНА И ЕГО АНАЛОГОВ

### 2\*. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА БИС(6-ДИАЛКИЛДИТИОКАРБАМОИЛ-5- НИТРОПИРИМИДИЛ-4)ПИПЕРАЗИНОВ

При взаимодействии  $N,N'$ -бис(2- $R$ -5-нитро-6-хлорпиримидил-4)пиперазинов с диалкилдитиокарбатами натрия получены соответствующие 6-диалкилдитиокарбамоильные производные. На примере одного из них показано, что эти продукты при нагревании могут перегруппировываться с образованием системы бис(1,3-дитиоло[4,5- $d$ ]пиримидил)пиперазина, а в присутствии щелочного катализатора в результате расщепления пиримидинового цикла превращаться в высокополяризованный  $N,N'$ -бис(1-амино-2-нитро-2-цианоэтенил-1)пиперазин.

Ранее нами сообщалось о синтезе и некоторых свойствах диалкилдитиокарбамоильных производных 5-нитро-6-замещенных пиримидинов [1]. В продолжение этих работ осуществлено взаимодействие синтезированных ранее [2] симметричных  $N,N'$ -биспиримидилзамещенных пиперазина (Ia, б) с диэтил- и дипропилдитиокарбаматом натрия, в результате которого получены соответствующие производные (IIa—г). Некоторые превращения последних изучены на примере продукта IIб.

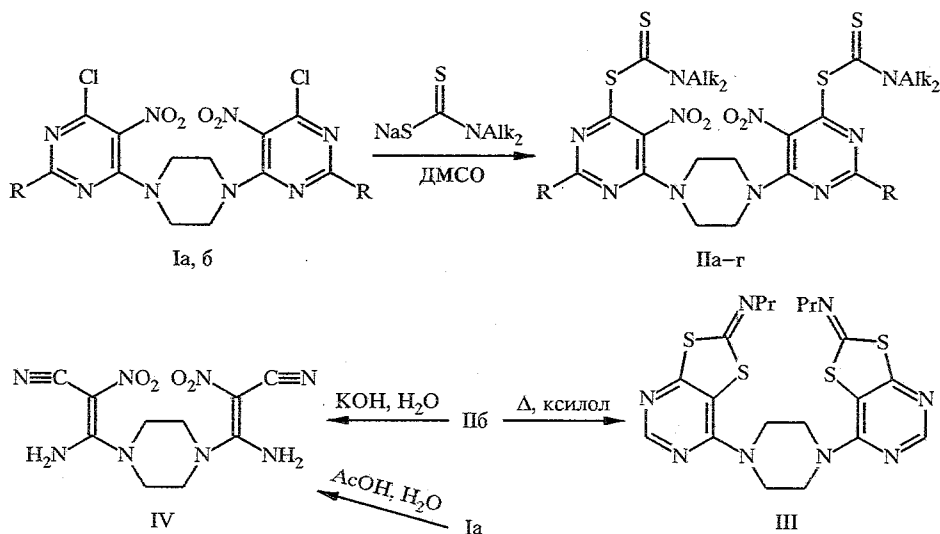
Показано, что в отличие от 4-диалкилдитиокарбамоил-5-нитро-6- $R$ -пиримидинов, для которых характерно термическое превращение в (4-диалкилдитиокарбамоил-6- $R$ -пиримидил-5)дисульфиды [2], пиролиз соединения IIб приводит к 1,3-дитиоло[4,5- $d$ ]пиримидину (III). Эти результаты хорошо согласуются с литературными данными о превращении в аналогичных условиях 2,5- и 2,4-динитрофенилдиалкилдитиокарбаматов как в замещенные диалкилдитиокарбамоилнитрофенилдисульфиды, так и в производные 1,3-бенздитиол-2-она. Последние при наличии в их арильном заместителе диалкиламиногруппы являются единственными продуктами реакции, образование которых объясняется внутримолекулярным вытеснением нитрогруппы [3, 4].

Нами обнаружено также, что нагревание производного IIб в кипящем ксилоле приводит к соединению III, в спектре ПМР которого наблюдаются мультиплетные сигналы протонов пропильного заместителя, пиперазинового кольца и протона пиримидинового цикла (см. экспериментальную часть). Усложненность последнего сигнала связана как с различными конформациями дитиолопиримидиновой системы, так и *син-анти* изомерией фрагмента  $C=N-Pr$ . Имеющиеся данные позволили приписать продукту III структуру бис(1,3-дитиоло[4,5- $d$ ]пиримидил)пиперазина.

Обработка  $N,N'$ -бис(дитиокарбамоилпиримидил)пиперазина IIб водным раствором KOH приводит к  $N,N'$ -бис(1-амино-2-нитро-2-цианоэтенил-1)пиперазину (IV), строение которого подтверждено данными элементного анализа и наличием в ИК спектре этого соединения полосы поглощения в области  $2200\text{ см}^{-1}$ , отвечающей валентным колебаниям группы  $C\equiv N$ . Это же соединение было получено нами и при обработке  $N,N'$ -биспиримидилпиперазина Ia водной уксусной кислотой. Исходя из литературных

\* Сообщение 1 см. [1].

данных [5, 6] можно предположить, что процесс образования продукта IV включает ковалентную гидратацию пиримидинового цикла и его последующее расщепление с образованием тетразамещенного этилена, в котором этиленовая связь представляет собой C(4)=C(5)-фрагмент пиримидинового цикла.



I а R = H, б R = Me; II а R = H, Alk = Et, б R = H, Alk = Pr,  
в R = Me, Alk = Et, г R = Me, Alk = Pr

Таким образом, в ходе изучения свойств и превращений бис(6-хлор-5-нитропиримидил-4)пиперазинов обнаружена новая для соединений пиримидинового ряда внутримолекулярная реакция вытеснения нитрогруппы с образованием системы 1,3-дитиоло[4,5-*d*]пиримидина, мало изученной до настоящего времени. Установлено, что при щелочном гидролизе бисдитиокарбамоилбиспиримидилпиперазина IIб в результате расщепления пиримидинового кольца образуется замещенный N,N'-дивинилпиперазин IV.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометрах Perkin-Elmer (суспензии в вазелиновом масле). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H сняты на спектрометре Varian XL-200. Химические сдвиги приведены по шкале δ, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на спектрометре Varian MAT-118 с вводом вещества непосредственно в ионный источник. Контроль за чистотой продуктов и ходом реакций осуществлялся на пластинках Silufol UV-254.

Данные элементного анализа всех синтезированных соединений на С, Н, N и S соответствуют вычисленным значениям.

**N,N'**-Бис(6-диэтилдитиокарбамоил-5-нитропиримидил-4)пиперазин (IIа, C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S<sub>4</sub>). К раствору 0,65 г (1,65 ммоль) соединения Ia в диметилформамиде добавляют 0,85 г (4,97 ммоль) тригидрата диэтилдитиокарбата натрия. Через 20 мин к реакционной массе добавляют 20 мл метанола и 20 мл воды. Выпавший осадок продукта отфильтровывают и промывают 100 мл воды. Получают 1 г (71,4%) соединения IIа. Желто-оранжевые кристаллы, T<sub>пл</sub> 164...165 °С (из метанола). ИК спектр: 1560, 977 см<sup>-1</sup>.

**N,N'**-Бис(6-дипропилдитиокарбамоил-5-нитропиримидил-4)пиперазин (IIб, C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>N<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S<sub>4</sub>). Аналогично синтезу IIа из 0,7 г (1,75 ммоль) соединения Ia и 0,88 г (3,46 ммоль) тригидрата дипропилдитиокарбата натрия получают 0,8 г (67,2%) продукта IIб. Желто-оранжевые кристаллы, T<sub>пл</sub> 142...143 °С (из этанола). ИК спектр: 1570, 1482, 1079, 851, 774 см<sup>-1</sup>.

**N,N'**-Бис(6-диэтилдитиокарбамоил-2-метил-5-нитропиримидил-4)пиперазин (IIв, C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S<sub>4</sub>). К раствору 1,5 г (3,48 ммоль) соединения Iб в 40 мл ДМСО добавляют 1,2 г

(7,02 ммоль) тригидрата диэтилдитиокарбамата натрия. Через 1 ч реакционную массу выливают в 200 мл холодной воды и отфильтровывают 1,3 г (59,2%) продукта Пв. Оранжевые крупные кристаллы,  $T_{пл}$  130...131 °С (из водного метанола). ИК спектр: 1563, 1345, 1272, 860  $см^{-1}$ .

$N,N'$ -Бис(2-метил-5-нитро-6-дипропилдитиокарбамоилпиримидил-4)пиперазин (IIг,  $C_{28}H_{42}N_{10}O_4S_4$ ). Аналогично синтезу IIв из 1,5 г (3,48 ммоль) соединения IIб и 1,76 г (6,94 ммоль) тригидрата дипропилдитиокарбамата натрия получают 1,4 г (58,5%) продукта IIг. Оранжевые крупные кристаллы,  $T_{пл}$  123...125 °С (из водного метанола). ИК спектр: 1568, 1291, 1056, 865  $см^{-1}$ .

$N,N'$ -Бис(2-пропилимино-1,3-дитиоло[4,5-*d*]пиримидил-7)пиперазин (III,  $C_{20}H_{24}N_8S_4 \cdot H_2O$ ). К кипящему ксилолу постепенно добавляют 0,8 г (1,17 ммоль) соединения IIб и смесь кипятят 30 мин. Реакционную массу охлаждают, фильтруют, маточник упаривают, остаток обрабатывают 20 мл этанола, отфильтровывают и получают 0,47 г (77,0%) продукта III. Желтые кристаллы,  $T_{пл}$  91...92 °С (из этанола). ИК спектр: 3450...3200 ( $H_2O$ ), 1546, 1273, 1108, 1004, 986  $см^{-1}$ . Спектр ПМР (ДМСО- $D_6$ ): 0,92 (7H, м,  $CH_2CH_2CH_3$ ), 3,73 (2H, м,  $CH_2$ ), 8,38 м.д. (1H, м, H пиримидина).

$N,N'$ -Бис(2-нитро-2-циано-1-аминоэтил-1)пиперазин (IV,  $C_{10}H_{12}N_8O_4$ ). А. К суспензии 1 г (2,49 ммоль) соединения Ia в 46,5 мл воды добавляют 26,2 мл ледяной уксусной кислоты и кипятят 36 ч. После охлаждения продукт отфильтровывают и обрабатывают метанолом. Получают 0,4 г (52,6%) соединения IV. Белые кристаллы,  $T_{пл}$  110...111 °С (из метанола). ИК спектр: 3100...3600 (NH,  $H_2O$ ), 2200 (CN), 1620, 1560  $см^{-1}$  ( $NH_2$ , C=C).

Б. Раствор 0,6 г (1,06 ммоль) соединения IIб в 10 мл воды, содержащий 0,35 г (6,25 ммоль) гидроксида калия, кипятят 5 ч. После охлаждения реакционную массу фильтруют, фильтрат подкисляют 10% HCl до pH 5. Выделившиеся белые кристаллы отфильтровывают и получают 0,3 г (86,6%) вещества с  $T_{пл}$  110 °С, идентичного по спектральным характеристикам продукту, полученному методом А.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров В. А., Седов А. Л., Немерюк М. П., Соловьева Н. П., Анисимова О. С., Сафонова Т. С. // ХГС. — 1994. — № 7. — С. 971.
2. Макаров В. А., Седов А. Л., Немерюк М. П., Сафонова Т. С. // ХГС. — 1994. — № 7. — С. 976.
3. Rasheed K., Warkentin J. // J. Org. Chem. — 1977. — Vol. 42. — P. 1265.
4. Rasheed K., Warkentin J. // J. Heterocycl. Chem. — 1981. — Vol. 18. — P. 1581.
5. Clark J., Gelling I., Neath G. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1967. — Vol. 17. — P. 859.
6. Clark J., Gelling I., Sounthorn I. W. // J. Chem. Soc. C. — 1970. — N 3. — P. 494.