

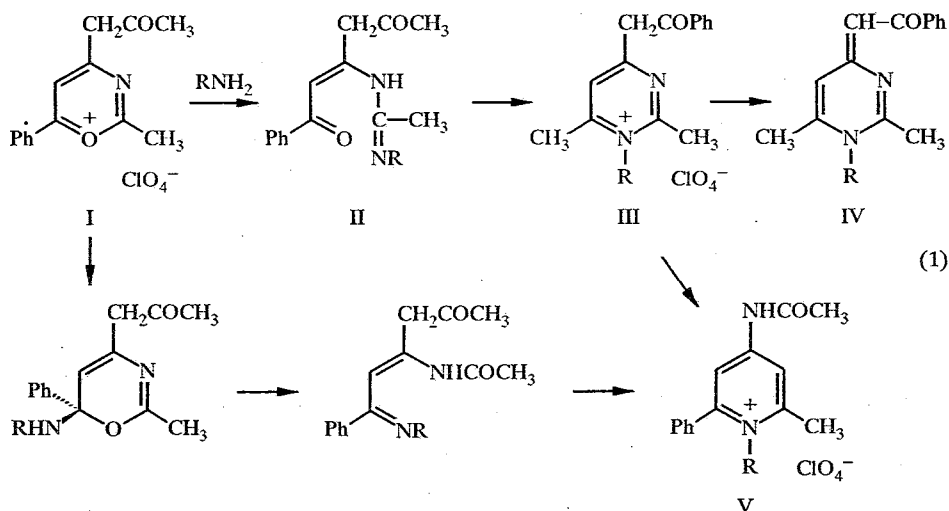
С. В. Бородаев, М. Е. Клецкий, Н. В. Шибаева

АМБИДЕНТНАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ  
3-АЗАПИРИЛИЕВЫХ СИСТЕМ  
В РЕАКЦИЯХ НУКЛЕОФИЛЬНОЙ АТАКИ

Показано, что рециклизация солей 4-ацетилметил-3-азапирилия под действием первичных аминов приводит к 4-(β-оксистирил)пиримидиниевым солям, которые при дальнейшем нагревании с амином рециклизуются в соли 4-ацетилметил-3-азапирилия. Установлено, что нуклеофильная атака 6-ацетилметилзамещенных солей 3-азапирилия в водном растворе NaOH приводит к функционально замещенным пиридином. При помощи квантовохимических расчетов методом MNDO с учетом эффектов сольватации в рамках континуальной модели показана равная вероятность двух направлений нуклеофильной атаки азапирилиевого кольца — по положениям 2 и 6.

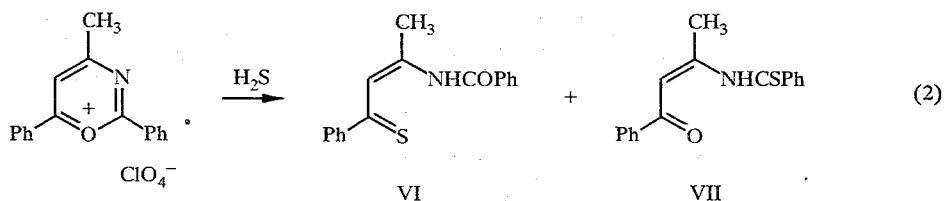
В химии функционально замещенных 3-азапирилиевых солей важное место занимают реакции рециклизации, приводящие к новым гетероциклическим системам [1]. Определяющую роль в этих реакциях играет взаимодействие реагента с нуклеофилами. Отсутствие надежных данных относительно места нуклеофильной атаки затрудняет понимание механизма химического процесса, происходящего в системе. Действительно, результаты предшествующих работ [2], указывающие на предпочтительность для нуклеофильной атаки положения 6 кольца 3-азапирилия, с нашей точки зрения, не убедительны. Эти результаты были получены только на основании исследования строения конечных продуктов реакции (термодинамический контроль).

Поверхность потенциальной энергии данных систем имеет гораздо более сложную многоканальную структуру, чем это до сих пор предполагалось. Такой вывод согласуется с образованием соли III в качестве единственного продукта реакции взаимодействия перхлората I с ароматическими аминами, присоединяющимися по положению 2 кольца.

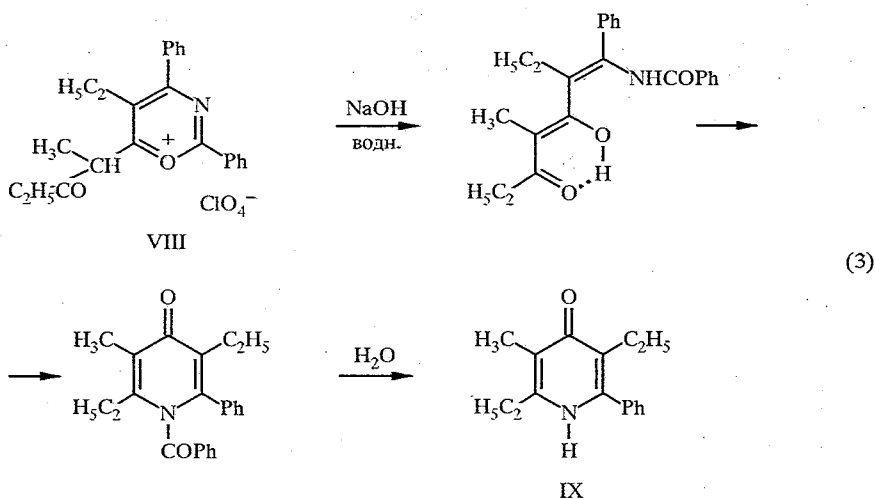


Такое направление реакции является следствием кинетического контроля (термодинамическому контролю противоречит перегруппировка перхлоратов пиримидиния III в соли 4-ациламинопиридиния, происходящая при длительном кипячении (24 ч) с первичными аминами.

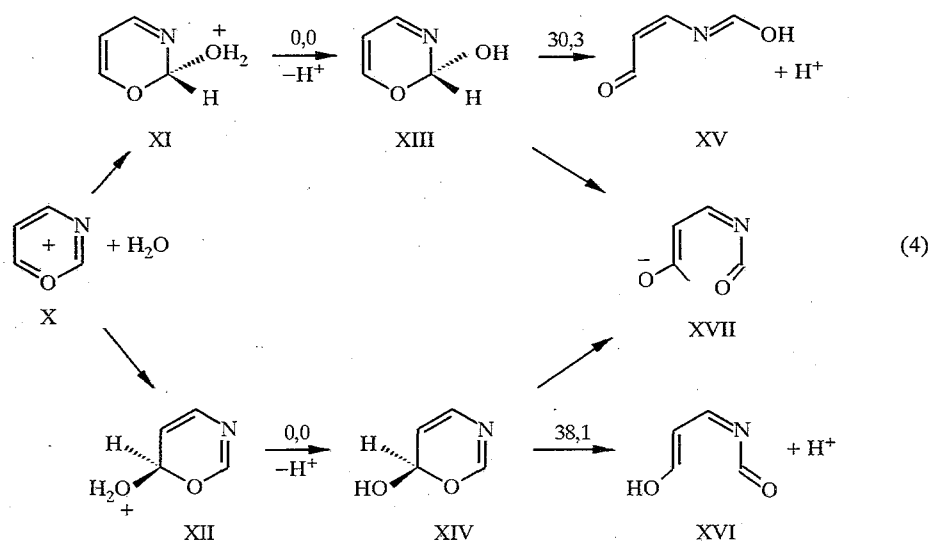
Первое убедительное доказательство равной вероятности нуклеофильной атаки по положениям 2 и 6 получено нами при изучении взаимодействия перхлората 2,6-дифенил-4-метил-3-азапиридия с H<sub>2</sub>S, приводящего к образованию изомеров VI и VII в соотношении 2 : 1:



Этот результат хорошо согласуется с большим числом аналогичных примеров, полученных для гетероаналогов катиона 3-азапиридия — пиримидинов и их солей. К интересным превращениям относится обнаруженная нами рециклизация соли VIII в труднодоступные пиридоны IX:



В силу того, что оба направления нуклеофильной атаки по положениям 2 и 6 соли VIII приводят к одному и тому же ациклическому соединению, экспериментальное различие обоих реакционных путей весьма затруднено. С целью более глубокого изучения реакций нуклеофильного присоединения типа (2) и (3) мы провели квантовохимические расчеты полуэмпирическим методом MNDO [4] модельной реакции (4). Сольватационные эффекты учитывались при помощи континуальной модели [5].



Квантовохимические расчеты предсказывают образование на первой стадии реакции гидроксониевых ионов XI (XII) (числа над стрелками — рассчитанные величины энергетических барьеров отдельных стадий). Далее происходит практически безбарьерное депротонирование катионов и раскрытие циклов XIII (XIV) с образованием структур XV (XVI). Кроме того, на поверхности потенциальной энергии системы X был обнаружен еще один реакционный канал:  $X + H_2O \rightarrow XI$  (XII)  $\rightarrow$  XIII (XIV)  $+ H^+ \rightarrow XVII + 2H^+$ . Иные пути реакции раскрытия азапиримидинового цикла, по данным наших расчетов, энергетически менее выгодны.

Таким образом, новые экспериментальные и расчетные данные свидетельствуют, в отличие от ранних экспериментальных результатов, о равной вероятности двух направлений нуклеофильной атаки по положениям 2 и 6 азапиримидинового кольца.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты в вазелиновом масле на приборе Specord IR-75, спектры ПМР — на приборе Tesla BS-487 C (80 МГц), внутренний стандарт ГМДС. Соотношение изомеров VI и VII в смеси, полученной по методике работы [2], определено на основании относительной интенсивности сигналов групп  $CH_3$  в спектре ПМР. Методику квантовохимических расчетов см. в работе [6].

Данные элементного анализа на C, H, Cl, N соответствуют вычисленным.

**Перхлорат 1-(*l*-метоксифенил)-2,6-диметил-4-( $\beta$ -оксистирил)пиримидиния (III,  $C_{21}H_{21}ClN_2O_6$ ).** К суспензии 10 ммоль перхлората 2-метил-4-ацетонил-6-фенил-3-азапиримидиния (I) в 20 мл дихлорэтана добавляют 1,3 г (10 ммоль) *l*-аниидина и нагревают до кипения. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из уксусной кислоты, промывают эфиром.  $T_{пл}$  251 °C. ИК спектр: 1648, 1604, 1087  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР ( $CF_3COOH$ ): 1,80 (3H, с, 6- $CH_3$ ), 2,20 (3H, с, 2- $CH_3$ ); 3,53 (3H, с,  $OCH_3$ ), 6,11 (1H, с, =CH), 6,63...7,78 м. д. (10H, м, Ar—H). Выход 65%.

**Перхлорат 1-(*l*-метоксифенил)-2-метил-4-ацетиламино-6-фенилпиримидиния (V,  $C_{21}H_{21}ClN_2O_6$ ).** Суспензию 2,16 г (5 ммоль) перхлората III в 20 мл этанола и 0,65 г (5 ммоль) *l*-аниидина кипятят 24 ч. Спиртовой раствор разбавляют 200 мл эфира, через 48 ч выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси этилацетат—изопропанол, 10 : 1.  $T_{пл}$  165 °C. ИК спектр: 3275, 1727, 1623, 1580, 1100  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР ( $CF_3COOH$ ): 2,04 (6H, с, 2- $CH_3$  и  $CH_3CONH$ ); 3,39 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6,33...7,3 (9H, м, Ar—H); 7,77...7,84 (по 1H, с, 3-Н и 5-Н), 9,20 м. д. (1H, с, NH). Выход 1,4 г (65%).

**1-(*l*-Метоксифенил)-2,6-диметил-4-бензоилметил-1,4-дигидропиримидин (IV,  $C_{21}H_{20}N_2O_2$ ).** Суспензию 5,5 ммоль перхлората пиримидиния III в 30 мл бензола с 3 г триэтиламина кипятят 20 мин. Бензольный раствор отделяют декантацией от маслообразного

осадка перхлората триэтиламина, упаривают в вакууме и остаток перекристаллизовывают из толуола.  $T_{пл}$  220 °С. ИК спектр: 1644, 1585, 1567  $см^{-1}$ . Спектр ПМР ( $CDCl_3$ ): 1,96 (3H, с, 6- $CH_3$ ), 2,33 (3H, с, 2- $CH_3$ ), 3,53 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 6,31 (1H, с, =CH), 6,85...8,0 (9H, м, Ar—H), 8,08 м. д. (1H, с, =CH). Выход 85%.

Перхлорат 2,4-дифенил-5-этил-6-(1-метилбутан-2-он-1-ил)-3-азапирилия (VIII,  $C_{23}H_{24}ClNO_6$ ). К раствору 1,48 г (10 ммоль) бутирофенона и 2,1 г (20 ммоль) бензонитрила в 6,5 г (50 ммоль) пропионового ангидрида добавляют приготовленную при охлаждении смесь 3,9 г (30 ммоль) пропионового ангидрида и 1 мл (10 ммоль) 70%  $HClO_4$  и оставляют при комнатной температуре на 3...6 сут. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством хлороформа, а затем эфиром.  $T_{пл}$  157...159 °С. ИК спектр: 1728, 1595, 1567, 1087  $см^{-1}$ . Спектр ПМР (100 МГц, Ph— $NO_2$ — $D_5$ ): 1,16 (3H, т,  $CH_2CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 1,36 (3H, т,  $CH_2CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 2,09 (3H, д,  $CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 3,04 (2H, кв,  $CH_2CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 3,28 (2H, кв,  $CH_2CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 5,16 (1H, кв, CH,  $J = 7$  Гц), 7,3...8,60 м. д. (10H, м, Ar—H). Выход 1,9 г (43%).

2-Фенил-3,6-диэтил-5-метилпиридон-4(1H) (IX,  $C_{16}H_{19}NO$ ). Смесь 4,46 г (10 ммоль) перхлората 3-азапирилия VIII, 100 мл эфира и 100 мл 10% водного раствора NaOH перемешивают при комнатной температуре 4...5 ч. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из толуола.  $T_{пл}$  238 °С. ИК спектр: 2360...2800, 1625, 1604, 1591  $см^{-1}$ . Спектр ПМР (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 0,86 (3H, т,  $CH_2CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 1,2 (3H, т,  $CH_2CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 1,84 (3H, с,  $CH_3$ ), 2,14 (2H, кв,  $CH_2CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 2,74 (2H, кв,  $CH_2CH_3$ ,  $J = 7$  Гц), 7,20 (5H, с, Ar—H), 10,88 м. д. (1H, с, NH).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шibaева Н. В., Бородаев С. В., Юдилевич И. А., Князев А. П., Дубонос А. Д., Пыщев А. И., Лукьянов С. М. // ХГС. — 1991. — № 2. — С. 265.
2. Schmidt R. R. // Synthesis. — 1972. — Vol. 7. — P. 333.
3. Henk C., van der Plas H. C. // Tetrahedron. — 1985. — Vol. 41. — P. 237.
4. Dewar M. J. S., Thiel W. // J. Amer. Chem. Soc. — 1977. — Vol. 99. — P. 4899.
5. Duben A. J., Miertus S. // Chem. Phys. Lett. — 1982. — Vol. 88. — P. 395.
6. Клецкий М. Е., Бородаев С. В., Шibaева Н. В., Пыщев А. И., Зубкова О. В., Лукьянов С. М., Миняев Р. М. // ЖОрХ. — Т. 27. — С. 2479.

Ростовский государственный университет,  
Научно-исследовательский институт  
физической и органической химии  
Ростовского государственного  
университета, Ростов-на-Дону 344010

Поступило в редакцию 18.04.94