

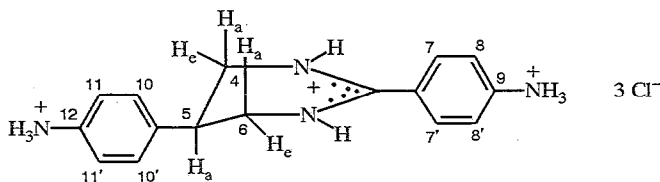
В. П. Боровик, В. Ф. Седова, О. П. Шкурко

КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ
2,5-бис(*n*-НИТРОФЕНИЛ)ПИРИМИДИНА

Изучено каталитическое гидрирование 2,5-бис(*n*-нитрофенил)пириимидина над палладием на угле в различных условиях. Установлено, что гидрирование в уксусной кислоте при атмосферном давлении водорода ведет к образованию 2,5-бис(*n*-аминофенил)-1,4,5,6-тетрагидропириимидина. При гидрировании под давлением в ДМФА наряду с 2,5-бис(*n*-аминофенил)пириимидином в качестве побочных продуктов образуются три изомерных (аминофенил)пириимидилзамещенных бензола. Смесь этих арилазопроизводных может быть гладко восстановлена водородом под давлением в присутствии никеля Ренея до бис(аминофенил)пириимидина.

В предыдущих публикациях была показана перспективность использования 2,5-бис(*n*-аминофенил)пириимидина (I) в качестве мономера при создании новых высокотермостойких и высокопрочных гомо- и сополиимидов [1, 2]. Синтез этого мономера включал две определяющие стадии — получение из доступных исходных соединений 2,5-бис(*n*-нитрофенил)пириимидина (II) и его последующее гидрирование над Pd/C в ДМФА [3]. Однако в выделенном продукте присутствовали примеси, которые с трудом отделялись при очистке от целевого диаминна и снижали качество получаемых на его основе полиимидов. В этой связи нами было изучено поведение динитропроизводного II в процессе каталитического гидрирования в различных условиях.

Использование в качестве растворителя этанола оказалось малоэффективным не только при гидрировании пириимидина II над Pd/C при комнатной температуре и атмосферном давлении водорода, но и в более жестких условиях (80 °C, 5 МПа, никель Ренея) вследствие низкой растворимости исходного соединения и целевого продукта в спиртах. При гидрировании динитропроизводного II в уксусной кислоте при атмосферном давлении и в присутствии Pd/C наряду с нитрогруппами восстановлению подвергается также пириимидиновое кольцо и вместо целевого бис(*n*-аминофенил)пириимидина I образуется 2,5-бис(*n*-аминофенил)-1,4,5,6-тетрагидропириимидин (III). Возможность гидрирования пириимидинового кольца в условиях, обеспечивающих его протонирование, была отмечена ранее [4]. Строение тетрагидропириимидина III подтверждено качественной реакцией на аминогруппу с *n*-диметиламинобензальдегидом (ДАБ), а также спектральными данными, полученными для его ацетата и тригидрохлорида (IV).



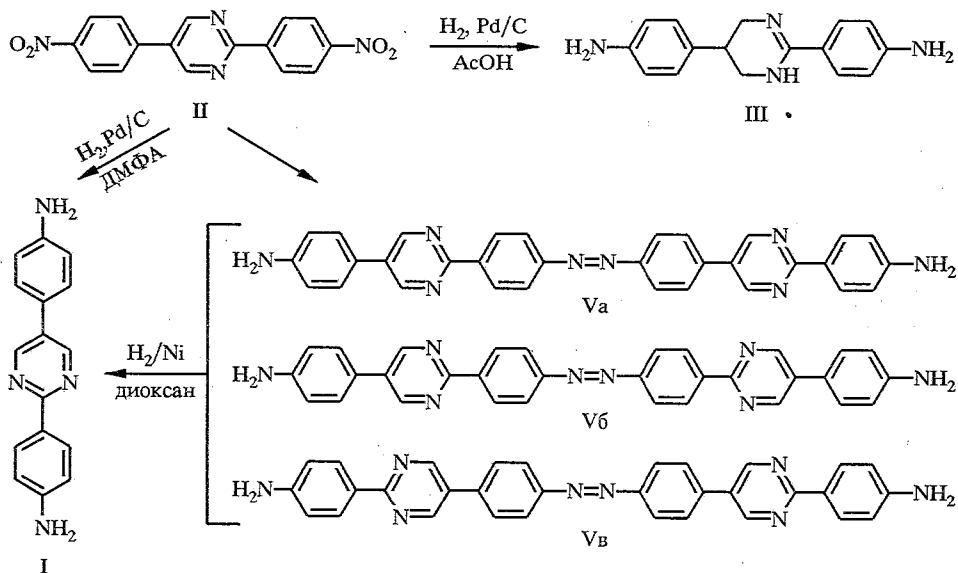
IV

В спектре ПМР тригидрохлорида IV (в D₂O) кроме дублета дублетов и симметричного мультиплета (AA'BB'-система) для ароматических протонов (7-, 8-, 10-, 11-Н и 7'-, 8'-, 10'-, 11') в области 7,00...7,60 м. д. наблюдаются три группы хорошо разрешенных сигналов — триплет триплетов для протона

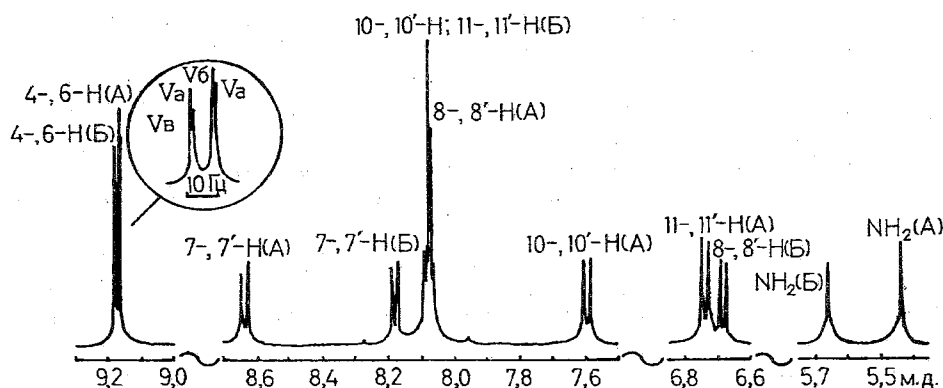
5-Н_a, дублет дублетов для аксиальных протонов 4-Н_a и 6-Н_a и дублет дублетов для экваториальных протонов 4-Н_e и 6-Н_e в области 3,05...3,60 м. д. с характерными вицинальными и геминальными КССВ [5]. Эти данные указывают, что предпочтительной конформацией для тетрагидропиримидиниевого остова является «софа» либо «полукресло» с *транс*-расположенными арильными заместителями. Наличие этих заместителей в молекуле соединения IV лишает остов способности к быстрой интерконверсии, присущей незамещенному хлориду тетрагидропиримидиния [6].

Гидрирование динитропроизводного II в диоксане над Pd/C при температуре 50...80 °С и давлении водорода 1...2 МПа, как и в ДМФА, по данным работы [3], позволяет исключить восстановление гетероциклического ядра и получить целевой продукт I с высокими выходами. Гидрирование соединения II над никелем Ренея в диоксане дает такой же результат, но требует более высокого давления водорода.

При использовании методики гидрирования над Pd/C в ДМФА в большом масштабе удалось зафиксировать образование окрашенной примеси, относительное количество которой в общей массе продуктов восстановления заметно колеблется и может достигать 6% в зависимости от давления водорода, температуры, количества и качества катализатора, степени разбавления и интенсивности перемешивания реакционной массы. На основании данных элементного анализа, спектральных характеристик и хроматографического поведения этому основному побочному продукту было приписано строение ароматического амина, содержащего азогруппу. Выделенный продукт окрашен в оранжевый цвет и с трудом растворяется при нагревании в высококипящих диполярных растворителях. В его ИК спектре в области 3150...3450 см⁻¹ наблюдаются по меньшей мере три полосы NH-валентных колебаний, а в спектре ПМР — два уширенных сигнала протонов ароматической аминогруппы с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1,25 (см. рис.), что указывает на смесь изомерных азосоединений.



Образование азопроизводных может происходить путем попарного сочетания промежуточных продуктов восстановления соединения II, содержащих нитрозо-, гидроксиламино- и аминогруппы, а также с участием реакционноспособных арилнитренов (см., например, [7]). Реализация этих процессов может способствовать недостаточная концентрация ад-

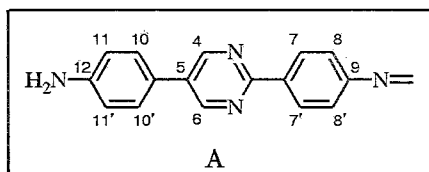


Спектр ПМР смеси азосоединений Va—в в ДМСО-D₆.
Приведена нумерация для блоков А и Б.

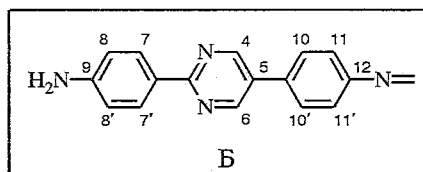
сорбированного катализатором водорода, необходимая для одновременного и полного восстановления обеих нитрогрупп в исходном пиримидине II, плохая растворимость продуктов восстановления и вследствие этого ограниченная десорбция их с поверхности катализатора, а также эффекты специфической сольватации и основные свойства ДМФА. В любом из этих процессов можно ожидать образования трех изомерных азопроизводных (Va—в) и соответствующих азоксипроизводных. Поскольку заместители в бензольном кольце, как правило, не оказывают заметного влияния на скорость восстановления ароматической нитрогруппы на палладиевом катализаторе [8, 9], можно считать равновероятным образование промежуточных продуктов восстановления как из 2-нитрофенильного, так и из 5-нитрофенильного фрагментов исходного соединения II. Легкость протекания конкурирующих побочных реакций с образованием азосоединений с участием нитрозопроизводных определяется реакционной способностью электрофильного агента (группы NO) и нуклеофильного субстрата (группы NH₂). Исходя из теоретических представлений [10] о более высокой основности и нуклеофильности группировки 5-C₆H₄-NH₂ в пиримидиновом ядре, а также большей электрофильности группировки 2-C₆H₄-NO по сравнению с теми же группировками в соответствующих альтернативных положениях пиримидинового ядра, следовало ожидать преобладания среди побочных продуктов несимметричного азопроизводного Va. К такому же выводу приводит рассмотрение статистического соотношения продуктов димеризации арилнитронов (Va : Vб : Vв = 2 : 1 : 1).

Установление состава смеси и строения составляющих ее компонентов было проведено на основе детального анализа спектра ПМР высокого разрешения (см. рис.) и записи COSY ¹H—¹H спектра. Отнесения резонансных сигналов сделаны на основании литературных данных и проведенных расчетов.

Все три приведенные на схеме молекулы азосоединений Va—в характеризуются различным сочетанием двух выделенных структурных блоков А и Б, включающих центральное пиримидиновое кольцо:



и



При записи спектров ПМР именно электроноакцепторное пиримидиновое кольцо [11] делает для обеих аминифенильных групп магнитнонеэквивалентными протоны группы NH_2 - и ароматические протоны 7-Н, 8-Н и 7'-Н, 8'-Н, а также 10-Н, 11-Н и 10'-Н, 11'-Н, которые проявляются в виде четырех неперекрывающихся дублетных сигналов. Для арилазофенильной группы в блоке А сильное магнитное дезэкранирование испытывают только протоны 7-Н и 7'-Н, соседствующие с атомами азота пиримидинового кольца, тогда как магнитное экранирование протонов блоков А и Б в положениях 8 и 8', а также 11 и 11', более удаленных от атомов азота пиримидинового кольца, практически выравнивается и дублетный сигнал 8-Н и 8'-Н азофенильной группы в блоке А частично налагается на достаточно узкий мультиплетный сигнал (спиновая система $\text{AA}'\text{BB}'$) протонов в положениях 10, 10' и 11, 11' для той же группы в структурном блоке Б. Это согласуется с близкими величинами σ_m -констант, рассчитанными для 5-(*n*-аминофенил)-2-пиримидильной и 2-(*n*-аминофенил)-5-пиримидильной групп (соответственно 0,22 и 0,24) с использованием разработанного нами подхода [10, 12]. В свою очередь, наложение сигналов 10-Н, 10'-Н и 11-Н, 11'-Н в блоке Б следует из близких величин констант Гаммета для 2-(*n*-аминофенил)-5-пиримидильной группы ($\sigma_m = 0,24$; $\sigma_p = 0,35$) и для фенилазогруппы (см. ниже).

Для расчета химических сдвигов протонов аминогрупп в структурах А и Б было использовано соответствующее корреляционное соотношение, выведенное для серии *n*-замещенных анилинов (в ДМСО) [10, 11]. Необходимые при этом значения индукционных и резонансных констант для 2-замещенной 5-пиримидильной группы ($\sigma_1 = 0,23$; $\sigma_R^- = 0,20$) и 5-замещенной 2-пиримидильной группы ($\sigma_1 = 0,13$; $\sigma_R^- = 0,48$), в которых в качестве заместителя рассматривалась *n*-(фенилазо)фенильная группа, были оценены как указано выше. В свою очередь, соответствующие константы для *n*-(фенилазо)фенильного заместителя ($\sigma_1 = 0,18$; $\sigma_R = 0,06$) были рассчитаны аналогичным образом, исходя из констант Гаммета для фенилазогрупп ($\sigma_m = 0,28$; $\sigma_p = 0,34$; $\sigma_1 = 0,25$; $\sigma_R = 0,09$) [13]. Рассчитанные химические сдвиги протонов групп NH_2 (5,44 для блока А и 5,69 м. д. для блока Б) хорошо соответствуют найденным величинам и позволяют проверить отнесения сигналов ароматических протонов отдельно для блока А и для блока Б, используя различия в их интенсивностях.

Из полученных данных следует, что протоны, принадлежащие бензольным кольцам в блоках А и Б, нечувствительны к далеким структурным изменениям, в том числе и к различным сочетаниям блоков в молекулах (АА, АБ или ББ). Поэтому различия в интегральных интенсивностях сигналов для обеих групп NH_2 и протонов в положениях 7,7' и 8,8', а также 10, 10' и 11, 11' определяются только соотношением изомеров Vб и Vв в смеси и не зависят от изомера Va, который вносит равный вклад в интенсивность всех этих сигналов. В то же время протоны 4-Н и 6-Н пиримидиновых колец блоков А и Б откликаются на такие структурные изменения, давая в области 9,16...9,20 м. д. две пары очень близко расположенных сигналов разной интенсивности (см. рис.). Совместный учет электронного влияния 2- и 5-*n*-аминофенильных группировок и структурных блоков А и Б на степень магнитного экранирования пиримидиновых протонов позволяет приписать самый интенсивный сигнал изомеру Vб, состоящему из двух блоков А, а наименее интенсивный сигнал — изомеру Vв, состоящему из двух блоков Б. Остальные два сигнала примерно равной интенсивности могут быть отнесены к пиримидиновым протонам изомера Va, из них самый высокопольный сигнал — к протонам в блоке А, а самый низкопольный сигнал — к протонам в блоке Б. Исходя из интенсивностей этих четырех сигналов можно заключить, что выделенная смесь содержит около 50% изомера Va, 30% — Vб, 20% — Vв. Гидрирование

под давлением смеси азосоединений в диоксане в присутствии никеля Реней приводит к образованию с высоким выходом диамина I.

Как упоминалось выше, при гидрировании исходного соединения II можно было ожидать также образования соответствующих азоксипроизводных. Однако в выделенном побочном продукте спектральными методами они не обнаруживаются.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры соединений записаны на спектрофотометре Specord UV-vis. ИК спектры сняты на приборе Specord M-80 в таблетках KBr. Спектры ПМР записаны на спектрометрах Bruker WP-200 SY и AM-400 в DMSO-D₆ и D₂O, внутренний стандарт — сигнал растворителя (при 2,50 м. д. и 4,60 м. д. соответственно). Молекулярные массы определены масс-спектрометрически на приборе Finnigan MAT-8200. Идентификацию соединений проводили по ИК спектрам и температурам плавления, контроль за ходом гидрирования осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, подвижная фаза — этилацетат, детекцию пятен проводили в УФ свете и с использованием качественной реакции с ДАБ.

Данные элементного анализа на С, Н, Cl, N соответствуют рассчитанным значениям.

Гидрирование 2,5-бис(*n*-нитрофенил)пиримидина II в уксусной кислоте. Суспензию 1,0 г (3,1 ммоль) соединения II и 0,1 г Pd/C (марки ИКТ-3-20, содержание палладия 4%) в 100 мл ледяной уксусной кислоты гидрируют при атмосферном давлении и комнатной температуре с перемешиванием на магнитной мешалке до прекращения поглощения водорода. Катализатор отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме досуха, остаток растирают с этилацетатом и петролевым эфиром, высушивают в вакууме над P₂O₅ и КОН, получают ацетат 2,5-бис(*n*-аминофенил)-1,4,5,6-тетрагидропиримидина (C₁₆H₁₈N₄ · 1,3 CH₃COOH*). T_{пл} 225...235 °C (разл.). УФ спектр (этанол), λ_{max} (lgε): 308 нм (4,42). Масс-спектр, m/z: 266,1528 (M⁺ для основания III, вычислено 266,1531). Выход 0,95 г (81%).

Дипикрат основания III (C₁₆H₁₈N₄ · 2 C₆H₅N₃O₇). T_{пл} 218...220 °C (разл.) (из этанола).

Тригидрохлорид 2,5-бис(*n*-аминофенил)-1,4,5,6-тетрагидропиримидина (IV, C₆H₁₈N₄ · 3 HCl · H₂O). Раствор 0,5 г (1,45 ммоль) ацетата основания III в 50 мл абс. этанола насыщают сухим HCl, осадок отфильтровывают, высушивают в вакууме над P₂O₅ и КОН, получают продукт IV. T_{пл} 250 °C (разл.). УФ спектр (этанол), λ_{max} (lgε): 308 нм (4,39). Спектр ПМР (D₂O): 3,14 (1H, т. т., ³J_{ac} = 4,7, ³J_{aa} = 9,3 Гц, 5-H_a), 3,41 (2H, д. д., ²J_{ac} = 13,0, ³J_{aa} = 9,3 Гц, 4-H_a, 6-H_a), 3,53 (2H, д. д., ²J_{ac} = 13,0, ³J_{ac} = 4,7 Гц, 4-H_e, 6-H_e), 7,08...7,21 (4H, д. д., система AA'BB', 10-, 10'-H, 11-, 11'-H), 7,29 (2H, д, J = 8,5 Гц, 7-, 7'-H), 7,53 м. д. (2H, д, J = 8,5 Гц, 8-, 8'-H). Выход 0,5 г (91%).

Гидрирование 2,5-бис(*n*-нитрофенил)пиримидина II в ДМФА. Суспензию 220 г (0,7 моль) соединения II и 6,6 г Pd/C в 880 мл ДМФА гидрируют в аппарате с мешалкой при 80 °C и давлении водорода 1 МПа в течение 1...2 ч. Далее катализатор отфильтровывают, фильтрат пропускают через слой 300 г нейтрального Al₂O₃ для хроматографии, к очищенному и нагретому до 95 °C фильтрату прибавляют, перемешивая, 1600 мл изопропанола, затем охлаждают, отделяют осадок, который промывают 150 мл изопропанола и высушивают в вакууме при температуре ниже 50 °C. Продукт (170 г) растворяют при 60 °C в ДМФА, отфильтровывают нерастворившуюся примесь и повторяют обработку фильтрата изопропанолом. Получают 2,5-бис(*n*-аминофенил)пиримидин I. T_{пл} 263...265 °C (идентичен образцу, полученному ранее [1]). УФ спектр (ДМФА), λ_{max} (lgε): 360 нм (4,97). ИК спектр: 1605, 1630, 3220, 3330, 3420 см⁻¹ (NH₂). Спектр ПМР (DMSO-D₆): 5,361 (2H, уш. с, 5-Ar, *p*-NH₂), 5,587 (2H, уш. с, 2-Ar, NH₂), 6,647 (2H, д, J = 8,4 Гц, 5-Ar, *m*-, *m'*-H), 6,598 (2H, д, J = 8,8 Гц, 2-Ar, *m*-, *m'*-H), 6,598 (2H, д, J = 8,8 Гц, 2-Ar, *m*-, *m'*-H), 7,446 (2H, д, J = 8,4 Гц, 5-Ar, *o*-, *o'*-H), 8,061 (2H, д, J = 8,8 Гц, 2-Ar, *o*-, *o'*-H), 8,888 м. д. (2H, с, 4-H, 6-H). Выход 20 г (67%).

4-[5-(*n*-Аминофенил)пиримидил-2]-4'-[2-(*n*-аминофенил)пиримидил-5]азобензол (Va, C₃₂H₂₄N₆), 4,4'-бис[5-(*n*-аминофенил)пиримидил-2]азобензол (Vб) и 4,4'-бис[2-(*n*-аминофенил)пиримидил-5]азобензол (Vв). Отфильтрованную при выделении II примесь (10 г, 6%) перекристаллизовывают дважды из ДМФА. Получают смесь изомерных соединений Va—в виде мелкокристаллического осадка оранжевого цвета. T_{пл} > 300 °C (разл.). УФ спектр (ДМФА), λ_{max}

* Соотношение основание — CH₃COOH подтверждается данными ПМР.

(lgε): 314 (3,58), 4,20 нм (3,77). ИК спектр: 1610, 1620, 1650, 3212, 3325, 3412 см⁻¹ (NH₂). Спектр ПМР (ДМСО-D₆): 5,438 (2H, уш. с, NH₂, блок А); 5,661 (2H, уш. с, NH₂, блок Б); 6,686 (2H, д, J = 8,7 Гц, 8-, 8'-Н, блок А); 6,741 (2H, д, J = 8,4 Гц, 11-, 11'-Н, блок А); 7,598 (2H, д, J = 8,4 Гц, 10-, 10'-Н, блок А); 8,063...8,093 (6H, м, 8-, 8'-Н, блок А, 10-, 10'-Н, 11-, 11'-Н, блок Б); 8,184 (2H, д, J = 8,7 Гц, 10-, 10'-Н, блок Б); 8,638 (2H, д, J = 8,6 Гц, 7-, 7'-Н, блок А); 9,161 (2H, с, 4-Н, 6-Н, блок А, Va), 9,163 (2H, с, 4-Н, 6-Н, блок А, Vб), 9,177 (2H, с, 4-Н, 6-Н, блок Б, Vв), 9,180 м. д. (2H, с, 4-Н, 6-Н, блок Б, Va).

Гидрирование 2,5-бис(л-нитрофенил)пиримидина II в диоксане. Смесь 6,4 г (20 ммоль) соединения II и 1 г никеля Ренея в 100 мл диоксана гидрируют во вращающемся автоклаве под давлением водорода 5 МПа при 80 °С в течение 10 ч. Затем добавляют 100 мл диоксана, фильтруют через слой 50 г нейтрального Al₂O₃ для хроматографии, промывают адсорбент 20 мл диоксана и подкисляют суммарный фильтрат 10 мл конц. HCl. Выпавший осадок дигидрохлорида диамина I отделяют, суспендируют в воде, суспензию обрабатывают 10% NH₄OH pH 8, осадок отделяют, промывают водой и высушивают в вакууме над КОН. Получают диамин I. T_{пл} 258...262 °С. Выход 4,5 г (90%).

Гидрирование азосоединений Va—в. Смесь 2 г (4 ммоль) азосоединений Va—в и 2 г никеля Ренея в 120 мл диоксана гидрируют во вращающемся автоклаве при 100 °С и 5 МПа в течение 15 ч. Далее катализатор отфильтровывают, фильтрат подкисляют 10 мл конц. HCl, осадок отделяют, суспендируют в воде, добавляют 10% аммиак до pH 8, осадок диамина I отделяют, промывают водой и высушивают в вакууме над КОН. T_{пл} 259...264 °С. Выход 1,46 г (73%).

Авторы признательны В. И. Маматюку и М. М. Шакирову за помощь при записи и интерпретации спектров ПМР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. с. 858316 СССР /Мамаев В. П., Боровик В. П., Котон М. М., Некрасова Е. М. // Б. И. — 1985. — № 44. — С. 271.
2. Котон М. М., Мамаев В. П., Кудрявцев В. В., Некрасова Е. М., Боровик В. П., Мелешко Т. К., Артемьева В. Н., Дергачева Е. Н. // ЖПХ. — 1987. — Т. 60, № 8. — С. 1851.
3. Боровик В. П., Семиколенов В. А., Мамаев В. П. // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. — 1988. — Вып. 4. — С. 94.
4. Brown D. J. The Pyrimidines. Suppl. I. — New York, London: Intersci., 1970. — P. 337.
5. Atta-ur-Rahman. Nuclear Magnetic Resonance. Basic Principles. — New York, Berlin: Springer-Verlag, 1986. — P. 72.
6. Brown D. J. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry. / Eds. A. R. Katritzky, C. W. Rees. — Oxford, New York: Pergamon Press, 1984. — Vol. 3. — P. 56.
7. Carturan G., Facchin G., Cocco G., Navazio G., Gubitosa G. // J. Catal. — 1983. — Vol. 82, N 1. — P. 56.
8. Борождов Н. Н. Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей. — М.: Госхимиздат, 1955. — С. 271.
9. Пальчевская Т. А., Богоуцкая Л. В., Белоусов В. М. // Укр. хим. журн. — 1990. — Т. 56, № 12. — С. 1268.
10. Mamaev V. P., Shkurko O. P., Baram S. G. // Adv. Heterocycl. Chem. / Ed. A. R. Katritzky. — Orlando: Acad. Press, 1987. — Vol. 42. — P. 1.
11. Шкурко О. П., Мамаев В. П. // ЖОрХ. — 1979. — Т. 15, вып. 8. — С. 1737.
12. Бaram С. Г., Шкурко О. П., Мамаев В. П. // ДАН. — 1982. — Т. 267, № 1. — С. 99.
13. Byrne C. J., Happer D. A. R., Hartshorn M. P., Powell H. K. J. // J. Chem. Soc. Perkin II. — 1987. — N 11. — P. 1649.