

2-Метил-1,3,6,8-тетразапирен (6a). Выход 0.139 г (63%); т. пл. >300 °С (т. пл. >300 °С [3]). Спектр ЯМР ¹Н аналогичен приведённому в работе [3].

2,7-Диметил-1,3,6,8-тетразапирен (6b). Выход: 0.151 г (65%); т. пл. >300 °С (т. пл. >300 °С [4]). Спектр ЯМР ¹Н аналогичен приведённому в работе [4].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 10-03-00193а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. V. Aksenov, A. S. Lyakhovnenko, A. V. Andrienko, I. I. Levina, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 2406 (2010).
2. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).
3. А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Т. С. Перлова, И. В. Аксенова, *ХГС*, 1111 (2011).
4. А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Н. Ц. Караиванов, И. В. Аксенова, *ХГС*, 1418 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 1146 (2010)].

А. В. Аксенов*, А. С. Ляховненко, А. Н. Спицын, И. В. Аксенова

*Ставропольский государственный университет,
ул. Пушкина, 1, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: k-biochem-org@stavsru.ru
e-mail: alexaks05@rambler.ru*

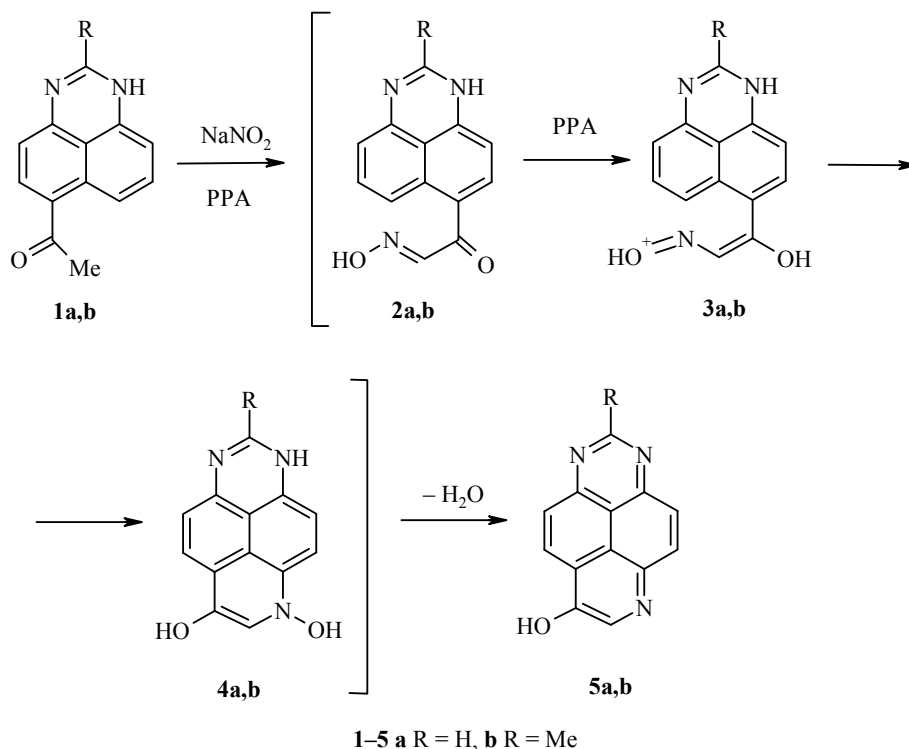
Поступило 23.06.2011

ХГС. – 2011. – № 9. – С. 1429

РЕАКЦИЯ АЦЕТИЛПЕРИМИДИНОВ С НИТРИТОМ НАТРИЯ В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

Ключевые слова: нитрит натрия, перимидины, полифосфорная кислота, 1,3,6-триазапирены, *пери*-аннелирование.

Азапирены нашли применение в качестве органических люминофоров, красителей, лекарственных препаратов [1–3]. Несмотря на многообразие возможных структур азапиренов (около 300), в настоящее время синтезированы лишь некоторые их представители. Это, в первую очередь, связано с отсутствием эффективных методов *пери*-аннелирования гетероциклических колец. В данной работе мы предлагаем метод синтеза 6-гидрокси-1,3,6-триазапиренов, основанный на реакции ацетилперимидинов с нитритом натрия в полифосфорной кислоте (ПФК).



Вероятно, реакция протекает по следующей схеме: сначала происходит нитрозирование исходных кетонов **1a,b** [4, 5] с образованием нитрозо-кетонов **2a,b**, протонирование которых даёт интермедиаты **3a,b**, после чего происходит гетероциклизация. Промежуточные соединения **4a,b**, теряя молекулу воды, образуют ранее неизвестные 8-гидрокси-1,3,6-триазапирены **5a,b**.

Спектры ЯМР ^1H записывали на приборе Bruker WP-200 (200 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, система растворителей этилацетат–этанол, 1:1. Использовалась ПФК с 86% содержанием P_2O_5 , полученная по методике [6].

Синтез 8-гидрокси-1,3,6-триазапиренов 5a,b (общая методика). Реакцию 1 ммоль ацетилперимидинов **1a,b** и 0.1 г (1.45 ммоль) NaNO_2 осуществляют в 2–3 г ПФК при 80–90 °С в течение 9 ч. После этого реакцию смесь обрабатывают 50 мл воды, подщелачивают 25% раствором аммиака до pH 9–10 и экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Водный раствор нагревают до удаления аммиака, экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Органические фазы объединяют, растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток очищают перекристаллизацией из декана.

8-Гидрокси-1,3,6-триазапирен (5a). Выход 0.069 г (31%); т. пл. >300 °С (декан). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.08 (1H, д, $J=9.6$, H-10); 8.16 (1H, д, $J=9.4$, H-4); 8.41 (1H, д, $J=9.6$, H-9); 8.46 (1H, с, H-7); 8.87 (1H, д, $J=9.4$, H-5); 9.68 (1H, с, H-2). Найдено, %: С 70.73; Н 3.12; N 18.96. $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 70.58; Н 3.19; N 18.99.

8-Гидрокси-2-метил-1,3,6-триазапирен (5b). Выход 0.089 г (38%); т. пл. >300 °С (декан). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 3.02 (3H, с, CH₃); 8.09 (1H, д, J = 9.6, H-10); 8.14 (1H, д, J = 9.4, H-4); 8.42 (1H, д, J = 9.6, H-9); 8.48 (1H, с, H-7); 8.88 (1H, д, J = 9.4, H-5). Найдено, %: С 71.61; Н 3.81; N 17.78. С₁₄H₉N₃O. Вычислено, %: С 71.48; Н 3.86; N 17.86.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 10-03-00193а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. D. Andricopulo, L. A. Muller, V. C. Filho, G. S. Cani, J. F. Roos, R. Correa, A. R. S. Santos, R. J. Nunes, R. A. Yunes, *Farmaco*, **55**, 319 (2000).
2. S. Roknic, L. Glavas-Obrovac, I. Karner, I. Piantanida, M. Zinic, K. Pavelic, *Chemotherapy*, **46**, 143 (2000).
3. A. M. Brun, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8153 (1991).
4. А. Ф. Пожарский, И. В. Боровлев, И. С. Кашпаров, *ХГС*, 543 (1975). [*Chem.Heterocycl. Comp.*, **11**, 480 (1975)].
5. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, А. С. Ляховненко, И. В. Аксенова, *ХГС*, 629 (2007). [*Chem.Heterocycl. Comp.*, **43**, 527 (2007)].
6. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).

А. В. Аксенов*, **А. С. Ляховненко**, **А. Н. Спицын**, **И. В. Аксенова**

Ставропольский государственный университет,
ул. Пушкина, 1, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: k-biochem-org@stavsru.ru;
e-mail: alexaks05@rambler.ru

Поступило 27.06.2011

ХГС. – 2011. – № 9. – С. 1431

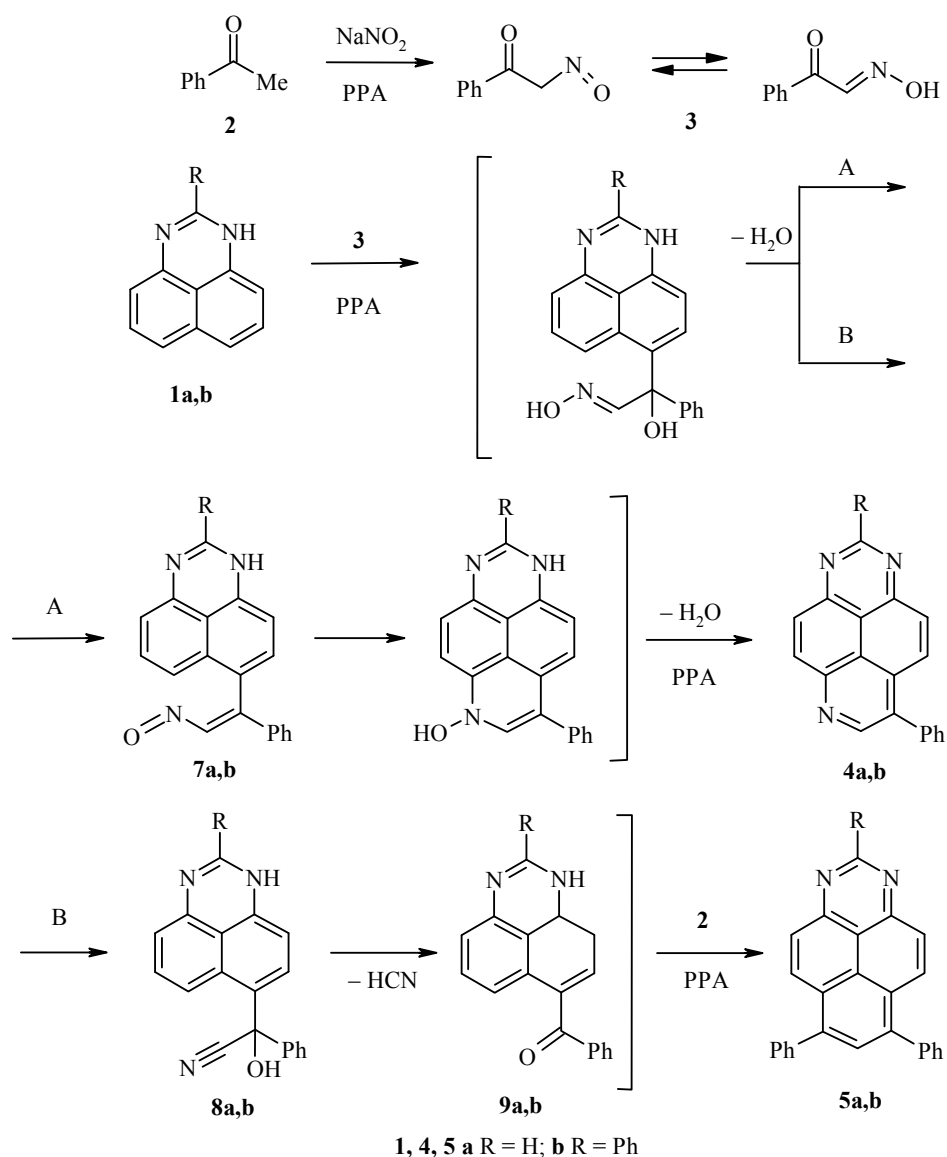
ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ ПЕРИМИДИНОВ С АЦЕТОФЕНОМ И НИТРИТОМ НАТРИЯ В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

Ключевые слова: ацетофенон, 1,3-диазапирены, нитрит натрия, перимидины, полифосфорная кислота, 1,3,6-триазапирены, *пери*-аннелирование.

Многие органические люминофоры и красители являются производными полядерных ароматических и гетероароматических соединений, в том числе пирена и его гетероциклических аналогов. В этом классе соединений найдены также эффективные лекарственные препараты [1–3]. В настоящее время большинство азапиренов остаются недоступными. Это

в первую очередь связано с отсутствием эффективных методов *peri*-аннелирования гетероциклических колец. В данной работе мы предлагаем метод *peri*-аннелирования $[a,b]$ пиридинового ядра к перимидинам, основанный на их трёхкомпонентной реакции с карбонильными соединениями и нитритом натрия в полифосфорной кислоте (ПФК).

Оказалось, что реакция перимидинов **1a,b** [4], ацетофенона (**2**) и NaNO_2 в ПФК приводит к смеси ранее неизвестных 8-фенил-1,3,6-триазапиренов **4a,b** и 6,8-дифенил-1,3-дизапиренов **5a,b** в соотношении 1.5:1 (по данным спектроскопии ЯМР ^1H) с суммарным выходом 68–74%.



Вероятно, реакция протекает по следующей схеме: на первой стадии происходит нитрозирование ацетофенона, образующийся в результате нитрозокетон **3** алкилирует перимидины **1a,b**, давая соединения **6a,b**. Далее, реализуются два возможных пути превращения продукта алкилирования: А или В. А – дегидратация с образованием непредельного нитрозосоединения **7a,b**, что приводит к образованию в конечном итоге 1,3,6-триазапиренов **4a,b**. В – отщепление воды с образованием циангидринов **8a,b**, которые, теряя молекулу HCN, превращаются в кетоны **9a,b**. Последние, как известно [5], реагируют с ацетофеноном, образуя диазапирены **5a,b**.

Спектры ЯМР ^1H записывали на приборе Bruker WP-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, системы этилацетат (**4a**, **5a**) или этилацетат – петролейный эфир, 1:1 (**4b**, **5b**). Препаративную ТСХ проводили на пластинах с флюоресцентным индикатором (Merck, art. 5629), используя систему растворителей этилацетат – петролейный эфир, 1:1. Использовалась ПФК с 86% содержанием P_2O_5 , полученная по методике [6].

Синтез триазапиренов 4a,b и диазапиренов 5a,b (общая методика). Смесь соответствующего перимидина **1a** или **1b** (1 ммоль), 0.18 г (1.5 ммоль) ацетофенона и 0.1 г (1.45 ммоль) NaNO_2 в 2–3 г ПФК нагревают при 75–85 °С в течение 6 ч. Для выделения индивидуальных веществ реакционную смесь обрабатывают 50 мл воды, подщелачивают 25% раствором аммиака до pH 8–9. Маточный раствор экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток разделяют методом препаративного ТСХ.

8-Фенил-1,3,6-триазапирен (4a). Выход 0.115 г (41%); т. пл. 182–184 °С (декан). R_f 0.3. Спектр ЯМР ^1H (ДМСO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.30–7.70 (5H, м, Ph); 8.21 (1H, д, $J = 9.9$, H-9); 8.25 (1H, д, $J = 9.4$, H-5); 8.31 (1H, д, $J = 9.9$, H-10); 8.74 (1H, с, H-7); 8.89 (1H, д, $J = 9.4$, H-4); 9.79 (1H, с, H-7). Найдено, %: С 81.27; Н 3.87; N 14.86. $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{N}_3$. Вычислено, %: С 81.12; Н 3.94; N 14.94.

2,8-Дифенил-1,3,6-триазапирен (4b). Выход 0.157 г (44%); т. пл. 203–205 °С (декан). R_f 0.74. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.40–7.70 (8H, м, 8-Ph, H-3',4',5'); 8.22 (1H, д, $J = 9.9$, H-9); 8.35 (1H, д, $J = 9.4$, H-5); 8.43 (1H, д, $J = 9.9$, H-10); 8.49 (1H, с, H-7); 8.70 (1H, д, $J = 9.4$, H-4); 8.84 (2H, м, H-2',6'). Найдено, %: С 84.14; Н 4.19; N 11.67. $\text{C}_{25}\text{H}_{15}\text{N}_3$. Вычислено, %: С 84.01; Н 4.23; N 11.76.

6,8-Дифенил-1,3-диазапирен (5a). Выход 0.096 г (27%); т. пл. 175–176 °С (декан) (т. пл. 175–176 °С [7]). R_f 0.8. Спектр ЯМР ^1H аналогичен приведённому в работе [7].

2,6,8-Трифенил-1,3-диазапирен (5b). Выход: 0.125 г (29%); т. пл. 267–268 °С (декан) (т. пл. 267–268 °С [7]). R_f 0.95. Спектр ЯМР ^1H аналогичен приведённому в работе [7].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 10-03-00193a).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. D. Andricopulo, L. A. Muller, V. C. Filho, G. S. Cani, J. F. Roos, R. Correa, A. R. S. Santos, R. J. Nunes, R. A. Yunes, *Farmaco*, **55**, 319 (2000).
2. S. Roknic, L. Glavas-Obrovac, I. Karner, I. Piantanida, M. Zinic, K. Pavelic, *Chemotherapy*, **46**, 143 (2000).

3. A. M. Brun, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8153 (1991).
4. А. Ф. Пожарский, В. А. Анисимова, Е. Б. Цупак, *Практические работы по химии гетероциклов*, Изд-во РГУ, Ростов-на-Дону, 1988.
5. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, И. В. Аксенова, Д. А. Лобач, А. С. Ляховненко, *ХГС*, 79 (2009). [*Chem.Heterocycl. Comp.*, **45**, 66 (2009)].
6. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).
7. A. V. Aksenov, A. S. Lyakhovnenko, I. V. Aksenova, O. N. Nadein, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 1808 (2008).

А. В. Аксенов*, **А. С. Ляховненко**, **Н. А. Аксенов**,
А. Н. Спицын, **И. В. Аксенова**

*Ставропольский государственный университет,
ул. Пушкина, 1, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: k-biochem-org@stavsru.ru;
e-mail: alexaks05@rambler.ru*

Поступило 27.06.2011

ХГС. – 2011. – № 9. – С. 1433
