

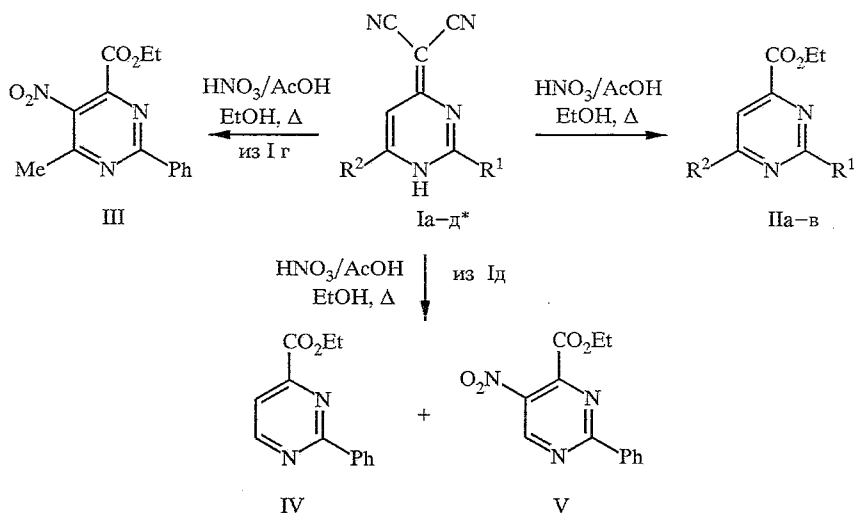
И. В. Олейник, О. П. Шкурко

**ПРЕВРАЩЕНИЯ МЕТИЛ(ФЕНИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ
1,4-ДИГИДРО-4-ПИРИМИДИНИЛИДЕНМАЛОНОНИТРИЛОВ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ АЗОТНОЙ КИСЛОТЫ**

Показано, что 6-фенил-, 2-метил-6-фенил- и 2,6-дифенил-4-пиримидинилиденмалононитрил при действии азотной кислоты в уксусной кислоте с последующей обработкой образующегося продукта этанолом превращаются с высокими выходами в соответствующие 4-этоксикарбонилпиримидины. Из 6-метил-2-фенил-4-пиримидинилиденмалононитрила в тех же условиях получается 6-метил-5-нитро-4-этоксикарбонилпиримидин, а из 2-фенил-4-пиримидинилиденмалононитрила — смесь 2-фенил-4-этоксикарбонил- и 5-нитро-2-фенил-4-этоксикарбонилпиримидинов.

Ранее нами было показано, что 5-метил(фенил) замещенные 1,2-дигидро-2-пиримидинилиденмалононитрилы при действии на них дымящей азотной кислоты в среде уксусной кислоты и дальнейшей обработке образующихся продуктов реакции этанолом превращаются с высокими выходами в соответствующие замещенные 2-этоксикарбонилпиримидины [1].

Продолжая изучение реакционной способности таутомерных производных метилendigидропиримидинов, содержащих в боковой цепи различные функциональные группировки [1, 2], мы провели нитрование 2(6)-метил(фенил) замещенных 1,4-дигидро-4-пиримидинилиденмалононитрилов (Ia—д). Установлено, что из них соединения Ia—в, содержащие в положении 6 гетероцикла фенильный заместитель, ведут себя подобно 2-пиримидиниль-



I, II a R¹ = H, R² = Ph; б R¹ = Me, R² = Ph; в R¹ = R² = Ph;
г R¹ = Ph, R² = Me; д R¹ = Ph, R² = H

* Приведена структурная формула преобладающей таутомерной формы соединений Ia—д.

ным аналогам [1], превращаясь в 4-этоксикарбонилзамещенные (IIa—в) с выходами 80...85%. Реакцию нитрования проводили действием дымящей азотной кислоты в среде уксусной кислоты. После завершения реакции и удаления уксусной кислоты смесь подвергали кипячению в этаноле и выделяли продукты превращения.

Ранее в аналогичной реакции 5-метил(фенил) замещенных 1,2-дигидро-2-пиримидинилиденмалонитрилов с высокими выходами были выделены соответствующие 2-этоксикарбонилпиримидины [2].

В настоящей работе мы нашли, что 4-пиримидинилиденмалонитрилы Ia—в, содержащие в положении 2, 6 фенильный заместитель, ведут себя в тех же условиях реакции подобно 2-пиримидинильным аналогам [2], давая 4-этоксикарбонилпроизводные IIa—в с выходами 80...85%.

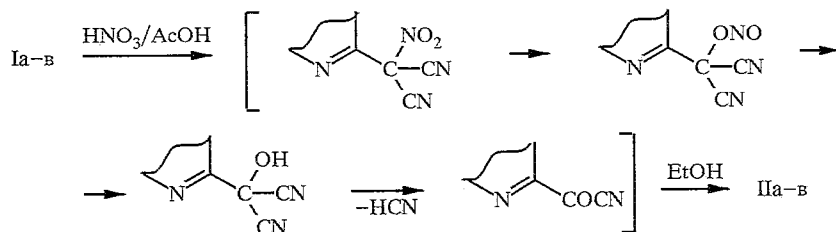
В отличие от этого, из 6-метил-2-фенил-1,4-дигидро-4-пиримидинилиденмалонитрила (Iг) с выходом 50% получен 5-нитро-4-этоксикарбонилпиримидин (III). Его выход достигает 75% при использовании двухкратного избытка азотной кислоты. Указанное различие в поведении соединений Iв и Iг обусловлено, по-видимому, наличием в положении 6 последнего метильной группы, которая проявляет электронодонорные свойства, а также имеет меньший объем по сравнению с фенильным заместителем в соединении Iв и не препятствует вступлению нитрогруппы в соседнее положение 5 пиримидинового кольца.

В аналогичных условиях из 2-фенил-1,4-дигидро-4-пиримидинилиденмалонитрила Id получается смесь 4-этоксикарбонилпиримидина (IV) и его 5-нитропроизводного V в соотношении 2 : 1 (по данным ПМР), которое не меняется и при использовании избытка азотной кислоты.

Преимущественное образование из 6-метилпроизводного Iг 5-нитрозамещенного 4-этоксикарбонилпиримидина III, в отличие от соединения Id, дающего смесь продуктов IV и V, может быть вызвано эффектом метильного заместителя.

Следует отметить, что при взаимодействии с азотной кислотой 2-фенил-1,4-дигидро-4-пиримидинилиденциануксусного эфира [2] в средах различной кислотности нитрование происходит по экзоциклической двойной связи.

Вероятный механизм превращения малонитрильной группировки соединений Ia—в в этоксикарбонильную группу в используемых условиях аналогичен предложенному нами ранее для 5-замещенных 2-пиримидинилиденмалонитрилов [1] и включает нитрование по α -углеродному атому илиденной таутомерной формы. По данным квантово-химических расчетов, проведенных для родственных 4-пиримидинилиденциануксусных эфиров [3], в илиденной таутомерной форме на α -углеродном атоме электронная плотность значительно выше, чем в ароматической. Далее образующиеся α -нитромалонитрилы трансформируются в соответствующие α -оксипроиз-



водные. Последние, являясь циангидринами, превращаются с отщеплением молекулы HCN в α -кетонитрилы, которые легко реагируют со спиртом с замещением подвижной CN-группы на этоксильную [4].

Подобным образом, вероятно, происходит и трансформация малононитрильного фрагмента в соединениях Iг,д. Однако при этом имеет место также нитрование гетероцикла.

По нашему мнению, образование 5-нитрозамещенных III и V может быть вызвано нитрованием по кольцу самих исходных малононитрилов Iг,д, илиденная форма которых активирована к электрофильной атаке по положению 5 кольца. В реакцию нитрования в уксусной кислоте соединения Iг,д вступают, по-видимому, в непротонированной форме, подобно 2-оксопиримидинам [5].

Состав и строение полученных продуктов подтверждены данными ПМР, ИК спектров и масс-спектров высокого разрешения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr (концентрация 0,25%). Спектры ПМР записаны на спектрометре Bruker WP-200 SY (200,13 МГц). Химические сдвиги измерены относительно остаточных протонов растворителя (ацетон-D₆, δ 2,04 м. д.). Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на спектрометре Finnigan MAT-8200. Контроль за ходом реакций и чистотой выделенных продуктов проводили с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

Исходные 4-пиримидинилиденмалононитрилы Ia—д синтезировали из соответствующих хлорпиримидинов по известной методике [1].

6-Фенил-4-этоксикарбонилпиримидин (IIa). К суспензии 1,1 г (5 ммоль) соединения Ia в 50 мл ледяной уксусной кислоты прибавляют по каплям 0,25 мл (5 ммоль) дымящей HNO₃ ($d = 1,5$) и перемешивают 0,5 ч до исчезновения исходного динитрила по ТСХ. Уксусную кислоту отгоняют на роторном испарителе, к остатку приливают 20 мл этанола, полученную смесь кипятят с обратным холодильником 2 ч. Этанол отгоняют на роторном испарителе, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент СНCl₃ — гексан, 2 : 1. Получают 1,12 г (85%) соединения IIa. $T_{пл}$ 54,5...55 °C, что соответствует литературным данным [6].

Аналогично из соединений Ib—г получают продукты IIб, в и IIг соответственно.

2-Метил-6-фенил-4-этоксикарбонилпиримидин (IIб) (см. также [7]). Выход 80%. $T_{пл}$ 60...62 °C (из гексана). ИК спектр: 1725 см⁻¹ (C=O). Спектр ПМР: 1,40 (т, 3H, OCH₂CH₃); 2,76 (с, 3H, CH₃); 4,43 (кв, 2H, OCH₂CH₃); 7,48...7,55 (м, 2H, CH_{аром}); 7,58 (с, 1H, H-5); 8,20...8,30 (м, 3H, CH_{аром}). Масс-спектр, m/z : M⁺ 242,01683, вычислено для C₁₄H₁₄N₂O₂ 242,01679.

2,6-Дифенил-4-этоксикарбонилпиримидин (IIв). Выход 85%. $T_{пл}$ 116...118 °C (из гексана). ИК спектр: 1750 см⁻¹ (C=O). Спектр ПМР: 1,44 (т, 3H, OCH₂CH₃); 4,49 (кв, 2H, OCH₂CH₃); 7,42...7,78 (м, 7H, H-5 и CH_{аром}); 8,30...8,71 (м, 4H, CH_{аром}). Масс-спектр, m/z : M⁺ 304,12117, вычислено для C₁₉H₁₆N₂O₂ 304,12115.

5-Нитро-2-фенил-6-метил-4-этоксикарбонилпиримидин (IIг). Выход 1,15 г (80%). $T_{пл}$ 84...86 °C. ИК спектр: 1755 см⁻¹ (C=O). Спектр ПМР: 1,38 (т, 3H, OCH₂CH₃); 2,79 (с, 3H, CH₃); 4,47 (кв, 2H, OCH₂CH₃); 7,47...7,71 (м, 2H, CH_{аром}); 8,40...8,60 (м, 3H, CH_{аром}). Масс-спектр, m/z : M⁺ 287,12619, вычислено для C₁₄H₁₃N₃O₄ 287,12621.

2-Фенил-4-этоксикарбонилпиримидин (IV) и 5-нитро-4-этоксикарбонилпиримидин (V). Из 1,1 г (5 ммоль) соединения Id в результате обработки дымящей HNO₃ ($d = 1,5$), описанной для соединения Ia, получают 1,03 г смеси продуктов IV и V в соотношении 1 : 2 (по данным ПМР), которую разделяют на колонке ($l = 35$ см, $d = 1$ см) с силикагелем, элюент СНCl₃ — гексан, 1 : 3. Получают 0,62 г (54%) соединения IV и 0,36 г (27%) соединения V.

Соединение IV: $T_{пл}$ 66...67 °C (из гексана). ИК спектр: 1745 см⁻¹ (C=O). Спектр ПМР: 1,41 (т, 3H, OCH₂CH₃); 4,45 (кв, 2H, OCH₂CH₃); 7,89 (д, 1H, H-5, $J = 5$ Гц); 7,49...7,61 (м, 3H, CH_{аром}); 8,47...8,57 (м, 2H, CH_{аром}); 9,11 (д, 1H, H-6, $J = 5$ Гц). Масс-спектр, m/z : M⁺ 228,08979, вычислено для C₁₃H₁₂N₂O₂ 228,08987.

Соединение V: $T_{пл}$ 102...103 °С (из гексана). ИК спектр: 1740 $см^{-1}$ (C=O). Спектр ПМР: 1,41 (т, 3H, OCH₂CH₃); 4,52 (кв, 2H, OCH₂CH₃); 7,53...7,71 (м, 3H, CH_{аром}); 8,47...8,60 (м, 2H, CH_{аром}); 9,67 (с, 1H, Н-6). Масс-спектр, m/z : M^+ 273,07468, вычислено для C₁₃H₁₁N₃O₄ 273,07495.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научного фонда и Правительства России, грант NQN300.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Олейник И. В., Загуляева О. А. // ХГС. — 1993. — № 4. — С. 503.
2. Олейник И. В., Загуляева О. А. // Сиб. хим. журн. — 1992. — Вып. 4. — С. 117.
3. Олейник И. В. Дис. ... канд. хим. наук. — Новосибирск: НИОХ СО РАН, 1993.
4. Зильберман Е. Н. // Реакции нитридов. — М.: Химия, 1972. — С. 93, 413.
5. Johnson C. D., Katritzky A. R., Kingsland M., Scriven E. F. V. // J. Chem. Soc. B. — 1971. — N 1. — P. 1.
6. Sakamoto T., Sakasaj T., Yamanaka H. // Chem. Pharm. Bull. — 1980. — Vol. 28. — P. 571.
7. Sakamoto T., Sakasaj T., Ono T., Yamanaka H. // Fukusokan Kagaku Toronkai Koen Yoshishu, 12th. — 1979. — Vol. 12. — P. 181; C. A. — 1980. — Vol. 93. — 95228.

Новосибирский институт органической химии
СО РАН, Новосибирск 630090, Россия
e-mail: benzol@nioch.nsc.ru

Поступило в редакцию 05.01.98