

А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, С. В. Писаренко, И. В. Аксенова

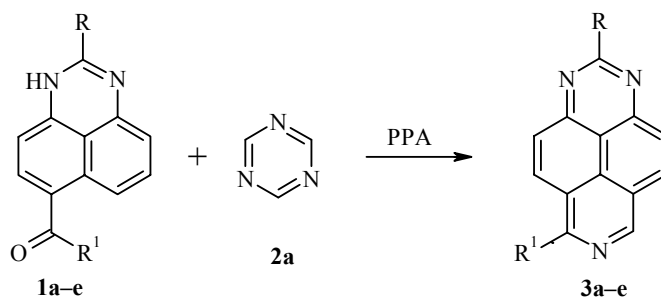
**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 6(7)-АЦИЛ(ФОРМИЛ)ПЕРИМИДИНОВ
С 1,3,5-ТРИАЗИНАМИ В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ**

Разработан метод синтеза 1,3,7-триазапиренов, основанный на реакции 6(7)-формил- и 6(7)-бензоилперимидинов с 1,3,5-триазинами в ПФК. Показано, что в этих условиях 6(7)-формилперимидин образует с 2,4,6-триметил-1,3,5-триазином 6-гидрокси-1,3-дизазапирен.

Ключевые слова: 6(7)-ацилперимидины, 6-гидрокси-1,3-дизазапирен, перимидин, ПФК, 1,3,7-триазапирены, 1,3,5-триазины, 6(7)-формилперимидин, циклизация.

Ранее мы сообщали, что система 1,3,5-триазины–ПФК* является эффективной для ацилирования и формилирования перимидинов [2], синтеза 1,2,3,7-тетраазапиренов из 1Н-нафто[1,8-*de*][1,2,3]триазина (1,2,3-триазафеналена) [3]. Представляло интерес продолжить исследования синтетических возможностей этой системы. В настоящей работе сообщается об ее взаимодействии с 6(7)-ацилперимидинами **1a–c,e** и 6(7)-формилперимидином (**1d**).

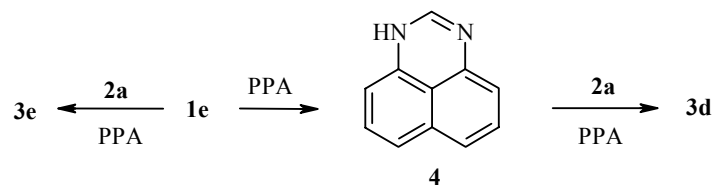
Поскольку перимидины [2] и 1,2,3-триазафенален [3] подвергаются по сути двойной электрофильной атаке системой 1,3,5-триазины **2** в ПФК, можно было предположить, что и соединения **1** будут реагировать аналогично. Действительно, при нагревании соединений **1a–d** с 1,3,5-триазином (**2a**) в ПФК с выходом 50–65% были получены 1,3,7-триазапирены **3a–d**.



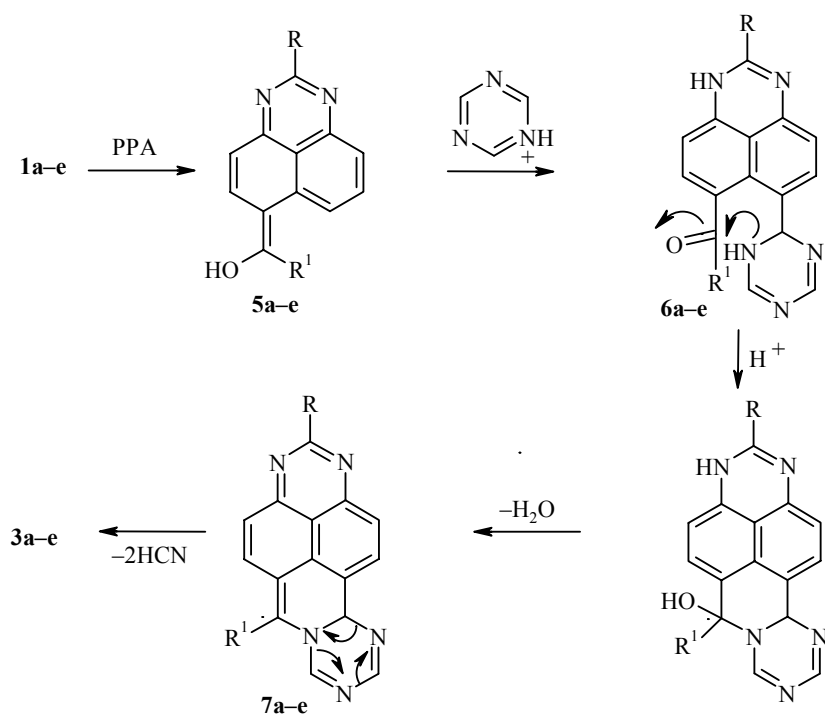
1, 3 a R = H, R¹ = Ph, **b** R = Me, R¹ = Ph, **c** R = R¹ = Ph, **d** R = R¹ = H, **e** R = H, R¹ = Me

В случае соединения **1e** образовалась смесь триазапиренов **3e** и **3d** (суммарный выход 61%) в соотношении 1:1, по данным спектроскопии ЯМР ¹H, разделить которую не удалось из-за близкой хроматографической подвижности. Образование соединения **3d** можно объяснить как результат конкурентного процесса деацетилирования ацилперимидина **1e** [4] и последующего взаимодействия перимидина **4** с триазином **2a**.

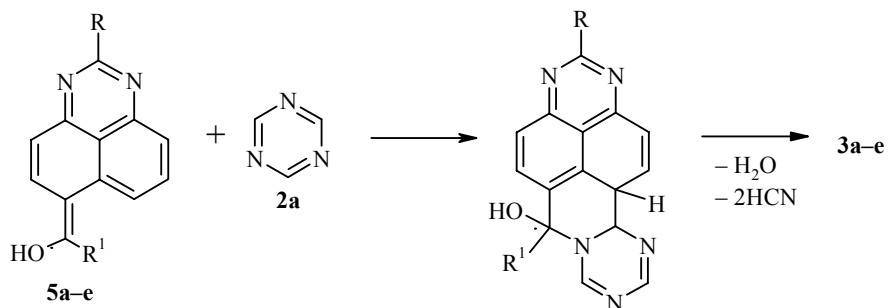
* Использовалась ПФК с 86% содержанием P₂O₅, полученная по методике [1].



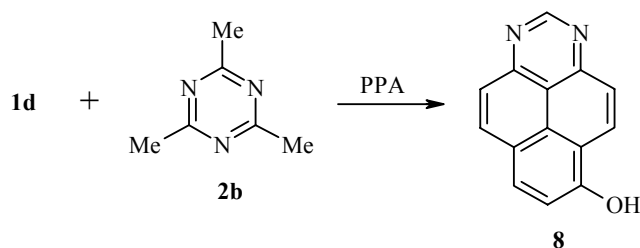
Предполагаемый механизм образования 1,3,7-триазапиренов **3** приведен на схеме. В результате первичного протонирования (или фосфорилирования) атома кислорода карбонильной группы соединения **1** возникает хиноидная структура **5**, содержащая диенольный фрагмент. Это облегчает электрофильную атаку катионом 1,3,5-триазиния по свободному *peri*-положению с образованием соединения **6**. Последующее нуклеофильное присоединение по карбонильной группе и дегидратация приводят к интермедиатам **7**, которые в результате циклоэлиминирования HCN дают триазапирены **3**.



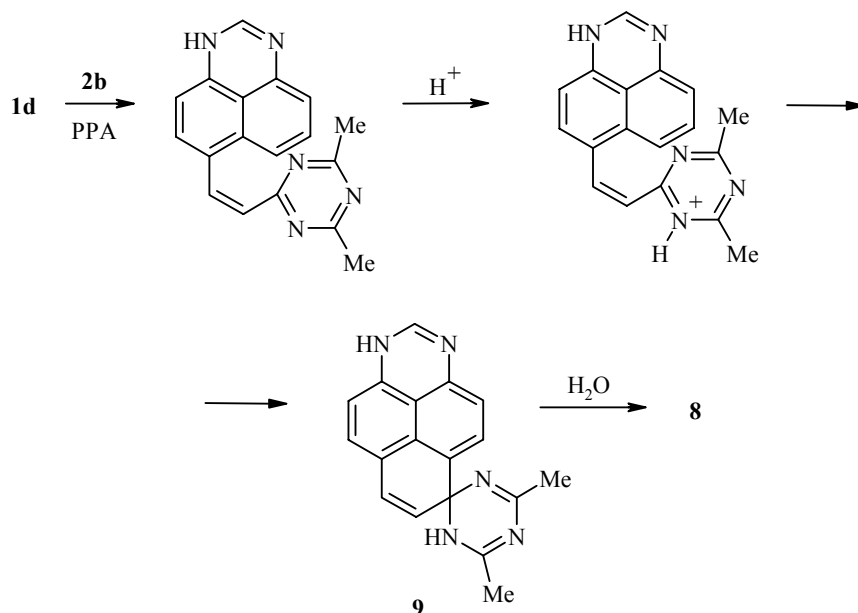
Нельзя полностью исключить и альтернативный механизм диенового синтеза, в котором 1,3,5-триазин выступает в роли диенофила по отношению к диеновому фрагменту структуры **5** и в ходе которого нарушение ароматичности одного кольца компенсируется восстановлением ароматичности другого.



Реакция альдегида **1d** с 2,4,6-триметил-1,3,5-триазином (**2b**) вместо соответствующего триазапирена неожиданно привела к 6-гидрокси-1,3-диазапирену (**8**), полученному ранее иным путем [5].



Вероятно, эта реакция включает кротоновую конденсацию триметилтриазина **2b** с альдегидом **1d** и последующее внутримолекулярное ацилирование. Образующееся спиросоединение **9** после гидролиза и переноса протона превращается в гидросидиазапирен **8**.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker WP-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе МАТ-311А. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществлялся на пластинках Silufol UV-254 в этилацетате.

1,3,7-Триазапирены 3а–е (общая методика). Смесь 1 ммоль соответствующего ацилперимидина **1**, 0.12 г (1.5 ммоль) 1,3,5-триазина и 4 г ПФК перемешивают 3 ч при 100 °С (при получении соединения **3е** реакцию проводят 2 ч при 125 °С). Реакционную смесь выливают в 30 мл воды, подщелачивают раствором аммиака до pH ~7–8, осадок отфильтровывают. В случае соединения **3е** реакционную смесь после подщелачивания экстрагируют 3 × 30 мл этилацетата, растворитель почти полностью упаривают, выпавшие кристаллы отфильтровывают.

6-Фенил-1,3,7-триазапирен (3а). Выход 0.168 г (60%). Светло-желтые кристаллы с т. пл. 174–176 °С (из нонана). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.68 (3H, м, 3,4,5- C_6H_5); 7.91 (2H, уш. д, $J = 8.0$, 2,6- C_6H_5); 8.29 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-10); 8.33 (1H, д, $J_{4,5} = 9.1$, H-4); 8.75 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-9); 8.91 (1H, д, $J_{4,5} = 9.1$, H-5); 9.86 (1H, с, H-8); 9.89 (1H, с, H-2). Масс-спектр (ЭУ 70 эВ): m/z ($I_{\text{отн}}$, %) 281 [M] $^+$ (100). 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-Метил-6-фенил-1,3,7-триазапирен (3б). Выход 0.14 г (47%). Желто-оранжевые кристаллы с т. пл. 246–248 °С (из нонана). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.19 (3H, с, CH_3); 7.63 (3H, м, 3,4,5- C_6H_5); 7.88 (2H, д, д, $J = 8.1$, $J = 1.3$, 2,6- C_6H_5); 8.18 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-10); 8.24 (1H, д, $J_{4,5} = 9.2$, H-4); 8.60 (1H, д, $J_{4,5} = 9.2$, H-5); 8.76 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-9); 9.69 (1H, с, H-8). Найдено, %: С 81.44; Н 4.38; N 14.18. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_3$. Вычислено, %: С 81.34; Н 4.44; N 14.23.

2,6-Дифенил-1,3,7-триазапирен (3с). Выход 0.189 г (53%). Желтые кристаллы с т. пл. 197–199 °С (из нонана). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.63 (6H, м, 3,4,5-(2) C_6H_5 , 3,4,5-(6) C_6H_5); 7.90 (2H, д, д, $J = 8.1$, $J = 1.6$, 2,6-(6) C_6H_5); 8.30 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-10); 8.35 (1H, д, $J_{4,5} = 9.2$, H-4); 8.63 (1H, д, $J_{5,4} = 9.2$, H-5); 8.76 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-9); 8.84 (2H, д, д, $J = 8.1$, $J = 1.6$, 2,6-(2) C_6H_5); 9.68 (1H, с, H-8). 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.

1,3,7-Триазапирен (3д). Выход из перимидин-6(7)-карбальдегида (**1д**) 0.129 г (63%), из 6(7)-ацетилперимидина (**1е**) – 30% (определено методом ЯМР ^1H). Желтые кристаллы с т. пл. 240–242 °С (из октана; с возг.) (т. пл. 240–242 °С [3]). Спектр ЯМР ^1H идентичен [3].

6-Метил-1,3,7-триазапирен (3е) получают из смеси с 1,3,7-триазапиреном (**3д**). Выход 30% (определено методом ЯМР ^1H). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 3.25 (3H, с, CH_3); 8.16 (1H, д, $J_{4,5} = 9.1$, H-5); 8.22 (1H, д, $J_{9,10} = 9.9$, H-9); 8.75 (1H, д, $J_{4,5} = 9.1$, H-4); 8.89 (1H, д, $J_{9,10} = 9.9$, H-10); 9.61 (1H, с, H-8); 9.78 (1H, с, H-2).

6-Гидрокси-1,3-диазапирен (8). Смесь 0.182 г (1 ммоль) перимидин-6(7)-карбальдегида, 0.184 г (1.5 ммоль) 2,4,6-триметил-1,3,5-триазина и 4 г ПФК интенсивно перемешивают 2 ч при 130 °С. Реакционную смесь выливают в 30 мл воды, подщелачивают раствором аммиака до pH ~7–8, осадок отфильтровывают. Маточный раствор кипятят до полного испарения аммиака, выпавшие после охлаждения кристаллы отфильтровывают. Выход 0.105 г (47%). Красно-коричневые кристаллы с т. пл. 303–305 °С (из этанола) (т. пл. 303–305 °С [6]). Проба смешения с заводским образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ^1H идентичен [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).
2. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, А. С. Ляховненко, И. В. Аксенова, *ХГС*, 629 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 527 (2007)].
3. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, И. В. Аксенова, Д. А. Ковалев, *ХГС*, 1590 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1353 (2007)].
4. А. Ф. Пожарский, И. В. Боровлев, И. С. Кашпаров, *ХГС*, 543 (1975). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **11**, 480 (1975)].
5. И. В. Боровлев, О. П. Демидов, А. Ф. Пожарский, *Изв. АН, Сер. хим.*, 794 (2002).

Ставропольский государственный университет,
Ставрополь 355009, Россия
e-mail: k-biochem-org@stavsru

Поступило 21.06.2007