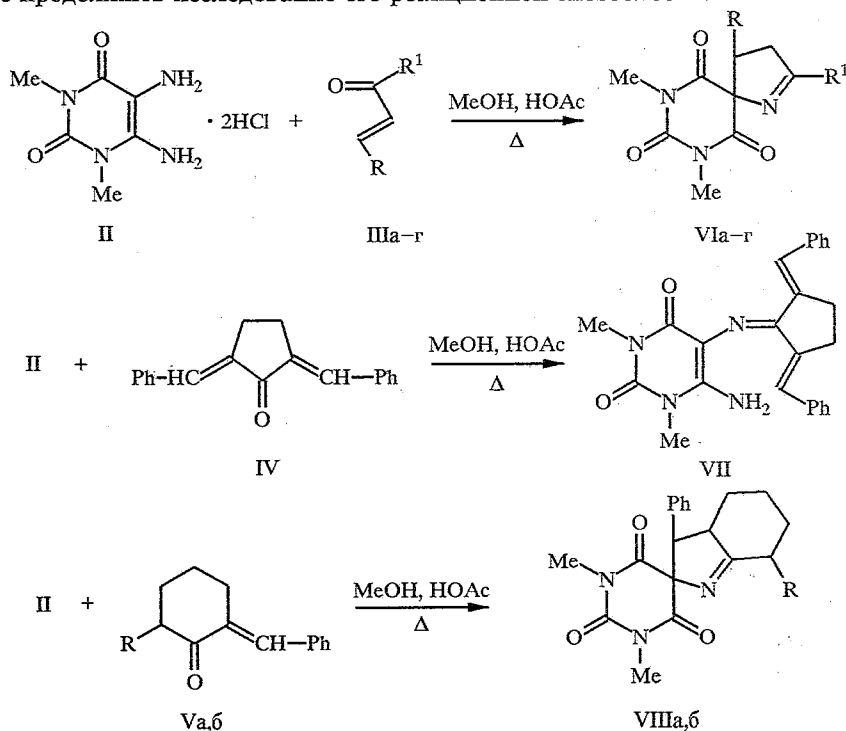


Н. Н. Колос, В. А. Чебанов, В. Д. Орлов

О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 1,3-ДИМЕТИЛ-5,6-ДИАМИНОУРАЦИЛА С АРИЛИДЕНАЦЕТОНАМИ И АРИЛИДЕНЦИКЛАНОНАМИ

Реакцией дигидрохлорида 1,3-диметил-5,6-диаминоурацила с моно- и диарил-иденацетонами, а также циклогексаноном получены 2,4-дизамещенные 1,7,9-триаза-спиро [4,5]дец-1-ен-6,8,10-трионы. Показано, что арилиденциклопентаноны образуют только 5-азометины с сохранением аминогруппы в положении 6 урацильного цикла.

В предыдущем сообщении [1] нами с помощью рентгеноструктурного анализа было показано, что взаимодействие 1,3-диметил-5,6-диаминоурацила (I) с халконами приводит к образованию 2,4-диарил-7,9-диметил-1,7,9-триаза-спиро [4,5]дец-1-ен-6,8,10-трионов, а не производных 2,3-дигидропиримидино [5,6-*b*]-1,5-оксазеина [2]. Все полученные спектральные характеристики в равной мере соответствовали обем указанным системам и, поскольку аналогов образования спиросоединений для реакций *орто*-диаминов с непредельными кетонами в литературе мы не нашли, в работах [2, 3] были сделаны неверные выводы о строении продуктов. В то же время подтвердился гидролиз аминогруппы в положении 6 урацила I в условиях данной реакции, хотя известен ряд примеров участия этой группы в синтезах производных пурина, люмазина [4, 5], пиримидинодiazепинов (при взаимодействии с окисью мезитила и 2,3-дибромпроизводными халконов) [6—8], азометинов [3]. Столь разнообразное и неожиданное поведение соединения I заставило нас продолжить исследование его реакционной способности.



III, VI a, в R = Ph, б, г R = 4-MeOC₆H₄; а, б R¹ = Me, в R¹ = PhCH=CH, г R¹ = 4-MeOC₆H₄CH=CH; V, VIIIa R = H, б R = C₆H₄CH=

Целью настоящей работы явилось изучение строения соединений, полученных в реакции дигидрохлорида диамина I (II) с моно- и диарилиденацетонами (IIIa—г) и -цикланонами (IV, Va,б). Эксперименты, касающиеся тех же реакций диамина I (основания), показали, что его реакционная способность ниже, чем у дигидрохлорида II (процессы замедлялись в несколько раз), что и послужило причиной выбора соли II в качестве реагента.

Нами установлено, что взаимодействие соли II с кетонами IIIa—г при кипячении в метаноле в присутствии небольших добавок уксусной кислоты приводит к спиросоединениям VIa—г, идентифицированным на основании данных ИК и спектров ПМР, а также результатов элементного анализа на азот (табл. 1). Процесс требует более длительного кипячения реакционной смеси (около 3 ч) по сравнению с аналогичной реакцией для халконов; при этом выходы спиросоединений VIa—г существенно ниже, что можно объяснить меньшей термодинамической стабильностью промежуточных азометинов.

В ИК спектрах продуктов VIa—г имеются интенсивные полосы колебаний карбонильных групп в области 1640...1750, групп C=N в области 1600...1650 и отсутствует характерное для первичных или вторичных аминогрупп поглощение при 3100...3600 см⁻¹.

На спектрограммах ПМР растворов соединений VIa—г в дейтерометаноле наблюдаются сигналы типичной АВХ системы: дублет дублетов протонов метиленовой группы в области 2,99...3,91 и дублет дублетов метинового протона при 3,83...3,97 м. д. (табл. 2). Винильные протоны заместителя R¹ соединений VIв,г имеют взаимное *транс*-расположение, о чем свидетельствуют величины КССВ (³J) — 16,1 и 18,2 Гц соответственно.

Таким образом, спектральные данные подтверждают образование в реакции соли II с непредельными кетонами III 2,4-дизамещенных 1,7,9-триазапиро[4,5]дец-1-ен-6,8,10-трионов (VIa—г).

Взаимодействие в аналогичных условиях соли II с циклическими непредельными кетонами IV и Va,б, имеющими фиксированную *s-цис*-еноновую структуру, приводит к продуктам, строение которых зависит от исходного кетона. Так, в случае дибензилиденциклопентанона IV был получен только азометин VII. Попытки его циклизации оказались безуспешными. Образование азометинов отмечалось также авторами работы [4] в реакции диамина I с халконами. Более того, мы воспроизвели эти

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, % N	T _{пл.} , °C	ИК спектр, см ⁻¹		УФ спектр, λ _{max} , нм (ε · 10 ⁻³) в этаноле	Выход, %
				ν _{C=O}	ν _{C=N}		
VIa	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₃	13,9 14,0	189...190	1748 1682	1642	—	25
VIб	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₄	12,9 12,8	191...193	1736 1670	1645	—	17
VIв	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₃	10,8 10,9	220...222	1748 1683	1638	228(9,9), 289(13,3)	51
VIг	C ₂₅ H ₂₅ N ₅ O ₅	9,5 9,4	222...224	1744 1683	1638	317(23,6)	53
VII	C ₂₅ H ₂₄ N ₄ O ₂	13,7 13,6	>310	1715 1683	1603	—	20
VIIIa	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₃	12,5 12,4	175...177	1648 1715	1603	257(24,7)	68
VIIIб	C ₂₆ H ₂₅ N ₃ O ₃	9,9 9,8	302...304	1695 1748	1622	233(11,8)	65

Химические сдвиги δ (м. д.) и КССВ (J , Гц) соединений VIa—г

Соединение	CH ₃ (R ¹) с	2NCH ₃		OCH ₃ (в R) с	CH=CH		НХ д. д
		два	с		α д	β д	
VIa	2,26	2,59;	3,23	—	—	—	3,90
VIб	2,25	2,65;	3,22	3,70	—	—	3,83
VIв	—	2,63;	3,21	—	7,25	7,38	3,97
VIг	—	2,68;	3,25	3,71*	7,30	7,38	3,89

Соединение	H _A д. д	H _B д. д	H _{AГ} м	J _{AB}	J _{AX}	J _{BX}	$J \alpha\beta$
VIa	3,22	3,04	7,24...7,09	-17,3	8,8	10,2	—
VIб	3,12	2,99	6,76...6,98	-17,4	8,8	10,1	—
VIв	3,50	3,43	7,09...7,63	-16,0	8,0	10,0	16,1
VIг	3,91	3,86	6,80...7,57	-13,6	8,75	10,5	18,2

* Синглетный сигнал группы OCH₃ в R¹ находится при 3,78 м. д.

результаты на примере как халконов, так и арилиденацетонов. Во всех случаях аминогруппа однозначно проявляется в спектральных характеристиках (ИК спектры, ПМР) образующихся продуктов. Все это свидетельствует в пользу общего характера взаимодействия непредельных кетонов с диамином I, протекающего через стадию образования азометина по 5-аминогруппе как с ароматическими [1], так и с циклическими α,β -непредельными кетонами.

В то же время, при взаимодействии соли II с моно- и дибензилиденциклогексанами Va,б образуются бесцветные спиросоединения VIIIa,б. В их ИК спектрах наблюдаются характерные полосы колебаний групп CO в области 1715...1742 и CN — при 1604 (VIIIa) или 1622 (VIIIб) и отсутствует поглощение в области 3200...3500 см⁻¹. Спектр ПМР соединения VIIIa содержит сигналы протонов всех фрагментов предложенной для него структуры: два синглета метильных групп (3,23 и 3,41 м. д.), мультиплет восьми протонов циклогексанового кольца (4CH₂, 1,43...2,75 м. д.), синглетный сигнал группы CNPh в пятичленном гетероцикле (6,38 м. д.), квартет другого метинового протона в том же гетероцикле (6,27 м. д.), а также мультиплет протонов фенильного заместителя (7,16...7,38 м. д.). Данные масс-спектра соединения VIIIб не противоречат его структуре. В этом спектре наблюдаются пики с m/z 428,3 (100%) [M+H]⁺, 426,5 (89%) [M-H]⁺, 425,5 (58%) [M-2H]⁺, 423,8 (64%) [M-4H]⁺.

Приведенные экспериментальные факты можно понять, если учесть, что процессы образования азометиннов и спиросоединений на их основе носят выраженный равновесный характер. Об этом свидетельствует, например, отмеченная в работе [1] рециклизация спиросистем, происходящая при продолжительном кипячении реакционной смеси. Вероятно, это обусловлено тем, что при формировании спиросистемы последовательно разрушаются термодинамически стабильные сопряженные системы непредельного кетона и азометина на его основе. Это, а также возможная рециклизация спиросоединений [1], объясняет невысокие выходы описанных здесь спиросоединений, особенно VIa,б (25 и 17% соответственно).

Такие реакции чувствительны также к стереохимическим факторам, а поскольку аннелирование пирролинового кольца циклопентановым с двумя sp²-центрами вызывает существенный рост угловых напряжений в спироси-

стеме, то процесс останавливается на стадии формирования азометина VII. Увеличение размера карбоцикла снимает эту проблему, и формирование спиропродуктов VIIIa,б проходит с хорошими выходами (68 и 65% соответственно).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord IR-75 в таблетках KBr. Электронные спектры поглощения получены на приборе Specord M-40 для растворов в этаноле при концентрации веществ $1 \dots 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Спектры ПМР сняты на приборах Bruker WP-200, Varian VXR-300 в ДМСО- D_6 , метаноле- D_4 и пиридине- D_5 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры измеряли на масс-спектрометре МСБХ (ПО «Электрон», г. Сумы). Ионизация вещества осуществлялась путем бомбардировки его осколками деления ^{252}Cf . Энергия ионизирующих частиц 90...110 МэВ. Длина трубы 45 см, ускоряющее напряжение 20 кВ. Время накопления спектра 15...20 мин.

Контроль за чистотой полученных соединений проводили с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, растворители: хлороформ, ацетон, этилацетат и метанол.

2,8,9-Триметил-4-фенилспиро[4,5]децен-1-6,8,10-трион (VI). Раствор 0,3 г (1,2 ммоль) соли II, 0,2 г (1,2 ммоль) бензальацетона IIIa и 0,4 мл ледяной уксусной кислоты в 20 мл метилового спирта кипятят 3 ч. После охлаждения реакционной смеси отфильтровывают выпавшие бесцветные кристаллы продукта VI.

Аналогично из соли II и соответствующих кетонов IIIб—г, Va,б синтезируют соединения IIIб—г, VIIIa,б.

6-Амино-5-(2,5-дибензилиденциклопентилденамино)-1,3-диметилацил (VII). Раствор 0,3 г (1,2 ммоль) соли II, 0,31 г (1,2 ммоль) дибензилиденциклопентанона IV и 0,4 мл ледяной уксусной кислоты в 20 мл метилового спирта кипятят 20 ч. Выпавшие кристаллы продукта VII отфильтровывают и кристаллизуют из метанола.

Настоящее исследование выполнено при содействии Международной Соросовской программы в области точных наук (ISSEP), международного фонда «Видрождення», грант SPU 043046, грант APU 063026.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колос Н. Н., Орлов В. Д., Чебанов В. А., Шишкин О. В., Кузнецов В. П., Куликов А. Ю. // ХГС. — 1996. — № 7. — С. 978.
2. Орлов В. Д., Папиашвили И. З., Григоров П. А. // ХГС. — 1983. — № 5. — С. 671.
3. Орлов В. Д., Папиашвили И. З. // ХГС. — 1985. — № 2. — С. 241.
4. Wawzonek S. // J. Org. Chem. — 1976. — Vol. 47. — P. 310.
5. Senga K., Sato J., Nishigaki S. // Chem. Pharm. Bull. — 1978. — Vol. 26. — P. 765.
6. Dang Q. Q., Gaugolle R., Dang T. R. // Compt. Rend. — 1972. — Vol. 274. — P. 885.
7. Орлов В. Д., Колос Н. Н., Туэни М., Юрьева Е. Ю., Ивков С. М. // ХГС. — 1992. — № 7. — С. 947.
8. Колос Н. Н., Шишкин О. В., Орлов В. Д., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1995. — № 4. — С. 551.

Харьковский государственный университет,
Харьков 310077, Украина
e-mail: desenko@univer.kharkov.ua

Поступило в редакцию 11.06.98
После доработки 17.11.98