

Е. А. Филатова, И. В. Боровлев^а, А. Ф. Пожарский,
В. И. Гончаров^б, О. П. Демидов^а

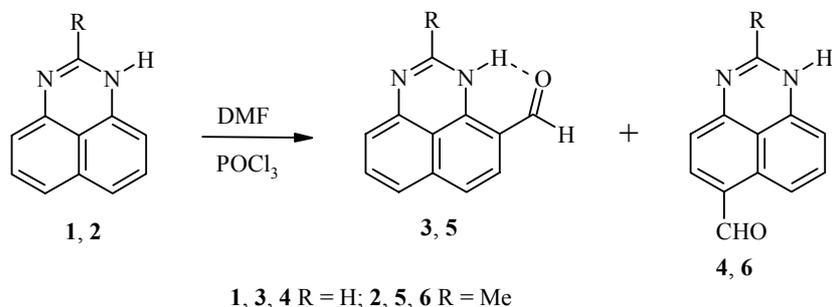
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ПЛЕЙАДИЕНА

75.* ФОРМИЛИРОВАНИЕ ПЕРИМИДИНОВ И 2,2-ДИМЕТИЛ-2,3-ДИГИДРОПЕРИМИДИНА В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ ВИЛЬСМАЙЕРА

Изучено формилирование по реакции Вильсмайера перимидина, его 1- и 2-метилзамещенных, а также 2,2-диметил-2,3-дигидроперимидина. Установлено, что в последнем случае преобладают процессы рециклизации. Обсуждены особенности ЯМР ¹H спектров полученных альдегидов.

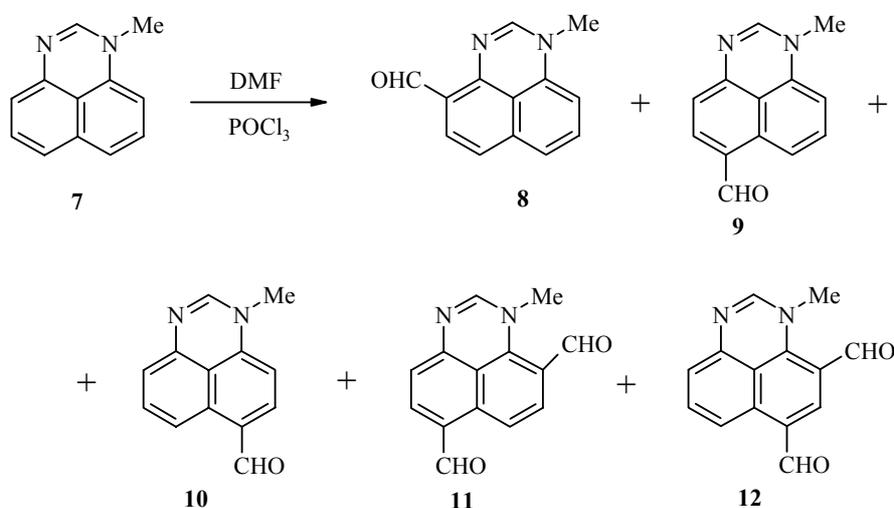
Ключевые слова: перимидин, реакция Вильсмайера, рециклизация, формилирование.

В продолжение исследований по формилированию перимидинов, 2,3-дигидроперимидинов и 2-трифторметилперимидинов [2] мы задались целью изучить действие реагента Вильсмайера на перимидин и его простые производные. Выяснилось, однако, что они формилируются значительно труднее, чем перимидоны и 2,3-дигидроперимидины. Так, в случае перимидина **1** или 2-метилперимидина (**2**) требуется использование большего, чем обычно, количества реагента Вильсмайера и реакция становится заметной лишь при 80–90 °С. Процесс протекает неоднозначно с образованием малорастворимых олигомерных веществ (данные ЯМР ¹H), от которых с трудом удается отделить искомые моноальдегиды. Основными продуктами реакции в случае перимидина оказались 4(9)- **3** и 6(7)-карбальдегиды **4**, выход каждого из которых не превышал 10%. Еще труднее протекает формилирование 2-метилперимидина: выход 4(9)-альдегида **5** и 6(7)-альдегида **6** составляет ~2 и 1% соответственно; значительная часть исходного вещества регенерируется.



* Сообщение 74 см. [1].

1-Метилперимидин (**7**) не реагирует с 2–3-кратным избытком реагента Вильсмайера при температуре 90–100 °С в течение 6 ч. При использовании 5-кратного избытка формилирующего средства (80–90 °С, 4 ч) было получено 7% 4-альдегида **8** и 12% смеси 6- и 7- альдегидов **9**, **10**. Скорость процесса заметно увеличилась при 7.5-кратном избытке реагента Вильсмайера, причем наряду с моноальдегидами **8–10** неожиданно были выделены 6,9- (**11**) и 7,9-диальдегиды (**12**). Выход соединений **8–12** составил 5, 6, 6, 9 и 5% соответственно; кроме того, было регенерировано 47% исходного вещества. К сожалению, оба диальдегида **11**, **12**, как и 6- и 7-моноальдегиды **9**, **10**, ввиду одинаковой хроматографической подвижности разделить не удалось. Однако их идентификация в спектрах ЯМР ^1H не представляет труда из-за наличия специфических признаков, присущих каждому из альдегидов.

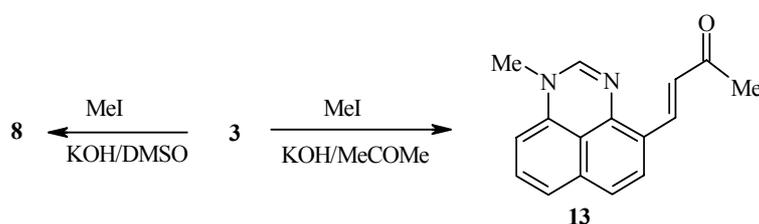


Возможно, низкая реакционная способность перимидинов объясняется их относительно высокой основностью. Так, pK_a соединений **1**, **2** и **7** в ацетонитриле равны, соответственно, 13.58, 14.70 [3] и 13.70 [4], что намного больше, чем у 1,3-диметил- и 1,2,2,3-тетраметил-2,3-дигидроперимидинов (pK_a 8.67 и 10.51 соответственно) и тем более перимидонов ($pK_a < 5$) [5]. В результате перимидины **1**, **2** и **7** в условиях реакции Вильсмайера в значительной степени существуют в протонированной или N-фосфорилированной форме, активность которых к электрофилам существенно понижена. Подтверждением важности фактора основности явилось легкое формилирование малоосновных 2-трифторметилперимидина [2] (pK_a его N-метилпроизводного равна 6.64 [6]), и 1,2-диазафеналенов [7] ($pK_a < 3$). В специальном эксперименте мы показали, что, в отличие от нитрования и ацилирования [8], катион 1,3-диметилперимидиния в реакцию Вильсмайера не вступает.

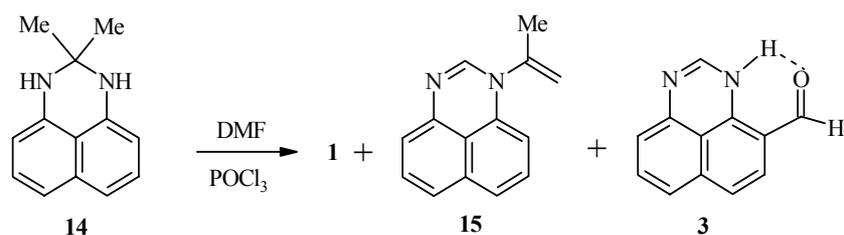
Кроме того, N-фосфорилперимидины, как и N-ацилперимидины [9], должны быть гидролитически очень неустойчивыми и легко раскрывать гетероцикл при действии даже следов воды и других нуклеофилов. В этом может состоять одна из причин образования смолистых и олигомерных соединений при формилировании перимидинов **1** и **2**, содержащих

свободную группу NH. Что же касается образования небольшого количества диальдегидов **11**, **12**, то вступающая при действии реагента Вильсмайера группа CHCINMe_2 [10, 11] едва ли обладает существенным акцепторным эффектом и поэтому не создает больших препятствий для повторной атаки электрофилом. Тем не менее, образование **12** является весьма редким примером двойного формилирования по Вильсмайеру в одно бензольное кольцо [2, 12].

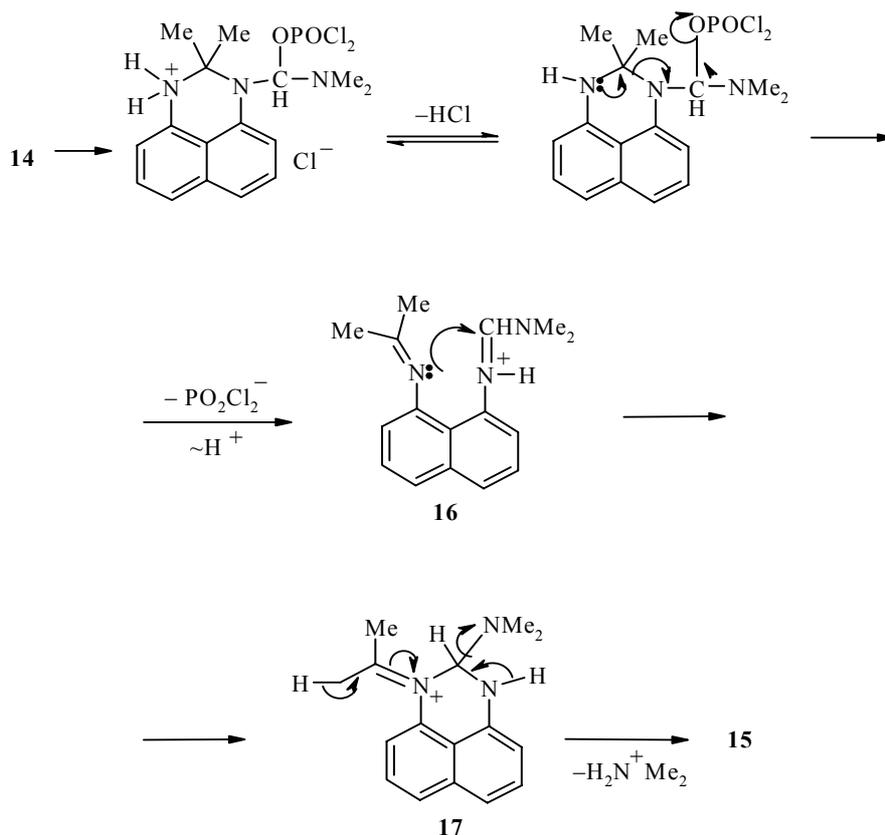
При взаимодействии альдегида **3** с MeI в системе KOH/DMCO образуется 1-метил-4-формилперимидин (**8**), т. е. как и в других подобных случаях [8, 13]. Группа 9-CHO полностью блокирует соседний атом азота. При проведении реакции в присутствии ацетона (или в системе KOH/ацетон) метилирование сопровождается кротоновой конденсацией, в результате чего с выходом 72% получен 4-(1-метилперимидинил-4)бутен-3-он (**13**).



В связи с не совсем обычным протеканием реакции формилирования 1,3-диметил- и 1,2,2,3-тетраметил-2,3-дигидроперимидинов [2], представлялось интересным изучить ее на примере их аналога со свободными группами NH – 2,2-диметил-2,3-дигидроперимидина (**14**). Мы установили, что соединение **14** взаимодействует с реагентом Вильсмайера совершенно по-другому: из реакционной смеси неожиданно были выделены перимидин (**1**), 1-изопропенилперимидин (**15**) и альдегид **3**, выход которых составил 52, 13 и 4% соответственно; кроме того, было регенерировано 18% исходного дигидроперимидина **14**.



Очевидно, что образование перимидинов является результатом рециклизации соединения **14**. Так, образование 1-изопропенилперимидина (**15**) можно представить как результат атаки реагентом Вильсмайера соединения **14** по атому азота с последующим раскрытием гетерокольца и повторной циклизацией, сопровождаемой процессами элиминирования в интермедиате **17**.



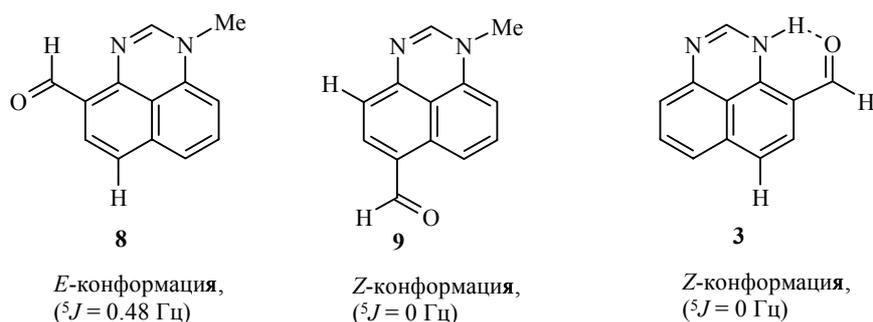
Если же циклизации амида **16** предшествует гидролиз группы $\text{N} = \text{CMe}_2$, то образуется перимидин **1**.

Что касается альдегида **3**, то он скорее всего также получается при рециклизации образующегося в небольшом количестве 4-формил-2,2-диметил-2,3-дигидроперимидина, поскольку перимидин в этих условиях в реакцию Вильсмайера не вступает.

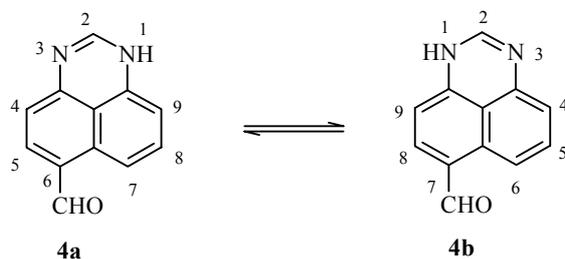
В спектрах ЯМР ^1H полученных альдегидов ключевыми являются химические сдвиги протонов самой группы CHO , а также находящихся вблизи от нее *перу*- и (в меньшей степени) *орто*-протонов. О структуре альдегидов **3** и **5** с незамещенной группой NH можно судить по характерному слабopольному положению сигнала протона группы NH (~11.9 м. д.).

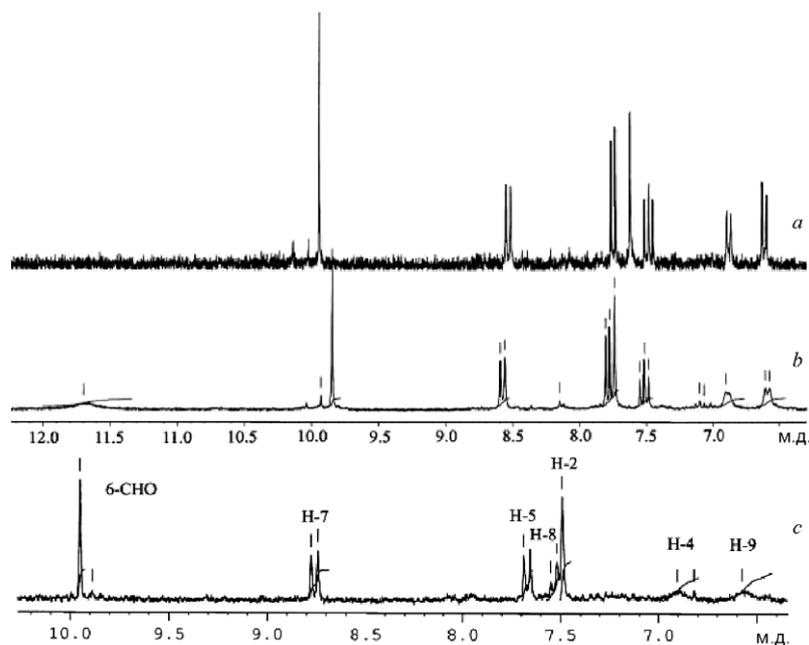
6(7)-Формильная группа сильно дезэкранирует *перу*-водородный атом, сигнал которого смещается в область 8.6–8.7 м. д. На наш взгляд, это свидетельствует о том, что карбонильный кислород во всех подобных альдегидах ориентирован в направлении *перу*-протона (*Z*-конформация). В случае 6(7)-формил-2-трифторметилперимидина эта конформация была подтверждена нами ранее с помощью РСА [14]. Сигналы протонов групп 4- и 9- CHO альдегидов **8**, **11** и **12** смещены в слабое поле на ~0.7–0.8 м. д. по сравнению с сигналами протонов групп 6- и 7- CHO (исключение составляют альдегиды **3** и **5**, у которых ВВС фиксирует формильную группу в плоскости кольца). Если в альдегидах **11** и **12** это обусловлено, по-видимому, поворотом группы 9- CHO относительно кольцевой системы, то в случае соединения **8** альдегидный протон ориентирован в сторону пири-

динового атома азота, который и оказывает на него дезэкранирующее влияние. Иными словами, для альдегида **8** предпочтительной является *E*-конформация. Как и в других подобных случаях [15], *транс*-расположение атомов водорода группы СНО и Н-6 альдегида **8** приводит к появлению дальней КССВ 5J . При *цис*-расположении атомов в случае других альдегидов, существующих в *Z*-конформации, подобная константа 5J не проявляется. Все эти особенности позволяют легко установить положение формильной группы в моноальдегидах и однозначно отнести сигналы протонов групп СНО в диальдегидах.



Характерная особенность спектра ЯМР ^1H 6(7)-формилперимидина (**4**) (рисунок), в отличие от спектров перимидина и 2-метилперимидина, состоит в сильном уширении сигналов протонов Н-4 и Н-9, полностью теряющих свою разрешенную мультиплетную структуру. Очевидно, что это является результатом замедления аннулярной таутомерии, на что, прежде всего, откликаются протоны нафталинового ядра, ближайšie к гетероатомам. Как видно из рисунка, при нагревании раствора альдегида **4** в ДМСО- d_6 до 120 °С сигналы этих протонов резко сужаются, что свидетельствует об ускорении прототропного перехода между невырожденными таутомерами **4a** и **4b**.





Спектры ЯМР ^1H перимидин-6(7)-карбальдегида (4):
a – в ДМСО- d_6 , 120 °С (250 МГц); *b* – в ДМСО- d_6 , 25 °С; *c* – в CDCl_3 , 25 °С

Судя по относительной высоте пиков, в более сильном поле (6.59 м. д.) находится сигнал Н-4(9), расположенного в том же кольце, что и группа СНО. Сигнал другого протона, также расположенного в *орто*-положении к гетерокольцу, за счет дополнительного *мета*-расщепления несколько ниже по высоте и расположен при 6.9 м. д. Сигнал протона NH при повышении температуры сливается с базовой линией.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записывали на приборе Unity-300 (300 МГц), внутренний эталон ТМС. УФ спектры регистрировали на спектрофотометре Spesord M-40, ИК спектры – на спектрометре UR-20, масс-спектры – на приборе МХ-1321А с прямым вводом образца при температуре ионизационной камеры 50–100 °С и ионизирующем напряжении 70 эВ. Хроматографирование проводили на оксиде алюминия III ст. акт. по Брокману, а также на силикагеле фирмы Chemapol L40/100. Температуры плавления определяли в запаянных стеклянных капиллярах на приборе ПТП и некорректировали.

Формилирование перимидина (1). К 8 мл сухого ДМФА при охлаждении до 0 °С прибавляют по каплям 3.85 мл (42 ммоль) POCl_3 и перемешивают 30 мин при комнатной температуре. К полученному реагенту Вильсмайера добавляют раствор 1.008 г (6 ммоль) перимидина в 22 мл ДМФА, перемешивают 1 ч 30 мин при 70–75 °С и еще 40 мин при 80–90 °С. По охлаждении выливают в 50 мл воды и нейтрализуют 10% раствором аммиака до рН ~7–8. Выпавший коричневый осадок отфильтровывают и отбрасывают (по данным ЯМР ^1H , это смесь олигомеров). Фильтрат экстрагируют хлороформом (6 × 50 мл), экстракт упаривают, получая 0.58 г желто-зеленых кристаллов, которые очищают хроматографией на колонке с Al_2O_3 ($l = 15$ см, $d = 1.5$ см), элюируя смесью CHCl_3 –ацетон, 3:1, первые две фракции желтого цвета. Из первой фракции получают 0.01 г желтых кристаллов соединения неуставленного строения с т. пл. 135–136 °С (из гексана). Судя

по спектральным данным, оно содержит альдегидную группу (9.92 м. д., $\nu_{C=O}$ 1653 cm^{-1}), две неэквивалентные диметиламиногруппы (2.91 и 3.18 м. д.), а также атом хлора. Из второй фракции выделяют 0.12 г (10%) чистого **перимидин-9-карбальдегида (3)** с R_f 0.23 (CHCl_3 -ацетон, 4 : 1). Желтые иглы с т. пл. 152–154 °С (из смеси бензол–петролейный эфир). УФ спектр (CH_3OH), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 332 (3.97), 432 пл. (3.94), 455 (4.02), 483 (4.03). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3433 (уш, N–H), 3233 (уз, N–H), 1647 (кольцо), 1633 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.10 (1H, д, $J_{78} = 8.83$, H-7); 7.19 (1H, д, д, $J_{45} = 7.7$, H-4); 7.32 (1H, д, $J_{87} = 8.83$, H-8); 7.35 (1H, д, д, $J_{65} = 7.90$, H-6); 7.60 (1H, д, д, $J_{54} = 7.7$, $J_{56} = 7.90$, H-5); 7.75 (1H, д, $J_{2-\text{NH}} = 2.97$, H-2); 9.80 (1H, с, 9-CHO); 11.90 (1H, уш, с, NH). Найдено, %: C 73.50; H 3.99; N 13.97. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 73.45; H 4.11; N 14.28.

Из хроматографической колонки вырезают стартовую зону оранжевого цвета и экстрагируют ацетоном. После отгонки растворителя получают 0.08 г (7%) темно-оранжевых кристаллов **перимидин-6(7)-карбальдегида (4)**. Т. пл. 212–214 °С (из смеси ацетонитрил–петролейный эфир), R_f 0.06. УФ спектр (CH_3OH), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 326 (3.79), пл. 337 (3.75), 458 (3.99), пл. 478 (3.95). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3167 (уш, N–H), 1660, 1640, 1633 (серия налагающихся друг на друга пиков $\text{C}=\text{O}$, вызванных образованием ассоциатов); 1607, 1567 (кольцо). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 6.58 (1H, уш, с, H-9); 6.91 (1H, уш, с, H-4); 7.50 (1H, с, H-2); 7.53 (1H, д, д, $J_{87} = 8.88$, $J_{89} = 8.31$, H-8); 7.68 (1H, д, $J_{54} = 8.12$, H-5); 8.77 (1H, д, д, $J_{78} = 8.88$, H-7); 9.96 (1H, с, 6-CHO). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д. (J , Гц), при 25 °С: 6.59 (1H, уш, д, $J_{45} = 7.52$, H-4); 6.90 (1H, уш, с, H-9); 7.52 (1H, д, д, $J_{87} = 8.21$, $J_{89} = 7.94$, H-8); 7.75 (1H, с, H-2); 7.80 (1H, д, $J_{54} = 7.95$, H-5); 8.58 (1H, д, $J_{78} = 8.21$, H-7); 9.85 (1H, с, 6-CHO); 11.70 (1H, уш, с, NH), при 120 °С: 6.62 (1H, д, $J_{45} = 7.89$, H-4); 6.88 (1H, уш, д, $J_{98} = 6.85$, H-9); 7.49 (1H, д, д, $J_{87} = 8.44$, $J_{89} = 8.53$, H-8); 7.63 (1H, с, H-2); 7.76 (1H, д, $J_{54} = 7.89$, H-5); 8.54 (1H, д, д, $J_{78} = 8.44$, $J_{79} = 0.87$, H-7); 9.95 (1H, с, 6-CHO). Найдено, %: C 73.28; H 4.03; N 14.04. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 73.45; H 4.11; N 14.28.

Формилирование 2-метилперимидина (2). К реактиву Вильсмайера, приготовленному из 5 мл ДМФА и 1.65 мл (13 ммоль) хлороксида фосфора, прибавляют одной порцией раствор 0.55 г (3 ммоль) 2-метилперимидина **2** в 25 мл ДМФА. Сразу выпадает обильный желто-зеленый осадок. Реакционную массу перемешивают 2 ч 30 мин при ~70 °С и 1 ч 30 мин при 60–65 °С. По охлаждении отфильтровывают 0.35 г (53%) грязно-желтого кристаллического осадка гидрохлорида 2-метилперимидина, который промывают хлоро-формом и высушивают на воздухе.

Фильтрат разбавляют 50 мл воды, нейтрализуют 10% NH_4OH до pH ~8 и экстрагируют хлороформом (~250 мл). Раствор упаривают, темно-коричневый маслянистый остаток (0.22 г) хроматографируют на колонке с Al_2O_3 ($l = 18$ см, $d = 1$ см) в хлороформе, собирая первые три фракции. Из первой получают 0.012 г (2%) **2-метилперимидин-9-карбальдегида (5)**, из второй – 0.08 г (14%) исходного **2**, из третьей – 5 мг (1%) **2-метилперимидин-6(7)-карбальдегида (6)**. В общей сложности регенерировано 67% 2-метилперимидина.

2-Метилперимидин-9-карбальдегид (5). Желтые кристаллы с т. пл. 159–161 °С (из октана). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.40 (3H, с, 2- CH_3); 7.08 (1H, д, $J_{78} = 8.81$, H-7); 7.14 (1H, уш, д, $J_{45} = 7.52$, H-4); 7.30 (1H, уш, д, $J_{65} = 8.03$, H-6); 7.33 (1H, д, $J_{87} = 8.81$, H-8); 7.59 (1H, д, д, $J_{54} = 7.52$, $J_{56} = 8.03$, H-5); 9.79 (1H, с, 9-CHO); 11.87 (1H, уш, с, NH). Найдено, %: C 74.20; H 4.92; N 13.52. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 74.26; H 4.80; N 13.33.

2-Метилперимидин-6(7)-карбальдегид (6). Темно-оранжевые кристаллы с т. пл. 196–198 °С (из октана). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.28 (3H, с, 2- CH_3); 6.58 (1H, уш, д, $J_{45} = 7.73$, H-4); 6.84 (1H, уш, д, $J_{98} = 7.90$, H-9); 7.51 (1H, д, д, $J_{87} = 8.71$, $J_{89} = 7.90$, H-8); 7.67 (1H, д, $J_{54} = 7.73$, H-5); 8.72 (1H, д, $J_{78} = 8.71$, H-7); 9.95 (1H, с, 6-CHO). Найдено, %: C 74.01; H 4.52; N 13.20. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 74.26; H 4.80; N 13.33.

Формилирование 1-метилперимидина (7). К 5 мл сухого ДМФА прибавляют по каплям при 0 °С 1.4 мл (15 ммоль) POCl_3 . Затем вносят раствор 0.364 г (2 ммоль) 1-метилперимидина в 15 мл ДМФА и нагревают 2 ч при 70–75 °С. По охлаждению выливают в 60 мл воды, нейтрализуют 10% NH_4OH до pH ~8–9. Образующуюся оранжевую эмульсию экстрагируют ~250 мл хлороформа, экстракт упаривают, получая 0.42 г оранжево-коричневого масла. Его растворяют в минимальном количестве хлороформа и хроматографируют на колонке с Al_2O_3 ($l = 20$ см, $d = 1.5$ см) в хлороформе. Первым выходит исходное соединение **7** с R_f 0.26 (CHCl_3). Выход 0.17 г (47%). Затем собирают еще две фракции, первая из

которых содержит преимущественно смесь 4-, 6- и 7-карбальдегидов **8**, **9** и **10**, соответственно, а вторая в основном 6,9- и 7,9-дикарбальдегиды **11** и **12**. Их окончательное разделение проводят с помощью препаративной ТСХ на Al_2O_3 , элюируя смесью $CHCl_3$ -ацетон, 3:1. Получают 0.022 г (5%) чистого 4-альдегида **8** (R_f 0.3, $CHCl_3$ -ацетон, 3:1), 0.05 г (12%) смеси 6- и 7-альдегидов **9** и **10** (R_f 0.23, $CHCl_3$ -ацетон, 3:1) и 0.06 г (14%) смеси диальдегидов **11** и **12** (R_f 0.09, $CHCl_3$). По данным спектра ЯМР 1H , соотношение альдегидов **9** : **10** = 1 : 1, **11** : **12** = 5 : 3.

1-Метилперимидин-4-карбальдегид (8). Желтые кристаллы с т. пл. 170–172 °С (из октана). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3227 (NH); 1660 (C=O); 1647, 1627, 1600, 1580 (кольцо). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 3.32 (3H, с, $N_{(1)}-CH_3$); 6.38 (1H, уш. д, $J_{98} = 7.45$, H-9); 7.13 (1H, д. д, $J_{65} = 8.81$, $J_{6H-CHO} = 0.48$, H-6); 7.22 (1H, уш. д, $J_{78} = 8.58$, H-7); 7.38 (1H, д. д, $J_{87} = 8.58$, $J_{89} = 7.45$, H-8); 7.50 (1H, с, H-2); 7.72 (1H, д, $J_{56} = 8.81$, H-5); 10.73 (1H, д, $J_{CHO-6H} = 0.48$, 4-CHO). Найдено, %: C 74.12; H 4.88; N 13.05. $C_{13}H_{10}N_2O$. Вычислено, %: C 74.26; H 4.80; N 13.33.

1-Метилперимидин-6-карбальдегид (9) получают в смеси с изомером **10**. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 3.33 (3H, с, $N_{(1)}-CH_3$); 6.95 (1H, д, $J_{45} = 7.88$, H-4); 7.18 (1H, д. д, $J_{98} = 7.53$, $J_{97} = 0.77$, H-9); 7.50 (1H, д. д, $J_{87} = 8.65$, $J_{89} = 7.53$, H-8); 7.55 (1H, с, H-2); 7.78 (1H, д, $J_{54} = 7.88$, H-5); 8.83 (1H, д. д, $J_{78} = 8.65$, $J_{79} = 0.77$, H-7); 10.02 (1H, с, 6-CHO).

1-Метилперимидин-7-карбальдегид (10) получают в смеси с изомером **9**. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 3.35 (3H, с, $N_{(1)}-CH_3$); 6.27 (1H, д, $J_{98} = 8.04$, H-9); 6.52 (1H, д. д, $J_{45} = 7.92$, $J_{46} = 0.45$, H-4); 7.46 (1H, с, H-2); 7.61 (1H, д. д, $J_{54} = 7.92$, $J_{56} = 8.54$, H-5); 7.68 (1H, д, $J_{89} = 8.04$, H-8); 8.84 (1H, д. д, $J_{65} = 8.54$, $J_{64} = 0.45$, H-6); 9.92 (1H, с, 7-CHO).

1-Метилперимидин-6,9-дикарбальдегид (11) получают в смеси с изомерным диальдегидом **12**. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 3.46 (3H, с, $N_{(1)}-CH_3$); 6.47 (1H, д, $J_{45} = 8.19$, H-4); 7.62 (1H, с, H-2); 7.83 (1H, д, $J_{54} = 8.18$, H-5); 7.98 (1H, д, $J_{87} = 9.04$, H-8); 8.71 (1H, д, $J_{78} = 9.03$, H-7); 10.01 (1H, с, 6-CHO); 10.79 (1H, с, 9-CHO).

1-Метилперимидин-7,9-дикарбальдегид (12) получают в смеси с изомерным диальдегидом **11**. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 3.51 (3H, с, $N_{(1)}-CH_3$); 6.74 (1H, д, $J_{45} = 7.83$, H-4); 7.68 (1H, д. д, $J_{54} = 7.83$, $J_{56} = 8.52$, H-5); 7.76 (1H, с, H-2); 8.23 (1H, с, H-8); 8.91 (1H, уш. д, $J_{65} = 8.52$, H-6); 9.99 (1H, с, 7-CHO); 10.71 (1H, с, 9-CHO).

Метилирование перимидин-9-карбальдегида. Через раствор 0.06 г (0.3 ммоль) альдегида **3** в 11 мл ДМСО в течение 10 мин пропускают ток аргона, затем добавляют 18 мг (0.3 ммоль) измельченного КОН. Перемешивают 5 мин в токе Ar и прибавляют 0.1 мл (1.6 ммоль) иодистого метила. Через 1 ч добавляют еще 0.05 мл (0.8 ммоль) CH_3I , продолжают перемешивание 40 мин при комнатной температуре, выливают в 15 мл воды и экстрагируют 60 мл хлороформа. Раствор упаривают до небольшого объема и пропускают через колонку с $Al_2O_3/CHCl_3$ ($l = 12$ см, $d = 1.5$ см). Собирают основную фракцию желтого цвета, представляющую собой **1-метилперимидин-4-карбальдегид (8)**. Выход 0.03 г (47%). Соединение не дает депрессии температуры плавления с образцом, полученным при формилировании 1-метилперимидина.

4-(1-Метилперимидинил-4)бутен-3-он (13). Раствор 0.021 г (0.1 ммоль) альдегида **3**, 0.006 г (0.1 ммоль) измельченного КОН в 3 мл ДМСО и 2 мл ацетона выдерживают при комнатной температуре 1.5 ч, после чего упаривают досуха и хроматографируют на колонке ($l = 8$ см, $d = 1$ см) в хлороформе. Собирают единственную фракцию, представляющую собой соединение **13**. Золотисто-оранжевые кристаллы, нерастворимые в щелочах, но растворяющиеся в кислотах с образованием темно-красного раствора. Выход 0.018 г (72%). Т. пл. 195–197 °С (из октана). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1660 (C=O); 1623, 1580, 1554 (кольцо); 1600 (CH=CH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 250 $[M]^+$ (23), 222 $[M - CO]^+$ (17), 207 $[M - COCH_3]^+$ (100), 192 $[207 - CH_3]^+$ (45). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 2.41 (3H, с, 1- CH_3); 3.25 (1H, с, N- CH_3); 6.28 (1H, д. д, $J_{98'} = 7.74$, $J_{97'} = 0.66$, H-9'); 6.64 (1H, д, $J_{транс} = 16.53$, H-3); 7.13 (1H, д, $J_{5'6'} = 8.87$, H-5'); 7.16 (1H, д. д, $J_{78'} = 7.42$, $J_{79'} = 0.66$, H-7'); 7.24 (1H, д. д, $J_{89'} = 7.74$, $J_{87'} = 7.42$, H-8'); 7.42 (1H, с, H-2'); 7.52 (1H, д, $J_{6'5'} = 8.87$, H-6'); 8.38 (1H, д, $J_{транс} = 16.53$, H-4). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.29 (3H, с, 1- CH_3); 3.29 (1H, с, N- CH_3); 6.50 (1H, уш. д, $J_{98'} = 7.30$, H-9'); 6.72 (1H, д, $J_{транс} = 16.48$, H-3); 7.16 (1H, д, $J_{5'6'} = 8.81$, H-5'); 7.22 (1H, д, $J_{78'} = 8.12$, H-7'); 7.35 (1H, д. д, $J_{87'} = 8.12$, $J_{89'} = 7.30$, H-8'); 7.63 (1H, д, $J_{6'5'} = 8.81$, H-6'); 7.80 (1H, с, H-2'); 8.30 (1H, д, $J_{транс} = 16.48$, H-4). Найдено, %: C 76.82; H 5.70; N 11.02. $C_{16}H_{14}N_2O$. Вычислено, %: C 76.78; H 5.64; N 11.19.

Формилирование 2,2-диметил-2,3-дигидроперимидина (14). К 5 мл сухого и пере-

гнанного ДМФА при охлаждении до 0 °С прибавляют по каплям 0.69 мл (7.5 ммоль) POCl_3 и перемешивают 20 мин при ~ 20 °С. К полученному реактиву Вильсмайера добавляют раствор 0.5 г (2.5 ммоль) соединения **14** в 15 мл ДМФА. Реакционную массу нагревают 2 ч при 65–70 °С. По охлаждении выпавший осадок гидрохлорида перимидиния отфильтровывают, обрабатывают 10% раствором NH_4OH . После фильтрования и высушивания получают 0.15 г чистого перимидина **1**.

Фильтрат, оставшийся после отделения гидрохлорида перимидиния, выливают в 60 мл воды и подщелачивают 10% раствором NH_4OH до pH ~ 8 . Образующуюся оранжевую эмульсию экстрагируют CHCl_3 , растворитель упаривают и получают 0.3 г маслянистого коричневого осадка. Дальнейшее разделение проводят методом препаративной ТСХ на Al_2O_3 , элюируя CHCl_3 . Получают 0.07 г (13%) **1-изопропенилперимидина (15)** (R_f 0.64), 0.025 г (4%) **перимидин-9-карбальдегида (3)** (R_f 0.23), 0.09 г (18%) исходного дигидроперимидина **14** (R_f 0.16) и 0.07 г перимидина **1** (R_f 0.11). Таким образом, общий выход перимидина 0.22 г (52%).

1-Изопропенилперимидин (15) – темно-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.03 (3H, д, $J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 0.47$, CH_3); 5.23 и 5.30 (по 1H, уш. с, $=\text{CH}_2$); 6.12 (1H, д. д, $J_{98} = 5.41$, $J_{97} = 2.14$, H-9); 6.82 (1H, д. д, $J_{45} = 7.03$, $J_{46} = 1.01$, H-4); 7.09 (2H, м, H-6,7); 7.18 (3H, м, H-2,5,8). Найдено, %: С 80.43; Н 5.92; N 13.16. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 80.74; Н 5.81; N 13.45.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Боровлев, О. П. Демидов, А. В. Аксенов, А. Ф. Пожарский, *ЖОрХ*, **40**, 932 (2004).
2. А. Ф. Пожарский, Е. А. Филатова, Н. В. Висторобский, И. В. Боровлев, *ХГС*, 365 (1999).
3. В. И. Минкин, В. А. Брень, А. Д. Гарновский, Р. И. Никитина, *ХГС*, 552 (1972).
4. А. Ф. Пожарский, Л. А. Курасов, В. В. Кузьменко, Г. Г. Юрчук, *ЖОрХ*, **18**, 419 (1982).
5. А. Ф. Пожарский, А. Н. Суслов, Н. М. Старшиков, Л. Л. Попова, Н. А. Клюев, В. А. Аданин, *ЖОрХ*, **16**, 2216 (1980).
6. А. Ф. Пожарский, Г. Г. Юрчук, *ХГС*, 418 (1979).
7. В. В. Межеричкий, Д. М. Елисевиц, Г. Н. Дорофеев, *ЖОрХ*, **17**, 2444 (1981).
8. И. В. Боровлев, А. Ф. Пожарский, В. Н. Королева, *ХГС*, 1692 (1975).
9. А. Ф. Пожарский, В. В. Дальниковская, С. С. Пожарская, А. К. Шейнкман, *ХГС*, 1398 (1980).
10. C. Jutz, *Adv. Org. Chem.*, **9**, 225 (1976).
11. O. Meth-Cohn, V. Tarnowski, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **31**, 207 (1982).
12. А. Ф. Пожарский, Н. В. Висторобский, М. И. Руднев, А. И. Чернышов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2039 (1996).
13. А. Ф. Пожарский, И. В. Боровлев, И. С. Кашпаров, *ХГС*, 543 (1975).
14. E. A. Filatova, I. V. Borovlev, A. F. Pozharskii, Z. A. Starikova, N. V. Vistorobskii, *Mendeleev Commun.*, No. 5, 178 (2000).
15. А. Ф. Пожарский, *Успехи химии*, **72**, 498 (2003).

Ростовский государственный университет,
химический факультет,
Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: pozharsk@pozhar.rnd.runnet.ru

Поступило в редакцию 16.02.2005

^aСтавропольский государственный
университет, медико-биолого-химический
факультет, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: k-biochem-gcs@stavsu.ru

^bСтавропольская государственная
медицинская академия,
Ставрополь 355009, Россия