

Е. К. Микитенко, Н. Н. Романов

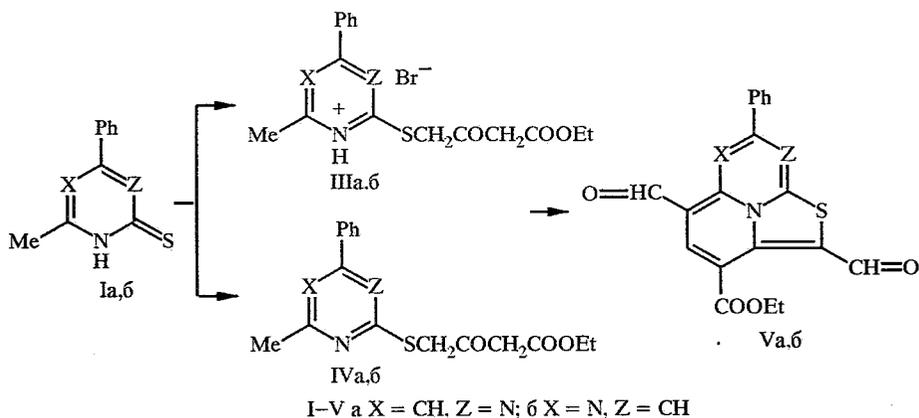
ЦИКЛАЗИНЫ И ИХ АНАЛОГИ

4*. СИНТЕЗ АЛЬДЕГИДОВ РЯДА ТИАЗОЛОПИРИДО[1,2-с]ПИРИМИДИНА

Алкилированием изомерных 2(4)-меркапто-6(2)-метилпиримидинов γ -бром-ацетоуксусным эфиром получены соответствующие S-замещенные пиримидины, при формилировании которых реактивом Вильсмейера в одну стадию образуются диформилзамещенные производные новых гетероциклических систем циклазинового ряда — тиазолопиридопиримидинов. Синтезированные диальдегиды циклазинового ряда реагируют с нуклеофильными реагентами, используемыми для синтеза полиметиновых красителей, с образованием глубокоокрашенных бисцианинов. Проведен анализ взаимосвязи окраски и строения производных синтезированных гетероциклов и красителей на их основе.

С целью синтеза новых конденсированных гетероциклов циклазинового ряда нами изучено взаимодействие изомерных 2- и 4-меркаптопиримидинов с γ -бром-ацетоуксусным эфиром.

Обычно при взаимодействии 2-меркаптопиримидинов с α -галюидкетонами образуются соответствующие производные тиазоло[3,2-a]пиримидинов [2], однако мы установили, что при алкилировании меркаптопиримидинов Ia,б γ -бром-ацетоуксусным эфиром (II) в нейтральной среде замыкание тиазольного цикла не происходит, а образуются гидробромиды соответствующих замещенных алкилтиопиримидинов IIIa,б. В щелочной среде это взаимодействие приводит к пиримидинам IVa,б.



Состав и строение синтезированных соединений подтверждается данными элементного анализа и ПМР. Так, например, в спектре ПМР пиримидина IVa (табл. 1) наблюдаются сигналы протонов этоксильной и двух метиленовых групп остатка γ -замещенного ацетоуксусного эфира, а также сигналы протонов метильной группы, фенильного заместителя и протона пиримидинового кольца.

Исследования показали, что при обработке соединений IIIa,б, IVa,б комплексом ДМФА-РОСl₃ происходит формилирование по метиленовой и метильной группам с одновременной достройкой тиазольного и пиридинового

* Сообщение 3 см. [1].

колец к имеющемуся пиридиновому остатку, в результате чего образуются диальдегиды на основе новых гетероциклических систем циклазинового ряда — тиазоло [2',3',4': 1,9,8]пиридо [1,2-с]пиримидина (Va) и тиазоло [2',3',4': 4,5,6]пиридо [1,2-а]пиримидина (Vб).

Строение синтезированных альдегидов также подтверждается данными элементного анализа, ИК спектров, ПМР и их химическими превращениями. Действительно, в спектрах ПМР диформилзамещенных циклазинов V (табл. 1) отсутствуют сигналы протонов метильной группы пиридинового фрагмента молекулы и метиленовых групп остатка ацетоуксусного эфира исходных пиридинов III, но в наиболее слабом поле наблюдаются синглеты протонов двух альдегидных групп, а в более сильном — также и сигналы протонов циклазинового кольца.

Т а б л и ц а 1

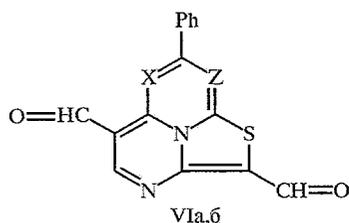
Спектры ПМР соединений IV, V

Соединение	Растворитель	Химический сдвиг, δ , м. д. (отн. инт.)			
		CH ₃	CH ₂	Аг-Н	CH=O
IVa	DMCO	1,15 т, 2,48 с	3,82 с*, 4,08 к, 4,28 с	7,4...7,6 и (3H); 8,1...8,2 и (2H); 7,77 с (1H)	
IVб	CF ₃ COOD	1,41 т, 3,07 с	4,11 с, 4,43 к, 4,54 с	7,7...7,9 м (6H)	
Va	CDCl ₃	1,38 т	4,35 к	7,5 м (3H); 7,82 с (1H); 8,0 м (2H); 8,41 с (1H)	9,42 с, 10,42 с
Vб	CDCl ₃	1,39 т	4,30 к	7,6...7,9 м (5H); 8,25 с (1H); 9,81 с (1H)	10,26 с, 10,48 с

* Сигнал исчезает при добавлении D₂O в результате дейтеробмена.

В электронных спектрах поглощения продуктов Va,б (табл. 2), как и в случае описанных ранее диальдегидов сходного строения VIa,б [1], кроме интенсивных полос в области 450 нм наблюдается широкая значительно менее интенсивная полоса в видимой части спектра с выраженной колебательной структурой, которая по форме аналогична кривым поглощения типичных полиметиновых красителей [4, 5].

Отметим, что максимумы наиболее длинноволновых полос поглощения полученных новых соединений ряда циклазинов существенно смещены (~40...50 нм) в длинноволновую часть спектра по сравнению с аналогичными параметрами их аналогов [1, 3].



а X = CH, Z = N; б X = N, Z = CH

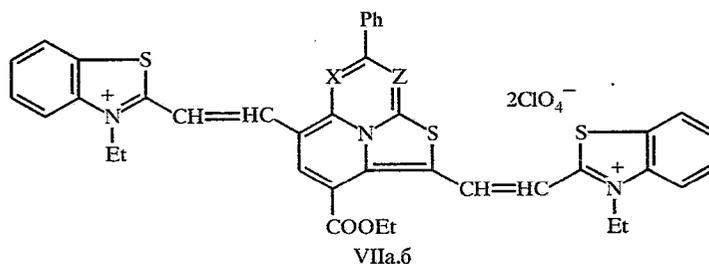
Альдегиды Va,б могут быть использованы для получения полиметиновых красителей. Например, при их взаимодействии с перхлоратом 2-метил-3-этилбензотиазолия получены бисцианины VIIa,б.

Анализ взаимосвязи окраски и строения синтезированных красителей VIIa,б (табл. 2) с аналогичными характеристиками соответствующих продуктов на основе изомерных тиазолопиримидопиримидинов VIIIa,б [1, 3] показал, что влияние относительного положения метиновой группы и более

Спектры поглощения синтезированных соединений

Соединение	λ_{max} , нм (lg ϵ), в CH_3CN	Соединение	λ_{max} , нм (lg ϵ), в CH_3CN
Va	603 (3,84); 456 (4,45); 327 (4,48)	VIIa	743 (4,78)
Vб	613 (3,00); 474 (4,42); 317 (4,40)	VIIб	722 (4,82)

электроноакцепторного атома азота противоположно для красителей на основе диальдегидов ряда тиазолопиридо- (VII) и тиазолопиримидо- (VIII) пиримидинов. Так, например, тиацианин VIIa окрашен значительно (21 нм) глубже, чем его изомер VIIб. Напротив, в ряду цианинов VIII аналогичное изменение структуры сопровождается противоположным эффектом — соединение VIIa окрашено несколько выше (10 нм) по сравнению



a X = CH, Z = N; б X = N, Z = CH

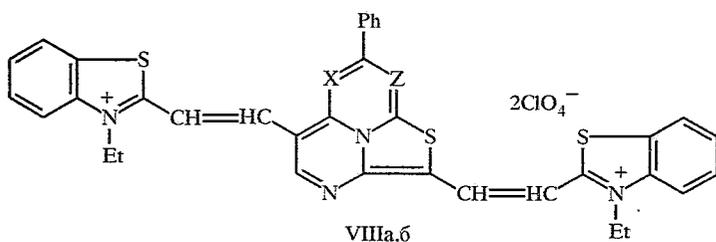
с изомером VIIб [1, 3]. Красители VIIa,б на основе нового гетероцикла, как и исходные диальдегиды Va,б, окрашены глубже своих структурных аналогов VIIa,б и VIa,б. По-видимому, такой эффект может быть связан с изменением эффективной длины циклазинового ядра в красителях.

Максимумы поглощения красителей, полученных на основе аналогов циклазинов, наблюдаются в более длинноволновой части спектра по сравнению с производными обычных азотистых гетероциклов. Например, максимум поглощения симметричного карбоцианинового красителя на основе бензотиазола — 558 нм [5].

Т а б л и ц а 3

Характеристика синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		$T_{\text{пл}}$, °C	Выход, %
		N	S		
IIIa	$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}$	6,12	7,75	298...299	71
		6,10	7,78		
IIIб	$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}$	6,00	7,69	274...275	58
		6,10	7,78		
IVa	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	8,49	9,79	218...220	60
		8,48	9,70		
IVб	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	8,48	9,72	196...197	52
		8,48	9,70		
Va	$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	8,47	7,27	241...242	41
		8,46	7,41		
Vб	$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	8,36	7,26	239...240	48
		8,46	7,41		
VIIa	$\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{ClN}_4\text{O}_{10}\text{S}_3$	6,60	10,64	278...280	62
		6,51	10,70		
VIIб	$\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{ClN}_4\text{O}_{10}\text{S}_3$	6,50	10,56	254...255	54
		6,51	10,70		



Таким образом, установленные закономерности могут быть использованы для целенаправленного синтеза новых полиметиновых красителей с заданными свойствами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры поглощения растворов соединений определены на спектрофотометре СФ-8 в ацетонитриле, спектры ПМР — на спектрометре WP-100 SY (100 МГц), внутренний стандарт ТМС. Чистоту препаратов контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—метанол (9 : 1). Данные о свойствах синтезированных соединений представлены в табл. 3.

Гидробромиды 4(2)-метил-6-фенил-2(4)-(3-этоксикарбонил-2-оксопропилтио)пиридина (IIIa,b). Смесь 2 ммоль соответствующего пиридина Ia—в, 2 ммоль γ -бромацетоуксусного эфира II сплавляют 2 ч при 100 °С. Осадок растирают с ацетоном, продукт отфильтровывают, промывают ацетоном.

4(2)-Метил-6-фенил-2(4)-(3-этоксикарбонил-2-оксопропилтио)пиридина (IIIa,b). Смесь 2 ммоль соответствующего пиридина Ia—в, 10 мл 2% раствора едкого натра, 3 ммоль γ -бром-ацетоуксусного эфира II перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Выпавший продукт отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из водного спирта.

2,5-Диформил-7-фенил-3-этоксикарбонилтиазоло[2',3',4': 1,9,8]пиридо[1,2-с]пиримидин (Va). К смеси 1,5 мл хлорокси фосфора и 1,5 мл диметилформамида, приготовленной при 0 °С, добавляют 1 ммоль гидробромида IIIa либо пиримидина IVa и нагревают 5 ч при 80 °С. Реакционную смесь выливают на ~100 г льда, выпавший продукт отфильтровывают. Растворяют в 200 мл хлороформа и хроматографируют на окиси алюминия (~10 г, элюент хлороформ). Собирают глубокоокрашенную фракцию ($R_f \sim 0,7$).

2,5-Диформил-7-фенил-3-этоксикарбонилтиазоло[2',3',4': 4,5,6]пиридо[1,2-а]пиримидин (Vb). Получают аналогично предыдущему из гидробромида IIIb либо пиримидина IVb.

Диперхлорат 2,5-бис[2-(3-этилбензотиазолио-2-ил)винил]-7-фенилтиазоло[2',3',4': 1,9,8]пиридо[1,2-с]пиримидиния (VIIa). Смесь 1 ммоль диальдегида Va, 2 ммоль перхлората 2-метил-3-этилбензотиазолия и 4 мл уксусного ангидрида нагревают до кипения и кипятят 5 мин. Выпавший краситель отфильтровывают и кристаллизуют из ацетонитрила.

Диперхлорат 2,5-бис[2-(3-этилбензотиазолио-2-ил)винил]-7-фенилтиазоло[2',3',4': 4,5,6]пиридо[1,2-а]пиримидиния (VIIb). Получают аналогично предыдущему из соответствующего диальдегида Vb (1 ммоль) и 2 ммоль соли бензотиазолия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Микитенко Е. К., Романов Н. Н. // ХГС. — 1992. — № 9. — С. 1280.
2. Федотов К. В., Романов Н. Н. // Физиологически активные вещества. — Киев: Наукова думка, 1989. — № 21. — С. 1.
3. Микитенко Е. К., Романов Н. Н. // ХГС. — 1992. — № 5. — С. 678.
4. Джеймс Т. Теория фотографического процесса. — Л.: Химия, 1980. — 672 с.
5. Киприанов А. И. // Введение в электронную теорию органических соединения. — Киев: Наукова думка, 1975. — С. 142.