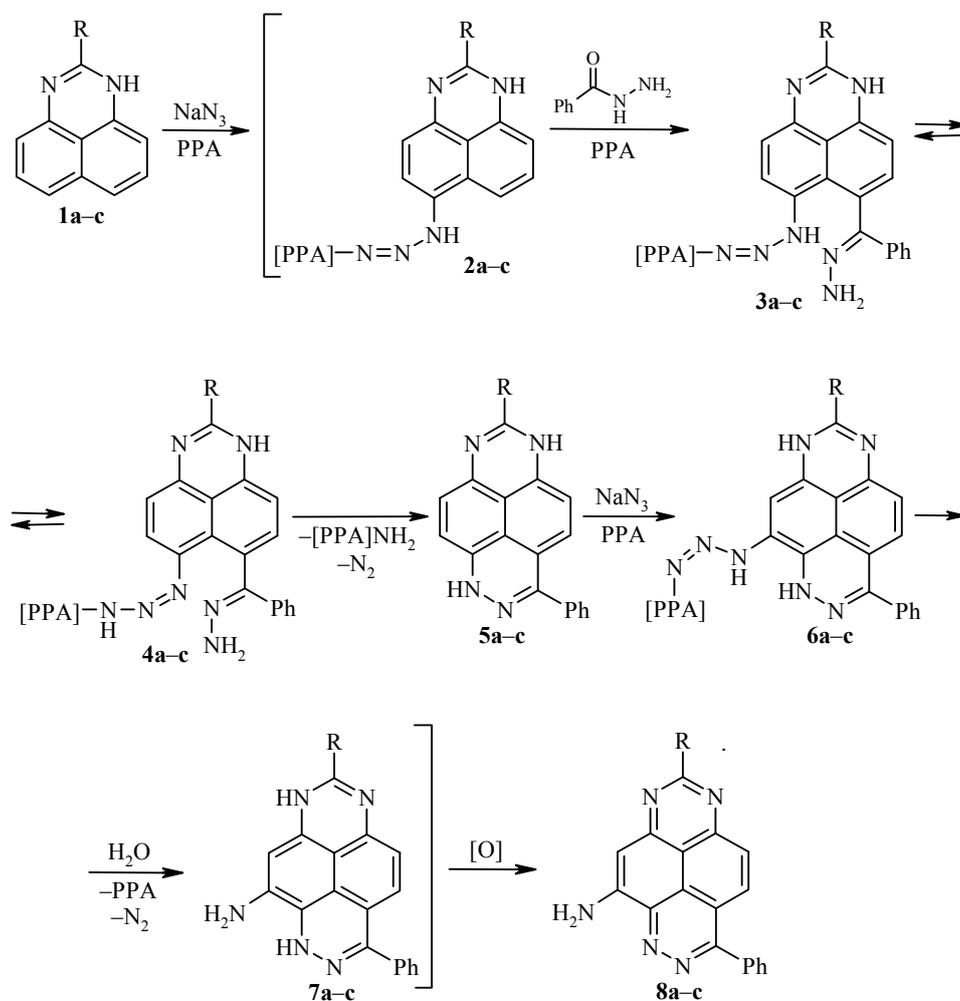


НЕОБЫЧНАЯ РЕАКЦИЯ 1*H*-ПЕРИМИДИНОВ С АЗИДОМ НАТРИЯ И БЕНЗОИЛГИДРАЗИНОМ В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

Ключевые слова: азид натрия, бензоилгидразин, перимидины, полифосфорная кислота, 1,2,6,8-тетразапирены, *peri*-аннелирование.

Азапирены применяются в качестве органических люминофоров, красителей, среди них найдены вещества с высокой цитостатической и анальгетической активностью [1–3]. Тем не менее существует ограниченное количество методов синтеза подобных соединений, особенно содержащих функциональные группы. В данной работе мы предлагаем одnoreакторный метод синтеза 10-амино-1,2,6,8-тетразапиренов **8a–c**, в основе которого лежит недавно открытый в нашей лаборатории метод аминирования перимидинов азидом натрия в полифосфорной кислоте (ПФК, PPA) [4, 5].

Оказалось, что реакция перимидинов **1a–c** с NaN_3 в ПФК при 70–80 °С и далее с бензоилгидразином в соотношении 1:3:1 при 125–135 °С приводит к ранее неизвестным 10-амино-1,2,6,8-тетразапиренам **8a–c** с выходами 34–41%.



a R = H, b R = Me, c R = Ph

Схема реакции, как описано в работах [4, 5], включает образование промежуточных соединений **2a–c**, которые ацилируются бензоилгидразином с образованием соединений **3a–c**, находящихся в равновесии с **4a–c**. Последние в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения превращаются в 1,6-дигидро-1,2,6,8-тетраазапирены **5a–c**. Эти соединения аминируются по схеме, аналогичной предложенной для аминирования перимидинов, что после гидролиза и, вероятно, окисления дигидропроизводных **7a–c** кислородом воздуха приводит к аминам **8a–c**.

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Bruker WP-200 (200 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт TMS. Элементный анализ проведён на CHN-анализаторе CHN-1 фирмы KOVO. Температуры плавления определены на приборе ПТП-М фирмы Химлабор-прибор. Контроль за протеканием реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли на пластинах Silufol UV-254, элюент EtOAc–EtOH, 1:1. ПФК с 86% содержанием P_2O_5 получена по методике [6].

10-Амино-3-фенил-1,2,6,8-тетраазапирены 8a–c (общая методика). Смесь 1 ммоль перимидина **1a–c**, 0.13 г (2 ммоль) NaN_3 в 2–3 г 86% ПФК нагревают при 70–80 °С при интенсивном перемешивании в течение 2 ч, добавляют ещё 0.065 г (1 ммоль) NaN_3 и продолжают нагревание ещё в течение 2 ч. Затем добавляют 0.136 г (1 ммоль) бензоилгидразина, температуру реакционной смеси увеличивают до 125–135 °С и продолжают нагревание в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждают, выливают в 50 мл воды, нейтрализуют раствором аммиака, экстрагируют 5 × 50 мл BuOH. Бутанол упаривают, остаток разделяют флеш-хроматографией. Полученные соединения **8a–c** перекристаллизовывают из EtOAc.

10-Амино-3-фенил-1,2,6,8-тетраазапирен (8a). Выход 0.119 г (40%). Т. пл. 194–195 °С. R_f 0.6 (EtOAc–EtOH, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3420 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.30 (2H, уш. с, NH_2); 7.51 (1H, с, H-9); 7.65–7.72 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.91 (2H, д, $J=7.5$, H-2,6 Ph); 8.39 (1H, д, $J=9.4$, H-4); 8.83 (1H, д, $J=9.4$, H-5); 9.93 (1H, с, H-7). Найдено, %: C 72.88; H 3.68; N 23.44. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_5$. Вычислено, %: C 72.72; H 3.73; N 23.55.

10-Амино-7-метил-3-фенил-1,2,6,8-тетраазапирен (8b). Выход 0.127 г (41%). Т. пл. 182–183 °С. R_f 0.6 (EtOAc–EtOH, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3407 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.11 (3H, с, CH_3); 7.36 (2H, уш. с, NH_2); 7.51 (1H, с, H-9); 7.65–7.71 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.93 (2H, д, $J=7.6$, H-2,6 Ph); 8.42 (1H, д, $J=9.4$, H-4); 8.83 (1H, д, $J=9.4$, H-5). Найдено, %: C 73.42; H 4.19; N 22.41. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_5$. Вычислено, %: C 73.30; H 4.21; N 22.49.

10-Амино-3,7-дифенил-1,2,6,8-тетраазапирен (8c). Выход 0.127 г (34%). Т. пл. 215–216 °С. R_f 0.42 (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3436 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.45 (2H, уш. с, NH_2); 7.52 (1H, с, H-9); 7.60–7.70 (6H, м, H-3,4,5 (3,7-Ph)); 7.93 (2H, д, $J=7.6$, H-2,6 (3-Ph)); 8.46 (1H, д, $J=9.4$, H-4); 8.84 (1H, д, $J=9.4$, H-5); 8.95 (2H, д, $J=8.2$, H-2,6 (7-Ph)). Найдено, %: C 77.32; H 3.98; N 18.70. $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{N}_5$. Вычислено, %: C 77.20; H 4.05; N 18.75.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 10-03-00193а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. D. Andricopolo, L. A. Muller, V. C. Filho, G.-N. R. J. Cani, R. A. Yunes, *Farmaco*, **55**, 319 (2000).
2. S. Roknic, L. Glavas-Obrovac, I. Karner, I. Piantanida, M. Zinic, K. Pavelic, *Chemotherapy*, **46**, 143 (2000).

3. A. M. Brun, A. Haggiman, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8153 (1991).
4. А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Н. Ц. Караиванов, *ХГС*, 1091 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 871 (2009).]
5. А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Н. Ц. Караиванов, И. И. Левина, *ХГС*, 591 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 468 (2010).]
6. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).

**А. С. Ляховненко, А. С. Колесникова, И. В. Гончаров,
И. В. Аксенова, А. В. Аксенов***

*Северо-Кавказский федеральный университет,
ул. Пушкина, 1а, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: alexaks05@rambler.ru*

Поступило 4.04.2012