

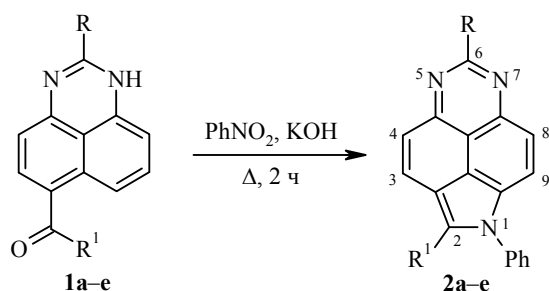
ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

СИНТЕЗ *N*-ФЕНИЛ-1,5,7-ТРИАЗАЦИКЛОПЕНТА[*cd*]ФЕНАЛЕНОВ
РЕАКЦИЕЙ КАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
1*H*-ПЕРИМИДИНОВ С НИТРОБЕНЗОЛОМ

Ключевые слова: индолы, нитробензол, 1*H*-перимидины, 1*H*-1,5,7-триаза-циклопента[*cd*]феналены, *peri*-аннелирование.

Структурный каркас [*cd*]-аннелированных индолов часто встречается в природных и синтетических соединениях, проявляющих разные формы биологической активности [1–3]. Также, являясь малотоксичными аналогами аценафтенных и бензпиреновых, такие полигетероциклические молекулы могут в перспективе заменить эти широко используемые фотохимические зонды [4], сделав их более привлекательными для медицинских приложений. Кроме того, подобные структуры могут применяться в нанотехнологии для моделирования реакционной способности азафуллеренов [5] и атом-модифицированных нанотрубок [6].

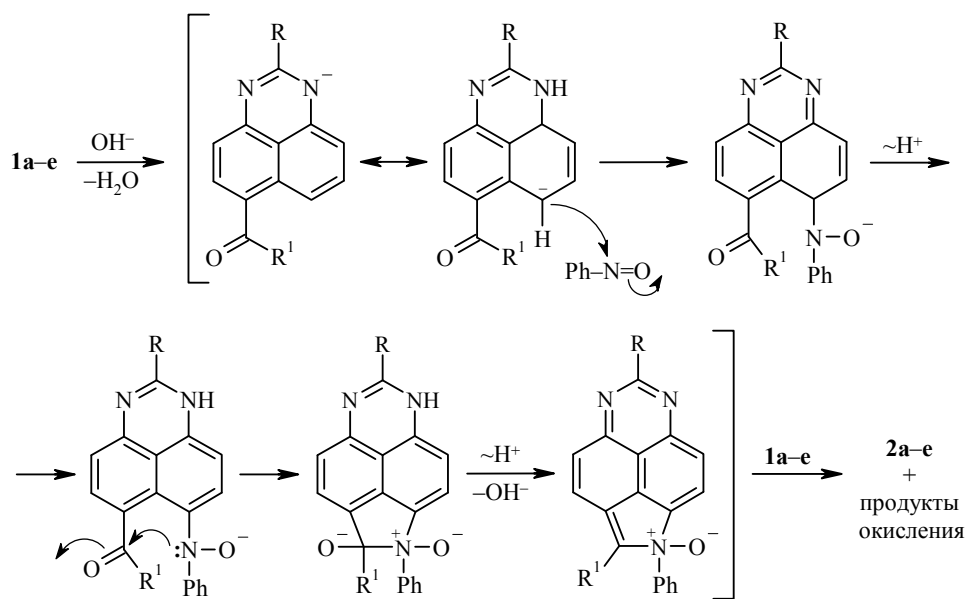
Ранее мы сообщали о разработанной методике прямого *peri*-аннелирования пиррольного цикла к производным 1*H*-перимидина, содержащим функциональную группу в положении 6(7). При этом в качестве реагентов использовались либо 1,3,5-триазины в полифосфорной кислоте (ПФК) [7], либо сочетание 1,3,5-триазинов с азидом натрия в ПФК [8]. В результате был получен незамещённый 1*H*-1,5,7-триаза-циклопента[*cd*]фенален, а также производные этой гетероциклической системы, содержащие заместители в положениях 2 и 6. Однако представители этого класса соединений, содержащие заместитель в положении 1 при атоме азота, до настоящего времени оставались недоступными. Основываясь на предыдущем удачном опыте, мы решили разработать метод их синтеза прямым *peri*-аннелированием, для чего была использована неизвестная ранее реакция между карбонильными соединениями перимидинового ряда и нитробензолом.



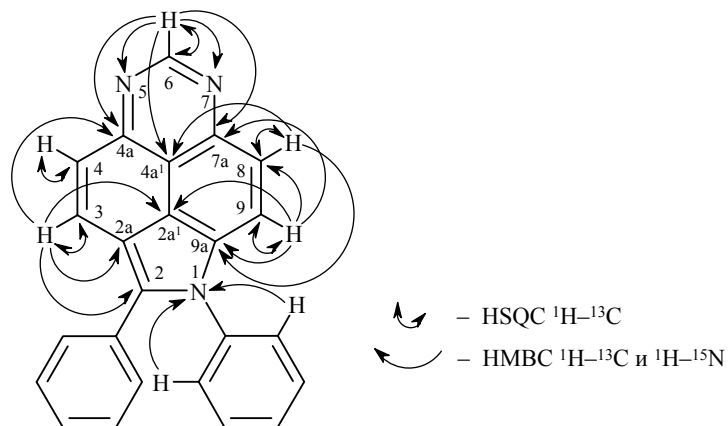
a R = H, R¹ = Ph; **b** R = Me, R¹ = Ph; **c** R = R¹ = Ph; **d** R = Me, R¹ = H; **e** R = R¹ = H

Было обнаружено, что кипячение альдегидов и кетонов **1a–e** с нитробензолом в присутствии щёлочи приводит к образованию *N*-фенил-1*H*-1,5,7-триаза-циклопента[*cd*]феналенов **2a–e**. Мы полагаем, что реакция *peri*-аннелирования протекает через стадию восстановления нитробензола исходными соедине-

ниями **1a–e** до нитробензола, который и вступает в реакцию согласно механизму, приведённому на схеме ниже. В подтверждение этого механизма следует отметить факт, что выходы продуктов в этой реакции не превышают 45%; потери целевого продукта, очевидно, происходят при частичном окислении исходных соединений **1a–e** образующимися в процессе *N*-оксидами. Вместе с тем замена в реакции нитробензола на нитрозобензол позволила получить соединение **2a** с более высоким выходом (53%).



Структура соединения **2a** однозначно подтверждена корреляционной спектроскопией ЯМР (рисунок).



Корреляции в спектрах HSQC $^1\text{H}-^{13}\text{C}$, HMBC $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ и HMBC $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ соединения **2a**

Таким образом, на основе реакции бензоил- и формилперимидинов с нитробензолом в присутствии щёлочи был разработан эффективный метод синтеза новых представителей гетероциклической системы 1*H*-1,5,7-триаза-циклопента[*cd*]феналенов, содержащих фенильный заместитель в положении 1.

Спектры ЯМР ^1H и DEPTQ ^{13}C , а также HSQC ^1H - ^{13}C , HMBC ^1H - ^{13}C и HMBC ^1H - ^{15}N записаны на приборе Bruker Avance-III на частотах 400, 100 и 40 МГц (для ядер ^1H , ^{13}C и ^{15}N соответственно). Растворители: CDCl_3 (спектры ЯМР ^1H соединений **2c,e**) и DMSO-d_6 (спектры остальных соединений), внутренний стандарт – ТМС (для ядер ^1H и ^{13}C) и MeNO_2 (для ядер ^{15}N , 376.8 м. д.). Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker Maxis в условиях ХИ (раствор в MeCN , калибратор $\text{HCO}_2\text{Na-HCO}_2\text{H}$). Температуры плавления определены на приборе ПТП-М фирмы Химлаборприбор. Контроль за протеканием реакций и чистотой синтезированных соединений осуществлён методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент EtOAc – петролейный эфир (в различных соотношениях). Полученные соединения очищены флеш-хроматографией (силикагель L 5/40, элюент EtOAc – петролейный эфир, 3:1). Исходные соединения **1a–c** получены по методике [9], соединения **1d,e** – по методике [10]. Физико-химические характеристики исходных соединений идентичны приведённым в работах [9] (соединение **1a**), [11] (соединения **1b,c**) и [10] (соединения **1d,e**). Коммерчески доступные нитробензол и нитрозобензол от фирмы Sigma-Aldrich использованы без дополнительной очистки.

1,2-Дифенил-1H-1,5,7-триазаацклопента[cd]фенален (2a). А. Смесь 0.27 г (1 ммоль) соединения **1a** и 0.11 г (2 ммоль) КОН в 20 мл нитробензола кипятят в течение 2 ч. По окончании реакции избыток нитробензола отгоняют с водяным паром.

По методу А получают также соединения **2b–e**. Полученные вещества представляют собой тёмно-красные кристаллы.

Б. Смесь 0.27 г (1 ммоль) соединения **1a**, 0.11 г (2 ммоль) КОН и 0.32 г (3 ммоль) нитрозобензола в 20 мл этиленгликоля кипятят в течение 2.5–3.0 ч. По окончании реакции охлаждённую реакционную смесь выливают в воду, осадок отфильтровывают.

Соединение 2a. Выход 0.16 г (42%, метод А), 0.18 г (53%, метод Б). Т. пл. 187–189 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.43–7.65 (10H, м, H Ph); 7.84 (1H, д, $J = 9.2$, H-4); 7.99 (1H, д, $J = 8.9$, H-8); 8.20 (1H, д, $J = 8.9$, H-9); 8.52 (1H, д, $J = 9.2$, H-3); 9.55 (1H, с, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 114.3 (C-4a¹); 114.5 (C-2a¹); 120.0 (C-2a); 120.4 (C-8); 121.1 (C-9); 123.9 (C-4); 128.2 (2C); 128.7 (C-9a); 129.2; 129.3; 129.4 (2C); 130.3 (2C); 130.4 (C-2); 130.6 (2C); 131.6 (C-3); 137.5 (C-*i* 2-Ph); 137.9 (C-*i* 1-Ph); 148.5 (C-7a); 154.9 (C-4a); 155.7 (C-6). Спектр ЯМР ^{15}N , δ , м. д.: –93.3 (N-5,7); –205.7 (N-1). Найдено, m/z : 346.1351 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 346.1339.

6-Метил-1,2-дифенил-1H-1,5,7-триазаацклопента[cd]фенален (2b). Выход 0.17 г (45%). Т. пл. 183–184 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.94 (3H, с, CH_3); 7.41–7.62 (10H, м, H Ph); 7.73 (1H, д, $J = 9.2$, H-4); 7.86 (1H, д, $J = 8.9$, H-8); 8.11 (1H, д, $J = 8.9$, H-9); 8.44 (1H, д, $J = 9.2$, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.6; 112.4; 114.3; 120.2; 120.3; 120.9; 124.0; 128.2 (2C); 128.4; 129.1; 129.2; 129.4 (2C); 130.3 (2C); 130.5; 130.6 (2C); 131.3; 137.5; 137.6; 149.2; 155.5; 164.7. Найдено, m/z : 360.1498 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 360.1495.

1,2,6-Трифенил-1H-1,5,7-триазаацклопента[cd]фенален (2c). Выход 0.13 г (36%). Т. пл. 253–254 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.45–7.62 (13H, м, H Ph); 7.87 (1H, д, $J = 9.0$, H-4); 8.06 (1H, д, $J = 9.0$, H-8); 8.37 (1H, д, $J = 9.0$, H-9); 8.50 (2H, д, $J = 8.1$, H-2,6 6-Ph); 8.62 (1H, д, $J = 9.0$, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 113.7; 114.1; 120.3; 120.5; 120.7; 124.1; 127.4 (2C); 128.1 (2C); 128.2 (2C); 128.4; 129.0; 129.2; 129.4 (2C); 130.2; 130.3 (2C); 130.5; 130.6 (2C); 131.4; 137.5; 137.8; 140.3; 148.7; 155.2; 161.8. Найдено, m/z : 422.1659 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 422.1652.

6-Метил-1-фенил-1H-1,5,7-триазаацклопента[cd]фенален (2d). Выход 0.13 г (30%). Т. пл. 223–224 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.96 (3H, с, CH_3); 7.41–7.63 (5H, м, H Ph); 7.89 (1H, д, $J = 9.1$, H-4); 8.06 (1H, д, $J = 8.9$, H-9); 8.51 (1H, д, $J = 9.1$, H-3); 9.16 (1H, д, $J = 8.9$, H-8); 9.23 (1H, с, H-2). Найдено, m/z : 284.1187 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 284.1182.

1-Фенил-1H-1,5,7-триазаацклопента[cd]фенален (2e). Выход 0.10 г (26%). Т. пл. 198–199 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.52–7.77 (5H, м, H Ph); 8.35 (1H, д,

$J = 9.2$, H-4); 8.63 (1H, д, $J = 8.9$, H-8); 8.67 (1H, д, $J = 9.2$, H-3); 8.81 (1H, д, $J = 8.9$, H-9); 9.53 (1H, с, H-2); 9.71 (1H, с, H-6). Найдено, m/z : 270.1029 $[M+H]^+$. $C_{18}H_{12}N_3$. Вычислено, m/z : 270.1026.

Работа выполнена в рамках проектной части государственного задания в сфере научной деятельности образовательным организациям высшего образования, подведомственным Минобрнауки России, и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 14-03-31327 мол_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. W. Zhang, Z. Liu, S. Li, T. Yang, O. Zhang, L. Ma, X. Tian, H. Zhang, C. Huang, S. Zhang, J. Ju, Y. Shen, C. Zhang, *Org. Lett.*, **14**, 3364 (2012).
2. S. Nakadate, K. Nozawa, T. Yaguchi, *Heterocycles*, **83**, 1867 (2011).
3. M. D. Varney, C. L. Palmer, J. G. Deal, S. Webber, K. M. Welsh, C. A. Bartlett, C. A. Morse, W. W. Smith, C. A. Janson, *J. Med. Chem.*, **38**, 1892 (1995).
4. T. Stafforst, J. M. Stadler, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 12448 (2013).
5. O. Vostrowsky, A. Hirsch, *Chem. Rev.*, **106**, 5191 (2006).
6. R. H. Xie, *Chem. Phys. Lett.*, **310**, 379 (1999).
7. А. В. Аксенов, Н. А. Аксенов, А. С. Ляховненко, И. В. Аксенова, *Журн. орган. химии*, **49**, 1575 (2013). [*Russ. J. Org. Chem.*, **49**, 1555 (2013).]
8. A. V. Aksenov, A. S. Lyakhovnenko, A. V. Andrienko, I. I. Levina, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 2406 (2010).
9. И. В. Боровлев, О. П. Демидов, *ХГС*, 902 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 721 (2009).]
10. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, А. С. Ляховненко, И. В. Аксенова, *Журн. орган. химии*, **43**, 1581 (2007). [*Russ. J. Org. Chem.*, **43**, 1579 (2007).]
11. С. В. Щербаков, Д. А. Лобач, А. В. Аксенов, *ХГС*, 327 (2014). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **50**, 300 (2014).]

С. В. Щербаков¹, Д. А. Лобач¹, М. Рубин², А. В. Аксенов^{1*}

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

Поступило 17.02.2014

² Канзасский университет
и Центр разработки медицинских библиотек,
1255 Веско Холл Драйв, Лоуренс KS 66049, США
e-mail: mrubin@ku.edu