

Юбилею академика Юрия Николаевича Бубнова
на память о совместной работе посвящается

А. В. Аксенов^{1*}, М. Х. Магамадова¹, Д. А. Лобач¹,
И. В. Аксенова¹, И. В. Маликова¹, М. А. Рубин²

перу-АННЕЛИРОВАНИЕ ПЕРИМИДИНОВ В РЕАКЦИИ С 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

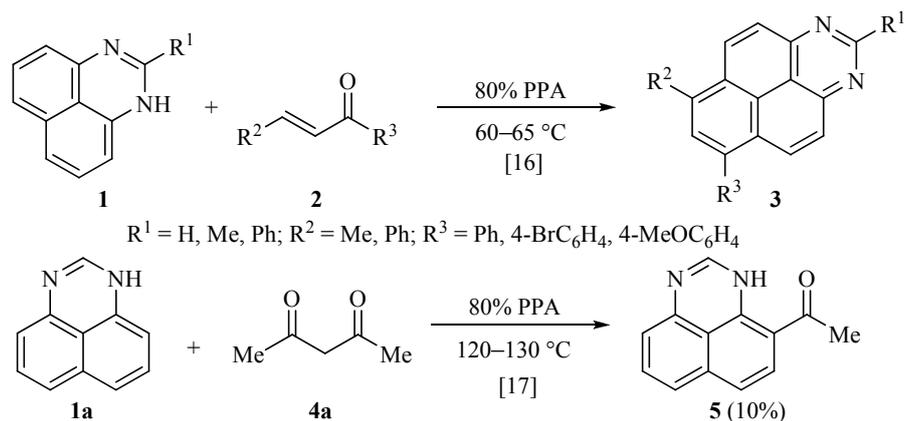
Разработан новый метод синтеза 1,3-диазапиренов *перу*-аннелированием перимидинов 1,3-дикарбонильными соединениями. Показано, что этот метод обладает рядом преимуществ по сравнению с описанным ранее методом, использующим халконы в качестве электрофильных компонентов. Новый метод может быть применим для эффективного двукратного *перу*-аннелирования биперимидинов 1,3-дикарбонильными соединениями, что приводит к получению 2,2'-би-1,3-диазапиренов.

Ключевые слова: 2,2'-би-1,3-диазапирены, 2,2'-биперимидин, 1,3-диазапирены, 1*H*-перимидины, полифосфорная кислота, *перу*-аннелирование.

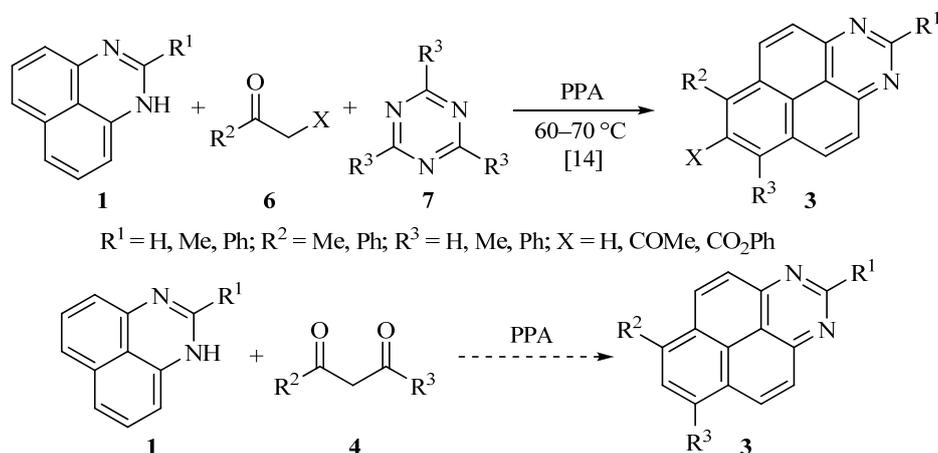
Наблюдаемый в последнее десятилетие повышенный интерес к химии органических полисопряжённых структур связан в первую очередь с огромным потенциалом использования этих соединений в электронике и оптоэлектронике [1–3]. В частности, растёт интерес к азотистым аналогам пиренов, которые в силу особенностей строения кристаллической решётки и благодаря необычно низкому окислительно-восстановительному потенциалу представляются весьма перспективными материалами для производства органических полупроводниковых устройств: светодиодов, полевых транзисторов и фотоэлементов [4, 5]. Кроме того, пристальное внимание, уделяемое полиазапиренам, связано с потенциалом их использования в качестве интеркаляторов ДНК [6], возможностью конструирования на их основе так называемых молекулярных устройств [7], а также их применением в координационной и супрамолекулярной химии [8, 9].

В течение ряда лет в нашей лаборатории изучались способы получения тетрациклических конденсированных гетаренов посредством *перу*-аннелирования карбоциклического или гетероциклического ядра к 1*H*-перимидинам [10–15]. В частности, были получены предварительные результаты по синтезу 1,3-диазапиренов в реакции 1*H*-перимидинов с 1,3-дикарбонильными соединениями в полифосфорной (ПФК, РРА) или серной кислоте [15]. В рамках данной статьи мы приводим полный отчёт по этой трансформации.

Окислительное *перу*-аннелирование перимидинов **1** халконами **2** в 80% ПФК ранее изучалось Пожарским и Боровлевым [16], которые показали, что в ходе данной реакции в мягких условиях образовывались соответствующие диазапирены **3**. Теми же авторами сообщалось, что для взаимодействия 1*H*-перимидина (**1a**) с ацетилацетоном (**4a**) требуется нагревание до температур выше 100 °С. При этом единственным продуктом, выделенным с низким выходом, оказался 4-ацетилперимидин **5**, а об образовании диазапиренов в данных условиях не упоминалось [17].

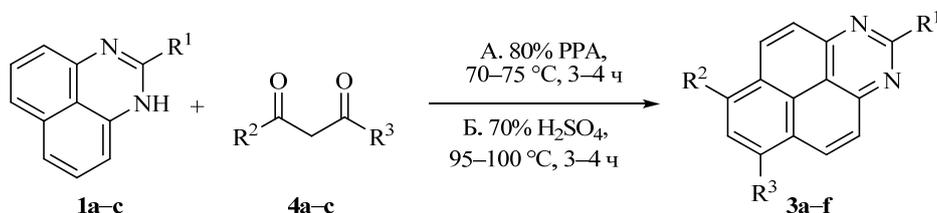


С другой стороны, в 2008 г. нами был разработан удобный и гибкий метод получения диазапиренов, основанный на трёхкомпонентной циклоконденсации перимидинов **1** с карбонильными соединениями **6** и триазинами **7** [14]. Среди используемых карбонильных соединений были и 1,3-дикарбонильные ($X = \text{COMe, CO}_2\text{Et}$), причём описываемая реакция протекала в мягких условиях, не осложняясь в значительной мере нежелательными процессами ацилирования. Обладая столь противоречивой информацией о реакционной способности перимидинов, мы решили научиться использовать прямую реакцию *peri*-аннелирования перимидинов 1,3-дикарбонильными соединениями. С точки зрения препаративного синтеза подобный метод получения 1,3-диазапиренов выглядит гораздо привлекательнее всех известных ранее методов. В самом деле, по сравнению с ранее описанным нами трёхкомпонентным процессом [14], предполагается замена малодоступных и поэтому дорогих триазинов дешёвыми 1,3-дикетонами. Кроме того, согласно такой стратегии не нужна стадия окисления–реароматизации, неизбежная при использовании халконов по методу Пожарского–Боровлева [16].



Хорошо известно, что концентрация P_2O_5 в полифосфорной кислоте в значительной мере влияет на кислотность среды и её ангидридную активность, что, в свою очередь, не может не отразиться на эффективности катализируемых кислотами конденсаций, включающих стадию дегидратирования. Принимая это во внимание, мы решили сравнить протекание реакции между 1*H*-перимидином (**1a**) и ацетилацетоном (**4a**) в среде 80 и 86% ПФК, отвечающих составам соответственно дифосфорной ($\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$) и пентафосфор-

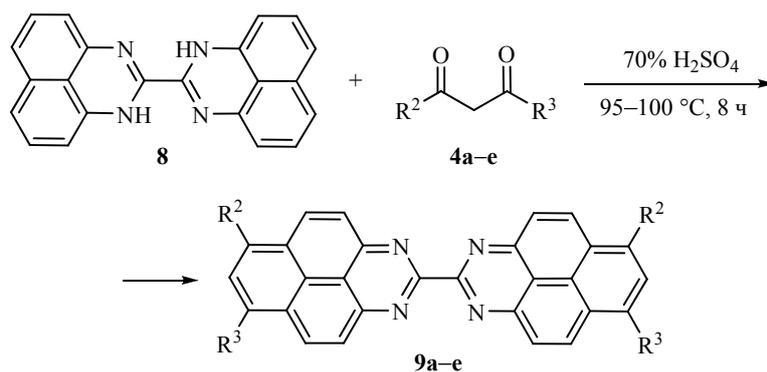
ной ($H_7P_5O_{16}$) кислот. В отличие от результатов, полученных Пожарским и Боровлевым [16], мы обнаружили, что в 80% ПФК (метод А) эффективное взаимодействие этих соединений осуществляется уже при 70–75 °С, при этом, наряду с кетоном **5** (11%), также образуется 1,3-диазапирен **3a** (71%). Проведение реакции в 86% ПФК при той же температуре привело к ухудшению выхода диазапирена **3a** (62%), в то время как выход кетона **5** составил 26%. Таким образом, очевидно, что увеличение концентрации P_2O_5 способствует ретро-конденсации Кляйзена 1,3-дикетона **4a** с образованием фосфорилированного эквивалента карбоновой кислоты и последующим ацилированием им гетероцикла **1a**. Мы предположили, что снижение концентрации фосфорного ангидрида поможет избежать этих нежелательных процессов. Действительно, было обнаружено, что проведение реакции между соединениями **1a** и **4a** в безводной ортофосфорной кислоте (H_3PO_4) или даже в более дешёвой 70% водной серной кислоте (метод Б) позволяет полностью подавить процесс ацилирования и получить диазапирен **3a** в чистом виде с выходом 82%. Оптимизированные условия реакции использовались для получения замещённых 1,3-диазапиренов, причём во всех случаях выходы продуктов реакции по методу Б были выше, чем по методу А.



Перимидин	R ¹	1,3-Дикетон	R ²	R ³	Диазапирен	Выход, % (метод)
1a	H	4a	Me	Me	3a	71 (А), 82 (Б)
1a	H	4b	Me	Ph	3b	79 (Б)
1a	H	4c	Ph	Ph	3c	59 (А), 82 (Б)
1b	Me	4a	Me	Me	3d	45 (А), 77 (Б)
1b	Me	4b	Me	Ph	3e	51 (А), 67 (Б)
1c	Ph	4c	Ph	Ph	3f	53 (А), 72 (Б)

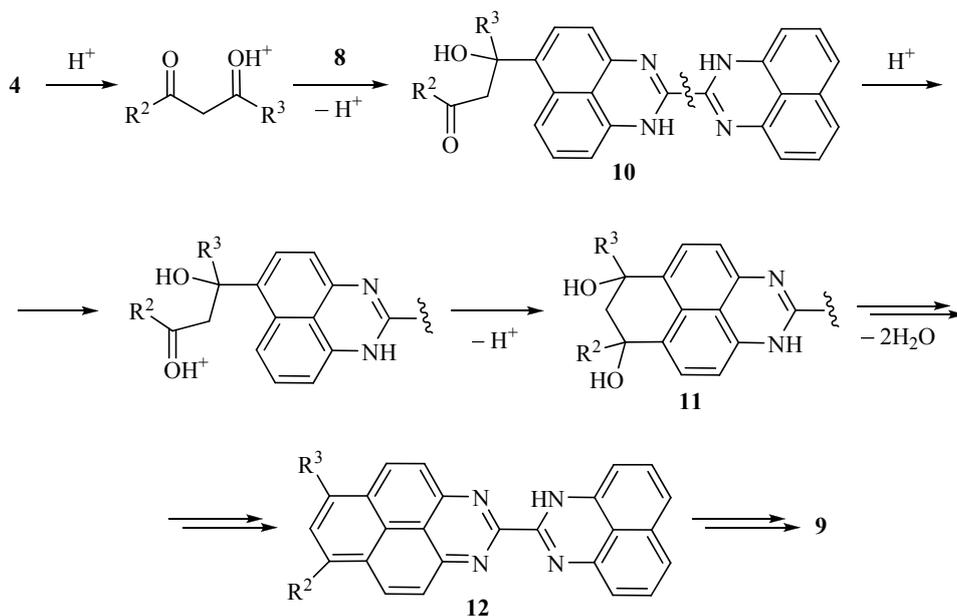
Далее мы предположили, что данная реакция может быть использована для двукратного *пери*-аннелирования биперимидина **8**, что позволило бы разработать прямой конвергентный синтез линейных симметричных полисопряжённых органических полупроводников.

Для проверки этого предположения нами была осуществлена реакция биперимидина **8** с ацетилацетоном (**4a**) при нагревании в полифосфорной кислоте (ПФК). Как и в случае с мономерами, проведение реакции в данных условиях способствует накоплению в заметных количествах изомерных продуктов моно- и диацетилирования. Этот побочный процесс в сильной степени осложнял выделение и очистку целевого продукта. Вместе с тем было обнаружено, что нагревание биперимидина **8** с 2.5-кратным избытком дикарбонильных соединений **4a–e** в 70% серной кислоте при 95–100 °С приводит к желаемым ароматическим бигетероциклам **9a–e** с хорошими выходами. Как и в случае с мономерными субстратами **1**, побочного процесса ацилирования при этом не наблюдалось.

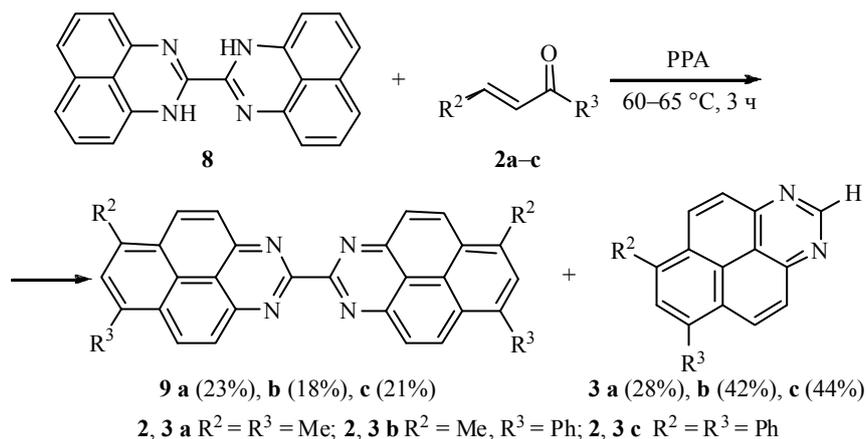


4d $R^2 = R^3 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; **4e** $R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Ph}$;
9a $R^2 = R^3 = \text{Me}$ (71%); **9b** $R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{Ph}$ (63%); **9c** $R^2 = R^3 = \text{Ph}$ (76%);
9d $R^2 = R^3 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (64%); **9e** $R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Ph}$ (58%)

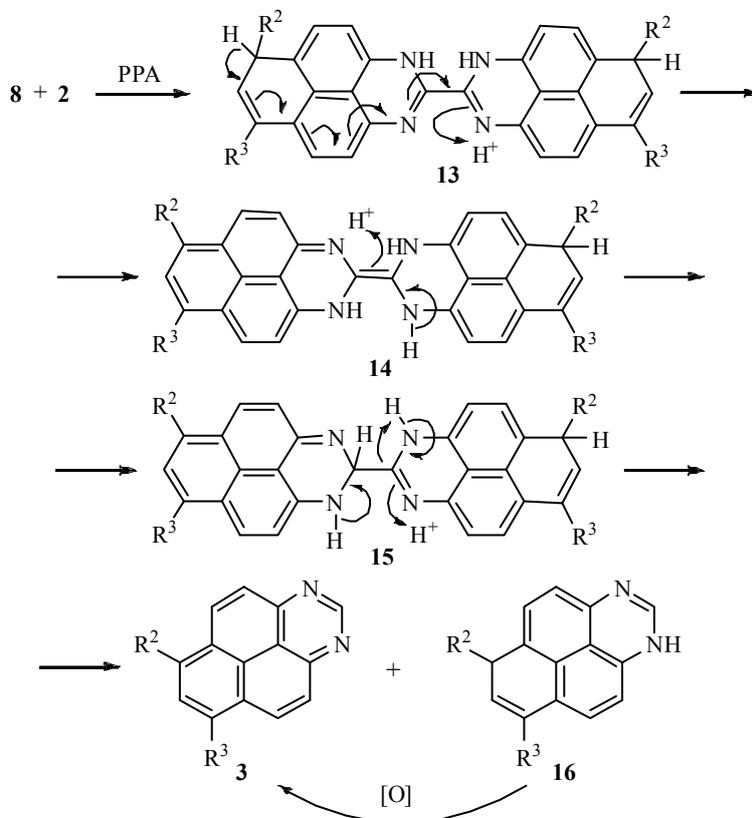
Предполагаемый механизм реакции включает изначальное протонирование дикарбонильного соединения **4** с последующим электрофильным алкилированием субстрата **8** по *перу*-положению ароматического ядра. Повторное протонирование карбонильной группы в образовавшемся интермедиате **10** вызывает внутримолекулярное электрофильное алкилирование с образованием диола **11**. Дегидратация последнего в кислой среде приводит к получению перимидинодизапирина **12**. Аннелирование второго кольца, протекающее аналогичным образом, и даёт в итоге бидизапирен **9**.



Особо следует отметить, что попытка проведения двукратного *перу*-аннелирования соединения **8** по методике Пожарского–Боровлева [16] не оказалась столь эффективной, как этого следовало ожидать. При использовании халконов **2a–c** в качестве электрофильных компонентов протекает частичное расщепление связи C(2)–C(2'), сопровождаемое образованием, наряду с линейными димерами **9**, значительных количеств мономерных 1,3-дизапиренов **3a–c**.



Мы предполагаем, что это необычное расщепление димера может протекать по завершении процесса *peri*-аннелирования, конкурируя со стадией окислительной ароматизации образовавшегося полупродукта **13** в бипирен **9**. Механизм этой трансформации может включать две последовательности протонирования–депротонирования **13** \rightarrow **14** \rightarrow **15**. Следующий за этим гетеролитический разрыв связи C(2)–C(2') завершается образованием одного эквивалента мономера **3** и одного эквивалента частично гидрированного аналога **16**. Наконец, в ходе окислительной ароматизации последнего образуется второй эквивалент диазепирена **3**. В качестве дегидрирующего реагента для ароматизации может выступать исходный халкон. Хотя прямого подтверждения действия данного механизма в настоящее время у нас нет, он не проти-



воречит ни одному из экспериментальных наблюдений, в частности тому, что обсуждаемый разрыв связи происходит только при использовании халконов, когда в процессе аннелирования образуется частично гидрированные полу-продукты, далее претерпевающие ароматизацию. Напротив, при использовании 1,3-дикарбонильных соединений в качестве электрофилов стадии окислительной ароматизации не требуется, поскольку сразу получается ароматический продукт **9**. Соответственно, разрыва связи C(2)–C(2') при этом не наблюдается.

Таким образом, нами разработан новый метод получения 1,3-диазапиренов посредством *пери*-аннелирования перимидинов 1,3-дикарбонильными соединениями. Показано, что такой метод обладает рядом преимуществ по сравнению с описанным ранее методом Пожарского–Боровлева, использующим халконы в качестве электрофильных компонентов и требующим окислительной ароматизации частично гидрированных промежуточных продуктов. Кроме того, показано, что новый метод отлично применим для эффективного двукратного *пери*-аннелирования биперимидинов 1,3-дикарбонильными соединениями с целью получения 2,2'-би-1,3-диазапиренов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance-III (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker Maxis (ионизация электро-распылением, раствор в MeCN, калибратор $\text{HCO}_2\text{Na}/\text{HCO}_2\text{H}$). Температуры плавления определены на приборе Stuart smr30. Контроль за протеканием реакций и чистотой синтезированных соединений осуществлён методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент EtOAc.

Исходный 1*H*-перимидин (**1a**) [18], 2-метилперимидин (**1b**) [19], 2-фенилперимидин (**1c**) [20] и 2,2'-биперимидин (**8**) [21] получены по опубликованным методикам.

Получение 1,3-диазапиренов 3a–e (общая методика). А. Смесь 1 ммоль перимидина **1a–c**, 2.5 ммоль дикарбонильного соединения **4a–c** и 3–4 г полифосфорной кислоты (с содержанием P_2O_5 80) нагревают в течение 3–4 ч при 70–75 °С, затем выливают в небольшой объём холодной воды, подщелачивают раствором аммиака до pH ~8. Выпавший осадок отфильтровывают. Дополнительно фильтрат экстрагируют EtOAc, растворитель упаривают. Остаток объединяют с прежде отфильтрованным осадком и перекристаллизовывают из EtOAc.

Б. Смесь 1 ммоль перимидина **1a–c**, 2.5 ммоль дикарбонильного соединения **4a–c** и 10 мл 70% серной кислоты нагревают в течение 3–4 ч при 95–100 °С. Продукт выделяют, как указано в описании метода А.

Физико-химические и спектральные свойства диазапиренов **3a–e** приведены в предварительном сообщении [15].

Получение 2,2'-би-1,3-диазапиренилов 9a–e (общая методика). Смесь 0.334 г (1 ммоль) соединения **8**, 5 ммоль дикарбонильного соединения **4a–e** и 20 мл 70% серной кислоты нагревают в течение 8 ч при 95–100 °С. Затем смесь выливают в небольшой объём холодной воды, подщелачивают раствором аммиака до pH ~8. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и очищают флеш-хроматографией (мало-полярный элюент – петролейный эфир, высокополярный – этилацетат). Продукт перекристаллизовывают из декана. Получают кристаллы кремового цвета

6,8,6',8'-Тетраметил-2,2'-би-1,3-диазапирен (9a). Выход 0.328 г (71%). Т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.05 (12H, с, 4CH₃); 7.95 (2H, с, H-7,7'); 8.29 (4H, д, $J = 9.5$, H-4,4',10,10'); 8.85 (4H, д, $J = 9.5$, H-5,5',9,9'). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.6 (4C); 123.4 (4C); 125.5 (2C); 126.5 (4C); 132.4 (2C); 135.6 (4C); 137.9 (2C); 145.5 (4C); 153.6 (4C); 156.6 (2C). Найдено, m/z : 463.1918 [M+H]⁺. C₃₂H₂₃N₄. Вычислено, m/z : 463.1917.

6,6'-Диметил-8,8'-дифенил-2,2'-би-1,3-диазапирен (9b). Выход 0.369 г (63%). Т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.14 (6H, с, 2CH₃); 7.54–7.71 (10H, м, Н Ph); 8.11 (2H, с, Н-7,7'); 8.26 (2H, д, J = 9.4, Н-4,4'); 8.41 (2H, д, J = 9.4, Н-10,10'); 8.72 (2H, д, J = 9.4, Н-5,5'); 8.93 (2H, д, J = 9.4, Н-9,9'). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 19.2 (2C); 125.2 (2C); 126.1 (2C); 127.2 (2C); 128.3 (2C); 129.0 (2C); 129.1 (2C); 129.2 (4C); 129.5 (2C); 130.4 (4C); 130.7 (2C); 132.2 (2C); 134.2 (2C); 134.3 (2C); 136.1 (2C); 138.6 (2C); 152.2 (2C); 153.3 (2C); 156.5 (2C). Найдено, m/z: 587.2226 [M+H]⁺. C₄₂H₂₇N₄. Вычислено, m/z: 587.2230.

6,8,6',8'-Тетрафенил-2,2'-би-1,3-диазапирен (9c). Выход 0.540 г (76%). Т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.54–7.74 (20H, м, Н Ph); 8.39 (2H, с, Н-7,7'); 8.57 (4H, д, J = 9.4, Н-4,4',10,10'); 9.02 (4H, д, J = 9.4, Н-5,5',9,9'). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 126.3 (2C); 128.2 (4C); 128.7 (4C); 129.2 (4C); 129.3 (8C); 129.7 (8C); 130.8 (4C); 132.5 (2C); 134.7 (4C); 136.4 (2C); 138.7 (4C); 153.3 (4C); 156.9 (2C). Найдено, m/z: 711.2545 [M+H]⁺. C₅₂H₃₁N₄. Вычислено, m/z: 711.2543.

6,8,6',8'-Тетра(4-метоксифенил)-2,2'-би-1,3-диазапирен (9d). Выход 0.531 г (64%). Т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.92 (12H, с, 4OCH₃); 7.16 (8H, д, J = 7.8, Н-3,5 Ar); 7.65 (8H, д, J = 7.8, Н-2,6 Ar); 8.31 (2H, с, Н-7,7'); 8.52 (4H, д, J = 9.2, Н-5,5',9,9'); 8.93 (4H, д, J = 9.2, Н-4,4',10,10'). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 55.4 (4C); 126.1 (2C); 126.8 (4C); 127.9 (4C); 128.1 (8C); 129.2 (4C); 129.4 (8C); 130.6 (4C); 131.9 (2C); 134.8 (4C); 137.3 (2C); 138.6 (4C); 154.1 (4C); 156.8 (2C). Найдено, m/z: 853.2782 [M+Na]⁺. C₅₆H₃₈N₄O₄Na. Вычислено, m/z: 853.2785.

8,8'-Дифенил-2,2'-би-1,3-диазапирен (9e). Выход 0.323 г (58%). Т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.54–7.74 (10H, м, Н Ph); 8.21 (2H, д, J = 7.7, Н-7,7'); 8.42 (2H, д, J = 9.4, Н-4,4'); 8.47 (2H, д, J = 7.7, Н-8,8'); 8.58 (2H, д, J = 9.4, Н-10,10'); 8.86 (2H, д, J = 9.4, Н-5,5'); 9.08 (2H, д, J = 9.4, Н-9,9'). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 126.3 (2C); 127.1 (2C); 128.2 (2C); 128.7 (2C); 129.1 (2C); 129.2 (2C); 129.3 (4C); 129.4 (4C); 129.5 (2C); 130.8 (2C); 132.5 (2C); 134.2 (2C); 134.7 (2C); 136.4 (2C); 138.7 (2C); 152.4 (2C); 153.3 (2C); 156.9 (2C). Найдено, m/z: 559.1918 [M+H]⁺. C₄₀H₂₃N₄. Вычислено, m/z: 559.1917.

Реакция биперимидина с халконами (общая методика). Смесь 0.334 г (1 ммоль) соединения **8**, 3 ммоль соответствующего халкона **2a–c** и 3–4 г ПФК перемешивают в течение 3 ч при 60–65 °С, при интенсивном перемешивании выливают в 100 мл воды. После подщелачивания водным аммиаком до pH ~8 осадок отделяют фильтрованием, промывают водой, сушат. Продукты **3a–c** и **9a–e** выделяют флеш-хроматографией (малополярный элюент – петролейный эфир, высокополярный – EtOAc).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 14-23-00068).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu, D. Zhu, *Chem. Rev.*, **112**, 2208 (2012).
2. J. E. Anthony, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **47**, 452 (2008).
3. B. C. Thompson, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **47**, 58 (2008).
4. S. Geib, S. C. Martens, U. Zschieschang, F. Lombeck, H. Wadepohl, H. Klauk, L. H. Gade, *J. Org. Chem.*, **77**, 6107 (2012).
5. S. C. Martens, U. Zschieschang, H. Wadepohl, H. Klauk, L. H. Gade, *Chem.–Eur. J.*, **18**, 3498 (2012).
6. I. Piantanida, V. Tomišić, M. Zinić, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 375 (2000).
7. V. Balzani, A. Credi, S. J. Langford, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, M. Venturi, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 3542 (2000).
8. P. J. Stang, B. Olenyuk, J. Fan, A. M. Arif, *Organometallics*, **15**, 904 (1996).
9. P. J. Stang, D. H. Cao, S. Saito, A. M. Arif, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 6273 (1995).
10. A. V. Aksenov, A. S. Lyakhovnenko, N. A. Aksenov, I. V. Aksenova, *Rev. J. Chem.*, **2**, 208 (2012). [*Обзор. журн. по химии*, **2**, 242 (2012).]

11. A. V. Aksenov, M. Kh. Magamadova, D. A. Lobach, I. V. Aksenova, S. N. Ovcharov, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1267 (2012). [*Химия гетероцикл. соединений*, 1360 (2012).]
12. A. V. Aksenov, I. V. Aksenova, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 130 (2009). [*Химия гетероцикл. соединений*, 167 (2009).]
13. S. V. Shcherbakov, D. A. Lobach, A. V. Aksenov, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **50**, 300 (2014). [*Химия гетероцикл. соединений*, 327 (2014).]
14. A. V. Aksenov, A. S. Lyakhovnenko, I. V. Aksenova, O. N. Nadein, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 1808 (2008).
15. A. V. Aksenov, I. V. Aksenova, A. S. Lyakhovnenko, D. A. Lobach, *Russ. Chem. Bull.*, **58**, 859 (2009). [*Изв. АН, Сер. хим.*, 841 (2009).]
16. И. В. Боровлев, А. В. Аksenov, А. Ф. Pozharskii, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **33**, 1367 (1997). [*Химия гетероцикл. соединений*, 1579 (1997).]
17. I. V. Borovlev, O. P. Demidov, A. F. Pozharskii, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **38**, 968 (2002). [*Химия гетероцикл. соединений*, 1109 (2002).]
18. А. Ф. Пожарский, В. А. Анисимова, Е. Б. Цупак, *Практические работы по химии гетероциклов*, Изд-во РГУ, Ростов-на-Дону, 1988, с. 87.
19. V. Paragamian, M. B. Baker, B. M. Puma, J. Reale, *J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 591 (1968).
20. V. Paragamian, M. B. Baker, B. M. Puma, J. Reale, *J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 591 (1968).
21. F. Sachs, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **365**, 53 (1909).

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

Поступило 5.08.2014

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