

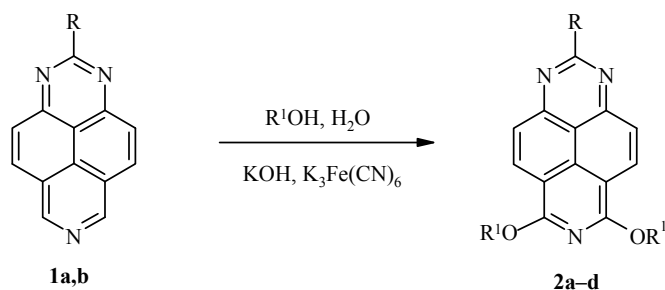
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ S_N Н-АЛКОКСИЛИРОВАНИЕ 1,3,7-ТРИАЗАПИРЕНОВ

Ключевые слова: 1,3,7-триазапирены, алкоксилирование, нуклеофильное замещение водорода.

Классическая стратегия синтеза алкоксипроизводных азотистых гетероциклов основана на нуклеофильном замещении хорошо уходящих групп. К числу неокислительных методов их получения относятся также реакции, протекающие по *теле*-механизму. Так гетероарены с ди- или трихлорметильными заместителями реагируют с алкоксид-анионами, образуя продукты замещения водорода в кольце на алкоксигруппы [1–4].

В случае электронодефицитных азаароматических субстратов хорошей альтернативой могут быть реакции прямого окислительного нуклеофильного замещения водорода (ONSH [5]) на алкоксигруппу, поскольку они не требуют предварительного введения в молекулу хороших нуклеофугов. Однако в литературе имеются лишь единичные примеры успешного алкоксирования гетероциклов, соответствующие ONSH-процессу [6, 7].

Приступая к исследованию реакционной способности 1,3,7-триазапиренов [8] по отношению к нуклеофилам, мы неожиданно обнаружили, что они весьма легко подвергаются двойному алкоксированию в необычных условиях. Реакция 1,3,7-триазапирена (**1a**) и его 2-метилзамещенного **1b** с избытком KOH и $K_3Fe(CN)_6$ в водно-метанольном растворе протекает при комнатной температуре и приводит с высоким выходом к ранее неизвестным 6,8-диметоксипроизводным этого гетероцикла **2a** и **2b** соответственно. Аналогично реагирует **1a** при использовании этилового и пропилового спиртов с образованием 6,8-диэтокси- (**2c**) и 6,8-дипропокси-1,3,7-триазапирена (**2d**).



2 a R = H, R¹ = Me (98%), **b** R = R¹ = Me (89%), **c** R = H, R¹ = Et (91%),
d R = H, R¹ = Pr (69%)

Попытки остановить реакцию на стадии моноалкоксирования успехом не увенчались; вторая стадия алкоксирования протекает, по-видимому, не менее легко, чем первая. С учетом донорного эффекта алкоксигруппы этот факт не согласуется с традиционным механизмом S_NAr . Последовательное исключение отдельных компонентов реакционной смеси показало, что в отсутствие щелочи или $K_3Fe(CN)_6$ реакция не протекает, в отсутствие воды она, как минимум, очень сильно замедляется. Вероятно, вода необходима для увеличения растворимости окислителя, поскольку $K_3Fe(CN)_6$ в спиртах малорастворим. Границы применимости данного метода алкоксирования и его механизм еще предстоит изучить.

Спектры ЯМР 1H записаны на приборе Bruker-250 (250 МГц) в $DMCO-d_6$, спектры ЯМР ^{13}C на приборе Bruker DRX-500 (75 МГц) в $CDCl_3$, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на приборе MX-1321A (70 эВ). Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

Синтез соединений 2a–d (общая методика). Смесь 0.5 ммоль соединения **1a** или **1b**, 0.5 г (9 ммоль) KOH, 1 г (3 ммоль) $K_3Fe(CN)_6$, 5 мл воды и 5 мл соответствующего спирта интенсивно перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч – для синтеза **2a**, 3 ч – для синтеза **2b**, 5 ч – для синтеза **2c**, 16 ч – для синтеза **2d**. В середине процесса добавляют ещё 1 г (3 ммоль) $K_3Fe(CN)_6$. По окончании реакции смесь выливают в 50 мл холодной воды, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из толуола.

6,8-Диметокси-1,3,7-триазапирен (2a). Выход 0.130 г (98%). Жёлто-зелёные кристаллы, т. пл. 260–261 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 4.32 (6H, с, 6,8-OCH₃); 7.78, 8.58 (4H, два д, ³J = 9.3, АВ-система, Н-4,5,9,10); 9.42 (1H, с, Н-2). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 54.62, 106.46, 116.74, 122.58, 131.11, 131.25, 155.64, 157.70, 159.95. Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 265 [M]⁺ (100), 250 (23), 222 (25), 194 (10), 165 (14). Найдено, %: С 67.77; Н 3.98; N 15.64. C₁₅H₁₁N₃O₂. Вычислено, %: С 67.92; Н 4.18; N 15.84.

2-Метил-6,8-диметокси-1,3,7-триазапирен (2b). Выход 0.124 г (89%). Жёлто-зелёные кристаллы, соединение сублимируется выше 200 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.89 (3H, с, 2-CH₃); 4.30 (6H, с, 6,8-OCH₃); 7.75, 8.58 (4H, два д, ³J = 9.3, АВ-система, Н-4,5,9,10). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 279 [M]⁺ (100), 263 (26), 236 (26), 208 (7). Найдено, %: С 68.56; Н 4.89; N 15.22. C₁₆H₁₃N₃O₂. Вычислено, %: С 68.81; Н 4.69; N 15.04.

6,8-Диэтокси-1,3,7-триазапирен (2c). Выход 0.133 г (91%). Жёлто-зелёные кристаллы, т. пл. 235–236 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.60 (6H, т, J = 6.9, 6,8-OCH₂CH₃); 4.75 (4H, к, J = 6.9, 6,8-OCH₂Me); 7.75, 8.57 (4H, два д, ³J = 9.3, АВ-система, Н-4,5,9,10); 9.40 (1H, с, Н-2). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.57, 63.27, 106.11, 116.56, 122.08, 130.97, 131.07, 155.47, 157.60, 159.48. Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 293 [M]⁺ (83), 265 (10), 237 (100), 219 (31), 191 (35), 164 (19). Найдено, %: С 69.87; Н 5.28; N 14.42. C₁₇H₁₅N₃O₂. Вычислено, %: С 69.61; Н 5.15; N 14.33.

6,8-Дипропокси-1,3,7-триазапирен (2d). Выход 0.111 г (69%). Жёлто-зелёные кристаллы, т. пл. 167–168 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.66 (6H, т, J = 7.2, 6,8-OCH₂CH₂CH₃); 2.00 (4H, м, 6,8-OCH₂CH₂Me); 4.61 (4H, т, J = 6.6, 6,8-OCH₂CH₂Me); 7.72, 8.52 (4H, два д, ³J = 9.3, АВ-система, Н-4,5,9,10); 9.39 (1H, с, Н-2). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 321 [M]⁺ (44), 237 (100), 219 (21), 191 (21), 164 (10). Найдено, %: С 71.23; Н 5.74; N 13.22. C₁₉H₁₉N₃O₂. Вычислено, %: С 71.01; Н 5.96; N 13.07.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. S. Daintier, H. Suschitzky, B. J. Wakefield, N. Hughes, A. J. Nelson, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5693 (1984).
2. G. Heinisch, R. Waglechner, *Monatsh. Chem.*, **115**, 1171 (1984).
3. R. S. Daintier, T. Jackson, A. H. H. Omar, H. Suschitzky, B. J. Wakefield, N. Hughes, A. J. Nelson, G. Varvounis, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 283 (1989).
4. G. Heinisch, T. Huber, *Liebigs Ann. Chem.*, 19 (1992).
5. M. Makosza, K. Wojciechowski, *Chem. Rev.*, **104**, 2631 (2004).
6. T. Sugimoto, W. Pfeleiderer, *Heterocycles*, **41**, 781 (1995).
7. R. D. Chambers, C. J. Skinner, G. Sandford, UK Pat. 003379, 1996; www.espacnet.com
8. A. V. Aksenov, I. V. Borovlev, I. V. Aksenova, S. V. Pisarenko, D. A. Kovalev, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 707 (2008).

**О. П. Демидов, И. В. Боровлев,* С. В. Писаренко,
О. А. Немькина, Н. А. Сайгакова**

Ставропольский государственный университет,
Ставрополь 355009, Россия
e-mail: k-biochem-gcs@stavsu.ru

Поступило 11.03.2010