

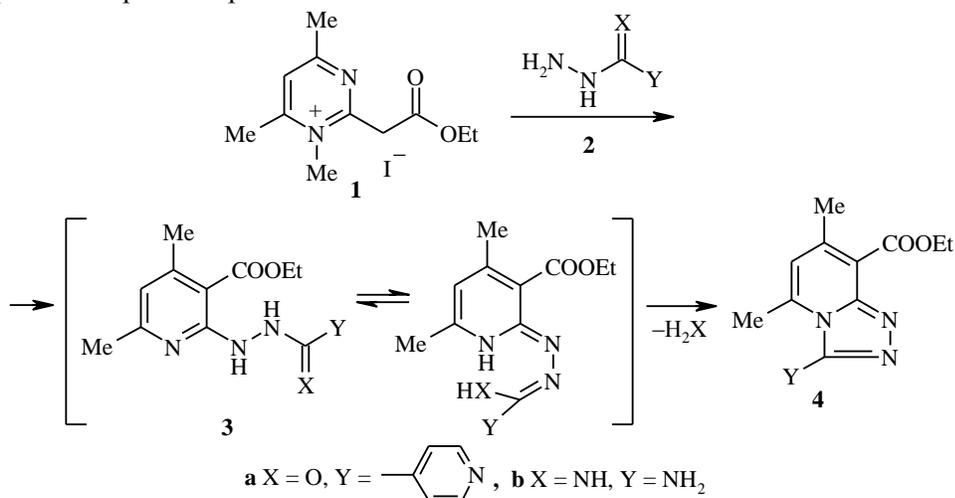
ОБРАЗОВАНИЕ БИЦИКЛИЧЕСКОГО АДДУКТА В ХОДЕ РЕЦИКЛИЗАЦИИ ПИРИМИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ

Ключевые слова: амингуанидин, гидразид изоникотиновой кислоты, пириимидиниевая соль, 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиридин, перегруппировка, цик-локонденсация.

Известно, что 1,2-диалкилпириимидиниевые соли под действием первичных аминов превращаются по схеме перегруппировки Коста–Сагитул-лина в замещенные 2-алкиламинопиридины [1]. В наших последних публикациях было показано, что при введении в реакцию аминов с иным заместителем, чем у кватернизованного атома азота пириимидина наряду с продуктом обычной перегруппировки образуется продукт "перегруп-пировки с переаминированием", т. е. в положение 2 вновь образованного цикла включается фрагмент нуклеофильного реагента [2–4].

Нами изучено поведение иодида 1,4,6-триметил-2-(этоксикарбонил)ме-тилпириимидиния (**1**) под действием гидразида изоникотиновой кислоты (препарат "Изониазид", **2a**) и амингуанидина (**2b**), содержащих гидрази-новый фрагмент.

В обоих случаях были выделены необычные продукты перегруппировки – производные 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиридина **4a** и **4b**, получающиеся за счет циклоконденсации образующихся продуктов "перегруппировки с переаминированием".



В спектре ЯМР ^1H соединения **4a** присутствуют как сигналы протонов пиридинового реагента **2a**, так и сигналы большинства протонов продукта перегруппировки (сложноэфирной и метильных групп, характерный сигнал протона 5-Н пиридина), что свидетельствует о протекании пере-группировки с включением фрагмента реагента в молекулу продукта трансформации. Характерный для продуктов перегруппировки вид имеет и спектр вещества, выделенного при взаимодействии соли **1** с амингуани-дином. Но, отсутствие в спектрах ЯМР сигналов двух гидразиновых протонов, а также несоответствие массы молекулярного иона (в масс-спектре исследуемых веществ) молекулярной массе ожидаемых продук-тов **3a,b** и совпадение значений молекулярных масс соединений **3a,b** и **4a,b** привели нас к заключению о получении бициклических продуктов.

Заметим, что кроме отмеченных бициклических соединений в реакции с изониазидом был выделен также 4,6-диметил-2-(этоксикарбонил)метил-пириимидин (**5**), а в реакции с амингуанидином, помимо пириимидина **5**, еще и продукт нормальной перегруппировки – 4,6-диметил-2-метиламино-3-этоксикарбонилпиридин (**6**).

5,7-Диметил-1-(4-пиридил)-4-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиридин (4a). Смесь 0.67 г (2 ммоль) соли **1** и 0.27 г (2 ммоль) гидразида изоникотиновой кислоты растворяют в 8 мл абсолютного этанола и нагревают в запаянной стеклянной ампуле в кипящей водяной бане в течение 25–30 ч. Отгоняют растворитель, остаток последо-вательно промывают горячим гексаном, бензолом и горячим хлороформом. Из бензольной вытяжки удаляют растворитель, остаток делят препаративно на колонке (Silica gel L $^{5/40}$), элюент ацетон–бензол, 3:1. Выход 0.2 г (35%) соединения **4a**, R_f 0.63 (ацетон–бензол, 3:1). Т. пл. 153–154 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.3 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 2.73 (3H, с, 5- CH_3); 2.83 (3H, с, 7- CH_3); 4.37 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 6.8 (1H, с, 6-Н); 7.71 (2H, д, $J = 6.8$, 2'- и 6'-Н); 8.71 (2H, д, $J = 6.8$, 3'- и 5'-Н). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 296 (57), 252 (20), 251 (100), 225 (17), 224 (87), 223 (16), 174 (9), 78 (10).

Найдено, %: С 64.59; Н 5.21; N 19.17. С₁₆Н₁₆Н₄О₂. Вычислено, %: С 64.85; Н 5.44; N 18.91.

При охлаждении хлороформного раствора выпало 0.15 г (27%) кристаллов иодмети-лата гидразида изоникотиновой кислоты, а при охлаждении гексанового раствора – 0.1 г (25%) соединения **5**, идентичных по т. пл., ТСХ и ЯМР заведомым образцам.

1-Амино-5,7-диметил-4-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиридин (4b). К раствору амингуанидина, полученному растворением 0.69 г (5 ммоль) азотнокислого амингуанидина в спиртовом растворе этилата натрия (5 мл абсолютного этанола и 0.11 г (5 ммоль) натрия) приливают этанольный раствор 0.67 г (2 ммоль) соли **1** в 5 мл абсолютного этанола. Смесь нагревают в запаянной ампуле в кипящей водяной бане 15 ч. Отгоняют растворитель, остаток обрабатывают бензолом. Из бензольной вытяжки отгоняют растворитель, остаток делят на колонке (Silica gel L⁵/₄₀), элюент бензол–ацетон, 2:1. Выход 0.18 г (38%) соединения **4b**, *R_f* 0.43 (бензол–ацетон, 1:2), т. пл. 197–198 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆, 300 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.44 (3H, т, *J* = 7.1, OCH₂CH₃); 2.56 (3H, с, 5-CH₃); 2.63 (3H, с, 7-CH₃); 4.57 (2H, к, *J* = 7.1, OCH₂CH₃); 4.62 (2H, уш. с, NH₂); 6.55 (1H, с, 6-Н). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 234 (63), 205 (9), 190 (9), 189 (66), 188 (76), 163 (19), 162 (100), 161 (10), 160 (24), 119 (24), 118 (13), 78 (10). Найдено, %: С 56.75; Н 6.30; N 23.59. С₁₆Н₁₆Н₄О₂. Вычислено, %: С 56.40; Н 6.02; N 23.92.

При делении смеси выделено также 0.08 г (20%) пиридина **6** и 0.04 г (10%) эфира **5**, по ТСХ и спектрам ЯМР ¹H идентичных заведомым образцам.

Настоящее исследование выполнено благодаря гранту N СН 090-02/12040 Национального фонда науки и передовых технологий Республики Армения (NFSAT) и Фонда гражданских исследований и разработок США (US CRDF), а также в рамках научной темы 0471 Министерства науки и образования Республики Армения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. S. Sagitullin, A. N. Kost, G. G. Danagulyan, *Tetrahedron Lett.*, 4135 (1978).
2. Г. Г. Данагулян, Л. Г. Саакян, *ХГС*, 1434 (1999).
3. G. G. Danagulyan, L. G. Sahakyan, A. R. Katritzky, S. N. Denisenko, *Heterocycles*, **53**, 419 (2000).
4. Г. Г. Данагулян, Л. Г. Саакян, Г. А. Паносян, *ХГС*, 351 (2001).

Г. Г. Данагулян, Л. Г. Саакян, Д. А. Тадевосян

*Институт органической химии НАН
Республики Армения, Ереван 375091
e-mail: gdanag@email.com*

Поступило в редакцию 18.11.2002