

И. В. Боровлев, О. П. Демидов, А. Ф. Пожарский<sup>а</sup>

## ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ПЛЕЙАДИЕНА

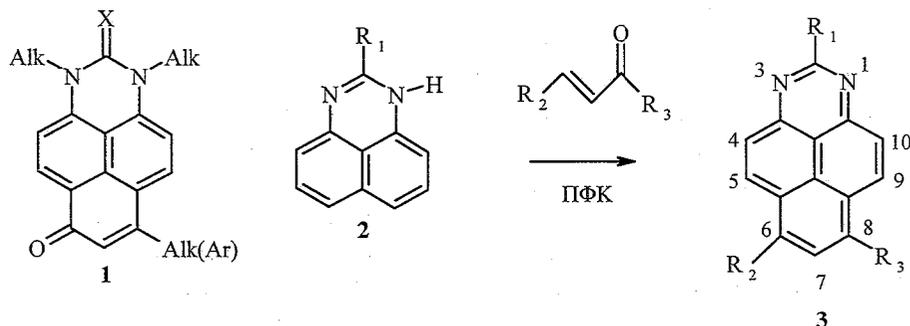
### 71\*. СИНТЕЗ 1,3-ДИАЗАПИРЕНОВ

Взаимодействием перимидина и 2-R-перимидинов с  $\alpha,\beta$ -непредельными карбонильными соединениями в среде полифосфорной кислоты синтезированы ранее неизвестные 1,3-диазапирен и его 6,8-ди-, а также 2,6,8-тризамещенные производные. Обсуждены их спектральные характеристики.

**Ключевые слова:** 1,3-диазапирен, перимидин, полифосфорная кислота, C-алкилирование.

Ранее нами были синтезированы частично гидрированные производные 1,3-диазапирена **1**, оказавшиеся, в частности, хорошими люминофорами [2, 3]. Однако родоначальник этой гетероциклической системы до последнего времени оставался неизвестным. Между тем, исследование его ароматичности, физико-химических характеристик и реакционной способности представляет значительный интерес.\*\* В настоящей статье описывается получение 1,3-диазапирена и ряда его простых производных (предварительное сообщение см. [11]).

Мы установили, что при взаимодействии перимидина и 2-R-перимидинов (**2**) с  $\alpha,\beta$ -непредельными кетонами в полифосфорной кислоте (ПФК) при 60–65 °С образуются, соответственно, 6,8-ди- и 2,6,8-тризамещенные 1,3-диазапирены **3a–f** с выходом 25–40%.



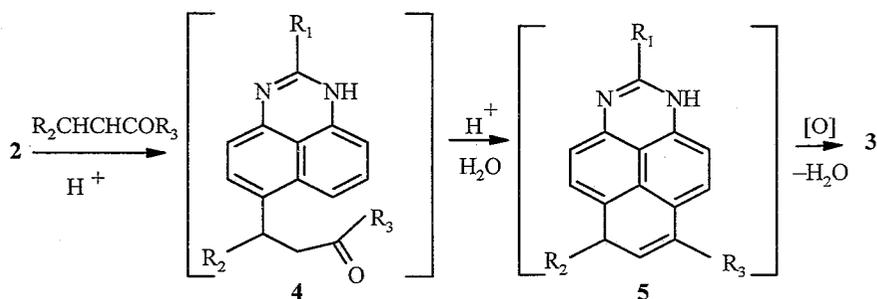
**1** X = O, H<sub>2</sub>, S; **2 a** R<sub>1</sub> = H; **b** R<sub>1</sub> = Me; **c** R<sub>1</sub> = Ph; **3 a–d**, **g** R<sub>1</sub> = H, **e** R<sub>1</sub> = Me, **f** R<sub>1</sub> = Ph, R<sub>1</sub> = Ph; **a**, **c–f** R<sub>2</sub> = Me, **g** R<sub>2</sub> = H; **a**, **b**, **e**, **f** R<sub>3</sub> = Ph, **c** R<sub>3</sub> = *p*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** R<sub>3</sub> = *p*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **g** R<sub>3</sub> = H

\* Сообщение 70 см. [1].

\*\* Сведения о других ароматических гетероциклах этого типа ограничиваются 4,9- и 4,10-диазапиренами, напрмер [4–10].

Соединение **3d** было получено из перимидина как действием *n*-метоксибензальацетофенона, так и бензаль-*n*-метоксиацетофенона в одинаковых условиях. В ходе реакции  $\alpha,\beta$ -непредельные кетоны, а, возможно, и промежуточные продукты частично полимеризуются с образованием смолистых веществ. Попытка повысить выход целевого продукта путем увеличения молярной доли исходного халкона или повышения температуры приводит к более сильному осмолению и не дает желаемого результата. Мы полагаем, что начальной стадией реакции является электрофильное С-алкилирование халконом соответствующего перимидина по положению 6(7) (схема 1). Последующее внутримолекулярное окислалкилирование и дегидратация кетонов **4** приводят к дигидродиазапирену **5**, самопроизвольно окисляющемуся до **3** (ср. с легким автоокислением дигидропроизводного 1,3,6,8-тетраазапирена [12, 13]).

Схема 1



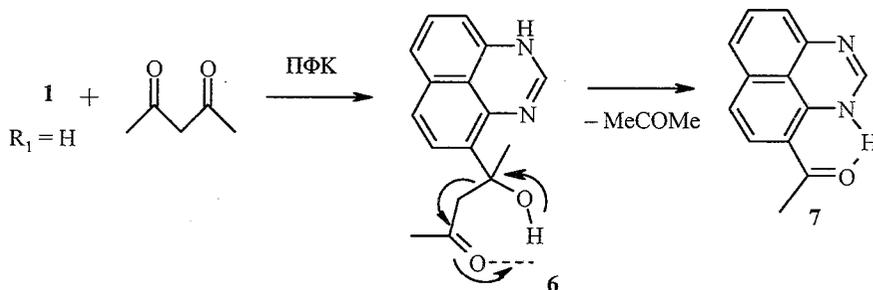
К сожалению, подтвердить такую последовательность стадий затруднительно, поскольку даже при проведении реакции при комнатной температуре (7 сут; выход **3a** 51%) какие-либо промежуточные продукты не были обнаружены. Тем не менее, косвенным доводом в пользу схемы 2 является тот факт, что гораздо менее основной, чем незамещенный халкон, *n*-нитробензальацетофенон в эту реакцию не вступает. Это означает, что стадией, лимитирующей скорость всего процесса, является первая стадия. Мы установили далее, что образование диазапиренов катализируется также 60% хлорной кислотой, но из-за более сильного осмоления выход продукта в этом случае существенно ниже. Легкость окислительной ароматизации интермедиатов **5** свидетельствует о высокой термодинамической устойчивости системы 1,3-диазапирена.

Мы предполагали получить аналоги промежуточных продуктов **5** при алкилировании перимидина  $\beta,\beta$ -дизамещенными непредельными кетонами типа  $\text{R}_1\text{R}_2\text{C}=\text{CHCOR}_1$ , поскольку в этом случае ароматизация невозможна. Однако с дипненом ( $\text{R}_1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}_2 = \text{Me}$ ) реакция не протекает даже при нагревании выше 100 °С, а в случае оксида мезитила ( $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Me}$ ) происходит полное осмоление.

Незамещенный 1,3-диазапирен **3g** мы получили по аналогии с феналеноном [14] взаимодействием перимидина с глицерином при 138 °С в 70%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в присутствии окислителя — *m*-нитробензолсульфоната натрия. Однако в препаративном отношении удобнее использовать систему глицерин-ПФК при 180–190 °С без окислителя (применение последнего не влияет на выход — 27%). По сути, это взаимодействие перимидина с образующимся *in situ* акролеином.

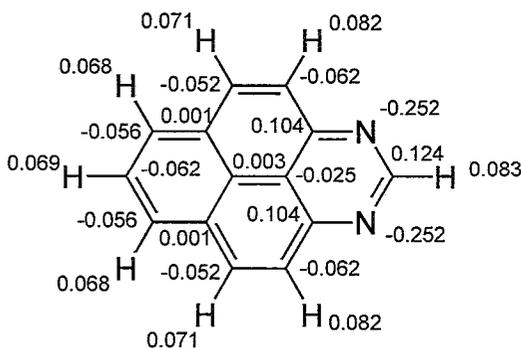
Хорошим синтоном для синтеза 1,3-диазапиренов из перимидина представлялись  $\beta$ -дикетоны. В случае ацетилацетона реакция в ПФК начинается лишь выше 100 °С, однако, ее единственным продуктом с выходом 10% несколько неожиданно оказался 4(9)-ацетилперимидин (7). По-видимому, это результат ретроальдольной конденсации интермедиата **6** (схема 2). Вступление электрофила в положение 4 можно объяснить неоднократно наблюдавшейся изомеризацией первоначально образующегося продукта 6(7)-ацилирования в 4(9)-изомер [15].

Схема 2



Синтезированные 1,3-диазапирены представляют собой слегка желтоватые кристаллические вещества с фиолетовой или голубой флуоресценцией в УФ свете. Они легко растворяются в конц. HCl, но при разбавлении водой гидрохлорид гидролизуеться, и основание выпадает в осадок. Квантово-химические расчеты (рис. 1) свидетельствуют о значительной  $\pi$ -дефицитности молекулы **3g**, причем изменение эффективного заряда на атомах водорода соответствует положению их сигналов в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (см. табл. 1).

В целом, сигналы всех протонов диазапиренового кольца смещены в область слабого поля и проявляются при  $\delta > 8$  м. д., причем наиболее слабopольным является протон H-2 ( $\delta$  9.7–9.8 м. д.), а наименее – протоны H-5(9) и H-7 ( $\delta$  8.10–8.27). Повышенной анизотропией вблизи сочленения колец [16] мы объясняем тот факт, что группа 6-CH<sub>3</sub> соединения **3b** проявляется в более слабом поле, чем группа CH<sub>3</sub> в электронодефицитном положении 2 соединения **3e** ( $\delta$  3.19 и 3.12 м. д. соответственно).



Эффективные заряды атомов в 1,3-диазапирене (метод *ab initio*)

## Спектральные характеристики соединений 3

Соединение	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ ), Гц*								
	2H, c	4H, д	10H, д	5H, д	9H, д	7H	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
3a	9.81	8.74 ( $J=9.14$ )		8.26 ( $J=9.14$ )		8.20, c	—	7.58–7.66, м	
3b	9.76	8.77 ( $J=9.39$ )	8.98 ( $J=9.39$ )	8.32 ( $J=9.39$ )	8.49 ( $J=9.39$ )	8.14, c	—	3.19, c	7.62, c
3c	9.79	8.62 ( $J=9.43$ )	8.68 ( $J=9.43$ )	8.21 ( $J=9.43$ )	8.22 ( $J=9.43$ )	8.10, c	—	7.40–7.75, м	
3d	9.66	8.53 ( $J=9.98$ )	8.57 ( $J=10.65$ )	8.08–8.11, м		8.08–8.11, м	—	3.88 (c, CH <sub>3</sub> O); 7.17 ( <i>m</i> -H**, д, $J=7.80$ , C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.64 ( <i>o</i> -H**, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> и C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	
3e	—	8.64 ( $J=9.44$ )		8.12 ( $J=9.44$ )		8.10, c	3.12, c	7.50–7.68, м	
3f	—	8.60 ( $J=9.47$ )		8.20 ( $J=9.47$ )		8.09, c	8.80 (д, д, $J=8.31$ , <i>o</i> - <i>m</i> ); $J=1.4$ ( <i>o</i> - <i>p</i> ) <i>o</i> -H**; 7.49–7.69 (м, ( <i>m</i> - и <i>p</i> -H**))	7.49–7.69, м	
3g***	9.75	8.70 ( $J=8.39$ )		8.24 ( $J=8.39$ )		8.27 (т, $J=7.69$ )	—	—	

\* Растворитель: CDCl<sub>3</sub> (3a–c, e, f), ДМСО-d<sub>6</sub> (3d) и CD<sub>3</sub>CN (3g).

\*\* *o*-, *m*- и *p*-H – по отношению к кольцу 1,3-дизапирина.

\*\*\*  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.58 (6H, 8H, д,  $J=7.69$ ).

Как и ожидалось, в ИК спектрах соединений **3** помимо валентных колебаний ароматического кольца ( $1620\text{--}1500\text{ см}^{-1}$ ) отсутствуют какие-либо характеристичные полосы поглощения.

Высокая интенсивность пика молекулярного иона (100%) в масс-спектре **3b** свидетельствует, на наш взгляд, об устойчивости катион-радикала на основе 1,3-диазапирена. Помимо сигнала  $[M+1]$ , интенсивность которого соответствует расчетной, в спектре имеются, в частности, пики  $[M-15]$  и  $[M-77]$ , соответствующие отщеплению метильного и фенильного радикалов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на приборе Bruker WP-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС, соотношение сигналов производилось методом двойного резонанса; ИК спектры – на спектрометре UR-20; масс-спектры на приборе MX-1321A. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, колоночную хроматографию проводили на силикагеле фирмы Chemapol L 40/100.

**Общая методика синтеза производных 1,3-диазапирена 3.** Смесь 0.002 моль перимидина или 2-R-перимидина, 0.003 моль соответствующего халкона и 4 г ПФК перемешивают 3 ч при  $60\text{--}65^\circ\text{C}$ , выливают тонкой струей в 100 мл воды при интенсивном перемешивании. После подщелачивания водным аммиаком до  $\text{pH} \sim 8$  осадок отделяют фильтрованием, промывают водой, сушат. Затем экстрагируют кипящим бензолом ( $3 \times 10$  мл), охлаждают и переносят в хроматографическую колонку с силикагелем, где сначала элюируют бензолом первую фракцию, затем этилацетатом вторую. Первую фракцию не используют (содержит небольшое количество смолистых веществ), а из второй после отгонки растворителя получают соответствующий 1,3-диазапирен.

**6,8-Дифенил-1,3-диазапирен (3a).** Выход 0.26 г (36%) (из бензальацетофенона). Бледно-желтые кристаллы с т. пл.  $175\text{--}176^\circ\text{C}$  (из октана; уточненная по ср. с [11]). Найдено, %: С 87.49; Н 4.64; N 7.92.  $\text{C}_{26}\text{H}_{16}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 87.62; Н 4.52; N 7.86.

**6-Метил-8-фенил-1,3-диазапирен (3b).** Выход 0.17 г (29%) (из бензальацетофенона). Бледно-желтые кристаллы с т. пл.  $198\text{--}199^\circ\text{C}$  (из бензола). ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1620, 1595, 1568 (кольцо). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %): 294  $[M^+]$  (100), 295 (23), 279 (24), 217 (7). Найдено, %: С 85.65; Н 4.89; N 9.79.  $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 85.69; Н 4.79; N 9.52.

**6-Фенил-8-*n*-бромфенил-1,3-диазапирен (3c).** Выход 0.28 г (32%) (из *n*-бромбензальацетофенона). Бледно-кремовые кристаллы с т. пл.  $216\text{--}217^\circ\text{C}$  (из этилацетата). Найдено, %: С 71.59; Н 3.44; N 6.62.  $\text{C}_{26}\text{H}_{15}\text{BrN}_2$ . Вычислено, %: С 71.74; Н 3.47; N 6.44.

**6-Фенил-8-*n*-метоксифенил-1,3-диазапирен (3d).** Выход 0.31 г (40%) (из *n*-метоксибензальацетофенона), и 0.22 г (28%) (из бензаль-*n*-метоксиацетофенона). Бледно-желтые кристаллы с т. пл.  $160\text{--}161^\circ\text{C}$  (из бензола с петролейным эфиром). Образцы, полученные двумя способами, не дают депрессии температуры плавления. Найдено, %: С 83.84; Н 4.74; N 7.39.  $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 83.94; Н 4.66; N 7.25.

**2-Метил-6,8-дифенил-1,3-диазапирен (3e).** Выход 0.20 г (27%) (из 2-метилперимидина и бензальацетофенона). Бледно-желтые кристаллы с т. пл.  $182\text{--}183^\circ\text{C}$  (из бензола с гексаном). Найдено, %: С 87.67; Н 5.09; N 7.64.  $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 87.54; Н 4.90; N 7.56.

**2,6,8-Трифенил-1,3-диазапирен (3f).** Выход 0.22 г (25%) (из 2-фенилперимидина и бензальацетофенона). Желтоватые кристаллы с т. пл.  $267\text{--}268^\circ\text{C}$  (из бензола с гексаном). ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1618, 1593, 1568 (кольцо). Найдено, %: С 88.96; Н 4.80; N 6.36.  $\text{C}_{32}\text{H}_{20}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 88.86; Н 4.66; N 6.48.

**1,3-Диазапирен (3g).** А. *Конденсация в  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .* Смешивают 6.72 г (0.04 моль) перимидина, 1.74 г железного купороса и 10.4 г (0.11 моль) глицерина со 100 г 70%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и нагревают смесь до  $110^\circ\text{C}$ . Затем в течение 15 мин добавляют 3 г (0.013 моль) натриевой соли *m*-нитробензолсульфокислоты. Нагревают смесь до  $138^\circ\text{C}$  и, выдержав 40 мин, дают ей охладиться до комнатной температуры. Раствор фильтруют через стеклянный фильтр и

выливают фильтрат в смесь 150 мл 40% NaOH и 150 г льда. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Продукт экстрагируют кипящим октаном (5 × 50 мл), из которого после упаривания получают 3.23 г (40%) соединения **3g**. Бледно-желтые кристаллы с т. пл. 178–180 °С (из октана). Найдено, %: С 82.48; Н 4.03; N 13.60. C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 82.34; Н 3.95; N 13.72.

**Б. Конденсация в ПФК.** К смеси 0.34 г (0.002 моль) перимидина и 5 г ПФК, нагретой до 190° С, добавляют по каплям при перемешивании в течение 15–20 мин 2 г (0.022 моль) глицерина, предварительно высушенного нагреванием до 170 °С. Через 1 ч 30 мин смесь охлаждают до 70 °С и выливают в 75 г измельченного льда. Затем подщелачивают раствором аммиака до pH ~8 и экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Упаренный до 30 мл раствор хроматографируют через небольшой слой силикагеля, вымывая продукт этилацетатом. После упаривания растворителя получают 0.12 г (29%) 1,3-дизапирина.

**Взаимодействие перимидина с ацетилацетоном в среде ПФК.** Смесь 0.34 г (0.002 моль) перимидина, 0.3 г (0.003 моль) ацетилацетона и 4 г ПФК перемешивают в течение 1 ч 30 мин при 120–130 °С. После охлаждения до 80–85 °С смесь выливают при интенсивном перемешивании в 100 мл холодной воды, подщелачивают водным аммиаком до pH ~8, экстрагируют этилацетатом (10 мл × 3), раствор сушат и очищают кипячением с силикагелем, растворитель упаривают. После кристаллизации из бензола получают 0.04 г (10%) 4(9)-ацетилперимидина **7**. Т. пл. 201–202 °С, что соответствует данным [15]. ИК спектр идентичен спектру заведомого образца соединения **7**.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Боровлев, А. Ф. Пожарский, Е. А. Филагова, *ХТС*, 796 (2001).
2. И. В. Боровлев, А. Ф. Пожарский, *ХТС*, 833 (1978).
3. И. В. Боровлев, М. И. Княжанский, А. Ф. Пожарский, Я. Р. Тымянский, А. с. СССР 550387; *Б. И.*, № 10, 61 (1977).
4. W. Mosby, *J. Org. Chem.*, **22**, 671 (1957).
5. G. M. Badger, W. F. H. Sasse, *J. Chem. Soc.*, 4 (1957).
6. A. E. S. Fairfull, D. A. Peak, W. F. Short, T. I. Watkins, *J. Chem. Soc.*, 4700 (1952).
7. R. F. Robbins, *J. Chem. Soc.*, 2553 (1960).
8. M. Gawlak, R. F. Robbins, *J. Chem. Soc.*, 5135 (1964).
9. А. К. Шейнкман, М. М. Местечкин, А. П. Кучеренко, В. В. Артемова, В. Н. Полтавец, Ю. Б. Высоцкий, *ХТС*, 537 (1974).
10. B. Coffin, R. F. Robbins, *J. Chem. Soc.*, 3379 (1965).
11. И. В. Боровлев, А. В. Аксенов, А. Ф. Пожарский, *ХТС*, 1579 (1997).
12. O. Dimrot, H. Roos, *Liebigs Ann. Chem.*, В, **456**, 177 (1927).
13. F. Gerson, *Helv. chim. acta*, В, **47**, 1484 (1964).
14. С. М. Шейн, *Ж. прикл. химии*, **32**, 2824 (1959).
15. А. Ф. Пожарский, И. В. Боровлев, И. С. Кашпаров, *ХТС*, 543 (1975).
16. Б. И. Ионин, Б. А. Ершов, *ЯМР-спектроскопия в органической химии*, Химия, Москва, 1967, 237.

Ставропольский государственный университет,  
Ставрополь 355009, Россия  
e-mail: nauka@stavsu.ru

Поступило в редакцию 28.12.2000

<sup>а</sup>Ростовский государственный университет,  
Ростов-на-Дону 344090, Россия  
e-mail: pozharisk@pozhar.rnd.runnet.ru