

А. Ф. Пожарский, Е. А. Филатова, И. В. Боровлев<sup>а</sup>,  
Н. В. Висторобский

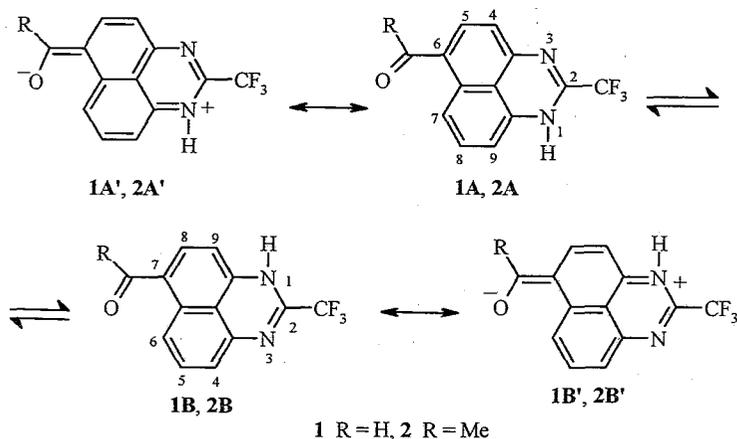
## ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ПЛЕЙАДИЕНА

### 68\*. НЕОБЫЧНО МЕДЛЕННАЯ В ШКАЛЕ ВРЕМЕНИ ЯМР АННУЛЯРНАЯ ПРОТОТРОПИЯ В РЯДУ 6(7)-ФОРМИЛ- И 6(7)-АЦЕТИЛ-2-ТРИФТОРМЕТИЛПЕРИМИДИНОВ

Обнаружен редкий в ряду азольных систем случай крайне медленной в шкале времени ЯМР аннулярной прототропии. По данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H, в растворах 6(7)-формил- и 6(7)-ацетил-2-трифторметилперимидинов в CDCl<sub>3</sub> и C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> при комнатной температуре и даже при нагревании до 60–70 °C наблюдаются оба NH-таутомера. Скорость взаимопревращения таутомеров в ДМСО-d<sub>6</sub> или CD<sub>3</sub>CN настолько велика, что в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H присутствуют только их усредненные сигналы. Главной причиной медленной таутомерии является кооперативный эффект группы 2-CF<sub>3</sub> и карбонилсодержащего заместителя, снижающих основность пиридинового гетероатома до такого уровня, когда перенос протона между молекулами в неполярной среде становится сильно затрудненным.

**Ключевые слова:** 6(7)-ацетил-2-трифторметилперимидин, 2-трифторметилперимидин, 2-трифторметилперимидин-6(7)-карбальдегид, перимидин, аннулярная таутомерия.

В предыдущем сообщении, посвященном синтезу альдегидов перимидинового ряда, мы упомянули о том, что в спектре ЯМР <sup>1</sup>H 6(7)-формил-2-трифторметилперимидина в CDCl<sub>3</sub> при комнатной температуре наблюдаются сигналы одновременно обоих NH-таутомеров **1A** и **1B** [1]. Поскольку аннулярная прототропия в ряду азолов при обычных условиях — очень быстрый процесс [2, 3], который удается замедлить лишь путем



\* Сообщение 67 см. [1].

сильного понижения температуры [4], представлялось интересным исследовать это явление более подробно. Кроме того, наряду с соединением 1 в данной работе был изучен его ацетильный аналог 2.

**Особенности спектров ЯМР  $^1\text{H}$  таутомерных перимидинов и обозначение кольцевых атомов.** Так как анализ таутомерных равновесий в настоящей работе всецело основан на спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , целесообразно рассмотреть вначале спектры простых перимидинов, не содержащих заместителей в нафталиновом кольце. В табл. 1 приведены характеристики спектров ЯМР  $^1\text{H}$  2-метил- (3) и 2-трифторметилперимидинов (4), а также их 1-метилпроизводных (5, 6 соответственно). Самой примечательной особенностью последних, как и других 1-замещенных перимидинов [5], является сдвиг в сильное поле сигналов обоих *орто*-протонов. Особенно это заметно для сигнала атома 9-Н, имеющего форму дублета дублетов в области 6.2–6.3 м. д. Дублет-дублетный сигнал протона 4-Н расположен при 6.9–7.0 м. д. Положение сигнала 9-Н определяется главным образом пониженной ароматичностью гетерокольца в перимидинах [6], поскольку формально в нем находится не шесть, а семь  $\pi$ -электронов. В результате увеличивается парамагнитная составляющая кольцевого тока. Она в меньшей степени сказывается на протоне 4-Н, который испытывает дезэкранирующее влияние со стороны неподеленной электронной пары пиридинового атома 3-Н. В соединениях 3 и 4 без N-метильной группы вследствие быстрой вырожденной таутомерии оба *орто*-протона при комнатной температуре дают один общий сигнал, положение которого близко к среднему значению химических сдвигов протонов 4-Н и 9-Н в соединениях 5 и 6.

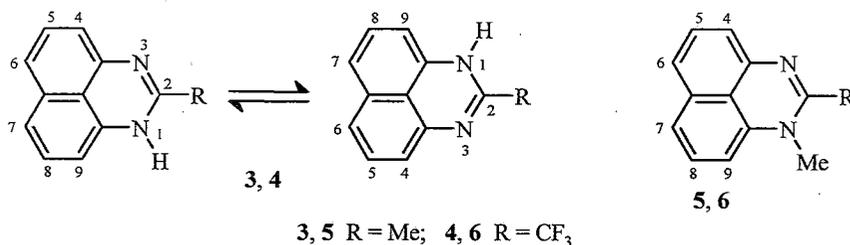


Таблица 1

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 3–6

Соединение	$\delta$ , м. д.				КССВ, Гц				
	4-Н	9-Н	5-8-Н, м	NH	CH <sub>3</sub> , с	$J_{45}$	$J_{46}$	$J_{89}$	$J_{79}$
3	6.46 уш. д	6.46 уш. д	7.03–7.13	5.41 уш. с	2.12	6.8	*	6.8	*
4	6.58 ш. с	6.58 ш. с	7.11–7.18	*	—	*	*	*	*
5	6.86 д. д	6.21 д. д	7.12–7.30	—	2.36 (2-CH <sub>3</sub> ) 3.20 (1-CH <sub>3</sub> )	7.3	1.0	6.8	1.8
6	6.98 д. д	6.31 д. д	7.17–7.30	—	3.23	5.3	3.2	5.0	3.5

\* Не зарегистрировано.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., КССВ,  $J$  (Гц), таутомерных соединений 1 и 2 и их фиксированных форм

Соединение (таутомер)	Растворитель	<i>орто</i> -Протоны		<i>мета</i> -Протоны		<i>пара</i> -Протоны		CHO и (или) CH <sub>3</sub>	NH
		4-Н	9-Н	5-Н	8-Н	6-Н	7-Н		
1A	CDCl <sub>3</sub>	7.04 д $J_{45} = 7.7$	6.66 уш. д $J_{98} = 7.1$	7.79 д $J_{54} = 7.8$	7.46 д. д $J_{87} = 8.9$ $J_{89} = 7.1$	—	8.77 уш. д $J_{78} = 8.9$	10.04 с	8.23 ш. с
1B	CDCl <sub>3</sub>	7.25 уш. д $J_{45} = 7.6$	6.49 д $J_{98} = 7.9$	7.62 д. д $J_{54} = 7.6$ $J_{56} = 8.7$	7.68 д $J_{89} = 7.8$	8.82 уш. д $J_{65} = 8.7$	—	9.97 с	8.23 ш. с
1A	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.9–7.55 м*	5.54 уш. д $J_{98} = 7.7$	6.9–7.55 м*	6.9–7.55 м*	—	9.25 д. д $J_{78} = 8.8$ $J_{79} = 0.9$	9.89 с	6.80 уш. с
1B	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.9–7.55 м*	5.20 д $J_{98} = 7.8$	6.9–7.55 м*	6.9–7.55 м*	9.27 д. д $J_{65} = 8.2$ $J_{64} = 1.3$	—	9.95 с	6.80 уш. с
1	CD <sub>3</sub> CN* <sup>2</sup>	7.04 уш. д	6.72 уш. д	7.57 д. д $J_{54} = 8.0$ $J_{56} = 8.1$	7.78 д $J_{89} = 7.8$	8.74 д $J_{65} = 8.7$	—	9.93 с	10.40 уш. с
1	DMCO-d <sub>6</sub> * <sup>2</sup>	7.03 уш. д. д	6.75 уш. д	7.55 д. д $J_{54} = 7.9$ $J_{56} = 8.2$	7.85 д $J_{89} = 8.0$	8.64 уш. д $J_{65} = 8.5$	—	9.89 с —	12.40 уш. с
2A	CDCl <sub>3</sub>	6.92 д $J_{45} = 8.0$	6.55 д. д $J_{98} = 7.6$ $J_{97} = 0.7$	7.92 д $J_{54} = 8.0$	7.35 д. д $J_{87} = 8.9$ $J_{89} = 7.6$	—	8.55 д. д $J_{78} = 8.9$ $J_{79} = 0.8$	— 2.63 с	8.10 ш. с
2B	CDCl <sub>3</sub>	7.16 д. д $J_{45} = 7.5$ $J_{46} = 0.8$	6.35 д $J_{98} = 8.0$	7.52 д. д $J_{54} = 7.5$ $J_{56} = 8.8$	7.83 д $J_{89} = 8.1$	8.72 д. д $J_{65} = 8.8$ $J_{64} = 0.8$	—	— 2.60 с	8.10 ш. с

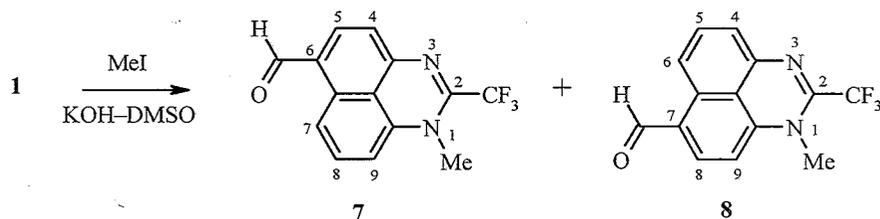
2A	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.9–7.55 м*	5.54 уш. д J <sub>98</sub> = 7.3	6.9–7.55 м*	6.9–7.55 м*	–	9.22 д. д J <sub>78</sub> = 8.7 J <sub>79</sub> = 0.8	– 2.25 с	6.83 ш. с
2B	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.9–7.55 м*	5.25 д J <sub>98</sub> = 8.1	6.9–7.55 м*	6.9–7.55 м*	9.31 д. д J <sub>65</sub> = 8.3 J <sub>64</sub> = 1.3	–	– 2.31 с	6.83 ш. с
2	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6.95 уш. с	6.65 уш. с	7.48 д. д	8.00 д J <sub>89</sub> = 8.1	8.62 уш. д J <sub>65</sub> = 8.1	–	– 2.60 с	9.96 ш. с
2	DMCO-d <sub>6</sub> * <sup>2</sup>	6.96 уш. д. д	6.69 уш. д J <sub>98</sub> = 8.0	7.48 д. д J <sub>56</sub> = 8.7 J <sub>54</sub> = 7.6	8.07 д J <sub>89</sub> = 8.1	8.57 уш. д. д	–	– 2.57 с	12.2 ш. с
7	CDCl <sub>3</sub>	7.12 д J <sub>45</sub> = 7.7	6.71 д. д J <sub>98</sub> = 8.0 J <sub>97</sub> = 0.7	7.84 д J <sub>54</sub> = 7.8	7.57 д. д J <sub>87</sub> = 8.7 J <sub>89</sub> = 8.0	–	8.86 д. д J <sub>78</sub> = 8.7 J <sub>79</sub> = 0.7	10.08 с 3.42 с	–
7	DMCO-d <sub>6</sub>	7.04 д J <sub>45</sub> = 7.8	7.00 д. д J <sub>98</sub> = 8.0 J <sub>97</sub> = 0.9	8.00 д J <sub>54</sub> = 7.8	7.67 д. д J <sub>87</sub> = 8.7 J <sub>89</sub> = 8.0	–	8.72 д. д J <sub>78</sub> = 8.7 J <sub>79</sub> = 0.9	10.05 с 3.45 с	–
8	CDCl <sub>3</sub>	7.32 д. д J <sub>45</sub> = 7.6 J <sub>46</sub> = 0.8	6.50 д J <sub>98</sub> = 8.2	7.66 д. д J <sub>56</sub> = 8.6 J <sub>54</sub> = 7.6	7.76 д J <sub>89</sub> = 8.2	8.95 д. д J <sub>65</sub> = 8.6 J <sub>64</sub> = 0.9	–	10.01 с 3.43 с	–
8	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	7.33 м	5.42 д J <sub>98</sub> = 8.1	7.37 д. д J <sub>54</sub> = 7.6	7.16 д J <sub>89</sub> = 8.3	9.40 д. к J <sub>65</sub> = 7.6 J <sub>64</sub> = 1.3 <sup>5</sup> J <sub>6-H-CHO</sub> = 0.4	–	10.04 д <sup>5</sup> J <sub>CHO-6-H</sub> = 0.4 2.30 к	–
8	DMCO-d <sub>6</sub>	7.23 д. д J <sub>45</sub> = 7.5 J <sub>46</sub> = 0.9	6.83 д J <sub>98</sub> = 8.3	7.68 д. д J <sub>56</sub> = 8.5 J <sub>54</sub> = 7.5	8.00 д J <sub>89</sub> = 8.2	8.82 д. д J <sub>65</sub> = 8.5 J <sub>64</sub> = 0.9	–	9.98 с 3.42 к <sup>5</sup> J <sub>CH3-CF3</sub> = 0.85 <sup>5</sup> J <sub>CH3-CF3</sub> = 0.72	–

\* Сигнал налагается на остаточные пики растворителя и их сателлиты.

\*<sup>2</sup> Вследствие быстрой таутомерии в данном растворителе нумерация пар орто-, мета- и пара-водородных атомов условна.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  6-замещенных перимидинов **1** и **2** со свободной группой NH происходят значительные изменения, поскольку таутомерия становится невырожденной. Кроме того, на положение сигналов протонов существенно влияет заместитель, в нашем случае – альдегидная и ацетильная группы. Их анизотропное дезэкранирующее влияние особенно сказывается на расположенных рядом *орто*-водородном атоме (обозначение "*орто*" используется здесь в отношении заместителя, а не гетерокольца) и на *пери*-водородном атоме соседнего кольца. Химический сдвиг последнего находится вблизи 9 м. д.

Параметры спектров обсуждаемых соединений приведены в табл. 2, на рисунке показаны спектры ЯМР  $^1\text{H}$  альдегида **1** в ДМСО- $d_6$  и  $\text{CDCl}_3$ , а также спектр смеси фиксированных (N-метилированных) таутомеров **7** и **8**. Из этой смеси, полученной формилированием 1-метил-2-трифторметилперимидина (**6**) [1], а также метилированием альдегида **1** иодистым метилом в системе ДМСО–KOH, путем дробной кристаллизации удалось выделить в индивидуальном виде 1-метил-2-трифторметилперимидин-7-карбальдегид (**8**).



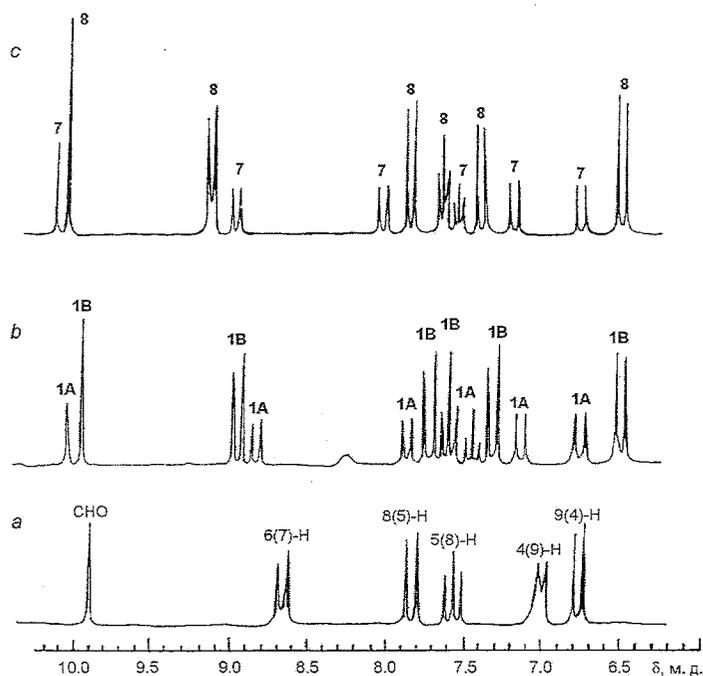
Следует отметить, что при переходе от одного таутомера к другому изменяется нумерация одних и тех же кольцевых атомов, поскольку, по правилам ИЮПАК, она ведется от пиррольного атома азота, который при изменении положения протона также меняется. Например, в таутомерах **1А**, **2А** атом 9-Н при переходе к таутомерам **1В**, **2В** становится атомом 4-Н и наоборот. Однако существенно то, что мультиплетность соответствующих сигналов при этом не изменяется, поскольку один из атомов в любом случае находится в незамещенном бензольном кольце и проявляется как дублет дублетов, а другой – в замещенном, проявляясь в виде дублета.

В свете сказанного очевидно, что если в самом сильном поле таутомера расположен дублет с характерной *орто*-константой, его следует отнести к 7-COR-форме **1В**, **2В**, если же в данной области находится дублет дублетов, он должен принадлежать 6-COR-форме **1А**, **2А**. Помимо этого, таутомеры можно отличить по различной константе спин-спинового взаимодействия обоих дублетных сигналов  $J_{45}$  и  $J_{54}$  (для **1А**, **2А**) и  $J_{89}$  и  $J_{98}$  (для **1В**, **2В**). Она несколько выше для таутомеров **1В**, **2В**, так как в них имеет место сопряжение пиррольного атома азота с карбонильной группой и, следовательно, порядок соответствующей связи  $\text{C}=\text{C}$  должен быть большим, чем в таутомерах **1А**, **2А**. Последнее вытекает из допущения, что вклад биполярных структур **1В'** и **2В'** в резонансный гибрид выше вклада структур **1А'** и **2А'**, т. е. сопряжение между заместителями, находящимися в одном бензольном кольце нафталина, должно быть сильнее, чем между такими же заместителями, но расположенными в разных ядрах [7]. Сказанное можно проиллюстрировать на примере изомерных соединений **7**

и **8**. В 1-метил-7-карбальдегиде **8** КССВ  $J_{89} = 8.1$  Гц, в то время как в 1-метил-6-карбальдегиде **7** КССВ  $J_{45} = 7.8$  Гц. Весьма примечательно также, что разница между химическими сдвигами протонов 9-Н и 4-Н для изомера **8** намного больше (0.8 в  $CDCl_3$  и 0.4 м. д. в  $DMCO-d_6$ ), чем для изомера **7** (соответственно 0.4 и 0.04 м. д.). Аналогичная разница отмечается для 7- и 6-таутомеров **1**, **2**.

Различные протоны в перимидиновой системе по-разному реагируют на анизотропное влияние растворителей, что также может быть использовано при их идентификации в спектрах ЯМР  $^1H$ . Так, например, молекула бензола образует комплекс с перимидинами, располагаясь над пиррольным атомом азота и атомом 9-Н, причем плоскости обоих ароматических систем примерно параллельны. Об этом можно с уверенностью судить по сильному парамагнитному смещению сигналов 9-Н и N-метильной группы в спектре соединения **8** в  $C_6D_6$ . Другой характерный пример – резкое уменьшение разницы между химическими сдвигами протонов 9-Н и 4-Н в спектрах исследованных соединений в  $DMCO-d_6$  по сравнению с растворами в  $CDCl_3$  (см. предыдущий абзац).

**Таутомерия 6(7)-формил- и 6(7)-ацетил-2-трифторметилперимидинов.** В спектрах ЯМР  $^1H$  соединения **1** в растворах  $CDCl_3$  и  $C_6D_6$  присутствуют два набора сигналов, отвечающих таутомерам **1A** и **1B**. Особенно наглядно об этом свидетельствует удивительное сходство спектров таутомерных смесей со спектром смеси N-метилированных модельных соединений **7** и **8** (см. рис. *b*, *c*). Анализ спектров, проведенный с учетом отмеченных закономерностей, не оставляет сомнений в том, что преобладающим является 1-Н-7-формил-таутомер **1B**, содержание которого в  $CDCl_3$



Спектры ЯМР  $^1H$  6-альдегида **1A** в  $DMCO-d_6$  (*a*), в  $CDCl_3$  (*b*) и смеси N-метилированных изомеров **7** и **8** в  $CDCl_3$  (*c*)

и  $C_6D_6$  превышает 60% (табл. 3). Интересно, что примерно в таком же соотношении образуются 1-метил-7-формил- (8) и 1-метил-6-формил- (7) производные при метилировании соединения **1** иодистым метилом в системе ДМСО-КОН.

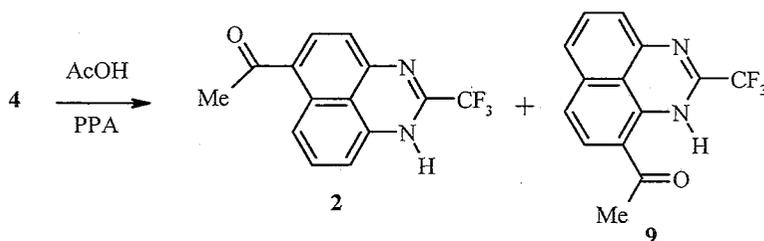
Таблица 3

Содержание таутомеров А и В (%) в равновесной смеси при 25 °С

Соединение	Растворитель	6-COR (1A, 2A)	7-COR (1B, 2B)	Константа равновесия $K_T = 1A/1B$ или $2A/2B$
1	$CDCl_3$	37	63	0.59
1	$C_6D_6$	38	62	0.62
1	ДМСО- $d_6$	34*	66*	0.52
1	$CD_3CN$	*	*	-
2	$CDCl_3$	40	60	0.67
2	$C_6D_6$	47	53	0.89
2	ДМСО- $d_6$	*	*	-
2	$CD_3CN$	*	*	-

\* Быстрое равновесие.

Близкая картина наблюдается для 6(7)-ацетил-2-трифторметилперимидина (**2**), который был получен нами, наряду с 4(9)-ацетилпроизводным **9**, путем ацетилирования соединения **4** уксусной кислотой в среде полифосфорной кислоты [8]. И в этом случае процесс прототропии в  $CDCl_3$  и  $C_6D_6$  сильно замедлен, а в смеси преобладает 1H-7-ацетилтаутомер (**2B**) (табл. 3).

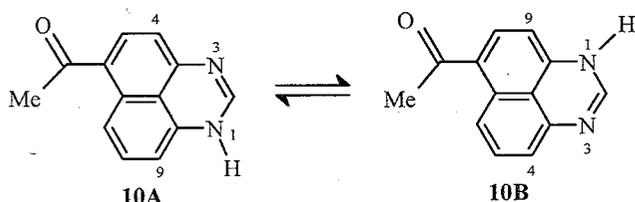


Как показали квантово-механические расчеты, форма **1B** в газовой фазе несколько устойчивее, чем **1A**. По данным полуэмпирических методов AM1 и PM3, теплоты образования таутомера **1B** равны  $-111.62$  и  $-129.66$  ккал·моль<sup>-1</sup> соответственно, по сравнению с  $-111.07$  и  $129.26$  ккал·моль<sup>-1</sup> для таутомера **1A**. Этим, скорее всего, и обусловлено некоторое преобладание таутомеров **1B** и **2B** в неполярных растворителях. Однако более важен вопрос о причинах затрудненного взаимного перехода таутомеров. По нашему мнению, это обусловлено главным образом низкой основностью соединений **1** и **2** из-за электроноакцепторного действия групп  $CF_3$  и  $CHO$  ( $COMe$ )\*.

\* Хотя мы не измеряли константы ионизации соединений **1** и **2**, известно, что величина  $pK_a$  1-метил-2-трифторметилперимидина **6** в  $CH_3CN$  равна 6.64 [9]. При экстраполяции к воде это соответствует величине  $pK_a$  в пределах от  $-0.5$  до  $-1$ . Ясно, что основность соединений **1** и **2** должна быть еще ниже.

Хорошо известно, что типичный механизм прототропии заключается в переносе протона от одной частицы к другой с помощью молекул растворителя или других молекул прототропного соединения. В последнем случае важную роль играет образование ассоциатов за счет межмолекулярных водородных связей, внутри которых и происходит перенос протона [10]. Очевидно, что в случае соединений **1** и **2** в неполярных средах ни растворитель, ни сами молекулы прототропного вещества не способны выполнять роль эффективного переносчика протона.

На примере 6(7)-ацетилперимидина (**10**) [8] нами показано, что роль группы 2-CF<sub>3</sub> в замедлении таутомерии действительно существенна. Как и следовало ожидать, процесс прототропии в этом соединении как в полярных (ДМСО-d<sub>6</sub>), так и неполярных (CDCl<sub>3</sub>) средах протекает относительно быстро и спектр ЯМР <sup>1</sup>H представляет собой усредненную картину. Внешне спектр можно интерпретировать и в пользу присутствия только одного из двух таутомеров, однако сильное уширение сигналов протонов 4-Н и 9-Н, которое исчезает при нагревании раствора до 120 °С (в ДМСО-d<sub>6</sub>), говорит о том, что мы имеем дело с равновесием между формами **10А** и **10В**.



Быстрое прототропное равновесие в ДМСО-d<sub>6</sub> и CD<sub>3</sub>CN наблюдается и для соединений **1** и **2**. Оба указанных растворителя отличаются высокой полярностью и способны понижать активационный барьер таутомеризации, эффективно сольватируя полярное переходное состояние. Кроме того, диметилсульфоксид может выполнять роль переносчика протонов как весьма сильное основание ( $pK_a = 0$ ) [11]. Последнее менее вероятно в случае ацетонитрила ( $pK_a = -10.1$ ) [11], однако здесь роль катализатора могут выполнять обычно присутствующие в нем микропримеси воды и веществ основного характера.

Для раствора альдегида **1** в ДМСО-d<sub>6</sub> было оценено содержание таутомеров **A** и **B** в равновесной смеси по известной [12] формуле:

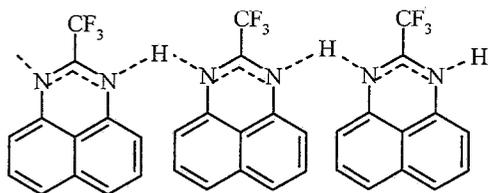
$$p_1 = \chi_{1A} p_7 + \chi_{1B} p_8$$

где  $p_1$  – наблюдаемая разница между химическими сдвигами протонов 4-Н и 9-Н для таутомеров соединения **1**,  $p_7$  и  $p_8$  – аналогичная разница для фиксированных форм **7** и **8**,  $\chi_{1A}$  и  $\chi_{1B}$  – мольные доли таутомеров **1А** и **1В**.

С учетом данных табл. 2 ( $p_1 = 0.28$ ,  $p_7 = 0.04$  и  $p_8 = 0.40$  м. д.) соотношение **1А** : **1В** составляет 34 : 66, т. е. почти не изменяется по сравнению с неполярными растворителями. В этих расчетах не учтена поправка на метильную группу в модельных формах **7** и **8**, однако, как следует из данных для растворов в хлороформе (табл. 2), эта поправка весьма мала и не может привести к принципиальной корректировке результатов.

К сожалению, из-за ограничений, обусловленных спецификой использованных растворителей, нам не удалось достичь температуры коалесценции и измерить свободную энергию активации для аннулярной прототропии в соединениях **1** и **2**. Так, при охлаждении раствора этих соединений в  $CD_3CN$  до  $-40^\circ C$  признаков уширения сигналов не наблюдалось. С другой стороны, при нагревании раствора альдегида **1** в  $C_6D_6$  до  $70^\circ C$  индикаторные сигналы, например групп  $C=O$ , заметно уширялись и сближались вдвое. Мы предположили, что замена дейтеробензола дейтеротолуолом позволит достичь температуры коалесценции. Однако неожиданно оказалось, что в спектрах ЯМР  $^1H$  соединений **1** и **2** в  $C_6D_5CD_3$  присутствует лишь один набор сигналов, причем характер поглощения не изменяется при повышении температуры до  $100^\circ C$ . Причина такого отличия в поведении соединений **1** и **2** в двух близких по свойствам растворителях ( $C_6D_6$  и  $C_6D_5CD_3$ ) не вполне ясна. Исходя из сказанного, тем не менее, можно заключить, что величина  $\Delta G^\ddagger$  для таутомеризации соединений **1** и **2** в неполярных средах по крайней мере не ниже  $18-19$  ккал.моль $^{-1}$ .

**Таутомерия 2-трифторметилперимидина.** Учитывая очевидную роль группы  $CF_3$  в замедлении аннулярной таутомерии в соединениях **1** и **2**, казалось интересным посмотреть, не сказывается ли она и на таутомеризации самого 2-трифторметилперимидина **4**. Уже при комнатной температуре усредненный сигнал протонов 4-Н и 9-Н в спектре ЯМР  $^1H$  соединения **4** в  $CDCl_3$  сильно уширен, что говорит о замедленности таутомерии (например, в сравнении с 2-метилперимидином **3**). При понижении температуры до  $-20^\circ C$  этот сигнал расщепляется на два широких пика и одновременно около 8 м. д. появляется сигнал протона группы NH. Однако дальнейшее понижение температуры неожиданно приводит не к сужению разошедшихся сигналов протонов 4-Н и 9-Н, а к их повторной коалесценции и сужению. Пик протона группы NH при этом сильно уширяется и смещается в слабое поле (при  $-60^\circ C$  до  $\sim 9$  м. д.). Очевидно, что на процесс замораживания аннулярной таутомерии под действием группы  $2-CF_3$  накладывается какой-то другой динамический процесс. Хотя выяснение его природы требует специальных исследований, можно предположить, что понижение температуры способствует образованию межмолекулярных ассоциатов **11**, внутри которых перемещение протона между атомами азота соседних гетероциклов вследствие его повышенной кислотности происходит достаточно свободно. Это должно приводить к симметризации пар *орто*-, *мета*- и *пара*-протонов, которая становится все более выраженной по мере дальнейшего понижения температуры. Поведение сигнала протона группы NH в зависимости от изменения температуры вполне соответствует такому описанию [4].



**11**

Независимо от деталей рассмотренного процесса, вся совокупность данных свидетельствует о том, что причина сильно заторможенной таутомерии в соединениях **1** и **2** обусловлена кооперативным электроноакцепторным эффектом группы  $2\text{-CF}_3$  и карбонилсодержащего заместителя в нафталиновом фрагменте. О том, насколько этот совместный эффект значителен, можно судить и по следующему факту. Если 2-трифторметилперимидин **4** метилируется иодистым метилом в системе ДМСО–КОН при комнатной температуре, образуя соединение **6** почти с количественным выходом, то метилирование альдегида **1** в этих условиях не протекает совсем и лишь при длительном нагревании с выходом не более 43% образуется смесь N-метилпроизводных **7** и **8**.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на приборе Unity-300 (300 МГц), внутренний эталон ТМС, УФ спектры – на спектрофотометре Spesord M-40, ИК спектры – на спектрометре UR-20, масс-спектр – на приборе МХ-1321А с прямым вводом образца при температуре ионизационной камеры 50–100 °С и ионизирующим напряжении 70 эВ. Хроматографирование проводилось на оксиде алюминия III степени активности по Брокману, а также на силикагеле фирмы Chemapol L 40/100. Температуры плавления определялись в запаянных стеклянных капиллярах на приборе ПТП и не подвергались коррекции.

**1-Метил-2-трифторметилперимидин (6).** К продуваемому инертным газом раствору 1.2 г (5 ммоль) 2-трифторметилперимидина **4** [13] в 10 мл ДМСО добавляют 0.34 г (6 ммоль) тонкоизмельченного едкого кали. Смесь перемешивают 5 мин, добавляют 0.8 г (5.5 ммоль) иодистого метила и продолжают перемешивание 30 мин в атмосфере инертного газа при комнатной температуре. Смесь выливают в 200 мл холодной воды, выпавший осадок отделяют, промывают на фильтре 200 мл теплой воды, отжимают и высушивают на воздухе. Выход хроматографически чистого соединения **6** 1.05 г (83%). Светло-желтые кристаллы с т. пл. 130–131 °С (из октана), что соответствует данным работы [7].

**Метилирование 2-трифторметилперимидин-6(7)-карбальдегида (1).** Смесь 0.11 г (0.42 ммоль) альдегида **1**, 0.03 г (0.53 ммоль) тонкоизмельченного КОН и 0.15 мл иодистого метила в 4 мл ДМСО перемешивают в атмосфере инертного газа при 70–80 °С 4 ч, добавляя через каждый час по 0.1 мл  $\text{CH}_3\text{I}$  (всего вносят 0.45 мл или 7.2 ммоль  $\text{CH}_3\text{I}$ ). По окончании реакции смесь выливают в 70 мл воды и экстрагируют хлороформом (3×40 мл). Экстракт упаривают до небольшого объема (~25 мл) и пропускают через колонку с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ( $l = 15$  см,  $d = 1.5$  см), элюент  $\text{CHCl}_3$ . Собирают желто-зеленую фракцию с  $R_f$  0.78, содержащую 0.05 г (43%) смеси (37 : 63) изомерных N-метилпроизводных **7** и **8**. После трехкратной перекристаллизации из октана получают практически чистый 1-метил-2-трифторметилперимидин-7-карбальдегид **8** в виде зеленовато-желтых кристаллов с т. пл. 181–184 °С. Найдено, %: С 60.15; Н 3.41; N 9.80.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 60.43; Н 3.24; N 10.07.

Опыт трудно воспроизводится и в ряде других экспериментов суммарный выход соединений **7** и **8** был существенно ниже.

**Ацетилирование 2-трифторметилперимидина (4).** Смесь 0.47 г (2 ммоль) соединения **4**, 0.17 мл (3 ммоль) ледяной уксусной кислоты и 6 г полифосфорной кислоты (84%  $\text{P}_2\text{O}_5$ ) перемешивают 4 ч при 60–65 °С, выливают при перемешивании в 100 мл холодной воды, добавляют аммиак до рН ~3–4 и экстрагируют этилацетатом (3 × 20 мл). Растворитель упаривают до минимального объема (~7 мл), остаток переносят на хроматографическую колонку с силикагелем, элюируя первую фракцию бледно-желтого цвета бензолом, а вторую – желто-оранжевую – этилацетатом. Из первой фракции после отгонки растворителя получают 0.05 г (9%) 4(9)-ацетил-2-трифторметилперимидина (**9**). Лимонно-желтые кристаллы с т. пл. 166–167 °С (из декана). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 2.61 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.10 (1H, д,  $J_{78} = 9.1$ , 7-H); 7.24 (1H, д. д,  $J_{45} = 7.6$ ,  $J_{56} = 0.8$ , 4-H); 7.38 (1H, д. д,  $J_{65} = 8.2$ ,  $J_{64} = 0.8$ , 6-H); 7.52 (1H, д,  $J_{87} = 9.1$ , 8-H); 7.57 (1H, д. д,

$J_{54} = 7.6$ ,  $J_{56} = 8.2$ , 6-Н); 13.2 (1Н, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ , 20 °С),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 2.62 (3Н, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.20 (1Н, уш. д,  $J_{45} = 7.3$ , 7-Н); 7.27 (1Н, д,  $J_{78} = 9.1$ , 7-Н); 7.55 (1Н, уш. д,  $J_{65} = 8.0$ , 6-Н); 7.66 (1Н, д. д, 5-Н); 7.77 (1Н, д,  $J_{87} = 9.1$ , 8-Н); 13.2 (1Н, уш. с, NH). ИК спектр (ваз. масло),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1633 (C=O); 1620, 1580 (циклич. система). Найдено, %: С 60.60; Н 3.37; N 9.92.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 60.43; Н 3.24; N 10.07.

Из второй фракции получают 0.42 г (76%) 6(7)-ацетил-2-трифторметилперимидина 2. Оранжевые кристаллы с т. пл. 218–219 °С (из декана). ИК спектр (ваз. масло),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3180–3093 (NH); 1633 (C=O); 1613, 1580 (циклич. система). Найдено, %: С 60.28; Н 3.40; N 10.20.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 60.43; Н 3.24; N 10.07.

**6(7)-Ацетилперимидин (10)**. Получали по методике работы [8]. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 20 °С),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 2.58 (3Н, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.45 (1Н, уш. д, 9(4)-Н); 6.74 (1Н, уш. д. д, 4(9)-Н); 7.36 (1Н, с, 2-Н); 7.38 (1Н, д. д,  $J_{8(5)9(4)} = 8.0$ ,  $J_{8(5)7(6)} = 8.3$ , 8(5)-Н); 7.84 (1Н, д,  $J_{5(8)4(9)} = 8.0$ , 5(8)-Н); 8.62 (1Н, д. д,  $J_{7(6)8(5)} = 8.3$ ,  $J_{7(6)9(4)} = 0.7$ , 7(6)-Н). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ , 120 °С),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 2.52 (3Н, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.48 (1Н, д,  $J_{9(4)8(5)} = 8.1$ , 9(4)-Н); 6.83 (1Н, уш. д. д, 4(9)-Н); 7.39 (1Н, д. д,  $J_{8(5)9(4)} = 8.0$ ,  $J_{8(5)7(6)} = 8.7$ , 8(5)-Н); 7.62 (1Н, с, 2-Н); 8.00 (1Н, д,  $J_{5(8)4(9)} = 8.1$ , 5(8)-Н); 8.52 (1Н, д. д,  $J_{7(6)8(5)} = 8.7$ ,  $J_{7(6)9(4)} = 0.7$ , 7(6)-Н); 11.36 (1Н, уш. с, NH).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ф. Пожарский, Е. А. Филатова, Н. В. Висторобский, И. В. Боровлев, *ХГС*, 365 (1999).
2. J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky, P. Linda, *The Tautomerism of Heterocycles. Adv. in Heterocycl. Chem. Suppl.* 1, Acad. Press, N. Y., 1976.
3. V. I. Minkin, A. D. Garnovskii, J. Elguero, A. R. Katritzky, *Adv. in Heterocycl. Chem.*, 77 (2000).
4. N. Nesmeyanov, E. B. Zavelovich, V. N. Babin, N. S. Kochetkova, E. J. Fedin, *Tetrahedron*, 31, 1461 (1975).
5. А. Ф. Пожарский, В. В. Дальниковская, *Успехи химии*, 1559 (1981).
6. А. Ф. Пожарский, *ХГС*, 867 (1985).
7. Ю. А. Жданов, В. И. Минкин, *Корреляционный анализ в органической химии*, Изд-во РГУ, Ростов-на-Дону, 1966, 236.
8. А. Ф. Пожарский, И. В. Боровлев, И. С. Каппаров, *ХГС*, 543 (1975).
9. А. Ф. Пожарский, Г. Г. Юрчук, *ХГС*, 418 (1979).
10. В. Н. Бабин, Е. В. Завелович, *ХГС*, 781 (1977).
11. Э. М. Арнетт, *Современные проблемы органической химии*, Мир, Москва, 1967, 195.
12. D. S. Wofford, D. M. Forkey, J. G. Russell, *J. Org. Chem.*, 47, 5132 (1982).
13. А. Ф. Пожарский, Г. Г. Юрчук, Л. Л. Гервиц, *ХГС*, 413 (1979).

Ростовский государственный университет,  
Ростов-на-Дону 344090, Россия  
e-mail: pozharsk@pozhar.rnd.runnet.ru

Поступило в редакцию 11.08.99

<sup>a</sup>Ставропольский государственный  
университет,  
Ставрополь 355009, Россия  
e-mail: sgpi.strpl@rex.iasnet.ru