

С. Г. Вишнеvский, В. В. Пироженок, Г. Я. Ременников

СИГМА-КОМПЛЕКСЫ В РЯДУ ПИРИМИДИНА

12*. АЦИЛИРОВАНИЕ И ЭТОКСИКАРБОНИЛИРОВАНИЕ
АЦЕТОНИЛЬНЫХ АНИОННЫХ СИГМА-КОМПЛЕКСОВ
5-НИТРОПИРИМИДИНА

В результате ацилирования и этоксикарбонилирования ацетонильных анионных сигма-комплексов 5-нитропириимидина, содержащих геминальный узел в положениях 6 и 2, получены N(1)-замещенные 5-нитро-1,6-дигидропириимидины и C(5)-замещенные пириимидины соответственно.

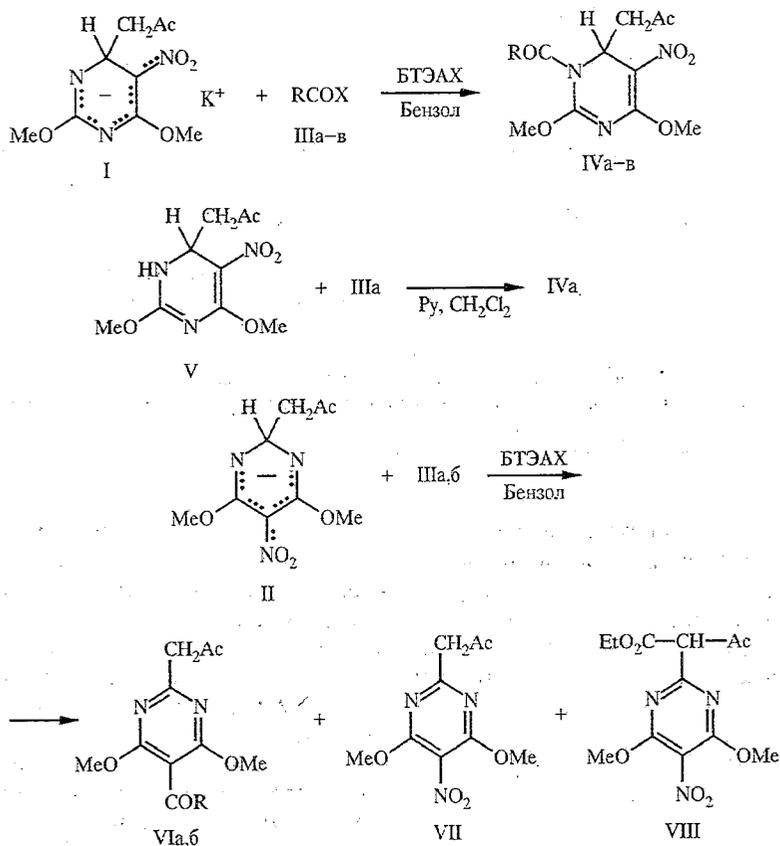
Ранее при изучении взаимодействия ацетонильных анионных сигма-комплексов 5-нитропириимидинового ряда с галоидными алкилами [2] и солями арилдазония [1] нами было установлено, что направление электрофильной атаки существенно зависит от строения сигма-комплекса и природы электрофила. Продолжая исследование химических свойств анионных сигма-комплексов, в настоящей работе мы изучили взаимодействие замещенных 6-ацетонил-6Н- и 2-ацетонил-2Н-пириимидинов калия (I и II соответственно) с этилхлоркарбонатом, уксусным ангидридом и хлористым бензоилом. В литературе описано образование нитрозоацетильного производного при ацилировании анионного спиро-сигма-комплекса типа комплекса Мейзенгеймера, содержащего в *para*-положении к геминальному узлу нитрозогруппу [3]. Изучено также алкоксикарбонилирование сигма-аддуктов фениллития с диазинами [4], в результате которого получены N-замещенные производные.

При взаимодействии сигма-комплекса I, в котором геминальный узел расположен в положении 6 пириимидинового цикла, с этилхлоркарбонатом (IIIа) в бензоле в присутствии эквимолекулярного количества бензилтриэтиламмонийхлорида (ВТЕАХ) (метод А) получен 6-ацетонил-2,4-диметокси-5-нитро-1-этоксикарбонил-1,6-дигидропириимидин (IVа). При ацилировании указанного комплекса уксусным ангидридом (IIIб) и хлористым бензоилом (IIIв) в тех же условиях синтезированы кетоны (IVб) и (IVв) соответственно. Эфир IVа получен также при этоксикарбонилировании 1,6-дигидропириимидина (V) [5] в хлористом метилеиe в присутствии пиридина (метод Б).

В спектрах ПМР соединений IVа—в (см. табл. 1) присутствуют сигналы метинового протона в виде дублета дублетов в области 5,89...6,06 м. д. и протонов метиленовой группы ацетонильного фрагмента в форме мультиплета в области 2,79...3,03 м. д. Характерная форма этих сигналов (спиновая система АВХ) свидетельствует о сохранении геминального узла при превращении сигма-комплекса I в дигидропириимидины IVа—в. В спектре ЯМР ^{13}C эфира IVа, зарегистрированном без подавления спин-спинового взаимодействия с протонами, сигнал атома C(6) проявляется в области 51,90 м. д. Кроме того, КССВ атома углерода карбонильной группы с протоном геминального узла ($^3J_{\text{CH}} = 3,2$ Гц) однозначно свидетельствует о наличии этоксикарбонильной группы у атома N(1). Аналогичные закономерности характерны и для спектра ЯМР ^{13}C кетона IVв (см. эксперим. часть). В электронных спектрах соединений IVа—в наблюдаются полосы поглощения

* Сообщение 11 см. [1].

Схема 1

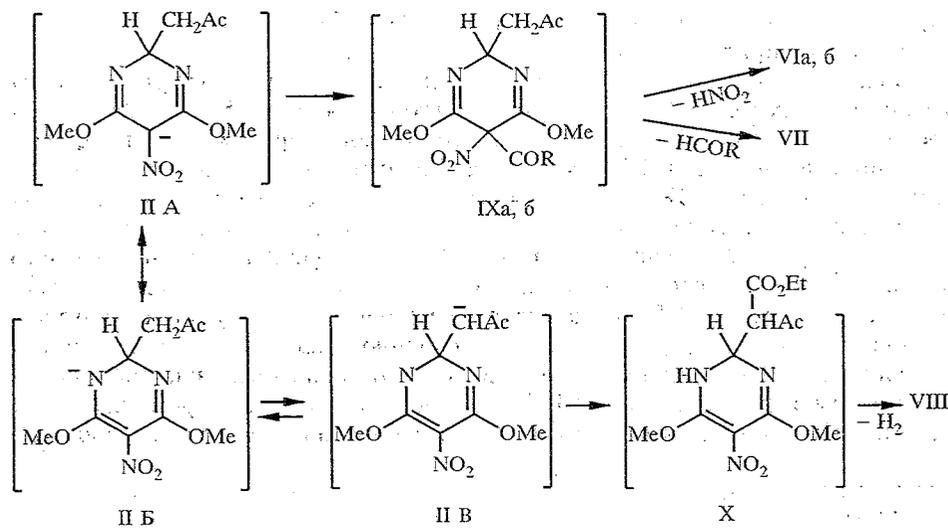


IIIa, b X = Cl, б X = OAc; III, IV, VI, IX a R = OEt, б R = Me, в R = Ph

в области 370 нм, характерные для описанных нами ранее [2] 1,6-дигидропиримидинов. Таким образом, приведенные спектральные характеристики однозначно свидетельствуют о том, что электрофильная атака сигма-комплекса I осуществляется региоселективно по атому N(1).

При этоксикарбонилировании сигма-комплекса II, в котором геминальный узел находится в положении 2 пиримидинового цикла, из реакционной

Схема 2



Данные УФ спектров и спектров ПМР синтезированных соединений

Соединение	УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ)	Спектр ПМР, δ , м. д.				
		6-Н, д. д.	CH ₂ COCH ₃ (CHCOCH ₃)*		2OCH ₃ , с	Другие протоны (R, COOEt*)
			CH ₂ (CH)	CH ₃		
IVa	241 (3,9), 368 (4,1)	5,89	2,83 м	2,22 с	4,13, 4,07	4,31 (2H, к, CH ₂), 1,34 (3H, т, CH ₃)
IVб	244 (3,9), 370 (4,0)	6,06	2,79 м	2,21 с	4,19, 4,07	2,42 (3H, с, CH ₃)
IVв	236 (4,1), 368 (4,0)	5,90	3,03 м	2,28 с	4,12, 3,72	7,46 (5H, м, Ph)
VIa	229 (3,6), 245 (3,6), 294 (3,4)	—	3,82 с	2,24 с	3,94	4,28 (2H, к, CH ₂), 1,35 (3H, т, CH ₃)
VIб	233 (4,0), 245 (4,0), 294 (3,4)	—	3,85 с	2,28 с	3,95	2,32 (3H, с, CH ₃)
VIII	244 (4,0), 274 (4,1)	—	6,31 к	2,56 д	4,03	4,26 (2H, к, CH ₂), 1,34 (3H, т, CH ₃)

* В случае соединения VIII.

смеси выделены 5-этоксикарбонил- (VIa) и 5-нитрозамещенные (VII) 2-ацетонил-4,6-диметоксипиримидина, а также 2-[ацетил(этоксикарбонил)метил]-4,6-диметокси-5-нитропиримидин (VIII). При ацилировании того же комплекса уксусным ангидридом получены соответствующее 5-ацетилзамещенное (VIб) и продукт VII.

Строение сигма-комплекса II можно описать граничными структурами А и Б. Ацетонилпиримидины VIa,б, VII получены, очевидно, в результате электрофильной атаки по положению 5 пиримидинового цикла (структура А) и дальнейшего диспропорционирования в щелочной среде неустойчивых 2,5-дигидропиримидинов (IXa,б), содержащих в положении 5 два электроноакцепторных заместителя. Строение пиримидина VIII подтверждено спектром ПМР, в котором сигналы метинового протона и метильной группы ацетильного фрагмента проявляются в форме дублетов (см. табл. 1). Образование этого соединения возможно в результате электрофильной атаки по метиленовой группе, на которой вследствие

Таблица 2

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Найдено, % Вычислено, %			Брутто-формула	$T_{\text{пл}}$, °С (этанол)	R_f^*	Выход, %
	С	Н	Н				
IVa	<u>45,5</u> 45,7	<u>5,2</u> 5,4	<u>13,1</u> 13,3	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₇	95...97	0,42	35* ²
IVб	<u>46,0</u> 46,3	<u>5,3</u> 5,3	<u>14,8</u> 14,7	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₆	133...135	0,38	23
IVв	<u>55,2</u> 55,3	<u>4,7</u> 4,9	<u>12,2</u> 12,1	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₆	150...152	0,40	25
VIa	<u>53,9</u> 53,7	<u>6,1</u> 6,0	<u>10,2</u> 10,4	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₅	70...72	0,65	27
VIб	<u>55,2</u> 55,4	<u>5,7</u> 5,9	<u>12,0</u> 11,8	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₄	111...113	0,64	32
VIII	<u>46,2</u> 46,0	<u>5,0</u> 4,8	<u>13,2</u> 13,4	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₇	112...114	0,82	13

* В системе хлороформ—метанол, 99 : 1.

*² По методу А; по методу Б выход 42%.

прототропного сдвига ПБ \rightarrow ПВ локализуется отрицательный заряд (по аналогии с данными работы [6]). Дальнейшее дегидрирование промежуточного 1,2-дигидропиримидина (X) приводит к ароматическому пиримидину VIII. При взаимодействии сигма-комплекса II с хлористым бензоилом из реакционной смеси удалось выделить только нитропиримидин VII.

Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 2.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Gemini-200 Varian в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. УФ спектры сняты на приборе Spesord M-40 (растворы в метаноле). Контроль за ходом реакции и индивидуальностью синтезированных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей хлороформ—метанол, 99 : 1 (проявление в УФ свете).

Данные элементного анализа синтезированных соединений на С, Н и N соответствуют расчетным (см. табл. 2).

Сигма-комплексы I и II получены по методикам работ [7] и [8] соответственно.

6-Ацетонил-2,4-диметокси-5-нитро-1-этоксикарбонил-1,6-дигидропиримидины (IVa). А. К суспензии 1,40 г (5,0 ммоль) сигма-комплекса I и 1,15 г (5,0 ммоль) БТЕАХ в 20 мл абсолютного бензола добавляют при перемешивании 0,50 мл (5,2 ммоль) этилхлоркарбоната. Через 18 ч реакционную смесь фильтруют, фильтрат упаривают в вакууме водоструйного насоса. Из остатка хроматографией на колонке с силикагелем (20 г, элюент хлороформ) выделяют продукт IVa. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 205,07 (CH_3CO), 159,25 ($\text{C}_{(2)}$), 156,84 ($\text{C}_{(4)}$), 150,80 ($-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, д, $^3\text{J}_{\text{C}-\text{H}} = 3,2$ Гц), 110,22 ($\text{C}_{(5)}$), 64,31 (CH_2CH_3), 57,07, 55,53 (OCH_3), 51,90 ($\text{C}_{(6)}$), 45,52 (CH_2COCH_3), 30,07 м. д. (COCH_3).

Аналогично из комплекса I и уксусного ангидрида синтезируют соединение IVб. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 205,95 (CH_3COCH_2), 169,05 (CH_3CO), 159,07 ($\text{C}_{(2)}$), 156,63 ($\text{C}_{(4)}$), 110,81 ($\text{C}_{(5)}$), 57,15, 55,78 (OCH_3), 50,29 ($\text{C}_{(6)}$), 45,46 (CH_2), 30,26 (CH_3COCH_2), 25,68 м. д. (CH_3CO).

Аналогично из комплекса I и хлористого бензоила синтезируют соединение IVв. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 205,69 (CH_3CO), 168,97 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$), 159,62 ($\text{C}_{(2)}$), 157,28 ($\text{C}_{(4)}$), 134,61...127,58 (C_6H_5), 110,81 ($\text{C}_{(5)}$), 56,32, 55,78 (OCH_3), 52,07 ($\text{C}_{(6)}$), 45,92 (CH_2), 30,19 м. д. (CH_3).

Б. К смеси 0,24 г (1,0 ммоль) 1,6-дигидропиримидина V и 0,10 мл пиридина в 5,0 мл сухого, свободного от этанола хлористого метилена при температуре 0 °С добавляют 0,12 мл (1,5 ммоль) этилхлоркарбоната. Через 2 ч реакционную смесь упаривают досуха, и из остатка хроматографией (см. метод А) выделяют соединение IVа, идентичное образцу, полученному по методу А ($T_{\text{пл}}$, R_f).

Взаимодействие сигма-комплекса II с этилхлоркарбонатом. По описанной выше методике из комплекса II и этилхлоркарбоната получают смесь продуктов VIа, VII и IX, которую разделяют на колонке с силикагелем (20 г), элюируя хлороформом последовательно соединения VIII, VII (выход 10%, $T_{\text{пл}}$ 84...86 °С [8]) и VIа.

Аналогично при взаимодействии сигма-комплекса II с уксусным ангидридом получают соединения VIб и VII.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ремеников Г. Я., Вишневецкий С. Г., Пироженов В. В., Вдовенко С. И., Черкасов В. М., Юфим Д. С., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1993. — № 2. — С. 215.
2. Ремеников Г. Я., Вишневецкий С. Г., Пироженов В. В., Черкасов В. М. // ХГС. — 1990. — № 9. — С. 1238.
3. Дрозд В. Н., Токмакова (Грандберг) Н. В., Станкевич И. В., Удачин Ю. М. // ЖОрХ. — 1982. — Т. 18. — С. 124.
4. Van der Stoep R. E., Van der Plas H. C., Jongejan H., Hoeve L. // Rec. trav. chim. — 1980. — Vol. 99. — P. 234.
5. Черкасов В. М., Ремеников Г. Я., Романенко Е. А. // ХГС. — 1981. — № 6. — С. 823.
6. Barczynski P., Van der Plas H. C. // Rec. trav. chim. — 1978. — Vol. 97. — P. 256.
7. Черкасов В. М., Ремеников Г. Я., Романенко Е. А. // ХГС. — 1978. — № 10. — С. 1389.
8. Черкасов В. М., Ремеников Г. Я., Кисиленко А. А., Романенко Е. А. // ХГС. — 1980. — № 2. — С. 239.