

70-летию А. Ф. Пожарского
одного из лучших химиков России посвящается

А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, А. С. Ляховненко, Н. А. Аксенов

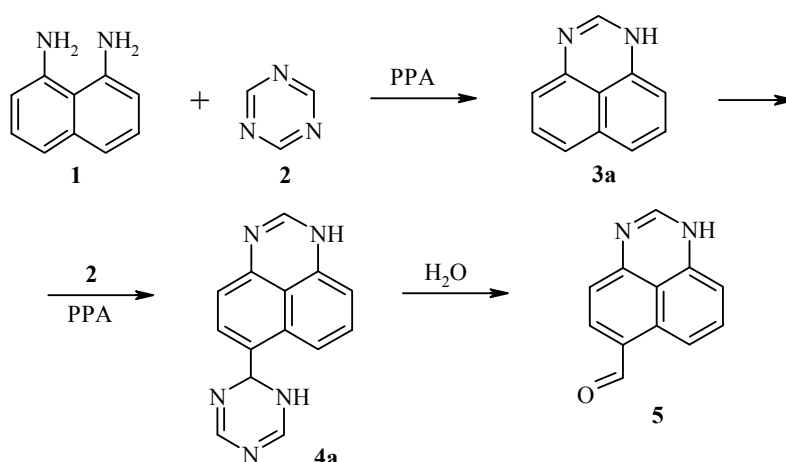
**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3-ДИАЗАПИРЕНА И 1,3,7-ТРИАЗАПИРЕНА
РЕАКЦИЕЙ 1,8-НАФТИЛЕНДИАМИНА С ТРИАЗИНОМ
В ПРИСУТСТВИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
ИЛИ БЕНЗОНИТРИЛА В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ**

Разработан новый трехкомпонентный метод синтеза производных 1,3-дизапирина, основанный на реакции 1,8-нафтилендиамина с триазином и карбонильными соединениями в ПФК. При использовании в этой реакции вместо карбонильных соединений бензонитрила образуется 6-фенил-1,3,7-триазапирен.

Ключевые слова: 1,3-дизапирины, 1,8-нафтилендиамин, перимидины, ПФК, 1,3,7-триазапирины, 1,3,5-триазин, аннелирование.

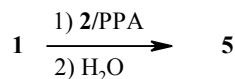
Ранее [1, 2] нами был разработан метод ацилирования (формилирования) перимидинов, основанный на их реакции с 1,3,5-триазином в ПФК*. На примере синтеза 1,2,3,7-тетразапиринов при использовании этой системы реагентов была показана возможность *пери*-аннелирования пиридинового цикла [4]. Представляло интерес расширить ее синтетический потенциал введением дополнительного реагента. В данной статье сообщается о реакции 1,8-нафтилендиамина с триазином **2** в ПФК в присутствии карбонильных соединений и бензонитрила.

Реакция диамина **1** с триазином **2** приводит к образованию перимидина **3** [5], который, как мы недавно показали [1, 2], образует с соединением **2** в ПФК после обработки реакционной смеси водой перимидин-6(7)-карбальдегид (**5**). В качестве интермедиата постулировалось образование соединения **4a**.

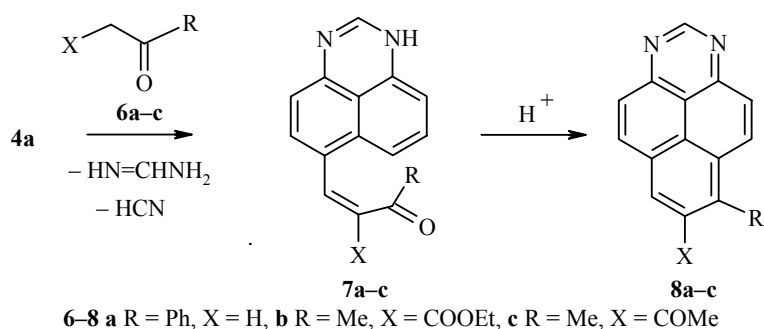


* Использовалась ПФК с 86% содержанием P₂O₅, полученная по методике [3].

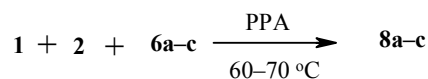
Мы предположили, что первые две стадии можно объединить. Действительно, реакция диамина **1** с триазином **2** в соотношении 1 : 3 приводит к образованию после гидролиза реакционной смеси соединения **5** с выходом близким количественному.



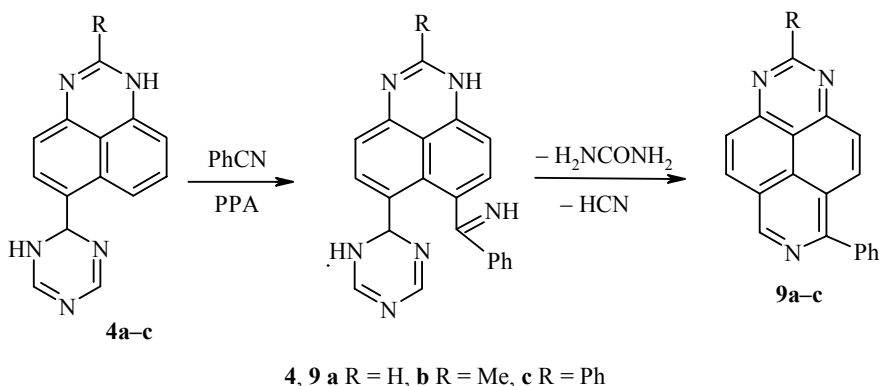
Далее, мы предположили, что раскрытие дигидротриазинового цикла в интермедиате **4a** можно осуществить не только водой, но и другими нуклеофильными реагентами, например, карбонильными соединениями **6**. Причем, вследствие наличия электрофильного центра (карбонильной группы), промежуточные соединения **7** будут циклизоваться с образованием в итоге 1,3-дизапиренов **8**.



Действительно, реакция диамина **1** с триазином **2** и карбонильными соединениями **6a-c** (мольное соотношение 1 : 3 : 3) в ПФК приводит к образованию 1,3-дизапиренов с выходом 57–68%.

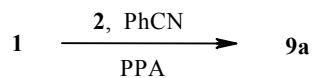


Известно, что реакция диамина **1** с бензонитрилом приводит к образованию 2,6,8-трифенил-1,3,7-триазапирена [6], поэтому можно было ожидать, что и соединение **4a** будет реагировать с бензонитрилом с образованием 6-фенил-1,3,7-триазапирена (**9a**).

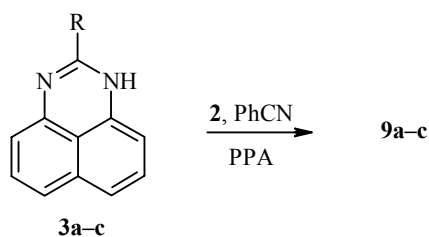


Выход соединения **9a** в трехкомпонентной реакции соединений **1**, **2** и

бензонитрила в ПФК составил 72%.

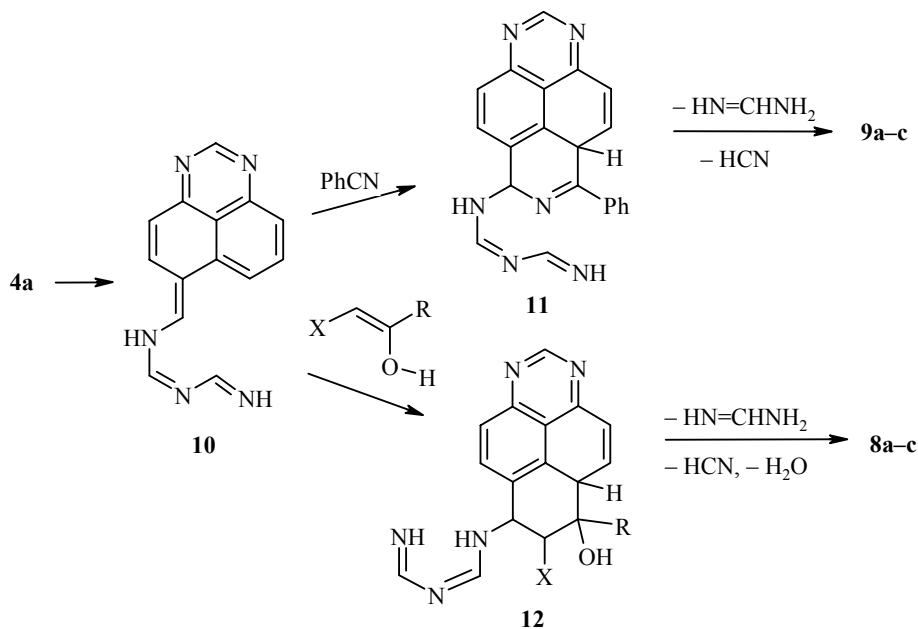


Учитывая, что промежуточные соединения **4a–c** можно получить из пиримидинов **3a–c**, мы также разработали метод синтеза триазапиренов **9a–c** трехкомпонентной реакцией соединений **3a–c**, **2** и бензонитрила в ПФК. Выход составил 71–75%.



3, 9 a R = H, **b** R = Me, **c** R = Ph

Для приведенных выше реакций можно предложить альтернативный механизм стадий аннелирования цикла, включающий образование промежуточного соединения **10** в результате раскрытия дигидротриазинового цикла в соединении **4** и последующую реакцию Дильса–Альдера с образованием интермедиата **11** или **12**.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker WP-200 (200 МГц) в CDCl_3 (соединения **8a–c**, **9b,c**) и DMSO-d_6 (соединение **9a**), внутренний стандарт ТМС, масс-спектры – на приборе МАТ-311А. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществлялся на пластинках Silufol UV-254, растворитель этилацетат. Колоночная хроматография проводилась на силикагеле L 40/100, элюент – этилацетат.

Перимидин-6(7)-карбальдегид (5). Смесь 0.154 г (1 ммоль) 1,8-нафтилендиамина и 0.243 г (3 ммоль) 1,3,5-триазина в 3–4 г ПФК интенсивно перемешивают 9 ч при 60–70 °С, реакцию смесь выливают в 30 мл воды, подщелачивают раствором аммиака до pH ~7–8, выпавшие после охлаждения кристаллы, экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Растворитель упаривают. Выход 91%. Т. пл. 212–214 °С (из уксусной кислоты); т. пл. 212–214 °С [7]. Проба смешения с заведомым образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ^1H совпадает с приведенным в работе [7].

Синтез 1,3-дизапиринов 8a–c (общая методика). Смесь 0.154 г (1 ммоль) 1,8-нафтилендиамина, 0.243 г (3 ммоль) 1,3,5-триазина и 3 ммоль соответствующего карбонильного соединения в 3–4 г ПФК интенсивно перемешивают 9 ч при 60–70 °С, реакцию смесь выливают в 30 мл воды, подщелачивают раствором аммиака до pH ~7–8, выпавшие после охлаждения кристаллы или масло экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Растворитель упаривают, остаток хроматографируют.

6-Фенил-1,3-дизапирен (8a). Выход 0.16 г (57%). Т. пл. 193–195 °С (из этилацетата). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.59–7.64 (5H, м, C_6H_5); 8.15 (1H, д, $J_{7,8} = 7.72$, H-7); 8.32 (1H, д, $J_{4,5} = 9.4$, H-5); 8.41 (1H, д, $J_{7,8} = 7.7$, H-8); 8.48 (1H, д, $J_{9,10} = 9.4$, H-9); 8.76 (1H, д, $J_{4,5} = 9.4$, H-4); 8.98 (1H, д, $J_{9,10} = 9.4$, H-10); 9.76 (1H, с, H-2). Найдено, %: С 85.82; Н 4.25; N 8.93. $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 85.69; Н 4.32; N 9.99.

Этиловый эфир 6-метил-1,3-дизапирен-7-карбоновой кислоты (8b). Выход 0.197 г (68%). Т. пл. 153–154 °С (из этилацетата). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.52 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3CH_2); 3.26 (3H, с, CH_3); 4.55 (2H, к, $J = 6.9$, CH_3CH_2); 8.22 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-9); 8.31 (1H, д, $J_{4,5} = 9.5$, H-5); 8.55 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-10); 8.85 (1H, с, H-6); 8.93 (1H, д, $J_{4,5} = 9.5$, H-4); 9.80 (1H, с, H-2). Найдено, %: С 74.58; Н 4.81; N 9.58. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 74.47; Н 4.86; N 9.65.

6-Метил-7-ацетил-1,3-дизапирен (8c). Выход 0.266 г (64%). Т. пл. 161–163 °С (из этилацетата). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.86 (3H, с, COCH_3); 3.14 (3H, с, CH_3); 8.23 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-9); 8.31 (1H, д, $J_{4,5} = 9.5$, H-5); 8.54 (1H, д, $J_{9,10} = 9.5$, H-10); 8.55 (1H, с, H-8); 8.90 (1H, д, $J_{4,5} = 9.5$, 4-H); 9.83 (1H, с, H-2). Найдено, %: С 78.58; Н 4.59; N 10.71. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 78.44; Н 4.65; N 10.76.

Синтез 6-фенил-1,3,7-дизапирена (9a) из 1,8-нафтилендиамина. Смесь 0.154 г (1 ммоль) 1,8-нафтилендиамина, 0.243 г (3 ммоль) 1,3,5-триазина и 0.515 г (5 ммоль) бензонитрила в 3–4 г ПФК интенсивно перемешивают 8 ч при 60–70 °С, реакцию смесь выливают в 30 мл воды, подщелачивают раствором аммиака до pH ~7–8, выпавшие после охлаждения кристаллы экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Растворитель упаривают, остаток хроматографируют.

Синтез 2-R-6-фенил-1,3,7-дизапиренов 9a–c из перимидинов 3a–c (общая методика). Смесь 1 ммоль соответствующего перимидина, 0.243 г (3 ммоль) 1,3,5-триазина и 0.515 г (5 ммоль) бензонитрила в 3–4 г ПФК интенсивно переме-

шивают 8 ч при 60–70 °С, реакцию смесь выливают в 30 мл воды, подщелачивают раствором аммиака до pH ~7–8, выпавшие после охлаждения кристаллы

или масло, экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Растворитель упаривают, остаток хроматографируют.

6-Фенил-1,3,7-триазапирен (9a). Выход из 1,8-нафтилендиамина 0.2 г (72%), из перимидина 0.211 г (75%). Т. пл. 174–176 °С (из нонана). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.68 (3H, м, 3,4,5-C₆H₅); 7.91 (2H, уш. д, J = 8.0, 2,6-C₆H₅); 8.29 (1H, д, J_{9,10} = 9.5, H-10); 8.33 (1H, д, J_{4,5} = 9.1, H-4); 8.75 (1H, д, J_{9,10} = 9.5, H-9); 8.91 (1H, д, J_{4,5} = 9.1, H-5); 9.86 (1H, с, H-8); 9.89 (1H, с, H-2). Масс-спектр (70 эВ), m/z (I, %): 281 [M]⁺ (100). Найдено, %: С 81.27; Н 3.87; N 14.86. С₁₉H₁₁N₃. Вычислено, %: С 81.12; Н 3.94; N 14.94.

2-Метил-6-фенил-1,3,7-триазапирен (9b). Выход 0.21 г (71%). Т. пл. 246–248 °С (из нонана). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.19 (3H, с, CH₃); 7.63 (3H, м, 3,4,5-C₆H₅); 7.88 (2H, д. д, J = 8.1, J = 1.3, 2,6-C₆H₅); 8.2 (1H, д, J_{9,10} = 9.5, H-10); 8.24 (1H, д, J_{4,5} = 9.2, H-4); 8.60 (1H, д, J_{4,5} = 9.2, H-5); 8.76 (1H, д, J_{9,10} = 9.5, H-9); 9.69 (1H, с, H-8). Найдено, %: С 81.44; Н 4.38; N 14.18. С₂₀H₁₃N₃. Вычислено, %: С 81.34; Н 4.44; N 14.23.

2,6-Дифенил-1,3,7-триазапирен (9c). Выход 0.264 г (74%). Т. пл. 197–199 °С (из нонана). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.63 (6H, м, 3,4,5-(2)C₆H₅, 3,4,5-(6)C₆H₅); 7.90 (2H, д. д, J = 8.1, J = 1.6, 2,6-(6)C₆H₅); 8.30 (1H, д, J_{9,10} = 9.5, H-10); 8.35 (1H, д, J_{4,5} = 9.2, H-4); 8.63 (1H, д, J_{4,5} = 9.2, H-5); 8.76 (1H, д, J_{9,10} = 9.5, H-9); 8.84 (2H, д. д, J = 8.1, J = 1.6, 2,6-(2)C₆H₅); 9.68 (1H, с, H-8). Найдено, %: С 84.14; Н 4.19; N 11.67. С₂₅H₁₅N₃. Вычислено, %: С 84.01; Н 4.23; N 11.76.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, А. С. Ляховненко, И. В. Аксенова, *ХГС*, 629 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 527 (2007)].
2. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, А. С. Ляховненко, И. В. Аксенова, *ЖОрХ*, **43**, 1579 (2007).
3. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).
4. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, И. В. Аксенова, Д. А. Ковалев, *ХГС*, 1590 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1353 (2007)].
5. E. J. Grundmann, A. J. Kreutzberger, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6559 (1955).
6. И. В. Аксенова, И. В. Боровлев, А. С. Ляховненко, С. В. Писаренко, А. В. Аксенов, *ХГС*, 788 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 665 (2007)].
7. Е. А. Филатова, И. В. Боровлев, А. Ф. Пожарский, В. И. Гончаров, О. П. Демидов, *ХГС*, 104 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 92 (2006)].

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

Поступило 06.11.2007