ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2019, Том 55, № 2, с. 307–310

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.235+547.7

РЕАКЦИЯ 5-(АРИЛМЕТИЛИДЕН)-2,4,6-ПИРИМИДИН-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-ТРИОНОВ С ФЕНИЛГИДРАЗОНАМИ АРЕНКАРБАЛЬДЕГИДОВ В ПРИСУТСТВИИ *N*-НАТРИЙБЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛХЛОРАМИДА

© 2019 г. А. Г. Тырков[a, *], Е. А. Юртаева[b, **], О. Б. Рсаева[a]

[a] *ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», 414000, Россия, г. Астрахань, пл. Шаумяна 1*
**e-mail: tyrkov@rambler.ru*

[b] *ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры МЗ РФ», 414057, Россия, г. Астрахань, пер. Н. Островского 3*
***e-mail: huitre_88@mail.ru*

Поступила в редакцию 31 августа 2018 г.
После доработки 12 сентября 2018 г.
Принята к публикации 12 сентября 2018 г.

Реакция 5-(арилметилиден)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионов с фенилгидразонами аренкарбальдегидов в присутствии *N*-натрийбензолсульфонилхлорида приводит к 2,3,7,9-тетраазаспиро-[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трионам с выходом 30–45%.

Ключевые слова: 5-(арилметилиден)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионы, фенилгидразоны аренкарбальдегидов, N-натрийбензолсульфонилхлорамид, 1,3-диполярное циклоприсоединение, 2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трионы.

DOI: 10.1134/S0514749219020198

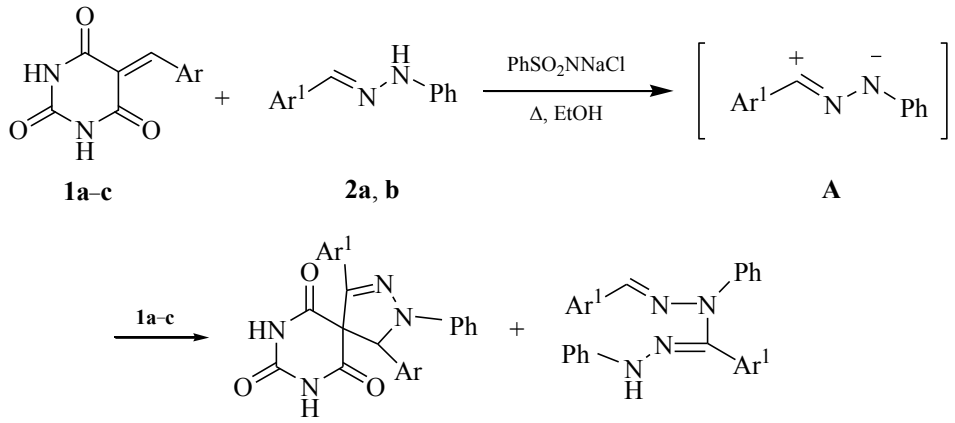
Сведения о химических превращениях дифенилнитрилиминов носят довольно ограниченный характер. Известно только, что взаимодействие 1,3-дифенилнитрилиминов с 1-нитро-2-фенилэтеном, 2-морфолино-1-нитроэтеном завершается образованием замещенных 1,3-дифенилпиразолов [1], а их реакция с 2-арил-1,1-дицианоэтенами или тринитроацетонитрилом приводит к получению соответственно производных 1,5-дигидро-4*H*-пиразол-4,4-дикарбонитрилов или 5-динитрометил-1,3-дифенил-1,2,4-триазолов [2,3].

Следует отметить, что реакции гетероциклизации дифенилнитрилиминов *in situ*, полученных действием *N*-натрийбензолсульфонилхлорида (хлорамина Б) на фенилгидразоны аренкарбальдегидов к 5-(арилметилиден)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионам ранее не изучались.

Продолжая развивать исследования в этом направлении, а также с целью изучения синтетического потенциала реакции дифенилнитрилиминов с диполярофильными соединениями различной природы нами исследована реакция 1,3-дифенилнитрилиминов с новым типом соединений — 5-(арилметилиден)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионами.

Установлено, что взаимодействие 5-(арилметилиден)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионов (**1a–c**) с фенилгидразонами аренкарбальдегидов (**2a**, **b**) в присутствии *N*-натрийбензолсульфонилхлорида протекает при нагревании в среде осушенного этанола и приводит к серии ранее неизвестных 2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трионов (**3a–f**) с выходом 30–45%. Дополнительно из реакционной среды выделены продукты спонтанной димеризации нитрилиминов (**2a**, **b**) – 1,3,4,6-тетраарил-1,2,4,5-тетрааза-2,5-гексадиены (**4a**, **b**).

Можно предположить, что в процессе термолиза фенилгидразонов аренкарбальдегидов (**2a**, **b**) в присутствии хлорамина Б генерируются соответствующие интермедиатные 1,3-дифенилнитрил-



1, Ar = Ph (**a**), 4-MeOC$_6$H$_4$ (**b**), 4-Me$_2$NC$_6$H$_4$ (**c**); **2**, Ar^1 = Ph (**a**), 4-MeOC$_6$H$_4$ (**b**); **3**, Ar = Ar^1 = Ph (**a**), Ar = 4-MeOC$_6$H$_4$, Ar^1 = Ph (**b**); Ar = 4-Me$_2$NC$_6$H$_4$, Ar^1 = Ph (**c**); Ar = Ph, Ar^1 = 4-MeOC$_6$H$_4$ (**d**); Ar = Ar^1 = 4-MeOC$_6$H$_4$ (**e**); Ar = 4-Me$_2$NC$_6$H$_4$, Ar^1 = 4-MeOC$_6$H$_4$ (**f**); **4**, Ar^1 = Ph (**a**), Ar^1 = 4-MeOC$_6$H$_4$ (**b**).

имины (**A**) [4]. Последние в результате реализации процесса 1,3-диполярного циклоприсоединения к молекулам диполярофила (**1a–c**) стабилизируются в замещенные 2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трионы (**3a–f**) (схема). Следует отметить, что возможность генерирования нитрилиминов при действии N-натрий-N-хлор-*п*-толилсульфонамида из фенилгидразонов ароматических или алифатических карбальдегидов и их присоединение к акрилонитрилу, фенилэтену, этилакрилату с образованием пиразолинов была показана ранее в работе [5]. Преимущество использования хлорамина Б над тетраацетатом свинца при генерировании нитрилиминов заключается в отсутствии возможности образования диацилгидразидов [6]. Достаточно низкие выходы 2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трионов (**3a–f**), а также образование продуктов димеризации нитрилиминов можно объяснить более низкой диполярофильной активностью 2,4,6-пиримидинтрионов (**1a–c**) по сравнению 2-арил-1,1-дицианоэтенами или тринитроацетонитрилом. Целевые соединения представляют собой стабильные бесцветные или окрашенные высокоплавкие вещества, растворимые в этаноле.

Структура полученных соединений (**3a–f**) установлена совокупным использованием методов ИК, ЯМР ^{1}H, ^{13}C, масс-спектрометрии, а состав данными элементного анализа. В ИК спектрах циклоаддуктов (**3a–f**) отсутствует полоса поглощения этеновой связи при 1625 см$^{-1}$, характерная для исходных пиримидин-2,4,6-трионов (**1a–c**) [7]. Параметры спектров ЯМР ^{1}H и ^{13}C соответствуют приписываемым структурам и близки спектрам структурноподобных модельных соединений ряда пиразолинов [8]. Так в спектрах ЯМР ^{1}H наряду с мультиплетами протонов арильных колец фиксируется набор сигналов протонов атомов C^4 пиразолинового цикла в области 7.01–7.05 м.д., отсутствующих в исходных соединениях. Спектры ЯМР ^{13}C характеризуются появлением нового сигнала атома углерода C^1 этого же гетероцикла в диапазоне 156.3–158.1 м.д. В масс-спектрах полученных соединений (**3a–f**) кроме малоинтенсивных пиков молекулярных ионов и фрагментов $[M–1]^+$ удалось зафиксировать пики ионов процесса диссоциативной ионизации, протекающей по типу «ретро-1,3-диполярного циклоприсоединения» по связям C^1–C^5 и N^3–C^4 пиразолинового цикла. Необходимо отметить, что в масс-спектрах пиразолинов присутствует набор пиков ионов, которым возможно приписать несколько брутто-формул, что в итоге затрудняет более детальную интерпретацию масс-спектрограмм.

Таким образом, изученная нами реакция 5-(арилметилиден)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионов (**1a–c**) с фенилгидразонами аренкарбальдегидов (**2a**, **b**) в присутствии N-натрийбензолсульфонилхлорида позволяет в одну стадию получать серию спиросоединений, сочетающих в одной молекуле пиримидиновый и пиразолиновый циклы. Полученные соединения в перспективе могут представлять интерес в качестве потенциальных биологически активных соединений, в частности ингибиторов фермента ксантиноксидазы [9].

ИК спектры полученных веществ снимали на спектрофотометре InfraLUM FT-02 в таблетках KBr в интервале частот 4000-400 см$^{-1}$. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avence II 300 SF с рабочей частотой соответственно 500 и 125 МГц в ДМСО-d_6, внутренний стандарт — ГМДС. Масс-спектроскопические исследования проводили на приборе Finnigan SSQ-7000 в режиме прямого ввода, энергия ионизации 70 эВ, температура испарения образцов 500-550°C. Ход реакций и индивидуальность полученных соединений контролировали методом восходящей ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе растворителей ацетон-гексан, 2:3, проявление парами йода [10]. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro EA-3000 фирмы Euro Vector. Температуры разложения определены на приборе OptiMelt.

5-(Арилметилиден)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионы (**1a–c**) получали по методике [11], фенилгидразоны аренкарбальдегидов (**2a**, **b**) по методике [12].

1,3,4-Триарил-2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трионы (3a-f) (общая методика). К суспензии 5 ммоль соединений (**1a–c**) в 20 мл осушенного этанола добавляли 6 ммоль соединений (**2a**, **b**) и 6,5 ммоль тригидрата хлорамина Б. Реакционную смесь кипятили 6 ч с обратным холодильником, осадок отфильтровывали, растворитель упаривали под вакуумом, остаток промывали водой (2×15 мл), высушивали под вакуумом и подвергали хроматографированию на нисходящей стеклянной колонке, заполненной активированным силикагелем марки Silicagel 100/400μ с использованием растворителей ряда Траппе. Элюенты для соединений (**3a–f**) – этанол, для соединений (**4a**, **b**) – диэтиловый эфир.

1,3,4-Трифенил-2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трион (3a). Выход 0.626 г (30%), бесцветные кристаллы, т. разл. 250–253°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3355 (NH), 1770, 1750 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 7.05 с (1H, CH), 7.26–7.72 м (15H$_{аром}$, 3C$_6$H$_5$), 11.43 уш.с (1H, NH), 11.48 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 52.6 (C^5), 72.5 (C^4), 113.8–147.2 (C$_{аром}$), 151.9 (C^6), 157.8 (C^1), 161.3 (C^{10}), 162.2 (C^8). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 410 (8) $[M]^+$, 409 (5) [*M* – 1], 216 (100), 194 (22.5). Найдено, %: C 70.09; H 4.27; N 13.51. $C_{24}H_{18}N_4O_3$. Вычислено, %: C 70.24; H 4.39; N 13.66. *M* 410.43.

4-(4-Метоксифенил)-1,3-дифенил-2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трион (3b). Выход 0.77 г (35%), бледно-желтые кристаллы, т. разл. 282–286°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3355 (NH), 1770, 1750 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.80 с (3H, CH$_3$O), 6.90-7.75 м (14H$_{аром}$, 2C$_6$H$_5$, C$_6$H$_4$), 7.04 с (1H, CH), 11.41 уш.с (1H, NH), 11.49 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 52.6 (C^5), 55.2 (CH$_3$O), 72.5 (C^4), 112.4-159.7 (C$_{аром}$), 157.9 (C^1), 161.3 (C^6), 161.7 (C^{10}), 162.5 (C^8). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 440 (9) $[M]^+$, 439 (6.5) [*M* – 1], 246 (100), 194 (20). Найдено, %: C 68.05; H 4.45; N 12.57. $C_{25}H_{20}N_4O_4$. Вычислено, %: C 68.18; H 4.55; N 12.73. *M* 440.45.

4-(4-Диметиламинофенил)-1,3-дифенил-2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трион (3c). Выход 0.909 г (40%), красные кристаллы, т. разл. 315–318°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3355 (NH), 1770, 1750 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.42 с (6H, 2CH$_3$N), 7.02 с (1H, CH), 6.95–7.76 м (14H$_{аром}$, 2C$_6$H$_5$, C$_6$H$_4$), 11.43 уш.с (1H, NH), 11.48 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 40.6 (CH$_3$N), 52.7 (C^5), 72.8 (C^4), 113.5–149.2 (C$_{аром}$), 157.8 (C^1), 161.3 (C^6), 161.5 (C^{10}), 162.3 (C^8). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 453 (10) $[M]^+$, 452 (5) [*M* – 1], 259 (100), 194 (25). Найдено, %: C 68.75; H 4.96; N 15.31. $C_{26}H_{23}N_5O_3$. Вычислено, %: C 68.87; H 5.08; N 15.45. *M* 453.49.

1-(4-Метоксифенил)-3,4-дифенил-2,3,7,9-тетразаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трион (3d). Выход 0.799 г (32%), бледно-желтые кристаллы, т. разл. 225–229°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3355 (NH), 1770, 1750 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.81 с (3H, CH$_3$O), 7.03 с (1H, CH), 6.95–7.72 м (14H$_{аром}$, 2C$_6$H$_5$, C$_6$H$_4$), 11.43 уш.с (1H, NH), 11.48 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 51.6 (C^5), 55.1 (CH$_3$O), 73.2 (C^4), 112.5–160.1 (C$_{аром}$), 156.3 (C^1), 161.2 (C^6), 161.8 (C^{10}), 162.1 (C^8). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 440 (10) $[M]^+$, 439 (5) [*M* – 1], 224 (20), 216 (100). Найдено, %: C 68.02; H 4.41; N 12.51. $C_{25}H_{20}N_4O_4$. Вычислено, %: C 68.18; H 4.55; N 12.73. *M* 440.45.

1,4-(4-Диметоксифенил)-3-фенил-2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трион (3e). Выход 0.987 г (42%), бледно-желтые кристаллы, т. разл. 305–309°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3355 (NH), 1770, 1750 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.80 с (3H, CH$_3$O), 3.81 с (3H, CH$_3$O), 7.05 с (1H, CH), 6.90–7.75 м (13H$_{аром}$, 2C$_6$H$_4$, C$_6$H$_5$), 11.42 уш.с (1H, NH), 11.46 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 52.8 (C^5), 55.2 (CH$_3$O), 55.4 (CH$_3$O), 72.5 (C^4), 112.1–160.3 (C$_{аром}$), 158.1 (C^1), 161.6 (C^6), 161.8 (C^{10}),

162.5 (C^8). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 470 (8) $[M]^+$, 469 (5) [*M* – 1], 246 (100), 224 (18). Найдено, %: C 66.23; H 4.55; N 11.76. $C_{26}H_{22}N_4O_5$. Вычислено, %: C 66.38; H 4.68; N 11.92. *M* 470.48.

4-(4-Диметиламинофенил)-1-(4-метоксифенил)-3-фенил-2,3,7,9-тетраазаспиро[4.5]дек-1-ен-6,8,10-трион (3f). Выход 1.091 г (45%), бледно-желтые кристаллы, т. разл. 290–296°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3355 (NH), 1770, 1750 (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.40 с (6H, $2CH_3N$), 3.80 с (3H, CH_3O), 7.01 с (1H, CH), 6.95–7.72 м (13$H_{аром}$, $2C_6H_4$, C_6H_5), 11.42 уш.с (1H, NH), 11.48 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 40.2 (CH_3N), 52.9 (C^5), 55.6 (CH_3O), 72.1 (C^4), 112.6–159.2 ($C_{аром}$), 157.6 (C^1), 161.3 (C^6), 161.6 (C^{10}), 162.7 (C^8). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 483 (15) $[M]^+$, 482 (10), [*M* – 1], 259 (100), 224 (25). Найдено, %: C 66.95; H 5.03; N 14.33. $C_{27}H_{25}N_5O_4$. Вычислено, %: C 67.08; H 5.18; N 14.49. *M* 483.52.

1,3,4,6-Тетрафенил-1,2,4,5-тетрааза-2,5-гексадиен (4a). Выход 1.456 г (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 200–201°C [6].

3,6-(4-Диметоксифенил)-1,4-дифенил-1,2,4,5-тетрааза-2,5-гексадиен (4b). Выход 1.760 г (65%), бледно-розовые кристаллы, т. пл. 212–215°C [6].

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, проект № 4.9288.2017БЧ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бараньски А., Келарев В.И. *ХГС*. **1990**, *4*, 435. [Baranski A., Kelarev V.I. *Chem. Heterocycl. Comp*. **1990**, *26*, 371.] doi 10.1007/BF00497204
2. Носачев С.Б. Автореф. дис. …. канд. наук. Астрахань. **2011**.
3. Щурова Н.А., Тырков А.Г. *ЖОрХ*. **2006**, *42*, 1592.
4. Великородов А.В. *ЖОрХ*. **2004**, *40*, 1539. [Velikorodov A.V. *Russ. J. Org. Chem*. **2004**, *40*, 1490.] doi 10.1007/S1117800500478
5. Rai Lokanatha K.M., Hassner A. *Synth. Commun*. **1989**, *19*, 2799. doi 10.1080/00397918908052667
6. Gladstone W.A.F., Aylward J.B. Norman R.O.C. *J. Chem. Soc. C*. **1969**, 2587. doi 10.1039/J39690002587
7. Тырков А.Г., Носачев С.Б., Владимирова Т.С. *ЖОрХ*. **2016**, *52*, 770. [Tyrkov A.G., Nosachev S.B., Vladimirova T.S. *Russ. J. Org. Chem*. **2016**, *52*, 762.] doi 10.1134/S1070428016050274
8. Преч Э., Бюльманн Ф.Б., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. М.: Мир, **2006**, 192.
9. Граник В.Г. Основы медицинской химии. М.: Вузовская книга, **2001**, 278.
10. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. М.: Мир, **1981**, *1*, 129, 218.
11. Юртаева Е.А., Тырков А.Г., *ЖОрХ*. **2016**, *52*, 305. [Yurtaeva E.A., Tyrkov A.G. *Russ. J. Org. Chem*. **2016,** *52*, 289.] doi 10.1134/S1070428016020214
12. Методы получения химических реактивов и препаратов. М.: ИРЕА, **1964**, *8*, 41.

Reaction 5- (Arylmethylidene)-2,4,6-Pyrimidin-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-Triones with Phenylhydrazones of Arencarbaldehydes in the Presence of *N*-Sodiumbenzenesulphochloridamide

A. G. Tyrkov[a, *], E. A. Yurtaeva[b, **], O. B. Rsaeva[a]

[a] *Astrakhan State University, 414000, Russia, Astrakhan, pl. Shaumyana 1*
**e-mail: tyrkov@rambler.ru*

[b] *Research Institute for the Study of Leprosy, Ministry of Health of the Russian Federation, 414057, Russia, Astrakhan, per. N. Ostrovskogo 3*
***e-mail: huitre_88@mail.ru*

Received August 31, 2018
Revised September 12, 2018
Accepted September 12, 2018

The reaction of 5-(arylmethylidene)-2,4,6-pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trions with arenecarbaldehyde phenylhydrazones in the presence of *N*-sodium benzene sulfonyl chloride leads to 2,3,7,9-tetraasospiro-[4.5]dec-1-ene-6,8,10-trions with a yield of 30–45%.

Keywords: 5-(arylmethylidene)-2,4,6-pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trions, arencarbaldehyde phenylhydrazones, *N*-sodium benzenesulfonylchloride, 1,3-dipolar cycloaddition, 2,3,7,9 tetraazaspiro[4.5]dec-1-ene-6,8,10-trions