

УДК 547.7/.8

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,4-БЕНЗОХИНОНА С 2-(2-ОКСО-2-АРИЛЭТИЛИДЕН)- 2,3-ДИГИДРОПИРИМИДИН-4(1H)-ОНАМИ

© 2020 г. А. А. Явовольский, Л. В. Грищук, С. М. Плужник-Гладырь*,
Д. Е. Степанов, Ю. Э. Иванов, Г. Л. Камалов

Физико-химический институт имени А. В. Богатского Национальной академии наук Украины,
Люстдорфская дорога 86, Одесса, 65080 Украина

*e-mail: sergey_pluzhnik@ukr.net

Поступило в Редакцию 28 января 2020 г.

После доработки 31 января 2020 г.

Принято к печати 3 февраля 2020 г.

Реакции 1,4-бензохинона с 2-(2-оксо-2-арилэтилиден)-2,3-дигидро-1H-пиримидин-4-онами в ледяной уксусной кислоте протекают селективно с образованием 2-[1-(2,5-дигидрофенил)-2-оксо-2-арилэтилиден]-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-онов.

Ключевые слова: пиримидины, 1,4-бензохинон, реакция Михаэля

DOI: 10.31857/S00444460X20060194

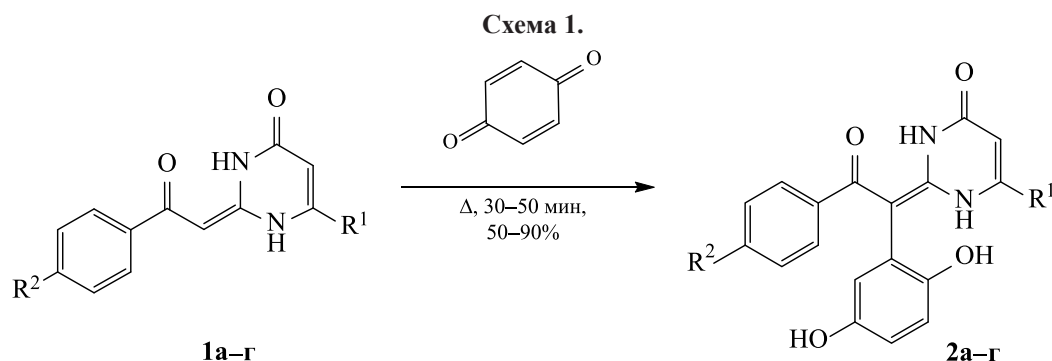
2-(2-Оксо-2-арилэтилиден)-2,3-дигидро-1H-пиримидин-4-оны, являющиеся полифункциональными азоаналогами 1,3-дикарбонильных соединений и имеющие строение енаминкетонов [1], благодаря разнообразию химических превращений оказались весьма эффективными синтонами для получения широкого спектра новых гетероциклических соединений [2], представляющих интерес в качестве фоточувствительных систем [3, 4] и биологически активных соединений [5].

Настоящее сообщение посвящено изучению возможности использования 2-(2-оксо-2-арилэтилиден)-2,3-дигидро-1H-пиримидин-4-онов **1a–г** в реакции нуклеофильного присоединения на примере взаимодействия с 1,4-бензохиноном (присоединение по Михаэлю). Известны примеры участия соединений пиримидинового ряда в реакции Михаэля в качестве СН-кислотной компоненты [6, 7]. Как правило, наличие в пиримидиновом фрагменте заместителей, способных к конденсации (барбитуровые кислоты, аминоурацилы), способствует образованию аннелированных гетероциклов. На-

пример, при взаимодействии 6-аминоурацилов с акролеином либо халконами были получены пиридо[2,3-*d*]пиримидины [6]. Подобным же образом 1,3-диметил-6-аминоурацил реагирует с 1,4-бензохиноном: наряду с продуктами моно- и бисприсоединения по СН-группе гетероцикла, авторами был также выделен пиримидо[4,5-*b*]индол-2,4-дион [7]. При этом выходы и соотношение конечных продуктов реакции существенно зависят от природы растворителя.

Нами установлено, что присоединение 2-(2-оксо-2-арилэтилиден)-2,3-дигидро-1H-пиримидин-4-онов **1a–г** к 1,4-бензохинону осуществляется селективно с участием экзоциклической метиновой группы с образованием 2-[1-(2,5-дигидрофенил)-2-оксо-2-арилэтилиден]-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-онов **2a–г** (схема 1).

Соединения **2a–г** получены с высокими выходами при непродолжительном кипячении реагентов в ледяной уксусной кислоте. Установленное методами ЯМР спектроскопии и масс-спектроме-



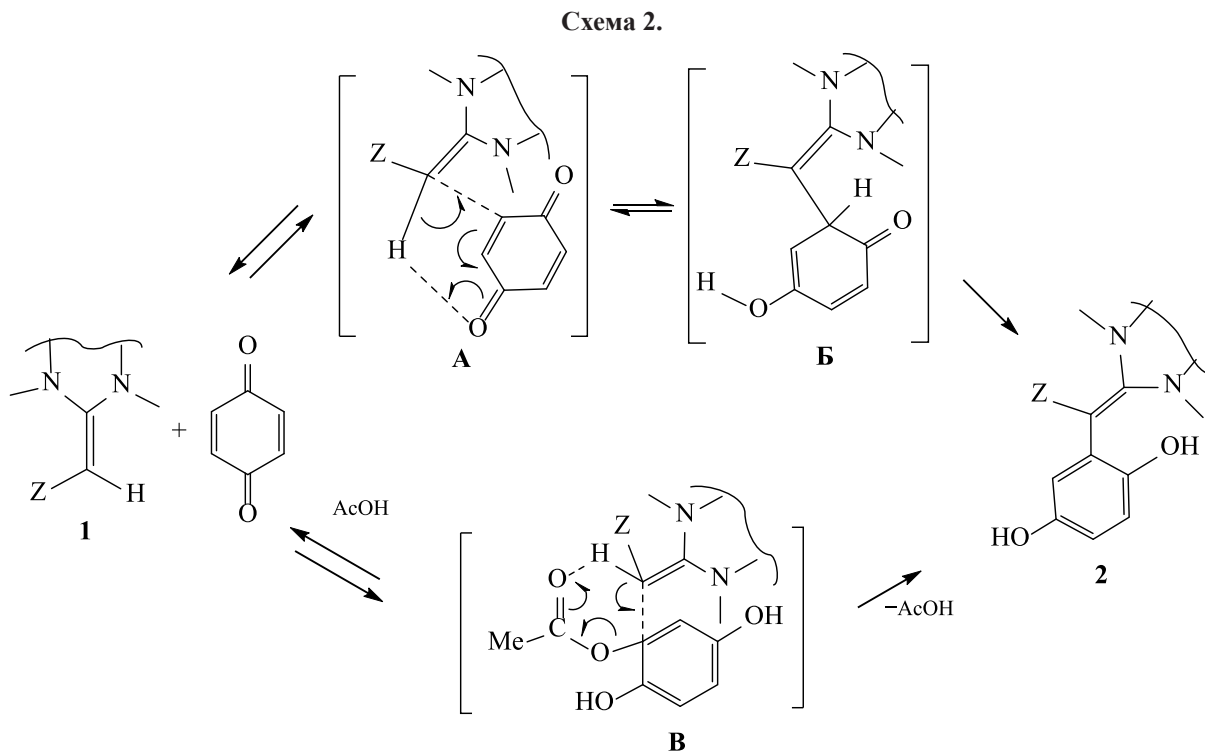
трии строение полученных соединений аналогично таковому исходных енаминокетонов **1a–г**.

Следует отметить, что в отличие от превращения 1,3-диметил-6-аминоурацила, описанных в работе [7], в нашем случае не были зафиксированы продукты внутримолекулярной конденсации, а также биспроизводные гидрохинона.

Не исключено, что в соответствии с механизмом реакции Михаэля [8], наблюдаемое превращение обусловлено возможностью синхронного переноса протона (переходное состояние **А**) с экзоциклической метиновой группы на атом кислорода хинона и электрофильной атакой последнего на ту же двойную связь с образованием

интермедиата **Б**, который изомеризуется в соответствующий продукт **2** (схема 2, $Z = \text{R}^2\text{-C}_6\text{H}_4\text{CO}$). Вместе с тем, нельзя также исключить возможность участия растворителя (AcOH) в образовании циклического переходного состояния типа **В** (схема 2). Иными словами, в данном случае речь идет об общем кислотном катализе обсуждаемой реакции. Можно полагать, что подобный механизм реализуется и при проведении реакции в нитрометане [7].

Приведенные экспериментальные данные позволяют расширить возможности модификации пиримидин-4-онов, содержащих в положении 2 цикла β-оксоэтилиденный заместитель за счет введения гидрохинонового фрагмента. Получен-



ные соединения могут представлять интерес для изучения окислительно-восстановительных превращений, а также для медикобиологических исследований.

Исходные соединения **1а–г** получали согласно методике [9].

2-[1-(2,5-Дигидроксифенил)-2-оксо-2-фенилэтилиден]-2,3-дигидро-6-метил-пиримидин-4(1H)-он (2а). Смесь 0.2 г (0.87 ммоль) соединения **1а** и 0.2 г (1.85 ммоль) 1,4-бензохинона кипятили в 10 мл ледяной уксусной кислоты 30 мин. Реакционную смесь выливали в 100 мл воды и фильтровали. Фильтрат упаривали досуха. Кристаллический остаток переносили на фильтр Шотта, промывали холодной дистиллированной водой и сушили в вакууме водоструйного насоса. Выход 68%, т. пл. >220°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 12.37 уш. с (1H, NH), 9.56 с (1H, NH), 8.07 д (2H, CH_{Ar} , $J = 7.2$), 7.69 т (1H, CH_{Ar} , $J = 7.2$), 7.55 т (2H, CH_{Ar} , $J = 7.2$), 7.04 д (1H, CH_{Ar} , $J = 8.6$), 6.87 с (1H, CH_{Ar}), 6.75 д (1H, CH_{Ar} , $J = 8.6$), 5.95 с (1H, $\text{CH}_{\text{пиримидин}}$), 3.78 с (2H, OH), 1.89 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 23.54, 36.32, 110.54, 115.05, 116.18, 117.81, 124.06, 129.21, 129.23, 130.24, 134.14, 141.59, 150.26, 155.54, 159.56, 162.91, 165.00. Масс-спектр, m/e : 336 $[M]^+$. Найдено, %: C 67.79; H 4.83; N 11.29. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 67.85; H 4.79; N 8.33.

Соединения **2б–г** получали аналогично.

2-[1-(2,5-Дигидроксифенил)-2-оксо-2-бифенилэтилиден]-2,3-дигидро-6-метил-пиримидин-4(1H)-он (2б). Время реакции – 30 мин. Выход 50%, т. пл. >150°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 12.36 уш. с (1H, NH), 9.55 с (1H, NH), 8.14 д (2H, CH_{Ar} , $J = 8.0$), 7.86 д (1H, CH_{Ar} , $J = 7.7$), 7.76 д (2H, CH_{Ar} , $J = 7.7$), 7.52 т (2H, CH_{Ar} , $J = 7.4$), 7.44 т (1H, CH_{Ar} , $J = 7.4$), 7.05 д (1H, CH_{Ar} , $J = 8.5$), 6.86 с (1H, CH_{Ar}), 6.75 д (1H, CH_{Ar} , $J = 8.5$), 5.96 с (1H, $\text{CH}_{\text{пиримидин}}$), 3.79 с (2H, OH), 1.92 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 23.56, 36.31, 110.54, 115.02, 117.78, 124.05, 127.40, 127.51, 128.56, 128.29, 129.62, 129.71, 130.93, 139.31, 141.58, 145.56, 150.12, 155.52, 159.55, 162.90, 164.81. Масс-спектр, m/e : 412 $[M]^+$. Найдено, %: C 72.68; H 4.93; N 11.74. $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 72.80; H 4.89; N 6.79.

2-[1-(2,5-Дигидроксифенил)-2-оксо-2-фенилэтилиден]-2,3-дигидро-6-фенилпиримидин-

4(1H)-он (2в). Время реакции – 30 мин. Выход 89%, т. пл. >230°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 12.58 уш. с (1H, NH), 9.54 с (1H, NH), 8.07 д (2H, CH_{Ar} , $J = 6.6$), 7.84 д (2H, CH_{Ar} , $J = 7.1$), 7.68 т (1H, CH_{Ar} , $J = 7.1$), 7.52 т (2H, CH_{Ar} , $J = 7.1$), 7.40–7.35 м (3H, CH_{Ar}), 7.07 д (1H, CH_{Ar} , $J = 8.8$), 6.96 с (1H, CH_{Ar}), 6.76 д (1H, CH_{Ar} , $J = 8.8$), 6.70 с (1H, $\text{CH}_{\text{пиримидин}}$), 3.90 с (2H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 36.28, 107.50, 115.15, 115.81, 117.67, 123.98, 127.36, 128.95, 129.57, 129.76, 130.21, 131.05, 134.37, 136.56, 141.59, 155.56, 160.27, 161.14, 163.44, 165.04. Масс-спектр, m/e : 398 $[M]^+$. Найдено, %: C 72.29; H 4.60; N 7.00. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 72.35; H 4.55; N 7.03.

2-[1-(2,5-Дигидроксифенил)-2-оксо-2-бифенилэтилиден]-2,3-дигидро-6-фенилпиримидин-4(1H)-он (2г). Время реакции – 50 мин. Выход 91%, т. пл. >230°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 12.59 уш. с (1H, NH), 9.57 с (1H, NH), 8.12 д (2H, CH_{Ar} , $J = 8.5$), 7.84 д (2H, CH_{Ar} , $J = 7.1$), 7.78 д (2H, CH_{Ar} , $J = 8.5$), 7.72 д (2H, CH_{Ar} , $J = 8.8$), 7.51 т (2H, CH_{Ar} , $J = 7.1$), 7.44 т (1H, CH_{Ar} , $J = 7.1$), 7.38–7.31 м (3H, CH_{Ar}), 7.07 д (1H, CH_{Ar} , $J = 8.8$), 6.99 с (1H, CH_{Ar}), 6.78 д (1H, CH_{Ar} , $J = 8.8$), 6.72 с (1H, $\text{CH}_{\text{пиримидин}}$), 3.92 с (2H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 36.81, 107.93, 115.56, 116.33, 118.21, 124.40, 127.68, 127.89, 127.93, 129.30, 129.75, 130.00, 130.29, 131.12, 136.90, 139.73, 141.49, 142.01, 146.05, 155.97, 160.63, 161.50, 163.88, 165.28. Масс-спектр, m/e : 474 $[M]^+$. Найдено, %: C 75.83; H 4.72; N 5.86. $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 75.94; H 4.67; N 5.90.

Масс-спектры получены на масс-спектрометре MX 1321 с использованием системы прямого ввода образца при энергии ионизирующего излучения электронов 70 эВ и температуре источника ионов 220°C. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Varian WXP-500 (499.88 и 125.71 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , химические сдвиги измерены относительно ТМС как внутреннего стандарта. Контроль за ходом реакции и чистоту синтезированных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254-VIS с использованием системы ацетонитрил–хлороформ–гексан, 2:5:1. Элементный анализ проведен на приборе EuroVector EA3000 CHNS.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hurst D.T., Beautont C., Jones D.T.E., Kingsley D.A., Partridge J.D., Rutherford T.J. // *Aust. J. Chem.* 1988. Vol. 41. P. 1209. doi 10.1071/CH9881209
2. Яволовский А.А., Грищук Л.В., Иванов Ю.Э., Плужник-Гладырь С.М. Камалов Г.Л. // *ХГС*. 2019. Т. 55. № 4–5. С. 307; Yavolovskii A.A., Grishchuk L.V., Ivanov Y.E., Pluzhnik-Gladyr S.M., Kamalov G.L. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019. Vol. 55. P. 307. doi 10.1007/s10593-019-02459-9
3. Липунова Г.Н., Носова Ф.В. Трашкова Т.В., Чарушин В.Н. *Усп. хим.* 2011. Т. 80. С. 1166; Lipunova G.N., Nosova F.V., Trashakhova T.V., Charushin V.N. // *Russ. Chem. Rev.* 2011. Vol. 80. P. 1166. doi 10.1070/RC2011v080n11ABEH004234
4. Камалов Г.Л., Яволовский А.А., Русакова Н.В., Иванов Ю.Э., Снурникова О.В., Коровин А.Ю., Степанов Д.Е., Грищук Л.В., Плужник-Гладырь С.М. В кн. *Фундаментальные проблемы создания новых веществ и материалов химического производства* / Под ред. В.Д. Походенко. Академперіодика: Киев, 2016. С. 22.
5. He Y., Kuang Y., Chen F., Wang S., Ji L., Clercd E., Balzarini J., Pannecouque Ch. // *Monatsh. Chem.* 2005. Vol. 136. P. 1233. doi 10.1007/s00706-005-0325-8
6. Wamhoff H., Dzenis J., Hirota K. // *Adv. Heterocycl. Chem.* New York: Elsevier, 1992. Vol. 55. P. 158.
7. Bernier J.-L., Henichart J.P. // *J. Org. Chem.* 1981. Vol. 46. P. 4197. doi 10.1021/jo00334a018.
8. Little R.D., Masjedizadeh M.R., Wallquist O., McLoughlin J.I. // *Org. React.* 1995. N 47. P. 315. doi 10.1002/0471264180.or047.02
9. Степанов Д.Е., Грищук Л.В., Иванова Р.Ю., Яволовский А.А., Иванов Ю.Э., Камалов Г.Л. // *ЖОХ*. 2013. Т. 83. Вып. 3. С. 473; Stepanov D.E., Grishchuk L.V., Ivanova R.Yu., Ivanov Yu.E., Yavolovskii A.A., Kamalov G.L. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2013. Vol. 83. P. 526. doi 10.1134/S1070363213030195

Raction of 1,4-Benzoquinone with 2-(2-Oxo-2-arylethylidene)-2,3-dihydropyrimidin-4(1H)-ones

A. A. Yavolovskii, L. V. Grishchuk, S. M. Pluzhnik-Gladyr*, D. E. Stepanov, Yu. E. Ivanov, and G. L. Kamalov

Bogatskii Physicochemical Institute, National Academy of Sciences of Ukraine, Odessa, 65080 Ukraine

*e-mail: sergey_pluzhnik@ukr.net

Received January 28, 2020; revised January 31, 2020; accepted February 3, 2020

Reactions of 1,4 benzoquinone with 2-(2-oxo-2-arylethylidene)-2,3-dihydro-1H-pyrimidin-4-ones in glacial acetic acid proceed selectively to give 2-[1-(2,5-dihydrophenyl)-2-oxo-2-arylethylidene]-2,3-dihydropyrimidine-4(1H)-ones.

Keywords: pyrimidines, 1,4-benzoquinone, Michael reaction