

## Некатализируемое С–С сочетание цинкорганических реагентов с азинами

Вараксин М.В.,<sup>а</sup> Щербакова М.А.,<sup>а</sup> Утепова И.А.,<sup>а</sup> Чупахин О.Н.\*<sup>а,б</sup>

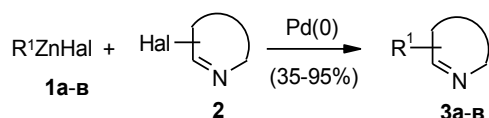
<sup>а</sup> Уральский федеральный университет, 620002, Мира, 19, Екатеринбург. Факс: (343) 374 04 58; тел.: (343) 375 45 01; E-mail: utepova@mail.ustu.ru

<sup>б</sup> Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, 620041, С. Ковалевской, 22, Екатеринбург. Факс: +7 (343) 374 11 89; тел.: (343) 374 11 89; E-mail: chupakhin@ios.uran.ru

В результате прямой атаки бензилцинкбромида на HC=N связь азинов и их активированных форм синтезированы бензилсодержащие гетероциклические производные – стабильные  $\sigma^H$ -аддукты  $S_N^H$ -реакций.

Разработка новых приемов построения С–С связей в азинах является одной из приоритетных задач современного органического синтеза. Интерес к  $\pi$ -дефицитным азгетероциклическим производным обусловлен тем, что они входят в состав многих веществ природного происхождения (алкалоиды, ферменты, витамины), на их основе известны эффективные лекарственные препараты, пестициды, люминофоры, а также металлокомплексные соединения различной архитектуры.<sup>1,2</sup>

Одним из наиболее распространенных в настоящее время подходов к синтезу функционально замещенных азинов **3** являются реакции кросс-сочетания.<sup>3,4</sup> Среди них широко известно катализируемое палладием сочетание цинкорганических реагентов **1** с галогенсодержащих субстратами **2** (реакция Негиши) (схема 1).<sup>5</sup> Выход азгетероциклических продуктов **3** при этом составляет 30-90%.



R<sup>1</sup> = Alk (**а**), Ar (**б**), Het (**в**)

Схема 1. Кросс-сочетание Негиши

В то же время, азинилсодержащие производные могут быть синтезированы при использовании активно развивающейся в последние десятилетия методологии нуклеофильного замещения водорода ( $S_N^H$ ).<sup>6</sup> Преимущества  $S_N^H$ -превращений – отсутствие металлокомплексного катализа и необходимости предварительного введения галогена в субстрат.

Было обнаружено, что бензилцинкбромида **1а** взаимодействует с триазинами **4** (схема 2), а также с

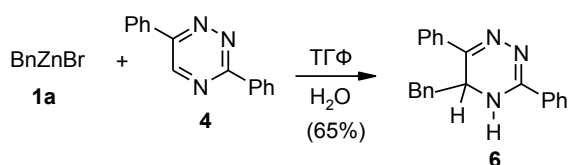
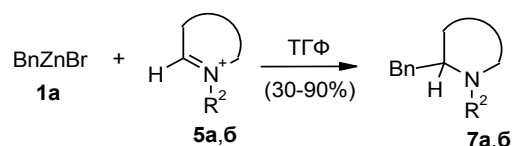


Схема 2. Образование  $\sigma^H$ -аддукта **6**



R<sup>2</sup> = O (**а**), Bn (**б**)

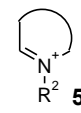
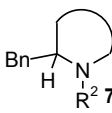
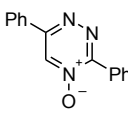
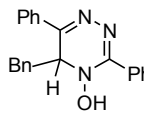
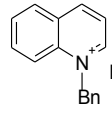
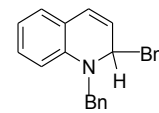
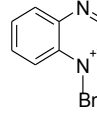
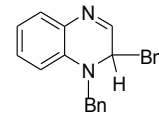
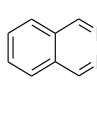
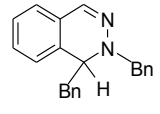
Схема 3. Образование  $\sigma^H$ -аддуктов **7**

активированными формами моно-, ди- и триазинов (*N*-оксидом **5а**, четвертичными солями **5б**) (схема 3).

Образование новых С–С связей при этом происходит в результате прямой атаки нуклеофильного реагента (BnZnBr **1а**) на электрофильный центр ( $sp^2$ -гибридный С-атом) гетероароматического ядра.

Дигидроазины **6, 7**, представляющие собой стабильные  $\sigma^H$ -аддукты присоединения **1а** к двойной связи азгетероцикла **4,5**, были получены с выходами 30-90% (табл. 1).

Табл. 1. Выходы дигидросоединений **7**

		Выход, %
		90
		60
		30
		85

Строение соединений **6, 7** было подтверждено данными ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа.

$\sigma^{\text{H}}$ -Аддукты **6, 7** могут быть превращены в соответствующие бензилированные азины ( $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ -продукты), структура которых зависит от условий стадии ароматизации (окислительный или элиминационный вариант).

Таким образом, некаталитические реакции нуклеофильного замещения водорода позволяют получать разнообразные функционально замещенные производные азинов, выходы которых сопоставимы с выходами в кросс-сочетаниях Негиши.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 10-03-00756\_a), Совета по грантам Президента Российской Федерации (грант МК-1901.2011.3, программа государственной поддержки ведущих научных школ, грант*

*НШ-65261.2010.3), Уральского научно-образовательного центра «Перспективные материалы» (грант CRDF REC 005)*

### **Библиографический список**

- 1 Joule J.A., Mills K. *Heterocyclic Chemistry*, 5th ed. Chichester: Blackwell Publishing, **2010**. 689 p.
- 2 Eicher T., Hauptmann S. *The chemistry of heterocycles. Structure, reactions, syntheses, and applications*, 2nd ed. Weinheim: Wiley-VCH, **2003**. 556 p.
- 3 Meijere A., Diederich F. *Metal-catalyzed cross-coupling reactions*, 2nd ed. Weinheim: Wiley-VCH, **2004**. 938 p.
- 4 Li J.J.; Gribble G.W. *Palladium in Heterocyclic Chemistry*. Oxford: Pergamon Press, **2000**. 612 p.
- 5 Phapale V.B., Cárdenas D.J. // *Chemical society reviews*. **2009**. V. 38. P. 1598.
- 6 Chupakhin O.N., Charushin V.N., van der Plas H.C. *Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen*. San Diego: Academic Press, **1994**. 367 p.