

УДК 547.853.3+541.127

ХИМИЯ

В. П. МАМАЕВ, О. А. ЗАГУЛЯЕВА, В. П. КРИВОПАЛОВ

О СРАВНИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ 2- И 4-ХЛОРПИРИМИДИНОВ

(Представлено академиком Н. Н. Ворожцовым 14 I 1970)

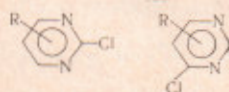
Кинетические исследования реакций нуклеофильного замещения 2- и 4-галогид- (¹⁻⁴), алкилокси- (⁵), алкилтио- (⁶) и алкилсульфонилпиримидинов (⁶), проведенные в таких растворителях, как спирты, амины и диметилсульфоксид, показывают, что четвертое положение в пиримидине более реакционноспособно, чем второе. На этот же порядок реакционной способности указывают также и многочисленные синтетические работы. Поэтому в литературе утвердилось мнение, что активирующее действие *N*-атомов пиримидинового цикла в реакциях нуклеофильного замещения больше при расположении их к реакционному центру в комбинации орто — пара, чем орто — орто (⁷).

В то же время положение 2 в пиримидине по данным расчетов и различных спектральных методов (⁸) является более электронодефицитным. Учитывая большое влияние природы растворителей на течение реакций нуклеофильного замещения, мы полагали, что полученные ранее кинетические данные могли в значительной мере определяться характером среды. Для проверки этого предположения нами были измерены скорости взаимодействия 2- и 4-хлорпиримидинов* с пиперидином в изооктане, сольватационные эффекты которого малы. Константы скоростей этих реакций приведены в табл. 1. Прямое измерение скорости реакции незамещенного 4-хлорпиримидина не представляется возможным из-за неустойчивости соединения (¹⁰). Поэтому константа скорости 4-хлорпиримидина была рассчитана по аддитивной схеме, исходя из констант скоростей 2-метил-, 6-метил- и 2,6-диметил-4-хлорпиримидинов, поскольку наличие аддитивного влияния метильных групп было показано раньше (^{1, 9}).

Из полученных нами результатов следует, что 2-хлорпиримидины в изооктане более реакционноспособны, чем соответствующие 4-хлорпиримидины. Таким образом, наблюдавшаяся ранее большая реакционная способность 4-хлорпиримидинов связана с влиянием растворителей. Поэтому выводы, основанные на этих наблюдениях, относятся лишь к реакциям в использованных растворителях, а не характеризуют реакционную способность хлорпиримидинов в любых условиях.

Используя найденную нами большую реакционную способность 2-хлорпиримидинов в растворе изооктана, мы считали возможным осуществить преимущественную замену хлора во втором положении для 2,4-дихлорпиримидина, хотя известно, что в спиртовых растворах со вторичными аминами почти количественно происходит замещение атома хлора в положении 4 (¹¹).

* 2-Хлорпиримидины и 4-хлорпиримидины



Экспериментальные подробности кинетических измерений см. (⁹).

Таблица 1

Константы скоростей реакций замещенных 2- и 4-хлорпиримидинов с пиперидином в изооктане при 60°

2-хлорпиримидины	$k \cdot 10^4$, л/моль-сек	k_R/k_H	4-хлорпиримидины		
			R	$k \cdot 10^4$, л/моль-сек	k_R/k_H
H	3,7	1	H	1,2*	1
4-CH ₃ —	1,3	0,3	2-CH ₃ —	0,4	0,3
4,6-(CH ₃) ₂ —	0,5	0,1	6-CH ₃ —	0,3	0,2
4-C ₆ H ₅ —	3,0	0,8	2,6-(CH ₃) ₂ —	0,1	0,1
4-(CH ₃) ₂ N—	0,1	0,02	2-C ₆ H ₅ —	1,0	0,8
4-Cl—	298**	80	6-C ₆ H ₅ —	1,0	0,8
			2-(CH ₃) ₂ N—	0,03	0,02
			6-(CH ₃) ₂ N—	0,006	0,005
			2-Cl—	147**	122

* Вычислено по аддитивной схеме.

** Константа скорости вычислена, исходя из $k_{\text{суммари}} = 445 \cdot 10^{-4}$ л/моль-сек для 2,4-дихлорпиримидина и соотношения изомерных продуктов реакции по данным г. ж. х.

Действительно, 2,4-дихлорпиримидин в растворе изооктана при действии пиперидина при 60° образует по данным г.ж.х. * в качестве основного продукта 2-пиперидино-4-хлорпиримидин наряду с 4-пиперидино-2-хлорпиримидином (соотношение 2 : 1). Вопрос о том, сохранится ли найденный порядок реакционной способности при реакциях с другими нуклеофилами, требует дальнейшего изучения.

Полученные результаты позволяют также сделать некоторые заключения о передаче влияния 2- и 4(6)-заместителей пиримидина на реакционный центр, к которому они во всех случаях находятся в мета-положении. Действие заместителя из второго положения на четвертое сходно с действием из четвертого на второе. Действие того же заместителя из положения 6 на четвертое проявляется сильнее. Например, 2- и 4-(CH₃)₂ N-группы уменьшают скорость соответственно 4- и 2-хлорпиримидинов в 50 раз, тогда как эта же группа из шестого положения уменьшает скорость реакции 4-хлорпиримидина в 200 раз. Рассмотрение этих эффектов будет продолжено на замещенных пиримидинах с более широким набором заместителей.

Новосибирский институт органической химии
Сибирского отделения Академии наук СССР

Поступило
5 I 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ N. B. Chapman, C. W. Rees, J. Chem. Soc., 1954, 1190. ² D. J. Brown, J. M. Lyall, Austral. J. Chem., 17, 794 (1964). ³ D. J. Brown, J. M. Lyall, ibid., 18, 741 (1965). ⁴ D. J. Brown, J. M. Lyall, ibid., 18, 1811 (1965). ⁵ D. J. Brown, R. V. Foster, ibid., 19, 1487 (1966). ⁶ D. J. Brown, P. W. Ford, J. Chem. Soc., C, 1967, 568. ⁷ R. G. Shepherd, J. L. Fedrick, In: Advances in Heterocyclic Chemistry, 4, N. Y.—London, 1965, p. 263. ⁸ R. G. Shepherd, J. L. Fedrick, ibid., 4, 1965, p. 150. ⁹ В. П. Мамаев, О. А. Загуляева и др. Реакционная способность орг. соед., 5, 824 (1968). ¹⁰ M. P. V. Bearland, J. F. W. McOmie, J. Chem. Soc., 1951, 1218. ¹¹ K. Westphal, Пат. США, 2 219 858, 1940.

* Анализ проводился на приборе «Becker Delft» с катарометром, жидкая фаза — диметилполисилоксан ХЕ-30.