

АКАДЕМИЯ НАУК ЛАТВИЙСКОЙ ССР

Химия ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

1982 • 6

721—864

Июнь

Журнал основан в 1965 г. Выходит 12 раз в год

Главный редактор *Я. П. Страдынь*
Ответственный секретарь *И. Н. Гончарова*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Л. И. Беленький, М. Г. Воронков, Я. Л. Гольдфарб, Г. Я. Дубур,
Н. С. Зефилов, Б. В. Иоффе, Н. К. Кочетков, М. Ю. Лидс, Э. Я. Лукевиц,
В. П. Мамаев, В. И. Минкин, А. А. Потехин, З. Тушкарева,
А. М. Симонов, Г. И. Чипенс

Адрес редакции: 226006 Рига, ул. Айзкраук-
лес, 21, Институт органического синтеза АН
Латвийской ССР, тел. 55-59-18

УДК 547.7/8

А. Е. Васильвицкий, В. М. Шостаковский, О. М. Нефедов

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С КАРБЕНАМИ

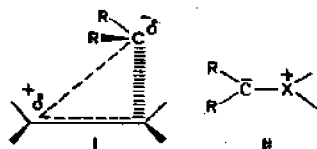
(ОБЗОР)

Рассмотрены литературные данные по реакциям гетероароматических соединений различных классов с галоген-, алкил-, алкокси- и кетокарбенами. Обсуждены механизмы этих реакций, влияние методов гетерирования карбенов и природы гетероцикла на направление взаимодействия, структуру и выходы конечных продуктов реакции. Дана оценка возможностей препаративного использования указанных реакций.

Интенсивное развитие химии карбенов связано с вовлечением в карбеновые реакции разнообразных классов органических соединений, в том числе и гетероциклических. Этому вопросу ранее был посвящен ряд обзоров [1—4]. Однако к настоящему времени появился новый обширный экспериментальный материал, который требует дополнительного рассмотрения с целью его обобщения и систематизации.

К числу основных реакций карбенов относятся реакции циклоприсоединения по кратным связям и внедрения в ординарные химические связи.

Реакции присоединения синглетных карбенов к двойным связям представляют собой согласованный одностадийный процесс и протекают, согласно расчетным данным [5], через несимметричное переходное состояние I, возникающее в результате электрофильной атаки вакантной *p*-орбитали карбена на π -систему олефина.

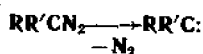


Эффективность стабилизации возникающего на олефиновом атоме углерода частичного положительного заряда заместителями при этом атоме, а также легкость локализации электронной пары на вновь образующейся связи C—C карбен—олефин определяют активность данного олефина в реакциях с карбенами. Так, заместители, способные стабилизировать карбониевые ионы (Alk, Ar, Cl, OR), увеличивают, а дестабилизирующие (COR, COOR, NO₂) — уменьшают активность олефина. В то же время олефины, у которых образование циклопропанового аддукта требует значительной энергии локализации, вследствие нарушения сопряженной системы двойных связей (полиеновые, ароматические соединения) малоактивны в реакциях с карбенами (см. например, [6]). По этой же причине ароматические соединения бензольного ряда малоактивны, а зачастую и вовсе инертны в реакциях с карбенами, не обладающими достаточной электрофильностью. Бензол, например, реагирует с метленом и монохлоркарбеном, однако оказывается инертным по отношению к дихлор- и дифторкарбену [7].

Реакции внедрения карбенов в обычные связи имеют место, главным образом, в том случае, если субстрат содержит подвижный атом водорода или гетероатом, обладающий неподеленной парой электронов. В первом случае реакция может протекать либо по синхронному трехцентровому механизму [8], либо по бирадикальному — отрыв—рекомбинации [9]. При наличии в субстрате гетероатома, имеющего неподеленную пару электронов, взаимодействие с синглетными карбенами, согласно [10], проходит прежде всего по свободной электронной паре гетероатома с образованием соответствующих илюдов II, стабильность которых определяется структурой реагентов, а их последующие превращения могут проходить по различным направлениям [10, 11].

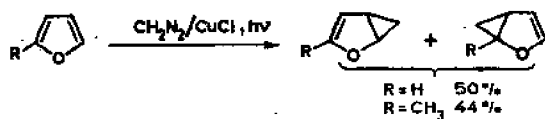
Взаимодействие пятичленных гетероциклов с карбенами, генерируемыми из алифатических diazosоединений

Алифатические diazosоединения представляют собой высокореакционноспособные соединения, которые довольно легко деазотируются с образованием карбенов:



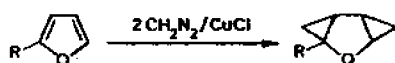
Доступность этих соединений, а также сравнительная легкость их карбенового разложения, проходящего обычно в мягких условиях, привели к тому, что они в настоящее время являются основными источниками таких карбенов, как метилен, алкилкарбены, кетоккарбены, алкоксикарбонилкарбены, бис(алкоксикарбонил)карбены, арил- и диарилкарбены и т. д. Карбеноидное разложение diazosоединений может быть осуществлено фотохимическим, термическим или каталитическим путем. Если образование кинетически независимых карбенов в первых двух случаях можно считать доказанным [12—14], то при каталитической реакции истинной реагирующей частицей, по-видимому, является не свободный карбен, а комплекс карбен—катализатор [15]. Различия в реакционной способности свободного карбена и карбена, модифицированного катализатором, обычно носят, как уже отмечалось [16], совершенно отчетливый, но не принципиальный характер, что позволяет проводить одновременное рассмотрение их реакций.

Фуран и его производные в реакциях с алифатическими diazosоединениями образуют либо продукты присоединения карбенового фрагмента по двойной связи фуранового ядра, либо ациклические замещенные диеновые кетоны (или альдегиды). Так, diaзометан реагирует с фураном [17] и 2-метилфураном [18], образуя как в каталитической, так и в фотохимической реакции соответственно замещенные 2-оксабицикло[3.1.0]гекс-3-ены — продукты присоединения метиленового фрагмента по двойной связи фуранового ядра:

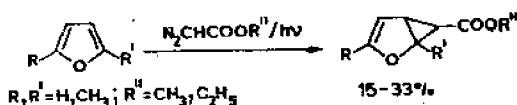


При реакции с 2-метилфураном преимущественно образуется аддукт по незамещенной двойной связи (в соотношении 1,5:1), что объясняется стерическим влиянием заместителя [18]. Выходы аддуктов в каталитической реакции выше, чем в фотохимической, что, вероятно, обусловлено малой стабильностью бициклического аддукта по отношению к УФ облучению. Использование избытка diaзометана привело к образованию, на-

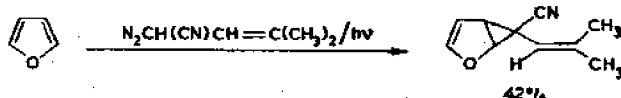
ряду с моноаддуктами, 2-оксатрицикло[4.1.0^{3,5}.0^{1,6}]гептана с небольшим выходом:



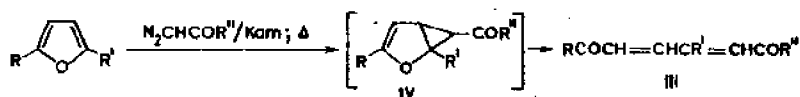
Метил- и этилдиазоацетаты в условиях фотолитического разложения реагируют с фуранами аналогично диазометану, образуя эфиры бициклических карбоновых кислот [19—22]:



Подобным образом реагирует с фураном и циановинилкарбен, фотолитически генерируемый из изобутирилдиазоацетонитрила [23]:

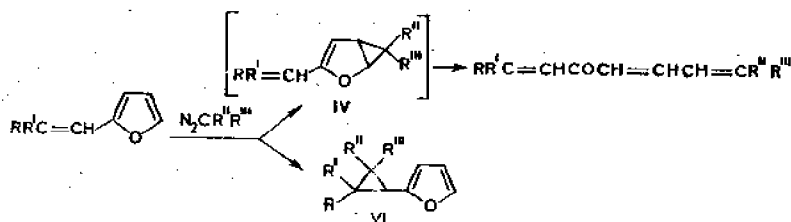


В отличие от фотолиза, в термических или термोकаталитических реакциях метил- и этилдиазоацетаты, так же как и диазоацетон, в большинстве случаев образуют продукты раскрытия фуранового кольца — производные динепредельных кетонов (или альдегидов) [22, 24—27]:



$\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}(\text{CH}_3)_3, \text{COOCH}_3, (\text{CH}_2)_4\text{COOC}_2\text{H}_5, \text{R}' = \text{H}; \text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$ $\text{R}'' = \text{CH}_3$ 43—56%
 $\text{R}'' = \text{OCH}_3$ 14—55%
 $\text{R}'' = \text{OC}_2\text{H}_5$ 16—48%

Образование подобных ациклических продуктов V наблюдается также в термोकаталитических реакциях алифатических диазосоединений с 2-алкенилфуранами [28—33], причем направление этой реакции в сторону образования V или VI существенным образом зависит от наличия заместителя в β-положении винильной группы исходного 2-алкенилфурана [31—33] (см. табл. 1).



$\text{R}, \text{R}' = \text{H}, \text{CH}_3$
 $\text{R}'' = \text{H}, \text{R}''' = \text{COCH}_3, \text{COOC}_2\text{H}_5$
 $\text{R}'' = \text{R}''' = \text{COOCH}_3$

Вероятно, первоначально образующийся в этих реакциях бициклический аддукт нестабилен в условиях реакции и претерпевает перегруппировку с раскрытием циклов. Действительно, как было показано [21], этиловый эфир 2-оксацикло[3.1.0]гекс-3-ен-1-карбоновой кислоты при

нагревании до 160° перегруппировывается в этиловый эфир 6-оксогокса-2,4-диенкарбоновой кислоты. В присутствии CuSO_4 эта перегруппировка происходит уже при 80° [29]:

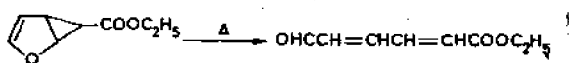
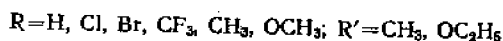
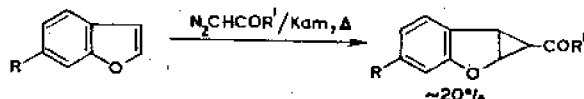


Таблица 1

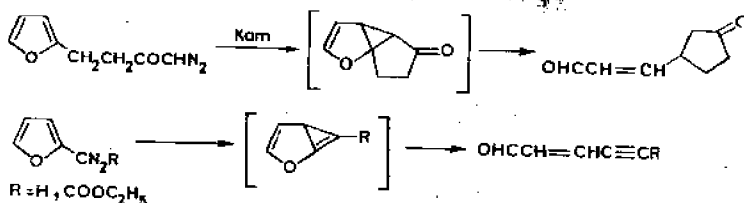
Выходы кетотрисенового (V) и циклопропанового (VI) продуктов в реакциях 2-алкенилфуранов с алифатическими диазосоединениями

R	R'	$\text{N}_2\text{CHCOCH}_3/\text{CuSO}_4, 100^\circ$		$\text{N}_2\text{C}(\text{COOCH}_3)_2/\text{CuSO}_4, 100-130^\circ$		$\text{N}_2\text{CHCOOC}_2\text{H}_5/\text{CuSO}_4, 80-130^\circ$	
		V	VI	V	VI	V	VI
H	H	<1	44	<1	24	5,4	52
H	CH_3	11	32	13	6,2	46	26
CH_3	CH_3	12	34	11	6,7	47	29

Подобный механизм образования динепредельных кетосоединений в реакциях алифатических диазосоединений с производными фурана подтверждается также тем, что кумароны в термических или термокаталитических реакциях с этилдиазоацетатом или диазоацетоном образуют бициклические аддукты, остающиеся неизменными в условиях реакции, поскольку для них подобная перегруппировка невозможна [24, 34—36]:

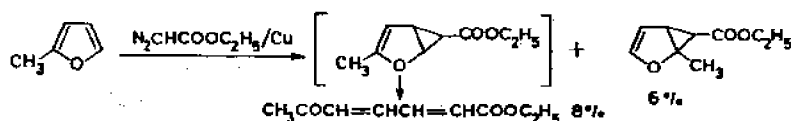


Как и в случае диазометана, замещенные фураны реагируют с алифатическими диазосоединениями с преимущественным образованием аддукта по незамещенной двойной связи фуранового ядра [21, 22, 26, 27]. Исключение составляют лишь внутримолекулярные реакции, когда присоединение по незамещенной двойной связи затруднено по стерическим соображениям [37—39]:

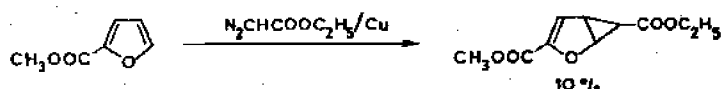


На стабильность образующихся в реакциях диазосоединений с фуранами бициклических аддуктов в первую очередь оказывают влияние условия реакции, причем повышение температуры способствует образованию ациклического продукта [27]. Кроме того, устойчивость к перегруппировке образующегося бициклического аддукта зависит от электронного эффекта заместителя в положении 3 бициклической системы, причем электроноакцепторные заместители увеличивают устойчивость, а электронодонорные — уменьшают. Так, если фуран в реакциях с этилдиазоацетатом способен образовывать стабильные бициклические аддукты [27], то 2-трет-бутилфуран и 2,5-диметилфуран [22] реагируют

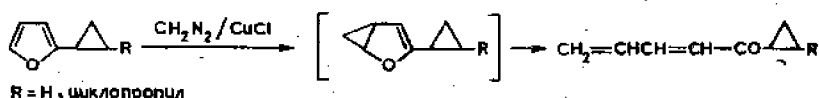
только с раскрытием бициклической системы. В случае же реакции этил-диазоацетата с сивланом из двух образующихся изомерных бициклических аддуктов перегруппировывается лишь содержащий в положении 3 метильную группу [22]:



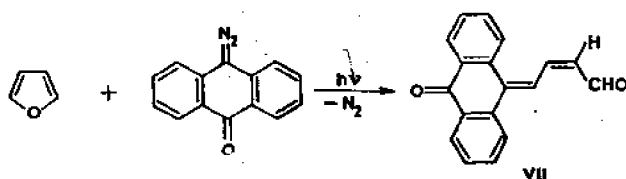
Если же в результате реакции 2-замещенного фурана с карбеном в положении 3 бициклической системы оказывается электроноакцепторная группа, то подобная перегруппировка может не происходить [22]:



В реакциях с диазометаном как сам фуран, так и 2-метил- и 2,5-диметилфураны, как уже отмечалось, образуют стабильные бициклические аддукты, перегруппировывающиеся лишь при температурах, значительно превышающих температуру реакции. Однако фураны, имеющие в положении 2 более сильный σ -донор, каким является циклопропильная группа, реагируют с образованием динепредельных кетонов [33]:

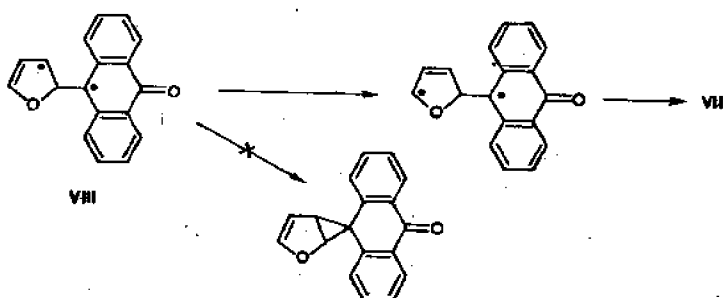


Механизм термической изомеризации бициклических аддуктов в ациклические был исследован на примере 2-оксацикло[3.1.0]гекс-3-енов [40], причем было высказано предположение, что перегруппировка представляет $[2s+2a+2a]$ -согласованный процесс раскрытия бициклической системы. В соответствии с предположением о согласованном механизме подобная перегруппировка практически не наблюдается в случае фотолитических реакций в силу правил альтернативного запрета [41]. Единственным исключением является реакция фурана с антралиденом, генерируемым фотохимически из диазоантрона, в результате которой образуется альдегид VII [42]:

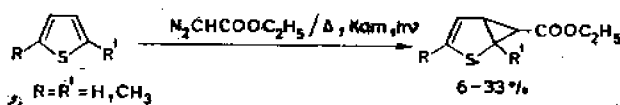


Эта перегруппировка, по всей видимости, вызвана тем, что антралиден реагирует в триплетном состоянии, причем промежуточно образующийся бирадикал VIII в значительной степени стабилизирован делокализацией одного из неспаренных электронов по сопряженной ароматической сис-

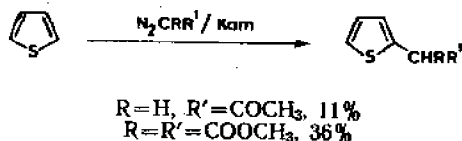
теме, вследствие чего раскрытие фуранового кольца происходит быстрее замыкания трехчленного цикла:



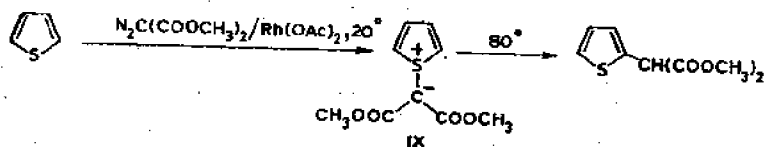
По сравнению с фураном тиофен и его производные значительно менее активны в реакциях с алифатическими диазосоединениями, что согласуется с более сильно выраженным ароматическим характером тиофенового ядра. При этом, в отличие от фурана, тиофен и его производные практически не образуют продуктов раскрытия тиофенового ядра. Так, термическое, термокаталитическое и фотолитическое взаимодействие этилдиазоацетата с тиофеном, 2-метил- и 2,5-диметилтиофенами приводит к образованию устойчивых циклопропановых аддуктов [19, 20, 22, 43, 44]:



То же наблюдается и в случае диазометана [17]. Однако диазоацетон и диазомалонат реагируют с тиофеном, образуя продукты формального внедрения по связям α -C—H тиофенового кольца [19, 20, 35, 45]:

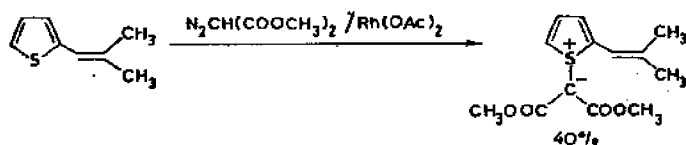


Используя ацетат родия в качестве катализатора в реакции тиофена с диметилдиазомалонатом, удалось понизить температуру реакции с 80 до 20° и выделить стабильный сульфониевый илид IX, который при нагревании перегруппировывался в продукт формального внедрения бис-(метоксикарбонил)карбена в связь α -C—H тиофенового ядра [46]. На основании этих результатов высказано предположение [46], что такой механизм является общим и для других реакций тиофенов с алифатическими диазосоединениями.

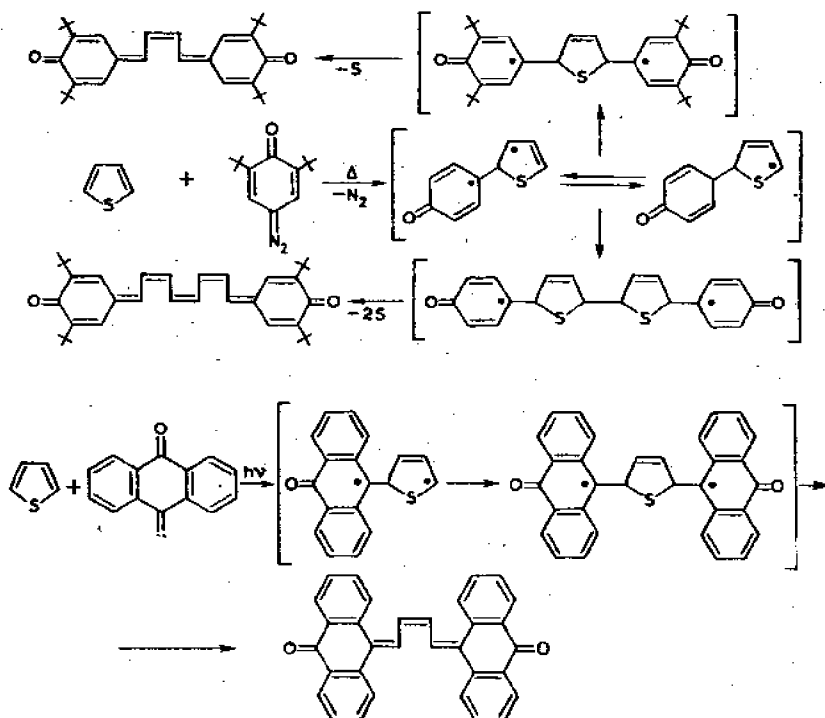


Недавно нами обнаружено образование стабильных илидов при взаимодействии диметилдиазомалоната даже с 2-алкилтиофенами, имею-

щими экранированную двойную связь, например с 2-изобутиленилтиофеном [47]:



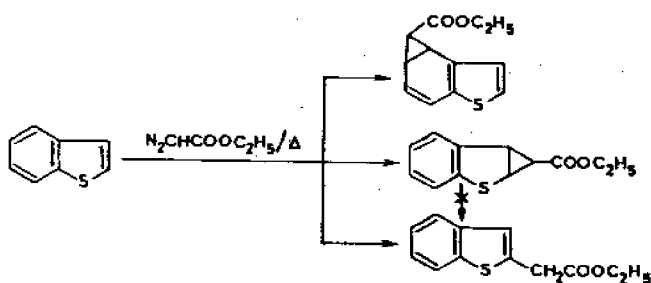
Раскрытие тиофенового кольца наблюдается лишь в реакциях тиофена с карбенами, генерируемыми из хинондиазида и диазоантраона [48, 49]:



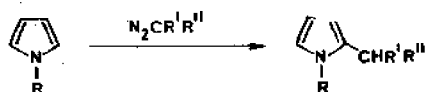
Как и в случае фурана, аномалия в протекании этой реакции обусловлена, по-видимому, триплетным состоянием реагирующего карбена, а также эффективной резонансной стабилизацией промежуточно образующихся бирадикалов.

В отличие от эфиров пироксизево́й кислоты, эфиры тиофенкарбоновых кислот не реагируют с этилдиазоацетатом в одинаковых условиях [22]. В случае тионафто́в меньшая активность тиофенового ядра проявляется в том, что в реакциях с этилдиазоацетатом наряду с продуктами присоединения по двойной связи тиофенового кольца образуются также аддукты по бензоидному ядру с выходом до 35% [50, 51]. Недавно было найдено [52], что в этой реакции наряду с аддуктами по двойным связям тионафтена образуется также продукт формального внедрения этокси́карбонилкарбена в связь α -C—H исходного тионафтена, причем перегруппировка циклопропанового аддукта в продукт внедрения в этих условиях не происходит.

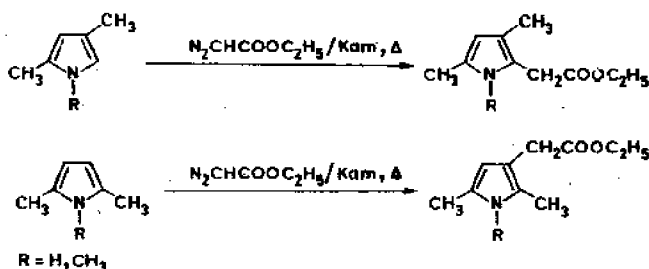
Следовательно, оба продукта получают в параллельных реакциях. Этот вывод распространен авторами [52] и на другие реакции тиоафенов с диазосоединениями.



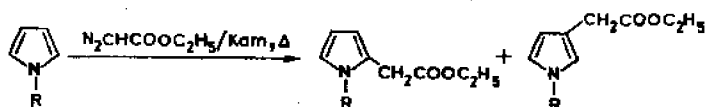
Пирролы в реакциях с алифатическими диазосоединениями, в отличие от фуранов и тиофенов, не образуют стабильных бициклических аддуктов. Единственными продуктами этих соединений являются продукты формального внедрения карбена в связь С—Н пиррольного ядра [53—58]:



До последнего времени считалось, что замещенные пирролы в реакциях с этилдиазоацетатом образуют только продукты внедрения по связям С—Н в незамещенные α -положения пиррольного ядра, а внедрение по связям С—Н в β -положении происходит только при наличии в положениях 2 и 5 заместителей [55, 58]:



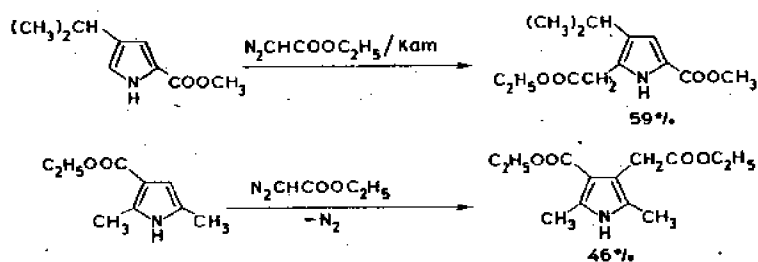
Однако недавно было показано [57], что пиррол и N-алкилпирролы в термических и термокаталитических реакциях с этилдиазоацетатом всегда образуют продукты внедрения этоксикарбонилкарбена как в α -, так и в β -положения:



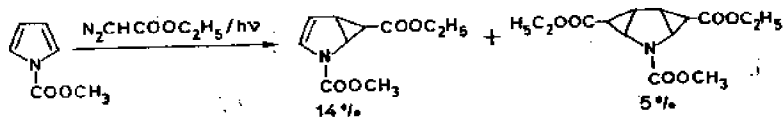
Оказалось, что региоселективность термокаталитической реакции в данном случае существенным образом зависит от природы катализатора, причем отношение выходов продуктов внедрения в α - и β -положения

пиррольного кольца при использовании различных катализаторов может колебаться от 1,5 до 16,9, в то время как их общий выход изменяется в пределах 20—50%.

Электроноакцепторные С-заместители пиррольного ядра не оказывают влияния ни на направление реакции, ни на выход конечных продуктов [53]:

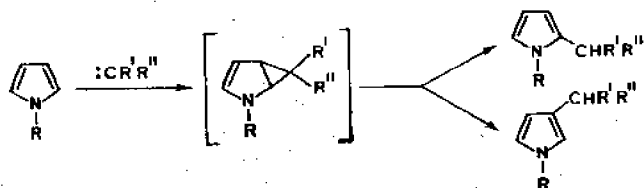


Однако, если электроноакцепторный заместитель расположен при атоме азота, то в результате реакции с небольшими выходами образуются би- и трициклические аддукты — продукты присоединения, соответственно, одного и двух карбеновых фрагментов по двойным связям пиррольного ядра [59]:



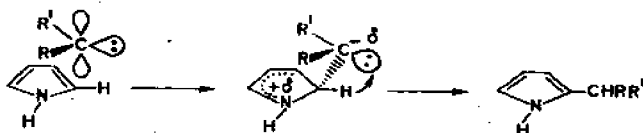
Такая аномалия в протекании реакции связана с тем, что электроноакцепторный заместитель при атоме азота деароматизирует сопряженную π -систему пиррольного ядра, в результате чего такой пиррол реагирует как обычный диен.

Отличие поведения пирролов в реакциях с алифатическими диазосоединениями от других пятичленных гетероциклов до сих пор объясняли тем, что первоначально в этих реакциях образуется бициклический аддукт, который в ходе реакции претерпевает перегруппировку по двум неравноценным направлениям [4]:

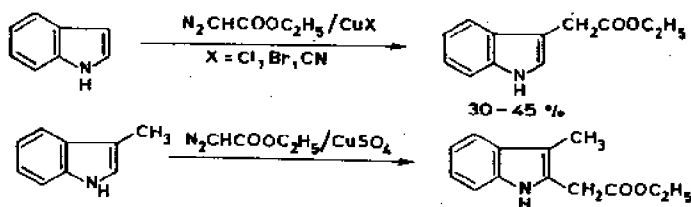


Однако, по нашему мнению, предположение о промежуточном образовании бициклического аддукта в этих реакциях не является необходимым. Как известно, синглетные карбены обладают свободной p -орбиталью и проявляют в реакциях слабые электрофильные свойства. Вместе с тем, пиррол является одним из сильнейших ароматических нуклеофилов, реагируя с катионом брома в $5 \cdot 10^6$ раз быстрее, чем фуран, в $6 \cdot 10^8$ раз быстрее, чем тиофен, и в $3 \cdot 10^{18}$ раз быстрее, чем бензол [60]. Кроме того, известно, что индол способен образовывать комплексы с переносом заряда с такими электроноакцепторными реагентами, как йод, тринитробензол и т. д. [61]. Все это позволяет предположить, что внедрение синглетных карбенов в связь С—Н пиррола происходит через первоначаль-

ную атаку вакантной *p*-орбитали карбена, на π -систему пиррола. Эта атака сопровождается локализацией электронной пары на образующейся связи C—C пиррол—карбен и образованием переходного состояния (или, возможно, метастабильного σ -комплекса), аналогичного таковому в реакциях электрофильного ароматического замещения с последующей (а возможно, синхронной) миграцией протона на несвязывающую σ -пару карбена:



Индолы реагируют с алифатическими диазосоединениями аналогично пирролам с тем лишь отличием, что внедрение происходит в первую очередь в положение 3 индольного ядра [62—66], а не в положение 2, как в случае пирролов. Внедрение в положение 2 индола происходит только при наличии в положении 3 заместителей [66]:



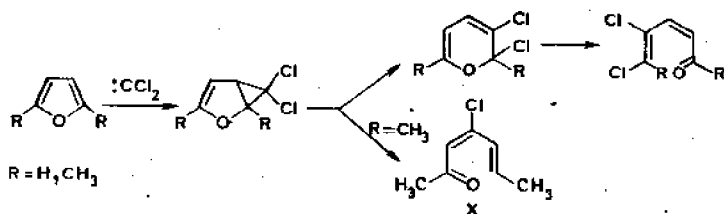
Такое изменение направления реакции находится в согласии с предложенным выше механизмом, поскольку известно, что реакции электрофильного замещения в индолах протекают преимущественно в положение 3 индольного кольца [67]. Будучи достаточно слабым электрофилом, карбен проявляет большую селективность, чем другие электрофилы. Это выражается в том, что в реакциях с индолами внедрение происходит по единственному направлению. Еще одним доводом в пользу предложенного механизма является тот факт, что в тех условиях, в которых индол реагирует с этилдиазоацетатом, образуя продукт внедрения, 2,3-диметиллиндол оказался инертным [62], хотя в случае реализации механизма, предполагающего первоначальное присоединение карбена по двойной связи пиррола, следовало бы ожидать образования стабильного бициклического аддукта.

Взаимодействие пятичленных гетероциклов с галогенкарбенами

Для галогенкарбенов, по сравнению с другими карбенами, предложено, вероятно, наибольшее число методов получения, причем образование свободных карбенов в большинстве случаев можно считать доказанным [68]. Однако способ генерации зачастую оказывает существенное влияние как на направление, так и на структуру и выходы конечных продуктов реакции в силу неоднозначности взаимодействия и возможности протекания дальнейших превращений первоначально образующихся аддуктов, особенно в сильноосновных средах.

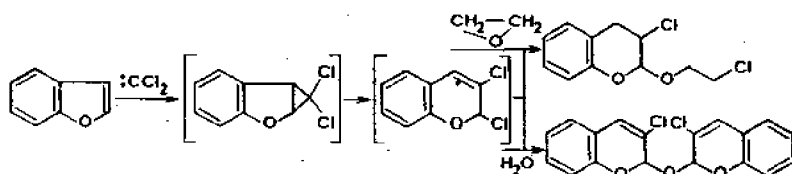
Фуран и метилфураны реагируют с дихлоркарбеном, образуя продукты присоединения по двойной связи фуранового ядра, которые, однако, не были выделены, так как в момент образования перегруппировывались в дихлорпроизводные 2Н-пирана [69, 70]. Последние, так же как

и 3-хлор-2Н-пираны, при нагревании изомеризуются с раскрытием цикла, давая динепредельные хлоральдегиды (или кетоны):



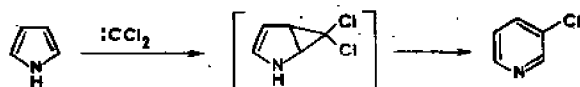
Механизм образования монохлордиенона X в этой реакции неясен.

В реакциях дихлоркарбена с кумароном были выделены лишь эфиры 3-хлорхромена — продукты гидролиза первоначально образующегося 2,3-дихлорхромена-2 [71—73]:

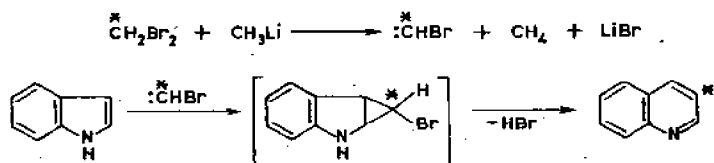


В отличие от реакций фурана и его аналогов, взаимодействие тиофена с дигалокарбенами практически не изучено. Известно только, что тиофеновое ядро более инертно по отношению к дигалокарбенам, чем фурановое [73].

Взаимодействие пиррола с галогенкарбенами протекает с расширением пиррольного кольца и образованием производных пиридина. Так, еще в 1881 г. было обнаружено, что пиррол в щелочных условиях реагирует с хлороформом, образуя с небольшим выходом 3-хлорпиридин [74]. Поскольку, как было установлено позднее, щелочной гидролиз хлороформа протекает через образование дихлоркарбена [75], было высказано предположение [2], что реакция идет через промежуточный нестабильный бициклический аддукт дихлоркарбена по двойной связи пиррольного ядра, который в условиях реакции перегруппировывается с отщеплением HCl в 3-хлорпиридин:

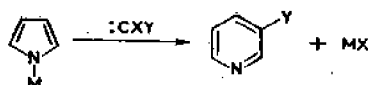


В реакции индола с бромкарбеном, меченным по атому углерода, образуется хинолин с меченым углеродом в положении 3 хинолиновой системы [76], что служит подтверждением предложенного механизма:



Впоследствии эта реакция была распространена на ряд других галогенкарбенов, причем в качестве акцептора использовался как сам пиррол, так и его различные металлопроизводные [77—81] (см. табл. 2).

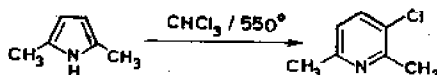
Выход 3-замещенных пиридинов в реакции



M	X	Y	Источник карбена: CXY	Выход, %	Литература
H	Cl	Cl	CCl ₃ COONa (80°)	7	82
H	Cl	Cl	CHCl ₃ (550°)	33	81
Li	Cl	Cl	CHCl ₃	12	78
Li	Br	Br	CHBr ₃	8,6	78
Li	Cl	Ph	CHPhCl ₂	1,3	78
Li	I	H	CHI ₃	0	78
Li	Cl	H	CH ₂ Cl ₂	32	79
Na	Cl	Cl	CHCl ₃	1,6	78
Na	Br	Br	CHBr ₃	0,5	78
Na	I	H	CHI ₃	0,5	78
K	Cl	Cl	CHCl ₃	7,2	78
K	Br	Br	CHBr ₃	10	78

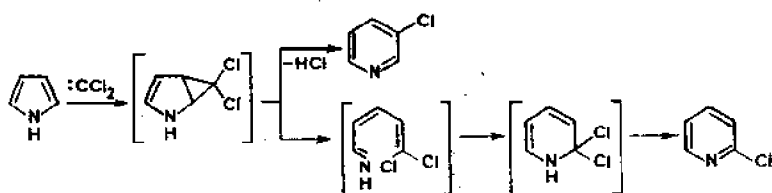
Щелочным
агентом во всех
случаях являлся
соответствующий
N-пирриметалл

Было изучено также влияние способа генерирования галогенкарбенов на выход конечных продуктов реакции [82] (см. табл. 2). Выход 3-замещенных пиридинов при генерировании галогенкарбенов в щелочных условиях оставался невысоким ($\leq 32\%$). При генерировании дигалогенкарбенов в условиях реакции Раймера—Тимана (нагревание растворов пирролов в хлороформе с водной щелочью при 65—70°) наряду с 3-галогенпиридинами в некоторых случаях образовывались также 2-формилпирролы [83, 84]. Как видно из табл. 2, наибольший выход 2-хлорпиридина был достигнут при газофазной реакции пиррола с дихлоркарбеном, генерируемым пиролизом хлороформа при 550°. При этом наряду с 3-хлорпиридином с выходом 2—5% был выделен 2-хлорпиридин [79]. Повышения выхода 3-хлорпиридина с 33 до 58%, а 2-хлорпиридина с 5 до 28% удалось достигнуть предварительным прогревом вводимого в реакцию хлороформа до 250° [80]. Образование 2-хлорпиридина, по мнению авторов [80], может быть результатом первоначальной атаки дихлоркарбена на атом азота либо на α -углеродный атом исходного пиррола. Однако, поскольку 2,5-диметилпиррол в этих условиях образует только 2,6-диметил-3-хлорпиридин (при полном отсутствии в продуктах реакции 2-хлор-3,6-диметилпиридина), авторы [80] исключили возможность первоначальной атаки дихлоркарбена на атом азота пиррольного ядра.

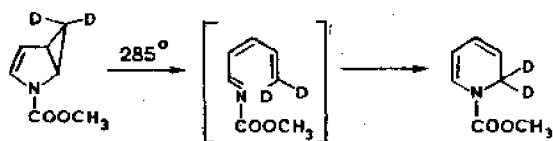


По нашему мнению, образование 2-хлорпиридина из незамещенного пиррола, как и образование 3-хлорпиридина, происходит путем первоначального присоединения дихлоркарбена по двойной связи пиррольного ядра с образованием бициклического аддукта XI, перегруппировывающегося далее не только с расширением цикла, но и с раскрытием бициклической системы в динепредельный имин, который затем претерпевает

валентную изомеризацию в 1,2-дигидро-2,2-дихлорпиридин, переходящий с отщеплением HCl в 2-хлорпиридин:



Ранее подобная перегруппировка была обнаружена в ряду 2-азабицикло[3.1.0]гексанов, причем механизм ее был предложен на основании изучения поведения меченных дейтерием образцов [61]:



Недавно было показано [85], что индол при реакции с хлороформом в аналогичных условиях образует 2-хлорхинолин с выходом менее 2% при выходе 3-хлорхинолина 38%. Столь низкий выход 2-хлорхинолина с позиций предложенного механизма объясняется тем, что в данном случае для его образования требуется нарушение ароматической системы бензольного ядра:

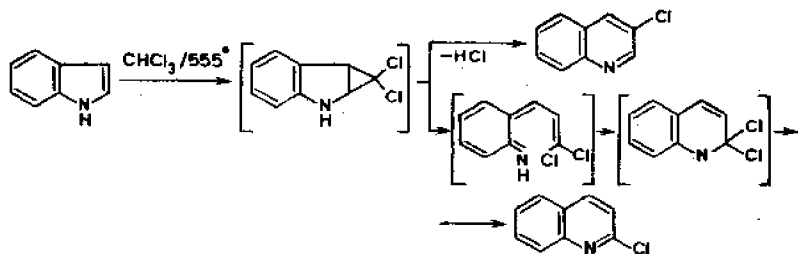
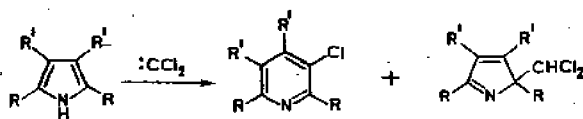


Таблица 3

Состав продуктов реакции

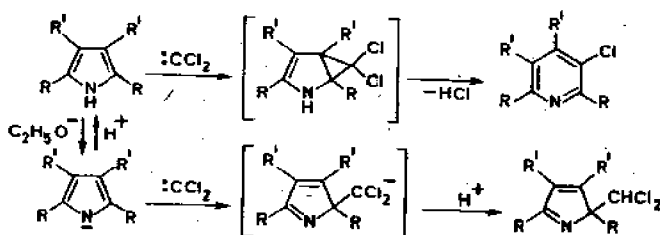


R	R'	Источник дихлоркарбена	Выход 3-хлорпиридина, %	Выход 2-дихлорметилпирролена, %
CH ₃	H	CHCl ₃ + C ₂ H ₅ ONa	9	6
CH ₃	H	CCl ₃ COONa (80°)	70	0
CH ₃	CH ₃	CHCl ₃ + C ₂ H ₅ COONa	5	12
CH ₃	CH ₃	CCl ₃ COONa (80°)	55	0
Ph	CH ₃	CHCl ₃ + C ₂ H ₅ ONa	1	8
Ph	CH ₃	CCl ₃ COONa (80°)	90	0

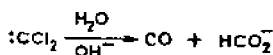
Как 2-, так и 3-метилиндолы в этой реакции производных 2-хлорхинолинов не образуют вообще, тогда как соответствующие 3-хлорхинолины получены с выходами 40—55% [85].

В отличие от самого пиррола, метилпирролы в жидкофазных реакциях с дигалокарбенами образуют не только 3-галогенпиридины, но и производные 2-дигалометилпирролеинов [82, 86]. Направление реакции в сторону образования того или иного продукта в данном случае, как видно из табл. 3 [86], существенным образом зависит от условий генерирования дигалокарбена.

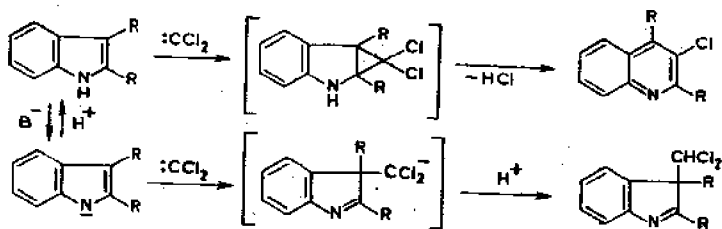
Как видно из табл. 3, в щелочной среде замещенные пирролы дают как пирроленины, так и 3-хлорпиридины, но с низкими выходами, в то время как в нейтральной среде пиридины образуются с высокими выходами, а пирроленины не получают вообще. Хотя известно, что 2-галогенметилпирроленины в щелочных условиях могут перегруппировываться в 3-галогенпиридины [87], крайне маловероятно, что такая перегруппировка протекает в нейтральных средах [76, 86, 88]. Отсутствие пирроленинов в нейтральных средах связано, вероятно, с тем, что пиридины в этих реакциях образуются в результате присоединения дигалокарбена к нейтральной молекуле пиррола, в то время как пирроленины являются результатом электрофильной атаки дихлоркарбена на пиррол-анионы, которые в щелочных средах находятся в равновесии с исходным пирролом:



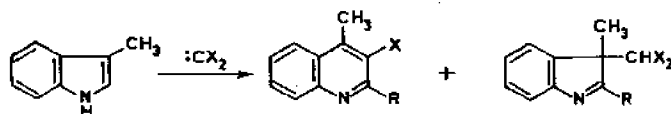
Низкие выходы продуктов этих реакций в случае их проведения в щелочных средах обусловлены параллельно протекающим сольволизом генерируемого дихлоркарбена [86]:



Алкилиндолы реагируют с дигалокарбенами аналогично пирролам с тем лишь отличием, что вместо 2-дихлорметилпирроленинов, как в случае пирролов, образуются 3-дихлорметилиндолины [89—91]. Очевидно, при переходе от пиррола к индолу более предпочтительной оказывается электрофильная атака карбена в положение 3 индольной ароматической системы, что, по данным квантовохимических расчетов [92], обусловлено большей энергией локализации электронной пары на вновь образующейся связи в положении 2 индола, нежели в положении 3, в то время как в случае пиррола ситуация обратная:



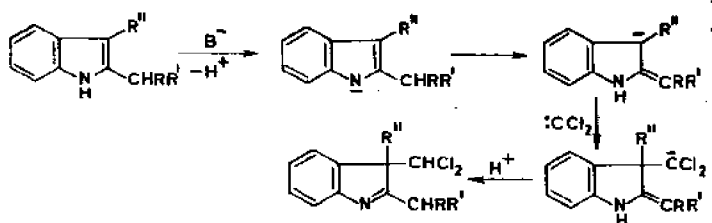
Состав продуктов реакции



X	R	Источник дигалогарбена	Выход хинолина, %	Выход индоленина, %
Cl	H	$CCl_3COOC_2H_5 + CH_3ONa$	6,3	0
Cl	CH_3	$CCl_3COOC_2H_5 + CH_3ONa$	9,6	4,6
Cl	CH_3	$CHCl_3 + C_2H_5ONa$	11,3	13,1
Cl	CH_3	CCl_3COONa (80°)	24	9,2
Br	CH_3	$CBrBr_3 + C_2H_5ONa$	8,8	6,9
Br	CH_3	CBr_3COONa (80°)	20,8	3,2
F	CH_3	$CClF_2COONa$ (80°)	0	6,4

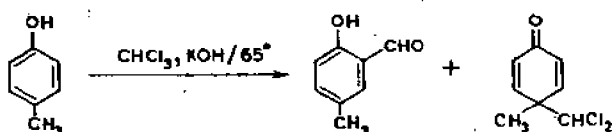
Направление реакции в сторону образования производных 3-галогенхинолинов либо 3-галогенметилиндоленинов, как и в случае алкилпирролов, существенным образом зависит от условий генерирования дигалогарбенов (см. табл. 4) [90].

Для образования 3-дигалометилиндоленинов при взаимодействии дигалогарбенов с индолами, помимо сильноосновной реакционной среды, необходимо еще наличие алкильного заместителя в положении 2 исходного индола. Действительно, в реакции индола и 3-метилиндола с дихлоркарбеном в щелочных условиях, несмотря на многочисленные попытки, не удалось идентифицировать дихлорметилиндоленины [90], что, согласно [91], объясняется следующей схемой образования индоленинов:

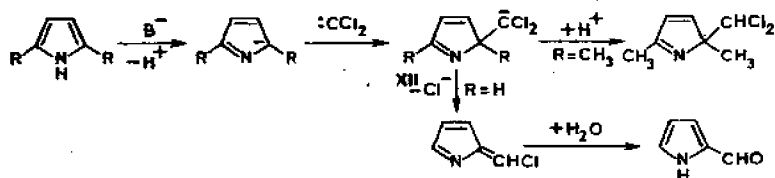


Эта закономерность распространяема, по-видимому, и на ряд пирролов. Так, в случае пирролов для образования в реакции с дигалогарбенами дихлорметилпирроленнинов также необходимо наличие алкильного заместителя в положении 2 пиррольного ядра. Действительно, в отличие от 2,5-диалкилпирролов, сам пиррол, а также 3,4-диметилпиррол не образуют производных дихлорметилпирроленнинов при реакции с дихлоркарбеном в щелочных средах. Однако, по нашему мнению, предложенный в работе [91] для объяснения этой закономерности механизм недостаточен обоснован. Так, с одной стороны, этот механизм предполагает перенос протона α -алкильной группы индола на атом азота индолил-аниона, что, учитывая значительно более «кислый» характер индольной связи N—H по сравнению с аллильной связью C—H, маловероятно. С другой стороны, известно, что в условиях реакций Раймера—Тимана (нагревание смеси хлороформа и субстрата с водной щелочью при 65—70°) как пиррол [84], так и индол [82, 92], помимо 3-хлорпиридина и 3-хлорхинолина соответственно, образуют с невысокими выходами 2-пиррил- и 3-индоленилкарбальдегиды.

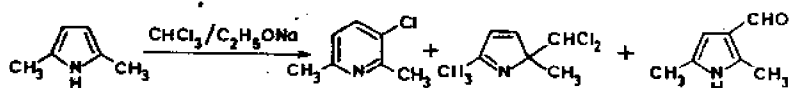
Кроме того, известно, что метилзамещенные фенолы в тех же условиях, помимо альдегидов, образуют производные дихлорметилфенолов [93] (так называемая аномальная реакция Раймера—Тимана):



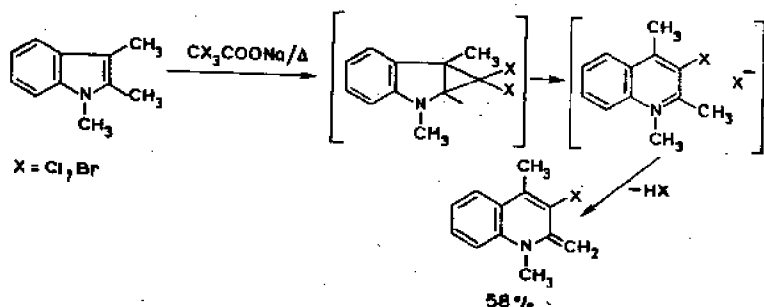
На основании этих фактов естественно предположить, что реакции метилзамещенных пирролов и индолов и реакции метилзамещенных фенолов имеют подобные механизмы, причем карбонильные и дихлорметильные производные в этих реакциях образуются через общий интермедиат XII:



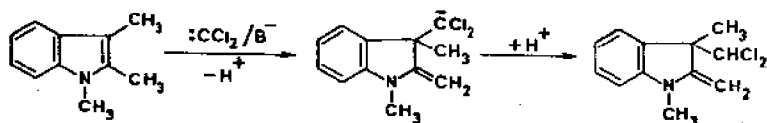
Дополнительным подтверждением этого является образование 2,5-диметилпиррол-3-карбальдегида в реакции 2,5-диметилпиррола с дихлоркарбеном, генерируемым щелочным сольволизом хлороформа [82]:



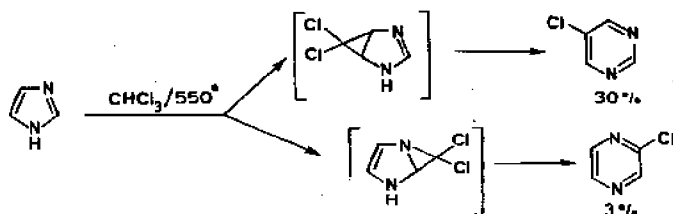
1,2,3-Триметилиндолил реагирует с дигалогкарбенами в нейтральной среде, образуя исключительно 3-галоген-1,4-диметил-2-метилден-1,2-дигидрохинолин [90]:



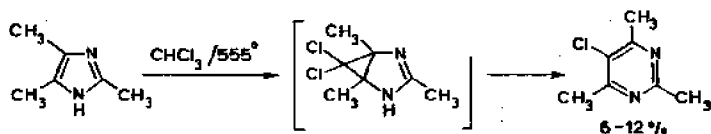
В условиях щелочного генерирования карбена, напротив, образуется только 1,3-диметил-2-метилден-3-дихлориндолен [90]. Роль основания в этом случае сводится к переносу протона от α -метильной на отрицательно заряженную дихлорметильную группу:



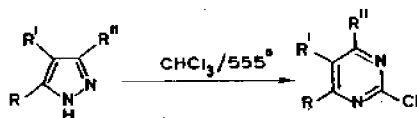
Имидазолы и пиразолы реагируют с дихлоркарбеном в нейтральных условиях по тем же направлениям, что и пирролы, причем наличие двойных связей $C=C$ и $C=N$ в этих системах приводит к галогенпроизводным соответствующих гетероциклов. Так, реакция имидазола с дихлоркарбеном, полученным пиролизом хлороформа при 550° , дает смесь 6-хлорпиримидина и 2-хлорпиразина в отношении 10 : 1 [94], что говорит о большей активности по отношению к дихлоркарбену связи $C=C$ по сравнению со связью $N=C$:



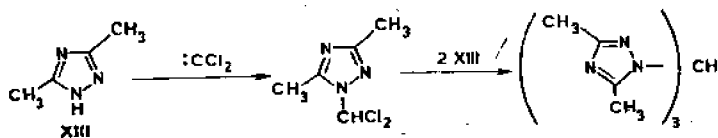
2,4,5-Триметилимидазол реагирует с дихлоркарбеном как в щелочных, так и в нейтральных условиях только по связи $C=C$, образуя 2,4,6-триметил-5-хлорпиримидин [95]:



В то же время пиразол и С-метилпиразолы реагируют с дихлоркарбеном в газовой фазе исключительно по связи $N=C$, образуя производные 2-хлорпиримидинов [96]:



3,5-Диметил-1,2,4-триазол дает в реакции с дихлоркарбеном трис(3,5-диметил-1,2,4-триазол-1-ил)метан, образующийся через N-дихлорметилтриазол — продукт внедрения дихлоркарбена в связь $N-H$ [95]:

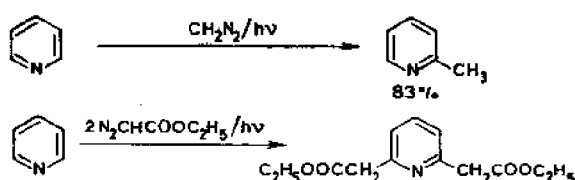


Таким образом, основным направлением реакции галогенкарбенов с пятичленными гетероциклами является присоединение по двойной связи гетероциклического ядра, приводящее к образованию бициклических аддуктов. Такие аддукты обычно крайне малостабильны и в процессе реакции перегруппировываются с расширением цикла. В случае производных фурана результатом перегруппировки являются соединения ряда пирана, которые, в свою очередь, при слабом нагревании (часто уже в условиях реакции) претерпевают валентную изомеризацию с раскрытием гетероциклической системы и образованием ненасыщенных карбонильных соединений. В случае азотсодержащих гетероциклов в результате такой перегруппировки образуются стабильные производные пиридина. Следует отметить, что реакции производных пиррола с дигалогенкарбенами, ге-

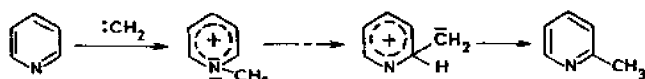
нерируемыми в щелочных средах, приводят не только к продуктам расширения цикла, но могут проходить и с сохранением пиррольного ядра и образованием формильных и дихлорметильных производных пиррола за счет участия в реакции пиррил-аниона, который в щелочных средах находится в равновесии с исходным пирролом.

Взаимодействие шестичленных гетероциклов с карбенами из диазосоединений

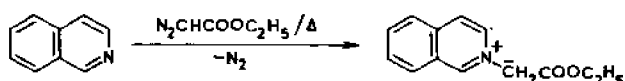
В отличие от пятичленных ароматических гетероциклов, а также производных бензола, пиридин в реакциях с карбенами не образует продуктов присоединения карбенового фрагмента по двойной связи ароматического ядра. Так, он реагирует с диазометаном и этилдиазоацетатом в условиях фотохимического разложения последних, образуя исключительно продукты внедрения карбенового фрагмента в связи α -C—N [97, 98]:



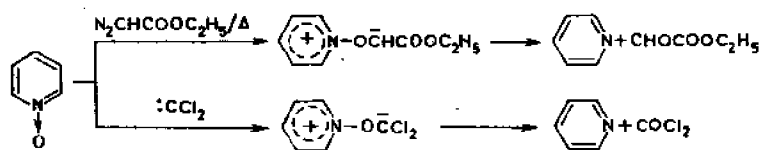
С одной стороны, это может быть связано с более сильно выраженным ароматическим характером пиридинов по сравнению с пятичленными гетероциклами. С другой стороны, отсутствие в реакционной смеси продуктов β - и γ -внедрения привело к заключению [97], что данная реакция протекает через первоначальную атаку карбена по атому азота пиридина с образованием малостабильного илида, перегруппировывающегося в условиях реакции в α -пиколин:



Реальность этого механизма подтверждается фактом образования стабильного илида в реакции изохинолина с этилдиазоацетатом [99]:

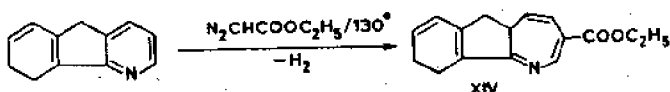


По-видимому, илидный механизм имеют и другие реакции производных пиридина с карбенами, например такие, как восстановление N-оксидов пиридинов [100, 101] и образование простых эфиров в реакции 2-пиридона с этилдиазоацетатом [102, 103]:

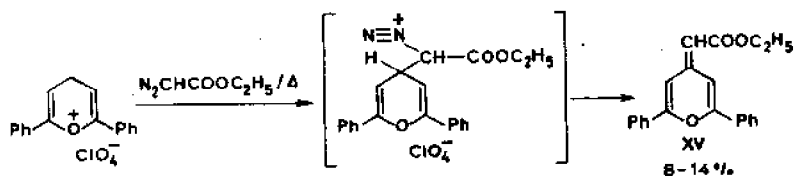


Термическая реакция 4-азафлуорена с этилдиазоацетатом приводит к соединению XIV, которое, по-видимому, образуется в результате первоначального присоединения карбена по двойной связи пиридинового ядра

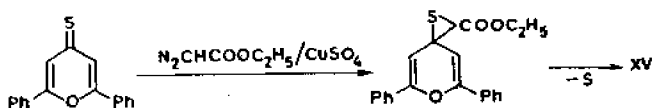
с последующим расширением цикла и дегидрированием, механизм которого, однако, неясен [104]:



Катионы пиррилия реагируют с этилдиазоацетатом, давая производные 4-метилена-4Н-пиранов, которые, вероятно, образуются по некарбенимому механизму — в результате нуклеофильной атаки молекулы этилдиазоацетата в положение 4 исходного катиона с последующим отщеплением азота и образованием двойной связи [105]:



Те же соединения, однако, по совершенно иному механизму (через прямую атаку карбена на связь C=S) образуются в реакциях этилдиазоацетата с пирантионами-4 [105]:



* * *

Рассмотренные данные показывают, что реакции гетероароматических соединений с карбенами существенно отличаются от реакций их бензоидных аналогов. Так, в частности, вследствие менее сильно выраженного ароматического характера двойных связей гетероароматические соединения, в отличие от бензоидных, способны реагировать с карбенами, обладающими низкой электрофильностью. Аддукты, образующиеся в этих реакциях, малоустойчивы и легко перегруппировываются с расширением цикла, что иногда приводит к новому ароматическому гетероциклу. Помимо этого, для аддуктов ряда гетероциклических соединений свойственны перегруппировки с раскрытием бициклической системы и образованием функционально замещенных полиенов — перегруппировки, которые практически не имеют места в ароматическом ряду. Кроме того, гетероатом в гетероцикле не только косвенным образом влияет на реакционную способность двойной связи в этом соединении, но и сам может служить реакционным центром, по которому направляется атака карбена, что приводит к образованию илидов. Более того, по существующим представлениям [10], такое направление должно быть преобладающим, если гетероатом содержит свободную пару электронов. Такие илиды могут быть достаточно стабильными для выделения в свободном виде. Если же они нестабильны, то промежуточное их образование, тем не менее, существенным образом сказывается на реакционной способности данного гетероцикла в реакциях с карбенами и на направлении этих реакций, что также делает реакции карбенов с гетероциклическими соединениями принципиально отличными от реакций с их бензоидными аналогами. Все эти химические особенности открывают большие синтетические возможности реакций гетероциклических соединений с карбенами и делают перспективным их дальнейшее изучение как в теоретическом, так и синтетическом плане.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Badger G. M., Christine B. J.* In: Current Trends in Heterocyclic Chemistry. Proc. Symposium, Canberra, 1957, Acad. Press, 1958.
2. *Rees C. W., Smithen C. E.* Adv. Heterocycl. Chem., 1964, vol. 3, p. 57.
3. *Пакетт Л. А.* Основы современной химии гетероциклических соединений. М.: Мир, 1971.
4. *Скворцов И. М., Колесников С. А.* В сб.: Новое в химии карбенов, М.: Изд-во АН СССР, 1973, с. 116.
5. *Hoffman R., Hages P. M., Skell P. S. J.* Phys. Chem., 1972, vol. 76, p. 664.
6. *Костиков Р. Р.* В сб.: II Всесоюзное совещание по химии карбенов и их аналогов. Тезисы докладов. М.: Наука, 1977, с. 12.
7. *Домарева-Мандельштам Т. В.* В сб.: Современные проблемы органической химии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1969, № 1, с. 151.
8. *Doering W. v. E., Prinzbach H.* Tetrahedron, 1959, vol. 16, p. 24.
9. *Кирмсе В. В.* кн.: Химия карбенов. М.: Мир, 1966, с. 190.
10. *Николаев В. А., Коробицина Н. К.* ЖВХО, 1979, т. 24, с. 496.
11. *Ando W.* Acc. Chem. Res., 1977, vol. 10, p. 179.
12. *Cowell G. W., Ledwith A.* Quart. Rev., 1970, vol. 24, p. 119.
13. *Bethell D.* In: Adv. Phys. Org. Chem./Ed. V. Gold. N. Y.: Acad. Press, 1969, vol. 7, p. 153.
14. *Kirmse W.* In: Carbene, Carbenoide und Carben-Analogs. Weinheim Chemie, 1969, S. 260.
15. *Витенберг А. Г.* Дис. на соиск. учен. степени канд. хим. наук. Л., 1967.
16. *Мандельштам Т. В.* В сб.: Современные проблемы органической химии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1976, № 5, с. 87.
17. *Muller E., Kessler H., Shur H.* Tetrah. Lett., 1963, N 16, p. 1047.
18. *Noiti U., Moritani I., Fudzima H., Kawanici I.* J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Soc., 1966, vol. 69, p. 1491.
19. *Schenck G. O., Steinmetz R.* Angew. Chem., 1958, Bd 70, S. 504.
20. *Schenck G. O., Steinmetz R.* Ann., 1963, Bd 668, S. 19.
21. *Schenck G. O., Steinmetz R.* Ann., 1963, Bd 670, S. 169.
22. *Jackson L. L.* Diss. Abstr., 1968, vol. 288, p. 4939.
23. *Frank-Neumann M., Buchecker C.* Angew. Chem. Int. Ed., 1970, vol. 9, p. 526.
24. *Novak J., Sorm F.* Coll., 1958, vol. 23, p. 112.
25. *Novak J., Sorm F.* Chem. Lysty, 1957, vol. 51, p. 1693.
26. *Noichi Y., Moritani I., Obata N., Fujuta H., Kawanishi J.* Kogyo Kagaku Zashī, 1966, vol. 69, p. 1491.
27. *Нефедов О. М., Шостаковский В. М., Самойлова М. Я., Кравченко М. И.* Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, № 10, с. 2342.
28. *Шостаковский В. М., Самойлова М. Я., Кравченко М. И., Нефедов О. М.* В кн.: Новое в химии карбенов. М.: Изд-во АН СССР, 1973, с. 200.
29. *Нефедов О. М., Шостаковский В. М., Самойлова М. Я., Кравченко М. И.* Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, № 7, с. 1950.
30. *Васильвицкий А. Е., Шостаковский В. М.* В сб.: II Всесоюзное совещание по химии карбенов и их аналогов. Тезисы докладов. М.: Наука, 1977, с. 9.
31. *Нефедов О. М., Шостаковский В. М., Васильвицкий А. Е., Кравченко М. И.* Изв. АН СССР, сер. хим., 1980, № 3, с. 607.
32. *Nefedov O. M., Shostakovsky V. M., Vasilovizky A. E.* Angew. Chem., 1977, Bd 89, S. 674.
33. *Васильвицкий А. Е.* Дис. на соиск. учен. степени канд. хим. наук. М., 1979.
34. *Gagnarie D., Trithn H. J.* Bull. soc. chim. France, 1966, N 6, p. 2140.
35. *Novak J., Ratusky J., Shebeck V., Sorm F.* Chem. Lysty, 1957, vol. 51, p. 479.
36. *Budger G. M., Christine B. J., Rodda H. J., Pyrke J. M.* J. Chem. Soc., 1958, N 3, p. 1179.
37. *Ongirika O. S., Nwaji M. N.* Tetrah. Lett., 1974, N 26, p. 2255.
38. *Hoffman R. V., Shechter H. J.* Amer. Chem. Soc., 1978, vol. 100, p. 7934.
39. *Hoffman R. V., Shechter H. J.* Amer. Chem. Soc., 1971, vol. 93, p. 6335.
40. *Wolfhugel J., Majean A., Chucha J.* Tetrah. Lett., 1973, N 18, p. 1635.
41. *Вудвард Р., Хоффман Р.* Сохранение орбитальной симметрии. М.: Мир, 1971.
42. *Canquis G., Divisia B., Rastaldo M., Reverdy G.* Bull. soc. chim. France, 1971, N 8, p. 3022.
43. *Steinkopf W., Augestad-Jensen H.* Ann., 1922, Bd 428, S. 154.
44. *Perrit R.* Tetrah. Lett., 1960, N 1, p. 11.
45. *Guffa J., Gillespie R. J., Porter A. E.* Chem. Comm., 1978, N 3, p. 89.
46. *Gillespie R. J., Porter A. E. A. J.* Chem. Soc., Perkin I, 1979, N 11, p. 2624.
47. *Шостаковский В. М., Васильвицкий А. Е., Златкина В. Л., Нефедов О. М.* Изв. АН СССР, сер. хим., 1980, № 9, с. 2180.
48. *Canquis G., Divisia B., Reverdy G.* Bull. soc. chim. France, 1971, N 8, p. 3027.
49. *Плеханова Л. Н., Никуфоров Г. А., Ершов В. В.* Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, № 4, с. 846.

80. Budger G. M., Christine B. J., Rodda H. J., Pyrke J. M. J. Chem. Soc., 1956, N 3, p. 1179.
51. Sullivan D., Pettit R. Tetrah. Lett., 1963, N 6, p. 401.
52. Ernest W., Miguel A., Sanchez E. J. Org. Chem., 1977, vol. 42, p. 4935.
53. Kutscher W., Klammerth O. Ztschr. Physiol. Chem., 1952, Bd 289, S. 229.
54. Sorm F. Coll., 1947, vol. 12, p. 245.
55. Nenitzescu C. D., Solomonika E. Ber., 1931, Bd 64, S. 1924.
56. Blicke F. F., Warzinsky R. J., Faust J. A., Gearien J. E. J. Amer. Chem. Soc., 1944, vol. 66, p. 1675.
57. Maryanoff B. E. J. Org. Chem., 1979, vol. 44, p. 4410.
58. Herz W., Settine R. L. J. Org. Chem., 1959, vol. 24, p. 201.
59. Flower F. W. Chem. Comm., 1969, N 23, p. 1359.
60. Марино Дж. ХГС, 1973, № 3, с. 577.
61. Ивановский В. И. В кн.: Химия гетероциклических соединений. М.: Наука, 1978, с. 95.
62. Jackson R. W., Manske R. H. Canad. J. Res., 1935, vol. 13 (B), p. 170.
63. Payne C. A., Stevens F. J. J. Chem. Ind. Data, 1975, vol. 10, p. 71.
64. Ratusky J., Sorm F. Chem. Lysty, 1957, vol. 51, p. 1009.
65. Manske R. H. F. Pat. 2079416 (USA); C. A., 1937, vol. 31, p. 4343.
66. Piper J. R., Stevens F. J. J. Heterocycl. Chem., 1966, vol. 3, p. 95.
67. Катрицкий Л., Лаговская Дж. В кн.: Химия гетероциклических соединений. М.: ИЛ, 1963, с. 167.
68. Skell P. S., Cholod M. S. J. Amer. Chem. Soc., 1969, vol. 91, p. 7131.
69. Краченко М. И. Дис. на соиск. учен. степени канд. хим. наук. М., 1973.
70. Sarel S., Rioli J. Tetrah. Lett., 1965, N 3, p. 821.
71. Nerdell F., Budrus J., Brodows W., Hertchel P., Klamann D. K., Weyerstahl P. Ann., 1967, Bd 710, S. 36.
72. Nerdell F., Budrus J., Weyerstahl P. Tetrah. Lett., 1966, N 44, p. 5385.
73. Parham W. E., Fritz C. G., Soeder R. W., Dodson R. M. J. Org. Chem., 1963, vol. 28, p. 577.
74. Ciamician C. L., Dennsted M. Ber., 1881, Bd 14, S. 1153.
75. Hine J. J. Amer. Chem. Soc., 1950, vol. 72, p. 2438.
76. Dobbs H. E. J. Org. Chem., 1968, vol. 33, p. 1093.
77. Mandell L., Roberts E. C. J. Heterocycl. Chem., 1965, vol. 2, p. 479.
78. Aleksander R. E., Herrick A. B., Roder T. M. J. Amer. Chem. Soc., 1960, vol. 72, p. 2760.
79. Closs G. L., Swartz G. M. J. Org. Chem., 1961, vol. 26, p. 2609.
80. Burkner F. A., Busby R. E., Iqbal M., Parrick I., Shaw C. J. Chem. Ind., 1969, N 38, p. 1344.
81. Reice H. L., Londergan T. E. J. Amer. Chem. Soc., 1955, vol. 77, p. 2678.
82. Nicoletti R., Forsellese M. R. Gazz. chim. ital., 1965, t. 95, p. 83.
83. Blume R. C., Lindwall H. J. J. Org. Chem., 1945, vol. 10, p. 255.
84. Boid R., Rodsen C. Biochem. J., 1935, vol. 29, p. 555.
85. Busby R. E., Hussan S. M., Iqbal M., Khar M. A., Parrick I., Shaw C. J. J. Chem. Soc., Perkin I, 1979, N 11, p. 2782.
86. Jones R. L., Reese C. W. J. Chem. Soc., 1969 C, N 17, p. 2249.
87. Gambacorta A., Nicoletti R., Forsellase M. L. Tetrahedron, 1971, vol. 27, p. 985.
88. Kirmse W. In: Carbene Chemistry. N. Y.: Acad. Press, 1971, p. 398.
89. Robinson B. Tetrah. Lett., 1962, N 2, p. 139.
90. Reese C. W., Smithen C. E. J. Chem. Soc., 1964, N 8, p. 938.
91. Dobbs H. E. Tetrahedron, 1968, vol. 24, p. 491.
92. Elinger G. Ber., 1906, Bd 39, S. 2115.
93. Auwers K., Winternitz F. Ber., 1902, Bd 35, S. 465.
94. Busby R. E., Iqbal M., Parrick I., Shaw C. J. Chem. Comm., 1969, N 22, p. 1344.
95. Jones R. L., Reese C. W. J. Chem. Soc., 1969, N 17, p. 2251.
96. Busby R. E., Parrick I., Rizvi M. H., Shaw C. J. G. J. Chem. Soc., Perkin I, 1979, N 11, p. 2786.
97. Daniels R., Salerni L. Proc. Chem. Soc., 1960, N 1, p. 286.
98. Marolt V., Stanovnik B., Tišler M., Vercek B. Vesth. Slov. Hem. Drast., 1978, vol. 25, p. 265.
99. Zugrurescu I., Rucinschi E., Suprateanu G. Tetrah. Lett., 1970, N 12, p. 941.
100. Дьяконов Н. А., Манделштам Т. В., Радул О. М. ЖОрХ, 1968, т. 4, с. 723.
101. Sweheizer E. E., O'Neill G. J. J. Org. Chem., 1963, vol. 28, p. 2460.
102. Maas J., Graf G. B. R. de, Hertod H. J. Rec. trav. chim., 1955, vol. 74, p. 175.
103. Cara M. P., Bhattacharyya N. K. J. Org. Chem., 1958, vol. 23, p. 1614.
104. Treibs W., Barchet H., Bush G., Kirchoff W. Ann., 1951, Bd 574, S. 54.
105. Whitlock H. W., Carlson N. A. Tetrahedron, 1964, vol. 20, p. 2101.

УДК 547.724:542.92+541.127

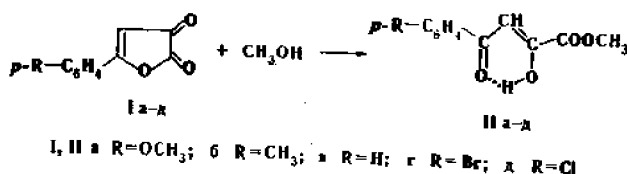
Ю. С. Андрейчиков, Ю. А. Налямова, М. И. Вахрин, С. П. Гелдыкова,
А. П. Козлов

КИНЕТИКА РАСКРЫТИЯ ЦИКЛА 5-АРИЛ-2,3-ДИГИДРО- ФУРАН-2,3-ДИОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МЕТАНОЛА*

Исследована кинетика раскрытия цикла 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов под действием метанола, приводящая к образованию метиловых эфиров арилпировиноградных кислот.

Известно, что фурановый цикл 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов [1] легко раскрывается под действием нуклеофильных реагентов. Так, низшие алифатические спирты образуют с соединениями I эфиры арилпировиноградных кислот уже при нагревании реакционной смеси при 60—70° в течение 3 мин [2]. Взаимодействие соединений I с аминами, гидразинами, гидроксилaminaми используется как способ получения соответствующих производных арилпировиноградных кислот [3].

Для выяснения механизма раскрытия фуранового цикла нами была исследована кинетика реакции соединений Ia—д с метиловым спиртом, приводящей к образованию метиловых эфиров арилпировиноградных кислот II.



Кинетика реакции изучена методом спектроскопии ПМР в интервале температур 18,5—36,5°, в диоксане, при концентрации соединений Ia—д 2,7·10⁻² моль/л и метанола — 25·10⁻² моль/л. Скорость реакции определяли, фиксируя уменьшение интенсивности сигнала группы СН исходного фурандиона при 6,75 м. д. и, соответственно, возрастание интенсивности сигнала метинового протона образующихся метиловых эфиров арилпировиноградных кислот, которые, как известно [4], существуют в растворах в енольной форме.

В 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионах Ia—д присутствуют два центра для нуклеофильной атаки реагентом — карбонильные группы в положениях 2 и 3 фуранового цикла. Анализ предельных резонансных структур соединений Ia—д, оценка их стабильности и величин вклада гибридных структур [5], указывают на соизмеримую реакционную способность этих центров. Между тем легкость протекания реакции раскрытия цикла свидетельствует о значительной большей реакционной способности карбонильной группы в положении 2.

* Сообщение 26 серии «Химия оксалильных производных метилкетон»; сообщение 25 см. [1].

Таблица 1

Константы скорости взаимодействия
5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов Ia—д с метанолом
в диоксане

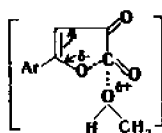
Соединение	$k \cdot 10^4$ л/моль · мин		
	18,5°	28°	36,5°
Ia	$1,42 \pm 0,12$	$2,15 \pm 0,12$	$3,00 \pm 0,23$
Iб	$1,93 \pm 0,12$	$3,07 \pm 0,05$	$4,08 \pm 0,16$
Iв	$3,82 \pm 0,04$	$7,24 \pm 0,14$	$9,71 \pm 0,13$
Iг	$24,65 \pm 0,11$	$39,28 \pm 0,17$	$49,60 \pm 0,75$
Id	$25,84 \pm 0,03$	$42,60 \pm 0,11$	$64,20 \pm 0,12$

Установлено, что реакция описывается уравнением скорости для реакции второго порядка [6]. Константы скорости реакции второго порядка k представлены в табл. 1.

Анализ экспериментальных данных позволил установить, что логарифмы констант скорости реакции $\lg k$ удовлетворительно коррелируют с константами заместителей σ и σ^0 . Параметры корреляции $\lg k - \sigma$ представлены в табл. 2.

Большие абсолютные значения ρ и ρ^0 свидетельствуют о том, что в переходном состоянии реакции на реакционном центре в непосредственной близости от заместителя R развивается значительный отрицательный заряд [7].

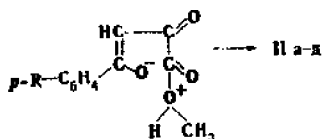
Можно представить следующую структуру переходного состояния:



где отрицательный заряд развивается на лактонном атоме кислорода. В этом случае возможна делокализация заряда по типу енолят-анионов и значительная стабилизация электроноакцепторными заместителями, что согласуется с большими положительными значениями ρ и ρ^0 . Это дает основание отдать предпочтение этой или близкой к ней структуре переходного состояния.

Отрицательный заряд на реакционном центре указывает на то, что образование связи C—O между карбонильным атомом углерода и атомом кислорода спиртового гидроксила несколько опережает разрыв связи C—O между карбонильным атомом углерода и лактонным атомом кислорода. Последняя стадия реакции является лимитирующей.

В дальнейшем реакция протекает по схеме:

Таблица 2
Параметры корреляции $\lg k - \sigma$

T, °C	r	ρ	s
18,5	0,990	2,947	0,076
28,1	0,989	2,968	0,080
36,5	0,988	2,982	0,084

В табл. 3 представлены активационные параметры реакции.

Таблица 3

Активационные параметры раскрытия цикла
5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов под действием
метилового спирта

Соединение	E , кДж/моль	$\lg A$	$\Delta S^\ddagger$, э. е.	$\Delta G^\ddagger$, кДж/моль 18,5—36,5°
Ia	31,1	3,7	-43,5	82,8
Iб	32,9	4,18	-41,4	82,0
Iв	39,0	5,6	-34,9	80,1
Iг	29,1	4,6	-39,4	75,7
Id	37,8	6,2	-32,2	75,5

Невысокие значения энергии активации E и значительные отрицательные значения энтропии активации $\Delta S^\ddagger$ свидетельствуют в пользу предложенного механизма реакции, имеющего ряд общих признаков с механизмом синхронного нуклеофильного замещения S_N2 [7].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Скорости реакций определяли по временной зависимости концентраций исходных веществ и продуктов. Спектры ПМР снимали на спектрометре РС-60. Температура образца поддерживалась постоянной с точностью $\pm 0,5^\circ$. Измерение температуры проводили термометром ЯМР на основе метилового спирта, а также термопарой. В последнем случае ЭДС термопары измеряли компенсационным методом с использованием потенциометра Р-307. Точность определения температуры $\pm 0,2^\circ$. Концентрации веществ определяли по интегральным интенсивностям линий поглощения групп СН в спектрах. При этом с целью увеличения точности результатов производили и измерение амплитуд сигналов групп СН исходных веществ и продуктов реакции. Поскольку времена релаксации T_2 фиксируемых сигналов оказались близкими, погрешность определения концентрации веществ по этому методу оказывается ниже. Константы скорости реакции рассчитывали по уравнению для реакции второго порядка [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрейчиков Ю. С., Гейн Л. Ф., Гейн В. Л. ЖОрХ, 1981, т. 17, с. 631.
2. Андрейчиков Ю. С., Тендрякова С. П., Налимова Ю. А., Плахина Г. Д. ХГС, 1977, № 8, с. 1030.
3. Андрейчиков Ю. С., Налимова Ю. А., Тендрякова С. П., Виленчик Я. М. ЖОрХ, 1977, т. 14, с. 160.
4. Курковская Л. Н., Шапетько Н. Н., Андрейчиков Ю. С., Сараева Р. Ф. ЖСХ, 1972, т. 13, с. 1026.
5. Днепровский А. С., Темникова Т. И. Теоретические основы органической химии. Л.: Химия, 1979, с. 48, 224.
6. Лейдлер К. Кинетика органических реакций. М.: Мир, 1966, с. 53.
7. Хоффман Р. В. Механизмы химических реакций. М.: Химия, 1979, с. 45, 64, 103.

Пермский государственный фармацевтический
институт, Пермь 614600

Поступило 11 VI 1981

УДК 547.722.4:541.127.1

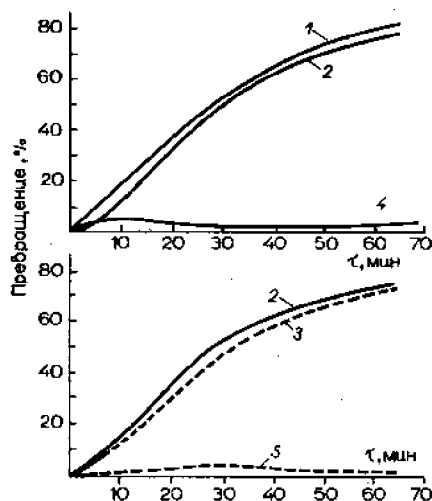
В. Н. Новиков, В. Е. Поляков

СИНТЕЗ, КИНЕТИКА ОБРАЗОВАНИЯ И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
5-АЛКОКСИФУРФУРОЛОВ

Изучено взаимодействие 5-бромфурфурола с алкоголями калия в спиртовой среде; получены 5-алкоксифурфурылы и продукты их конденсации с *m*-нитроацетофеноном. На основании кинетических данных предложен механизм реакции алкоксилрования.

Взаимодействие альдегидов фуранового ряда с нуклеофильными реагентами изучено достаточно хорошо. Наличие атома галогена в положении 5 кольца делает возможным его замещение на нуклеофильные группировки, благодаря чему был разработан ряд препаративных методов получения эфиров, сульфидов и амinov ряда фурана. Так, взаимодействие 5-бромфурфурола (I) с сульфидом или тиосульфатом натрия в водной или водно-спиртовой среде приводит к бис(5-формилфурил-2)-сульфиду [1, 2]. Тиофенолят натрия и его производные реагируют в спиртовой среде с альдегидом, давая с высоким выходом соответствующие сульфиды [3], а замещенные фенилсульфинаты в среде монометилового эфира этиленгликоля образуют сульфоны [4]. Изучена также реакция фенолятов натрия с альдегидом в среде ДМСО, приводящая к соответствующим эфирам [4, 5]. Однако в литературе нет сведений о синтезе по этому методу 5-алкоксифурфурилов. Известно, что атом галогена в фуранах (основаниях Шиффа [6], эфирах фуран-2-карбоновых кислот [7, 8]) может быть замещен на алкоксигруппу в обычных для этой реакции условиях — действием алкоголей щелочных металлов в среде соответствующего абсолютного спирта; однако для альдегидов эта реакция до сих пор не была изучена. В одной из ранних работ по ароматическому нуклеофильному замещению [9] указывалось, что ароматические альдегиды взаимодействуют с алкоголями металлов в условиях реакции $SN2Ag$ прежде всего по карбонильной группе. Как будет показано ниже, такая реакция имеет место и в случае альдегидов фуранового ряда, но она обратима и не препятствует замещению атома галогена в кольце на алкоксигруппу.

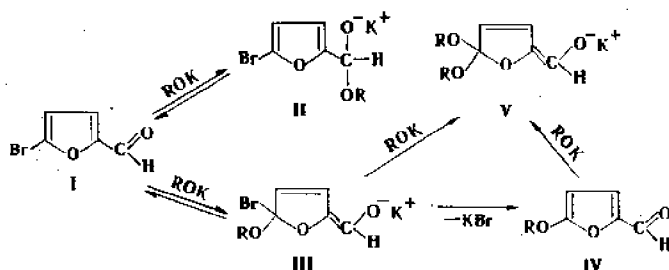
В настоящей работе изучено взаимодействие альдегида I с алкогелем калия в среде соответствующего спирта (метилового, этилового и пропилового). Одновременно с разработкой методики препаративного выделения 5-алкоксифурфурилов была изучена кинетика этой реакции, что позволило выработать оптимальные условия ее проведения. С этой целью реакционная смесь анализировалась на содержание исходного и конечного альдегидов спектрофотометрическим методом, а также на содержание ионного галогена методом потенциометрического титрования. Кинетические кривые (в координатах «выход продукта—время») представлены на рисунке на примере реакции с метилом калия. Выход рассчитывался в процентах от теоретического несколькими методами — по содержанию алкоксифурфурола в спектрофотометрируемом растворе (кривая 3), по расходу альдегида I (кривая 1) и по накоплению ионного галогена (кривая 2). Из приведенных данных следует, что реакция имеет сложный характер. В начальный период она проходит с индукционным ускорением, что может свидетельствовать, как известно, об образовании промежуточного продукта. Содержание его можно опреде-



Кинетика реакции 5-бромфурфурола с метилатом калия в метаноле:

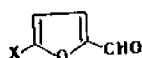
1 — теоретический выход продукта реакции, рассчитанный по расходу 5-бромфурфурола; 2 — выход продукта реакции, рассчитанный по накоплению ионного брома; 3 — определяемый спектрально выход 5-метоксифурфурола; 4 — разность ординат кривых 1 и 2 (кинетика накопления комплекса III); 5 — разность ординат кривых 2 и 3 (кинетика накопления комплекса V).

живается на приблизительно стационарном уровне. Иная картина наблюдается для других алкоколятов. Например, при $R = C_3H_7$ общее содержание продукта реакции III по ходу реакции постоянно увеличивается и достигает 30%. Это свидетельствует, видимо, о том, что комплекс III — сравнительно стабильное соединение, причем скорость его превращения в альдегид IV уменьшается с ростом радикала R.



Другой особенностью приведенных кинетических кривых является расхождение между спектрально определяемым выходом алкоксифурфурола IV и накоплением ионного галогена. Лишь при $R = CH_3$ это расхождение (показанное кривой 5) минимально, и им практически можно пренебречь. При других R содержание альдегида IV в смеси проходит через максимум и затем начинает уменьшаться, хотя ионный галоген продолжает накапливаться. Мы полагаем, что это связано с образованием из альдегида путем присоединения к нему алкоколята еще одного продукта реакции — комплекса V. Не исключается также и путь $III \rightarrow V$, поскольку галоген в интермедиате III может обмениваться на алкокси-группу по механизму алифатического нуклеофильного замещения.

Электронные, ИК и ПМР спектры альдегидов



X	Электронные спектры		ИК спектры, ν , см^{-1}		Спектры ПМР (δ , м. д.; J , Гц)					
	λ_{max} , нм	$\lg \epsilon$	C=O	C=C	CHO	3-H	4-H	J_{34}	другие сигналы	
H	273	4,19	1682	1574	9,65	7,38	6,68	3,8	δ 5-H 7,9; $J_{56}=1,9$	
CH ₃	284	4,26	1678	1589	9,43	7,23	6,28	3,7	δ CH ₃ 2,33	
Cl	280	4,04	1686	1578	9,50	7,45	6,65	4,5	—	
Br	283	4,28	1685	1579	9,50	7,38	6,75	4,2	—	
I	294	4,26	1684	1571	9,45	7,28	6,93	4,0	—	
CH ₃ O	304	4,31	1668	1589	9,23	7,32	5,61	3,8	δ x 3,95	
C ₂ H ₅ O	306	4,33	1672	1590	9,27	7,36	5,63	3,8	δ α -H 4,26; δ β -H 1,40; $J_{\alpha\beta}=6,8$	
C ₆ H ₅ O	307	4,30	1666	1588	9,20	7,31	5,63	3,8	δ α -H 4,11; δ β -H 1,73; δ γ -H 0,90; $J_{\alpha\beta}=6,0$, $J_{\beta\gamma}=7,2$	
(CH ₃) ₂ N	362	4,51	1655	1600	8,93	7,20	5,25	2,7	δ x 2,93	
Морфолино	355	4,52	1659	1582	9,05	7,23	5,41	4,5	δ α -H 3,64; δ β -H 3,25; $J_{\alpha\beta}=4,9$	
Пиперидино	364	4,60	1650	1579	8,99	7,27	5,40	3,8	δ x 1,83	
O ₂ N	305	4,00	1706	1553	9,86	7,64	7,64	—	—	

Важно также отметить, что кривые, показанные на рисунке, не учитывают побочного процесса взаимодействия альдегида с алкогелятионами по карбонильной группе, поскольку анализ смеси производился в водной среде, где комплекс типа II гидролизован. В отдельных опытах нами показано, что в спиртовом растворе алкогелята, содержащем альдегид I, мгновенно устанавливается равновесие $I \rightleftharpoons II$. Константа этого равновесия, определенная при 25° (для $R = \text{CH}_3$) спектрофотометрическим методом (как это описано для реакции альдегида I со вторичными аминами [10]), равна $2,35 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$. Однако этот процесс обратим и не приводит к каким-либо глубоким изменениям альдегида, поэтому он не препятствует необратимой реакции обмена атома галогена в кольце на алкоксигруппу.

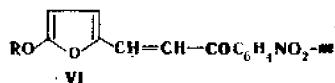
Полученные кинетические данные позволили более целенаправленно подойти к выбору оптимальных условий препаративного выделения 5-алкоксифурфуолов. Следует лишь оговориться, что реальные выходы альдегидов (см. экспериментальную часть) занижены в сравнении с определенными по кинетическим данным вследствие потерь при выделении, особенно при вакуумной перегонке препаратов из-за их малой стабильности. Получены и охарактеризованы продукты конденсации альдегидов с м-нитроацетофеноном.

Данные о спектральных свойствах синтезированных альдегидов представлены в табл. 1. Для сравнения здесь же приведены спектральные характеристики ряда 5-N,N-диалкиламинофурфуолов, полученных по методикам [11, 12], а также некоторых других широко известных и хорошо изученных альдегидов. По всем параметрам 5-алкоксифурфуолы занимают здесь промежуточное положение, как и следует из характера электронного влияния алкоксигруппы на фурановое кольцо.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Электронные спектры сняты в метаноле на спектрофотометре СФ-4А, ИК спектры — на приборе UR-20 в среде хлороформа, спектры ПМР — на спектрометре Tesla BS-467 (60 МГц) в среде ацетона-D₆, внутренний эталон ГМДС.

Условия получения и свойства альдегидов IV и халконов VI



R	Альдегиды IV										Халконы VI								
	продол- жительность реакции, ч	Т. кип., °C (4 мм)	Т. пл., °C	най- дево, %		брутто- формула	вычис- лено, %		выход, %	Т. пл., °C	найдево, %			брутто- формула	вычис- лено, %				
				С	Н		С	Н			С	Н	N		С	Н	N		
CH ₃	2	112— 115	22	55,4	4,7	C ₆ H ₆ O ₃	55,4	4,8	35	127	65,4	4,2	5,4	C ₁₄ H ₁₁ NO ₅	65,4	4,3	5,5		
C ₂ H ₅	1	—	59	60,1	5,6	C ₇ H ₈ O ₃	60,0	5,7	25	100	66,4	4,7	5,1	C ₁₅ H ₁₃ NO ₅	66,4	4,8	5,2		
C ₃ H ₇	0,75	109— 110	17	61,4	6,5	C ₈ H ₁₀ O ₃	62,3	6,5	20	79	67,5	5,2	5,0	C ₁₆ H ₁₅ NO ₅	67,4	5,3	4,9		

5-Алкоксифурфурылы (табл. 2). К 100 мл абсолютного спирта, содержащего 0,06 моль алкоголята калия (приготовленного растворением калия в соответствующем спирте), добавляют 7 г (0,04 моль) 5-бромфурфурыла, выдерживают смесь в термостате при 50° (продолжительность реакции см. в табл. 2); выпавший бромистый калий отделивают, затем при пониженном давлении отгоняют спирт. Остаток обрабатывают горячим бензолом, бензольный раствор промывают водой и сушат сульфатом натрия; бензол удаляют и остаток перегоняют в вакууме (при R=CH₃, C₃H₇) или дважды перекристаллизуют из гексана (при R=C₂H₅).

Методика кинетических измерений. Готовят 10 мл раствора, содержащего 2,3 ммоль альдегида I и 4 ммоль алкоголята калия в абсолютном спирте. Сразу после смешения реакционную смесь делят на порции по 1 мл, которые помещают в пробирки с прищипованными пробками. Пробы выдерживают в термостате при 50°. Реакцию обрывают, добавляя в пробирку 9 мл воды; 0,5 мл полученного раствора разбавляют далее водой до спектральной концентрации (в 1000 раз), а 9,5 мл, разбавив водой и подкислив азотной кислотой, титруют по методике [13]. Содержание исходного и конечного альдегидов в спектрофотометрируемом растворе определяют по формулам Фирордта [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Назарова З. Н., Бабаев Ю. А. ЖОХ, 1964, т. 34, с. 4010.
2. Назарова З. Н., Потемкин Г. Ф. ЖОрХ, 1965, т. 1, с. 1709.
3. Kada R., Kovač J. Chem. Zvesti, 1975, vol. 29, p. 402.
4. Shridhar D. R., Sasty C. V. R., Jogbhukta M., Moorthy S. R., Vaidya N. K., Reddy P. G. Org. Prep. Proc. Int., 1976, vol. 8, p. 302; РЖХ, 1978, 7Ж137.
5. Knopova V., Beno A., Kada R., Kovač J. Coll., 1980, vol. 76, p. 1433.
6. Shimamura Shin-ichi. Jakugaku Zasshi, 1960, vol. 80, p. 429; РЖХ, 1961, 17Ж175.
7. Кочетков Н. К., Нифантьев Э. Е. Вестн. МГУ, сер. хим., 1958, № 5, с. 119.
8. Manly D., Amstutz E. D. J. Org. Chem., 1958, vol. 21, p. 516.
9. Miller J. J. Amer. Chem. Soc., 1954, vol. 76, p. 1433.
10. Новиков В. Н., Бородаев С. В., Бабешкина Л. Д. ХГС, 1982, № 5, с. 601.
11. Назарова З. Н., Новиков В. Н., Пустоваров В. С. ЖОрХ, 1966, т. 2, с. 161.
12. Назарова З. Н., Пустоваров В. С. ХГС, 1969, № 4, с. 586.
13. Новиков В. Н., Назарова З. Н. ХГС, 1967, № 1, с. 3.
14. Бернштейн И. Я., Каминский Ю. Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. Л.: Химия, 1975, с. 65.

ДК 547.712'238:542.924.5'945.27'951:543.422

И. П. Тащи, А. Ф. Рукасов, Т. И. Орлова, Ю. Г. Пуцыкин, Ю. А. Баскаков

СИНТЕЗ ТИИРАНОКСИМОВ ИЗ ОКСИМА 3,4-ДИБРОМ-3-МЕТИЛБУТАНОНА-2

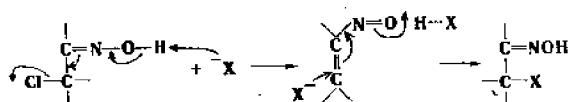
Взаимодействием оксима 3,4-дибром-3-метилбутанона-2 (I) с Na_2S получен 2-(α -оксиминоэтил)-2-метилтиран (II). В то же время О-карбамоильное производное оксима в этих же условиях превращалось в соответствующий замещенный α,β -ненасыщенный оксим. Тиран, как и его О-карбамоильное производное, под действием $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{P}$ претерпевал характерное для тиранов десульфирование.

Известно [1], что реакция вицинальных дигалогеналканов с сульфидами натрия или калия не приводит к ожидаемым тиранам.

Нами взаимодействием оксима 3,4-дибром-3-метилбутанона-2 (I) с избытком сульфида натрия в ацетоне при 20° получено соединение II, отвечающее по данным элементного анализа продукту замещения атомов брома в оксиме I на атом серы. Наличие в спектре ПМР соединения II синглетов при 1,68 и 1,76 м.д. (группы $\text{CH}_3\text{—C}$ и $\text{CH}_3\text{—C=N}$ соответственно), двух дублетов с $J=1,9$ Гц при 2,51 и 2,88 м.д. (группа CH_2) (значения химических сдвигов и КССВ метиленовой группы характерны для тиранового кольца [1]), уширенного синглета группы N=OH при 9,9 м.д., а также данные ИК спектроскопии позволили приписать ему строение 2-(α -оксиминоэтил)-2-метилтирана.

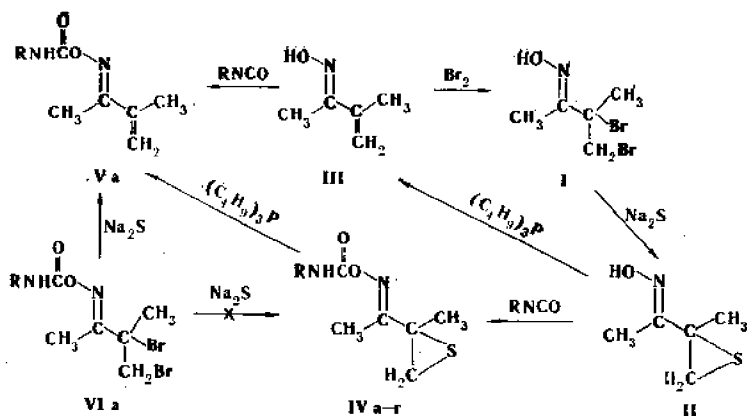
Для подтверждения строения тираноксима II была проведена реакция десульфирования тирана под действием триалкил(арил)фосфинов [1]. Действительно, обработка оксима II трибутилфосфином в хлороформе привела к α,β -ненасыщенному оксиму III.

Столь легкое образование тираноксима II может быть, по-видимому, связано с тем, что взаимодействие дибромоксима I с сульфидом натрия протекает по механизму отщепления—присоединения, характерному для реакций α -галогеноксимов с нуклеофильными реагентами [2].



В отличие от дибромоксима I его О-карбамоильное производное VI при действии сульфида натрия не превращалось в ожидаемый тиран IV, поскольку реализация механизма отщепления—присоединения невозможна. Образование в этом случае карбамоилированного α,β -ненасыщенного оксима V является результатом дегалогенирующего действия сульфида натрия, имеющего, вероятно, ту же природу, что и дегалогенирование вицинальных дибромалканов йодистым калием [3].

Реакцией тираноксима II с ацилирующими агентами типа арил(алкил)изоцианатов получены соответствующие О-карбамоильные производные IV, в ИК спектрах которых полосы поглощения при 1710—1730, 1520—1550 и 1200—1230 см^{-1} характерны для фрагмента эфира карбаминовой кислоты. Как и в случае тираноксима II соединение IVa под действием трибутилфосфина претерпевает десульфирование до О-карбамоилированного α,β -ненасыщенного оксима Va.



IV-VI a R = 4-ClC₆H₄; IV б R = 3-ClC₆H₄; а R = 3,4-Cl₂C₆H₃; г R - циклогексил

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры полученных соединений сняты на спектрофотометре Perkin—Elmer 457 в таблетках KBr и в растворе CCl₄, спектры ПМР — на приборе Varian FT-80A для растворов в (CD₃)₂CO и CCl₄, внутренний стандарт — TMC.

Оксим 3,4-дибром-3-метилбутанона-2 (I). К раствору 2,5 г (25,2 ммоль) оксима 3-метилбутен-3-она-2 [4] в 30 мл сухого CCl₄ при перемешивании добавляют по каплям раствор 4,04 г (25,2 ммоль) брома в 10 мл CCl₄, постепенно повышая температуру от -10 до 20°. Смесь выдерживают 30 мин. Растворитель упаривают, остаток кристаллизуют в охлажденном до -10° гексане. Выпавший осадок отфильтровывают, получают 5 г I (76,4%), т. пл. 57—58° (по данным [5], т. пл. 58°). ИК спектр (KBr): 1630 (C=N), 965 (N—O), 600 (C—Br); (CCl₄): 3590 см⁻¹ (OH). Спектр ПМР (CCl₄): 2,05 (с, 6H, 2CH₃); 3,78, 4,05 (AB-система, J_{AB} = 10 Гц, 2H, CH₂); 9,18 (ш. с., 1H, OH).

2-(α-Оксиминобтил)-2-метилтиран (II). К раствору 13 г (50 ммоль) соединения I в 250 мл ацетона при энергичном перемешивании в одну порцию добавляют 13 г (54 ммоль) Na₂S·9H₂O. Через 40 мин отфильтровывают неорганический осадок, фильтрат сушат ~1 ч над MgSO₄. Растворитель упаривают, к остатку прибавляют 150 мл гексана, фильтруют от взвеси, упаривают. Маслообразный осадок обрабатывают 50 мл пентана, охлаждают до -50°. Выпавший при растирании белый осадок отфильтровывают, сушат на воздухе, получают 2,63 г II (40%), т. пл. 44—46°. Найдено: С 45,6; Н 7,0; N 10,8; S 24,0%. C₆H₉NOS. Вычислено: С 45,8; Н 6,9; N 10,7; S 24,4%. ИК спектр (CCl₄): 3600; (KBr): 1430, 1370, 1140, 1060, 1050, 1020, 985, 950, 940, 780, 610, 550, 510 см⁻¹.

Карбамоилирование тираноксима II. А. К раствору 2,2 ммоль тирана II в 10 мл ацетона добавляют 2—3 капли триэтиламина и в одну порцию эквивалентное количество соответствующего изоцианата. По окончании реакции (контроль ТСХ, силуфол, элюент ТГФ—гексан, 1:4) растворитель упаривают, остаток кристаллизуют в охлажденном эфире. В случае соединения IVг маслообразный остаток очищают с помощью препаративной колоночной хроматографии (силикагель, элюент хлороформ), при стоянии продукт кристаллизуется. Данные элементного анализа, температуры плавления, спектральные характеристики приведены в табл. 1 и 2.

Б. К раствору 15 ммоль оксима I в 50 мл ацетона при перемешивании в одну порцию добавляют 16 ммоль Na₂S·9H₂O. По окончании реакции (~40 мин) отфильтровывают неорганический осадок. В фильтрат при перемешивании прибавляют 2—3 капли триэтиламина и 20 ммоль *n*-хлорфенилизоцианата. Реакционную смесь выдерживают 3 ч при 20°. Растворитель упаривают, остаток кристаллизуют из охлажденного эфире. Выход IVa 70%, т. пл. 144—145° (CH₃CN). По данным ИК спектра выделенное соединение идентично полученному по способу А.

Таблица 1

Соединения IVa—г.

Соединение	Т. пл., °С	Найдено, %					Брутто-формула	Вычислено, %					Выход, %
		C	H	Cl	N	S		C	H	Cl	N	S	
IVa	142—143	50,3	4,4	12,8	9,8	11,3	$C_{12}H_{13}ClN_2O_2S$	50,6	4,6	12,5	9,8	11,3	76
IVб	121—123	50,4	4,5	12,6	9,7	11,0	$C_{12}H_{13}ClN_2O_2S$	50,6	4,6	12,5	9,8	11,3	72
IVв	156—158	44,8	3,7	22,0	8,7	9,8	$C_{12}H_{12}Cl_2N_2O_2S$	45,2	3,8	22,0	8,8	10,0	75
IVг	66—67	56,4	7,9	—	11,1	12,2	$C_{12}H_{20}N_2O_2S$	56,2	7,7	—	10,9	12,5	69

Таблица 2

Спектры ПМР тиранов IVa—г в ацетоне- D_6

Соединение	Химические сдвиги, м. д., КССВ, Гц					Ar	NH
	$CH_3-C=N$	CH_3-C	$-CH_2-$				
IVa	1,96 с	1,81 с	2,66 д; 3,07 д; $^2J=1,9$			7,20—7,68	8,92 ш. с
IVб	1,95 с	1,80 д $^4J=0,4$	2,66 д; $^2J=1,9$; 3,08 м; $^4J=0,4$			6,92—7,76	8,92 ш. с
IVв	1,98 с	1,80 с	2,66 д; 3,07 д; $^2J=1,9$			7,38—7,87	9,03 ш. с
IVг	1,91 с	1,76 с	2,59 д; 3,0 д; $^2J=1,9$			*	6,49 ш. с

* $\delta > CH=N=$ 3,45 м. д.; $\delta -(CH_2)_3=$ 1,12—2,1 м. д.

O-(4-Хлорфенилкарбамоил)-3-метилбутен-3-он-2-оксим (Va). Соединение Va получено из оксима III и *p*-хлорфенилизоцианата, как описано для II по способу А. Выход Va 80%, т. пл. 138—139°. Найдено: С 56,8; Н 5,2; N 11,0%. $C_{12}H_{13}ClN_2O_2$. Вычислено: С 57,0; Н 5,2; N 11,1%. ИК спектр (CCl_4): 3380 (NH); (KBr): 1720 (C=O); 1500, 1600 (Ar); 1535 (NH—C=O); 1210 (—COO—); 950, 920 cm^{-1} (N—O, C=C). Спектр ПМР (CCl_4): 2,04 (с, 3H, $CH_3-C=C$); 2,22 (с, 3H, $CH_3-C=N$); 5,64 (м), 5,39 (м, 2H, $=CH_2$); 7,22—7,56 (4H, Ar); 8,34 (ш. с, 1H, NH).

Взаимодействие тираноксидов II и IVa с трибутилфосфинем. Эквимольную смесь соединения II или IVa и трибутилфосфина кипятят в хлороформе 1 ч. Растворитель упаривают, остаток подвергают разделению с помощью препаративной колоночной хроматографии (силикагель, элюент хлороформ), полученные кристаллические продукты с т. пл. 41—43° или 137—138° по данным ИК спектроскопии и спектроскопии ПМР идентичны соединениям III и Va соответственно.

Взаимодействие α,β -дибромпроизводного VIa с сульфидом натрия. К раствору 0,41 г соединения VIa, полученного из соединения Va, в 30 мл ацетона при перемешивании в одну порцию прибавляют 0,24 г $Na_2S \cdot 9H_2O$. Через 1 ч неорганический осадок отфильтровывают, растворитель упаривают, остаток обрабатывают охлажденным эфиром. Выпавший осадок отфильтровывают, получают 0,15 г (60%) продукта реакции, т. пл. 136—137°, идентичного, по данным ИК спектроскопии, соединению Va. Соединение VIa, выход 75%, т. пл. 86—88°. Найдено: С 34,5; Н 3,1; N 7,0%. $C_{12}H_{13}Br_2ClN_2O_2$. Вычислено: С 34,9; Н 3,2; N 6,8%. ИК спектр (KBr): 1730 (C=O); 1500, 1605 (Ar); 1550 (NH—C=O); 1210 (—COO—); 960 (N—O); 600 cm^{-1} (C—Br). Спектр ПМР (ацетон- D_6): 2,14 (д, $J^4=0,6$ Гц, 3H, CH_3-C); 2,21 (с, 3H, $CH_3-C=N$); 4,12, 4,35 (AB-система, $J_{AB}=10,6$, $^4J_{H_AH_B}=0,6$ Гц, 2H, CH_2); 7,16—7,68 (4H, Ar); 8,92 (ш. с., 1H, NH).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фокин А. В., Коломиец А. Ф. Химия тиранов. М.: Наука, 1978.
2. Dornow A., Jordan H. D. Chem. Ber., 1961, Bd 94, S. 76.
3. Hine I., Brader W. H. J. Amer. Chem. Soc., 1955, vol. 77, p. 361.
4. Гази В. П., Рукасов А. Ф., Баскаков Ю. А., Пуцыкин Ю. Г., Негребецкий В. В., Богельфер Л. Я. ЖВХО, 1979, т. 24, вып. 6, с. 654.
5. Wallach O. Ann., 1891, Bd 262, S. 324.

Всесоюзный научно-исследовательский институт
химических средств защиты растений, Москва 109088

Поступило 1 VII 1981

УДК 547.732'733'26.07:543.42

Ю. В. Шкляев, Ю. П. Дормидонтов, И. И. Лапкин

ДВУМАГНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОФЕНА

4*. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДВУМАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ
ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНОВ, СОДЕРЖАЩИХ АРИЛЬНЫЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ
В β -ПОЛОЖЕНИИ КОЛЬЦА, С ДИЭТИЛОКСАЛАТОМ

Разработан способ синтеза эфиров 3-*R*-4-арилтиенил-2-глиоксиловых кислот из соответствующих 3-*R*-4-арил-2,5-бис(броммагний)тиофенов. Установлена высокая термическая устойчивость броммагнийэтоксикарбинолатов, полученных из указанных эфиров и броммагнийэтилата. Изучены ИК и ПМР спектры полученных соединений.

Вопросам реакций пространственно затрудненных реактивов Гриньяра с различными вторыми компонентами посвящено довольно большое количество работ. Изучались реакции дурил-, мезитил-, α -нафтил-, *o*-толилмагнийгалогенидов и ряда других соединений Гриньяра с кетонами, сложными эфирами, хлорметилowymi эфирами, оксалаатами и т. д. [2—4]. Однако в ряду двумагнийорганических соединений I подобные исследования не проводились. Представляло интерес изучить взаимодействие симметричных и несимметричных соединений Ia—д тиофенового ряда и выяснить влияние стерических (а также электронных) факторов на направление и ход реакции их с диэтилоксалаатом (II).

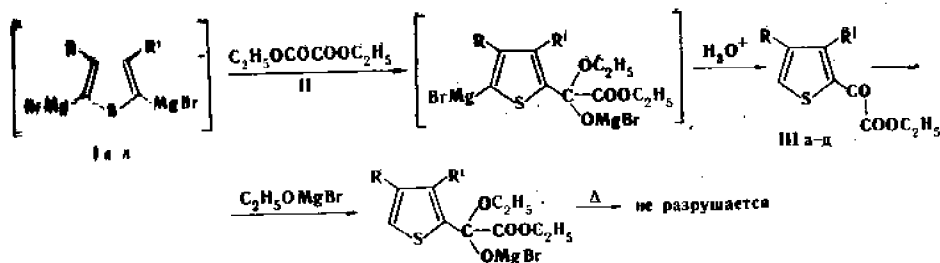
При изучении взаимодействия вещества II с соединением Ia обнаружена полная пассивность последнего. При попытке проведения этой реакции в среде диэтилового (или дибутилового) эфира при температуре кипения растворителя после гидролиза был выделен только 3,4-дифенилтиофен. Проведение реакции соединения Ia с этоксалилхлоридом при температуре кипения дибутилового эфира также не привело к желаемому результату. Таким образом, фенильные радикалы, находящиеся в «орто»-положении, создают чрезвычайно большие пространственные затруднения, в силу которых взаимодействия соединения Ia с веществом II не происходит.

В полном соответствии с предыдущим фактом находится и результат взаимодействия соединения Ib с диэтилоксалаатом, которое приводит к образованию только этилового эфира 4-фенилтиенил-2-глиоксиловой кислоты (IIIb).

Согласно [5], при описанном взаимодействии можно было ожидать образования еще одного продукта реакции — бис(4-фенилтиенил-2)-этан-1,2-диола, однако он обнаружен не был. Подобный дикетон, а именно бис(4-*n*-анизилтиенил-2)-этан-1,2-дион (V), получен наряду с этиловым эфиром 4-(*n*-анизил)тиенил-2-глиоксиловой кислоты при взаимодействии соединения In с веществом II. По-видимому, это связано с большей нуклеофильностью тиофенового кольца при наличии в последнем *n*-анизильного радикала вместо фенильного.

При изучении взаимодействия соединений Ig, д с веществом II было констатирувано только образование этиловых эфиров 3-метил-4-арилтиенил-2-глиоксиловой кислоты IIIг, д. Соответствующие дикетоны не образуются вследствие стерических препятствий, создаваемых метильными группами [6].

* Сообщение 3 см. [1].



а, б, в, г и д R—R' = C₆H₅; б R = C₆H₅, R' = H; в R = *n*-CH₃OC₆H₄, R' = H; г R = C₆H₅, R' = CH₃; д R = *n*-CH₃OC₆H₄, R' = CH₃

Изучение термической устойчивости броммагнийэтоксикарбинолятов, полученных из эфиров IIIб—д и броммагнийэтилата, показало, что длинные карбиноляты не распадаются с выделением альдегида даже при нагревании в течение 6 ч в кипящем толуоле. Столь высокая термическая устойчивость карбинолятов обусловлена, очевидно, следующими причинами. При наличии метильных групп в положении 3 кольца, обладающих +I-эффектом и положительным эффектом гиперконъюгации, происходит значительное гашение δ+ на центральном атоме углерода в карбиноляте. В одной из работ [7] показано, что повышенная устойчивость тиенилсодержащих карбинолятов обусловлена гашением δ+ в карбиноляте π-электронами тиофенового кольца, в результате чего на всем кольце создается дефицит электронной плотности. Введение в положение 4 кольца фенильного или *n*-анилильного радикалов, обладающих +M-эффектом, повышает электронную плотность в тиофеновом кольце, в результате чего происходит дальнейшее гашение δ+ в карбиноляте. Попытка восстановления эфиров IIIв—д этилатом алюминия привела только к омылению эфиров до соответствующих кислот IVв—д. Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, а также ИК и ПМР спектрами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали на спектрофотометре ИКС-22 в пасте с перфторвазелиновым маслом. Спектры ПМР снимали на спектрометре Tesla BS-487C при 80 МГц в растворе CCl₄ (внутренний эталон — ГМДС). КССВ протонов этоксигруппы равны 7 Гц, протонов анилильного радикала — 10 Гц. КССВ между протонами 3 и 5 тиофенового кольца равны 1,7 Гц [8]*.

Чистота эфиров IIIв—д доказана методом ТСХ на пластинках Silufol в системе CCl₄:C₆H₆—гексан—эфир (1:1:1).

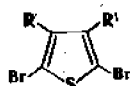
Исходные тиофены получали по методике [9]. Бромирование проводили по [10]. Данные о полученных дибромтиофенах приведены в табл. 1.

Соединения Ia—д. К смеси 0,01 моль дибромтиофена и 1,44 г (0,06 моль) магния и 100 мл эфира прибавляют по каплям раствор 7,5 г (0,04 моль) дибромэтана в 20 мл эфира так, чтобы эфир равномерно кипел. По окончании прибавления смесь нагревают на водяной бане в течение 1 ч. Выход соединений Ia—д 87—95% (определено по данным гидролиза).

Эфиры IIIб—д. К раствору 6,8 г (0,05 моль) диэтилоксалата в 100 мл эфира прибавляют по каплям эфирный раствор соединения Ia—д, перемешивают 1 ч, разлагают водой и 10% HCl, эфирный слой отделяют, промывают водой, раствором бикарбоната

* Спектры ПМР соединений IIIб, в сняты и интерпретированы М. И. Вахриным, за что авторы выражают ему свою признательность.

Исходные дибромтиофены



R	R'	Т. пл., °C	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %		Выход, %
			Br	S		Br	S	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	149—151 ^a	40,1	8,0	C ₁₆ H ₁₀ SBr ₂	40,2	8,0	90
C ₆ H ₅	H	37—39 ^a	50,0	10,1	C ₁₀ H ₆ SBr ₂	50,2	10,1	85
p-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	52—54	46,0	9,3	C ₁₁ H ₈ OSBr ₂	45,9	9,2	85
C ₆ H ₅	CH ₃	51—52	48,2	9,6	C ₁₁ H ₈ SBr ₂	48,1	9,7	95
p-CH ₃ OC ₆ H ₄	CH ₃	67—68	44,1	8,9	C ₁₂ H ₁₀ OSBr ₂	44,1	8,9	92

^a В работе [11] т. пл. 148—149°. ^b В работе [12] описан как жидкость с т. кип. 110° (0,5 ГПа), n_D^{20} 1,6754.

натрия, снова водой до нейтральной реакции и сушат сульфатом натрия. Эфир отгоняют, удаляют под вакуумом избыток диэтилоксалата и перекристаллизацией из спирта получают эфиры IIIб—д. Гидролитическим расщеплением эфиров IIIв—д получены кислоты IVв—д. Синтезированные соединения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика эфиров IIIб—д и кислот IVв—д

Вещество	Т. пл., °C	R _f	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			Выход, %
			C	H	S		C	H	S	
IIIб	94—96	—	64,4	4,3	12,4	C ₁₄ H ₁₂ O ₃ S	64,6	4,5	12,3	27
IIIв ^a	97—99	0,77	62,2	4,9	10,8	C ₁₆ H ₁₄ O ₄ S	62,0	4,8	11,0	37
IIIг ^b	60—62	0,79	65,6	5,0	11,7	C ₁₆ H ₁₄ O ₃ S	65,7	5,1	11,7	32
IIIд ^a	46—48	0,80	63,4	5,1	10,3	C ₁₆ H ₁₆ O ₄ S	63,6	5,2	10,4	35
IVв	149—150	—	59,6	4,0	12,0	C ₁₃ H ₁₀ O ₄ S	59,5	3,8	12,2	—
IVг	116—118	—	63,3	4,0	12,8	C ₁₃ H ₁₀ O ₃ S	63,4	4,1	13,0	—
IVд	135—136	—	60,8	4,1	11,7	C ₁₄ H ₁₂ O ₄ S	60,9	4,3	11,6	—

^a ДНФГ, т. пл. 167—168°. Найдено: N 11,8%. C₂₁H₁₈N₄O₇S. Вычислено: N 11,9%.

^b ДНФГ, т. пл. 123—124°. Найдено: N 12,3%. C₂₁H₁₆N₄O₇S. Вычислено: N 12,3%. ^c ДНФГ, т. пл. 128—129°. Найдено: N 11,5%. C₂₂H₂₀N₄O₇S. Вычислено: N 11,6%.

В случае соединения IIIв после отгонки эфира и охлаждения выпадают красные кристаллы соединения V. Их отделяют и перекристаллизуют из спирта. Выход 18%, т. пл. 167—168°, R_f 0,68. Найдено: C 65,7; H 4,8; S 14,7%. C₂₂H₂₂O₄S₂. Вычислено: C 65,8; H 5,0; S 14,6%.

Восстановление эфиров IIIб—д броммагнийэтилатом. К 0,24 г (0,01 моль) магния в абсолютном эфире добавляют 1 мл бромистого этила и по окончании реакции 1 мл абсолютного этанола. К раствору броммагнийэтлата добавляют 5 ммоль эфира IIIб—д и 50 мл абсолютного толуола, диэтиловый эфир отгоняют, кипятят 6 ч, разлагают водой и 10% HCl и экстрагируют 2×50 мл эфира. После обычной обработки эфир отгоняют. Выделившиеся кристаллы представляют собой неизменяющиеся эфиры IIIб—д. Увеличение времени нагрева или повышение температуры приводит к сильному осмолению реакционной массы.

Восстановление эфиров IIIв—д этилатом алюминия. К раствору 0,01 моль этилата алюминия в диглиме добавляют 5 ммоль эфира IIIв—д, нагревают 6 ч, разлагают водой

и 10% HCl. После обычной обработки отгоняют растворитель. Выделившиеся кристаллы представляют собой смесь эфиров IIIв—д и кислот IVв—д (омыление эфиров, наблюдавшееся в данном случае, проходит не полностью).

В ИК спектрах эфиров IIIб—д присутствуют интенсивные полосы поглощения при 1680 и 1730 см^{-1} , соответствующие валентным колебаниям кетонного и сложноэфирного карбониллов. В ИК спектрах кислот IVв—д, кроме того, появляется интенсивная полоса при 3400—3500 см^{-1} . В ИК спектре вещества V имеется только одна полоса поглощения при 1640 см^{-1} (кетонный карбонил).

Спектры ПМР: IIIб, 7,50 (1H, д, α -H); 7,17 (5H, м, C_6H_5); 6,92 (1H, д, β -H); 3,55 (2H, кв, OCH_2); 0,92 (3H, т, CH_3); IIIв, 7,20 (1H, д, α -H); 6,80 (2H, д, о-Н анизил); 6,60 (1H, д, β -H); 6,40 (2H, д, ж-Н анизил); 3,54 (5H, м, OCH_2 , OCH_3); 0,77 (3H, с, CH_3); IIIг, 7,37 (1H, с, α -H); 7,20 (5H, с, C_6H_5); 4,25 (2H, кв, OCH_2); 2,40 (3H, с, β - CH_3); 1,32 (3H, т, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); IIIд, 7,15 (1H, с, α -H); 7,00 (2H, д, о-Н анизил); 6,75 (2H, д, т-Н анизил); 3,65 (5H, м, OCH_2 , OCH_3); 1,92 (3H, с, β - CH_3); 0,80 (3H, т, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); V (в CH_2Cl_2); 7,35 (1H, с, α -H); 6,75—6,35 (5H, м, β -H + C_6H_5); 3,55 м.д. (3H, с, OCH_3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шкляев Ю. В., Дормидонтов Ю. П., Лапкин И. И. ХГС, 1981, № 4, с. 468.
2. Лапкин И. И., Мухина Р. Г. ЖОрХ, 1966, т. 2, с. 385.
3. Лапкин И. И., Шкляев В. С., Шкляева Т. И. ЖОХ, 1940, т. 16, с. 1449.
4. Рыбакова М. Н. Уч. зап. Пермского ун-та, 1970, № 207, с. 283.
5. Лапкин И. И., Дормидонтов Ю. П. ХГС, 1970, № 7, с. 898.
6. Лапкин И. И., Любимова А. В. ЖОХ, 1948, т. 18, с. 701.
7. Лапкин И. И., Дормидонтов Ю. П., Бидман Т. А. ХГС, 1968, № 5, с. 801.
8. Физические методы в химии гетероциклических соединений./Ред. А. Р. Катрицкий. М.—Л.: Химия, 1966.
9. Броун А. С., Воронков М. Г. ЖОХ, 1947, т. 7, с. 1162.
10. Дормидонтов Ю. П., Лапкин И. И., Бидман Т. А. Труды Уральских ун-тов, 1973, № 2, с. 160.
11. Melles J. L., Backer H. J. Rec. trav. chim., 1953, vol. 72, p. 314.
12. Gjos N., Gronowitz S. Acta Chem. Scand., 1967, vol. 21, p. 2893.

Пермский государственный университет
им. А. М. Горького, Пермь 614600

Поступило 20 V 1981
После переработки 25 XI 1981

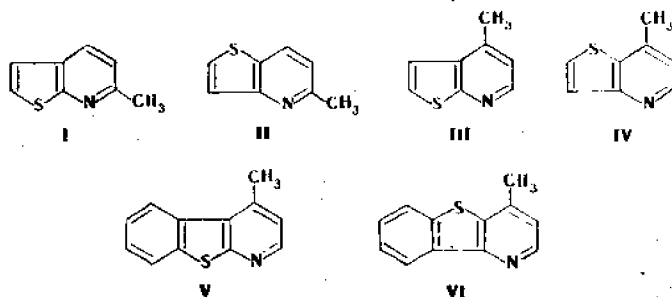
УДК 543.51:547.736'83

Н. А. Ключев, П. И. Абраменко, И. С. Шпилева, Л. Д. Пинкин

МАСС-СПЕКТРЫ ИЗОМЕРНЫХ ТИЕНО[2,3-*b*]- И ТИЕНО[3,2-*b*]ПИРИДИНОВ

Изучен характер распада под действием электронного удара шести изомерных тиено- и тиафтиенопиридинов. Прослежена связь между интенсивностью пика двухзарядного молекулярного иона и числом π -электронов в гетероароматической системе.

Метилзамещенные тиено- и бензотиенопиридины (I—VI) получены ранее [1, 2] как исходные продукты синтеза спектральных сенсбилизаторов для галогеносеребряных фотографических эмульсий.



В настоящей работе впервые предпринято масс-спектрометрическое исследование указанных гетероциклических систем с целью выявления таких зависимостей между их строением и процессами диссоциативной ионизации, которые могли бы быть использованы при решении аналитических задач, в частности, для различения изомеров.

Соединения I—VI представляют собой конденсированные ароматические системы, поэтому их устойчивость к действию электронного удара (величина W_M) довольно велика (см. таблицу). Наивысших значений она, как и следовало ожидать, достигает у бензотиенопиридинов V и VI; при этом сильно повышается селективность распада молекулярного иона (величина $S_{1/2}$ резко понижается). Разница в величинах W_M у соединений V и III (20,3) и соединений VI и IV (13,4) существенно выше, чем у нафталина и бензола (4,8 [3]). Это объясняется тем, что в нашем случае в перераспределении электронной плотности при переходе от соединения III к V (или от IV к VI) помимо π -электронов ароматической системы участвуют p - и d -электроны гетероатомов.

Распад соединений I—VI под электронным ударом протекает одно-типно и в основных направлениях сходен с распадом метилпиридинов [4] и тиафенов [5].

Сравнение величин ионного тока, обусловленного диссоциативной ионизацией соединений по пиридиновому или тиафеновому типу (Σ_1 и Σ_2 в таблице соответственно), позволяет считать предпочтительной для молекулярного иона структуру с локализацией заряда на атоме азота пиридинового цикла. Квантовохимические расчеты, проведенные для соединения I [6], косвенно подтверждают это допущение. Они показывают, что наибольшая электронная плотность сосредоточена на атоме азота. Поэтому естественно предположить, что при образовании молекулярного иона положительный заряд будет локализоваться на атоме азота. Тогда

Интенсивность пиков основных осколочных ионов в масс-спектрах соединений I—VI
(в % от интенсивности максимального пика в спектре) и некоторые аналитические характеристики

Ионы	Условное обозначение иона на схеме	Соединения					
		I	II	III	IV	V	VI
M^+		100	100	100	100	100	100
M^{2+}		6,4	4,4	1,3	3,5	5,3	4,9

Фрагментация пиридинового цикла

$[M-H]^+$	а	26,8	22,7	39,9	22,2	19,5	13,7
$[M-CH_3]^+$	б	3,7	7,6	1,7	4,9	—	0,7
$[M-HCN]^+$	в	19,6	9,0	16,0	8,1	4,7	3,4
$[M-HCN, -H]^+$	г	19,0	8,1	15,4	8,1	14,3	8,1
или $[M-H, -HCN]^+$							
Σ_1		69,1	47,4	73,0	43,3	38,5	25,9

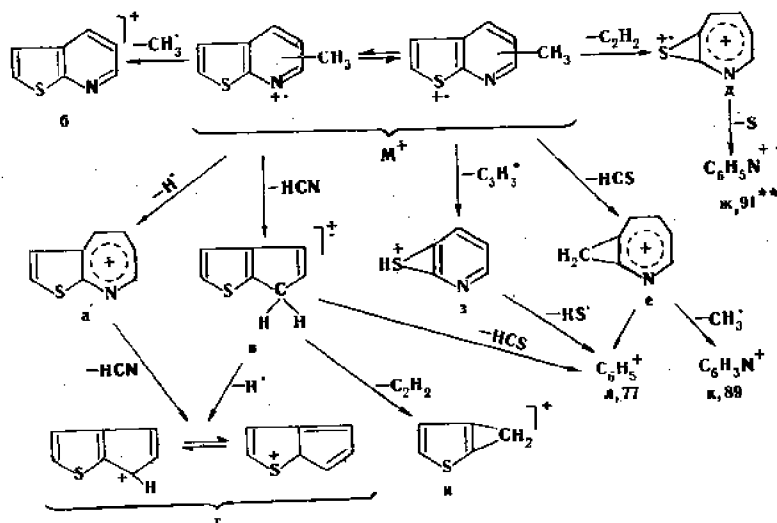
Фрагментация тиафенового цикла

$[M-C_2H_2]^+$	д	2,6	2,4	3,1	2,1	0,9	0,7
$[M-HCS]^+$	е	7,4	5,5	14,1	4,9	1,2	1,2
$[M-C_2H_2, -S]^+$	ж	2,6	1,5	3,5	1,1	0,5	0,4
Σ_2		12,6	9,4	20,7	8,1	2,6	2,3
$[M-C_3H_3]^+$	з	3,7	2,3	3,6	3,7	0,4	0,6
$[M-HCN, -C_2H_2]^+$	и	3,2	8,1	3,8	5,0	1,2	1,0
$[M-HCS, -CH_3]^+$	к	2,6	1,1	3,8	1,0	1,7	0,8
$[M-HCS, -HCN]^+$	л	5,8	3,4	11,8	4,0	2,8	1,8
m/z 91		2,6	1,5	3,5	1,1	0,2	0,4
m/z 89		2,6	1,1	3,8	1,0	1,8	1,0
m/z 77		5,8	3,4	11,8	4,0	1,1	1,1

Аналитические характеристики

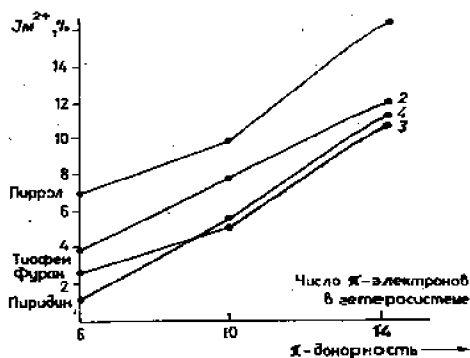
W_M		22,1	21,2	16,3	26,3	36,6	39,7
$S_{1/2}$		11	16	10	11	3	4

схему распада соединений I—IV можно представить следующим образом*:



* Направления фрагментации молекулярного и осколочных ионов подтверждены соответствующими метастабильными переходами.

** Отношение массы иона к заряду (m/z).



Изменение интенсивности двухзарядных молекулярных ионов при изменении числа π -электронов в системе:

1 — пирирол — 7,0 [12a], индол — 9,7 [13a], карбазол — 16,3 [12b]; 2 — тиофен — 3,9 [12c], бензотиофен — 7,9 [12d], дибензотиофен — 12,0 [14]; 3 — фуран — 2,6 [13b], белзофуран — 5,1 [12e], дибензофуран — 10,7 [12f]; 4 — пиримидин — 1,0 [12g], хинолин — 5,4 [12h], акридин — 11,1 [12i].

изомеров с сопряженным пиридиновым и тиофеновым циклами по типу [2,3-b] (I и III) пики ионов в, г и л в 1,5—3 раза интенсивнее, чем у изомеров с обратным характером сопряжения (II и IV).

Рассматривая масс-спектры соединений I—VI, мы пытались выявить критерий более общего порядка, позволяющий оценивать характер аннелирования циклов в сопряженных гетероциклических системах. С этой целью мы обратились к сравнению интенсивностей двухзарядных молекулярных ионов (M^{2+}), образование которых характерно для масс-спектрометрического распада гетероароматических систем [8]. Исходя из положений, выдвинутых в работе [9], следует ожидать, что стабильность M^{2+} , а значит, и интенсивность его пика в спектрах соединений с двумя гетероатомами должна быть тем выше, чем больше расстояние между этими гетероатомами. В нашем случае такой зависимости не наблюдается, следовательно, полученные данные нельзя интерпретировать однозначно.

Нам хотелось бы отметить также увеличение интенсивности пика M^{2+} при переходе от двухъядерной (соединения I—IV) к трехъядерной системе (V и VI), т. е. при увеличении числа π -электронов в молекуле. Как показал проведенный нами анализ литературных данных, такая зависимость в ряду гетероароматических соединений носит общий характер и может быть представлена графически (см. рисунок). Кривые 1, 2 и 3 расположены на графике друг под другом в той же последовательности, в какой уменьшается π -избыточность в ряду пирирол—фуран—тиофен [10] и их бензо- и дибензопроизводных. В то же время каждая из кривых отражает рост интенсивности пика M^{2+} при уменьшении π -избыточности в ряду гетероциклов с одним гетероатомом. График также хорошо иллюстрирует ранее отмеченную [11] симбатность в изменении интенсивности этого пика и π -донорности системы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры получены на приборе Varian MAT-311A методом прямого ввода образцов в источник ионов и при стандартном режиме работы прибора: ионизирующее

При переходе от тиенопиридинов I—IV к бензотиенопиридинам V и VI вследствие блокирования тиофенового кольца бензольным вероятность образования ионов д, е и з должна снижаться, что и подтверждается экспериментально. Отрыв частицы HCS^+ , происходящий при распаде соединений V и VI, аналогичен, по-видимому, элиминированию молекулы HCN из акридина [7].

Анализ полученных данных позволяет использовать найденные параметры масс-спектров для различения изомеров. Так, относительная величина Σ_2 позволяет судить о том, в каком положении пиридинового ядра находится метильная группа. В случае 4-метилзамещенных производных (III и IV) она в 1,3—2,5 раза выше, чем для их 2-изомеров (I и II). У

напряжение 70 эВ, ток эмиссии катода 1,5 мА, температура ионизационной камеры на 30—40° ниже температур плавления образцов; относительная ошибка в измерении интенсивности пиков составляет 5—7%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Журиков В. Г., Абраменко П. И. ЖВХО, 1960, т. 5, с. 707; ХГС, 1965, № 3, с. 334.
2. Абраменко П. И. ХГС, 1967, № 2, с. 368; ХГС, 1971, № 4, с. 468.
3. Полякова А. А., Хмельницкий Р. А. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: Химия, 1972, с. 85.
4. Cole W. G., Williams D. H., Yeo A. N. H. J. Chem. Soc., B, 1968, p. 1284.
5. Meyerson S., Fields E. K. Org. Mass Spectrom., 1969, vol. 2, N 3, p. 241.
6. Абраменко П. И., Кособуцкий В. А. ХГС, 1976, № 9, с. 1202.
7. Porter Q. N., Baldas J. Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds. New York—London—Sydney—Toronto: Wiley Intersci., 1972, p. 419.
8. Recent Topics in Mass Spectrometry / Ed. R. I. Reed. New York—London—Paris: Cordon and Breach Science Publ., 1971, p. 73.
9. Стрейтвизер Э. В кн.: Современные проблемы физической органической химии. М.: Мир, 1967, с. 28.
10. Пожарский А. Ф. ХГС, 1977, № 6, с. 726.
11. Клюев Н. А., Пожарский А. Ф., Беликов А. Б., Адамин В. М. ХГС, 1980, № 5, с. 684.
12. Catalog of Mass Spectral Data, Amer. Petrol. Inst., Research Project 44, Pittsburg: a) N 616; b) N 638; c) N 158; d) N 917; e) N 448; f) N 633; g) N 617; h) N 625; i) N 639.
13. Atlas of Mass Spectral Data. / Ed. E. Stenhagen, S. Abramsson, F. W. McLafferty. New York—London—Sydney—Toronto: Intersci. Publ.: a) p. 442; b) p. 51.
14. Atlas of Spectral Data and Physical Constants of Organic Compounds. Cleveland, Ohio: Crc. Press, 1975, vol. 3, p. 187, d. 251.

Поступило 8 VI 1981

Всесоюзный государственный
научно-исследовательский и проектный институт
химико-фотографической промышленности,
Москва 125167

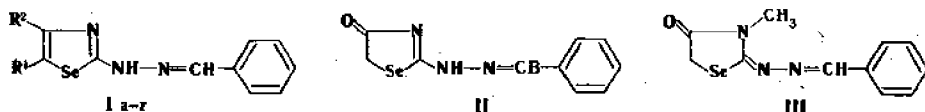
УДК 547.789.9'571'574.3:543.51

А. А. Цуркан, И. Б. Левшин, В. М. Аданин, А. М. Зякун

МАСС-СПЕКТРЫ ПРОИЗВОДНЫХ СЕЛЕНАЗОЛИЛГИДРАЗОНОВ БЕНЗАЛЬДЕГИДА

Проведено исследование основных путей распада селеназолилгидразонов бензальдегида и селеназолиденгидразонов бензальдегида под действием электронного удара. Выброс радикала $\text{SeH}^\cdot$ отмечен для всех изучаемых соединений. Отщепление бензонитрила из M^+ наблюдается только в случае селеназолилгидразонов бензальдегида.

В продолжение исследований [1, 2] по синтезу и анализу производных гетерилгидразонов бензальдегида, обладающих высокой биологической активностью, в данной работе изучены основные пути распада селеназолилгидразонов бензальдегида Ia—г и селеназолиденгидразонов бензальдегида II и III под действием электронного удара



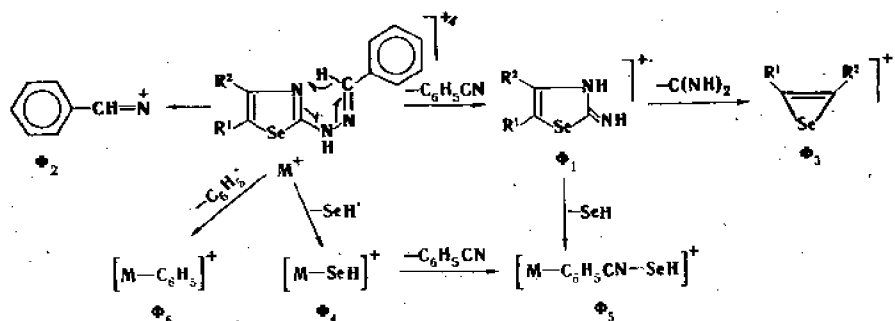
Ia $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_5$; б $\text{R}^1+\text{R}^2=(\text{CH}_2)_4$; в $\text{R}^1+\text{R}^2=(\text{CH}_2)_3$; г $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{CH}_2\text{Cl}$

Наиболее полно исследованы масс-спектры аналитически важных производных карбонильных соединений — нитро- и, особенно, динитро-фенилгидразонов [3]. Их спектры характеристичны и позволяют в ряде случаев по массовым числам осколочных ионов определить положение и характер заместителей в остатке карбонильного соединения [4]. Достаточно подробно рассмотрены процессы диссоциативной ионизации арилгидразонов ароматических альдегидов и кетонов, сопровождаемые скелетными перегруппировками [5, 6]. Установлено, что для всех упомянутых соединений одним из главных процессов распада их молекулярных ионов (M^+) является разрыв связи азот—азот.

Масс-спектры соединений Ia—г, II и III (табл. 1) характеризуются интенсивными пиками M^+ , которые, судя по значениям W_M (табл. 2), обладают высокой стабильностью. Об этом свидетельствуют также пики двухзарядных молекулярных ионов гидразонов, зарегистрированные в спектрах исследуемых соединений.

Характеристической особенностью распада M^+ соединений Ia—г является отщепление нейтральной молекулы бензонитрила в результате перегруппировки типа Мак-Лафферти и образование фрагментного иона $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}]^+$ (Φ_1 , схема, табл. 2), пик которого имеет значительную интенсивность в спектрах этих соединений. Простой разрыв связи N—N приводит предпочтительно к образованию ионов $\text{Ph}-\text{CH}=\text{N}^+$ (Φ_2). Дальнейшая фрагментация иона Φ_1 происходит за счет расщепления селеназольного цикла с отщеплением молекулы карбонимида с образованием ионов Φ_3 . Особенностью распада селеназолилгидразонов бензальдегида является выброс радикала $\text{SeH}^\cdot$, как из M^+ , с образованием иона $[\text{M}-\text{SeH}]^+$ (Φ_4), дающего малоинтенсивный сигнал в спектрах, так и из фрагмента Φ_1 , причем образуются ионы Φ_5 , пики которых вторые

по интенсивности в масс-спектрах соединений 16, в. Легкость отщепления атома селена или радикала $\text{SeH}^\cdot$ отмечена в спектрах производных селенодиазола [7] и бензоселенофена [8], в то же время у тиоаналогов выброса атома серы не наблюдалось. Выброс фенильной группы из M^+ соединений 1а—г приводит к образованию малоинтенсивных фрагментов F_6 .



Отщепление атома хлора из хлорметильной группы соединения Iг и молекулы бензонитрила в различной последовательности приводит к появлению малоинтенсивного иона $[M-Cl]^+$ с m/z 264 и значительного по интенсивности иона $[M-C_6H_5CN, -Cl]^+$ с m/z 161.

Нарушение ароматичности гетероцикла (соединения II и III) делает менее вероятной перегруппировку с отщеплением бензонитрила из M^+ . Основные фрагменты в масс-спектрах соединений II и III образуются в результате выброса групп атомов SeH и $SeCHCO$, а пик иона Φ_2 имеет

Таблица 1

**Масс-спектры селеназолиагидразонов бензальдегида Ia—г
и селеназолденгидразонов бензальдегида II и III***

Соединение	Значения m/z (относительная интенсивность в %)
Ia	51 (13), 76 (7), 77 (46), 78 (8), 89 (17), 90 (14), 91 (7), 102 (42), 103 (20), 104 (33), 105 (17), 116 (10), 129 (7), 131 (6), 142 (6), 144 (6), 169 (11), 182 (100), 196 (12), 224 (54), 246 (6), 250 (5), 327 (33, M ⁺).
Ib	51 (34), 67 (50), 77 (100), 78 (49), 79 (61), 89 (15), 90 (21), 92 (25), 94 (24), 103 (11), 104 (35), 105 (25), 106 (37), 107 (9), 118 (13), 119 (60), 120 (18), 121 (74), 122 (11), 133 (10), 145 (8), 147 (8), 159 (8), 160 (8), 174 (45), 202 (67), 224 (10), 228 (22), 306 (55, M ⁺).
Iв	51 (4), 77 (12), 78 (6), 79 (8), 80 (17), 81 (26), 90 (6), 104 (18), 105 (43), 106 (62), 107 (72), 108 (9), 119 (6), 131 (5), 133 (5), 145 (25), 160 (27), 170 (7), 185 (33), 186 (44), 187 (66), 188 (64), 210 (8), 214 (12), 291 (100, M ⁺).
Iг	51 (57), 77 (100), 78 (19), 89 (18), 90 (31), 91 (17), 103 (25), 104 (68), 105 (20), 106 (10), 115 (11), 117 (16), 119 (18), 153 (22), 161 (70), 196 (92), 218 (4), 222 (11), 264 (6), 299 (57, M ⁺).
II	51 (13), 77 (61), 89 (36), 90 (67), 91 (11), 92 (6), 94 (15), 103 (11), 104 (100), 105 (22), 106 (5), 117 (7), 118 (9), 119 (8), 146 (63), 147 (7), 172 (11), 186 (5), 190 (17), 267 (61, M ⁺).
III	51 (10), 57 (49), 77 (32), 89 (13), 90 (84), 91 (13), 94 (4), 103 (3), 104 (100), 105 (15), 106 (9), 116 (8), 117 (13), 118 (25), 119 (5), 131 (13), 132 (15), 133 (10), 136 (9), 149 (8), 160 (29), 165 (8), 178 (4), 184 (4), 200 (5), 204 (9), 239 (3), 253 (3), 281 (93, M ⁺).

* Приведены пики ионов с интенсивностью $\geq 3\%$; изотопные пики селенсодержащих фрагментов опущены, указаны пики ионов, содержащих наиболее распространенный изотоп ^{78}Se .

Устойчивость молекулярных ионов (W_M) и относительная интенсивность пиков характеристических фрагментов (в % от полного ионного тока) в масс-спектрах соединений Ia—г, II и III

Соединение	W_M	Φ_1	Φ_2	Φ_3	Φ_4	Φ_5	Φ_6
Ia	8,1	13,7	3,2	21,5	0,6	—	1,2
Iб	7,1	10,6	1,7	1,4	0,5	3,6	2,2
Iв	23,5	18,3	1,6	5,5	0,7	6,5	2,7
Iг	12,3	19,1	5,3	—	0,3	1,1	2,1
II	21,6	—	12,7	—	0,6	—	4,2
III	28,2	2,0	12,1	—	0,5	—	2,8

максимальную интенсивность в спектре (табл. 2). Особенностью масс-спектра соединения III является интенсивный пик иона с m/z 57, вероятно, имеющего структуру метилизоцианата $[\text{CH}_3\text{NCO}]^+$.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Соединения I—III получены по известным методикам, описанным в литературе [1, 2, 9, 10]. Масс-спектры записаны на масс-спектрометре MC-1302 с использованием прямого ввода образца и источник ионов при ионизирующем напряжении 60 эВ и температуре 30—120°.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цуркан А. А., Попова З. И., Куликова Д. А. ХФЖ, 1979, № 11, с. 54.
2. Цуркан А. А., Громова З. Ф., Лаврецкая Э. Ф., Квартникова Е. Г., Захарова Н. И. А. с. 627130 (СССР); опубли. в Б. И., 1978, № 37, с. 99.
3. Зенкевич И. Г., Исидорова В. А., Иоффе Б. Ф. ЖОрХ, 1978, т. 14, с. 1362.
4. Stanley J. B., Brown D. F., Senn V. J., Dollear F. G. J. Food Sci., 1975, vol. 40, p. 1134.
5. Craw W. D., Occolowitz I. L., Solli R. K. Austral. J. Chem., 1968, vol. 21, p. 761.
6. Das K. G., Kulkarni P. S., Chinchwadkar C. A. Indian J. Chem., 1969, N 7, p. 140.
7. Bui-Hoi N. P., Mangane M., Renon M., Christiaens L. J. Chem. Soc., 1969, B, vol. 8, p. 971.
8. Voigt E., Meier H. Tetrahedron, 1972, vol. 28, p. 187.
9. Цуркан А. А. Фарм. журн., 1975, т. 30, с. 82.
10. Грошев В. В. Дис. на соиск. учен. степени канд. фарм. наук. Л., 1976.

Рязанский медицинский институт
им. акад. И. П. Павлова, Рязань 390000

Поступило 29 VI 1981

Институт биохимии и физиологии микроорганизмов
АН СССР, Пущино-на-Оке 142292

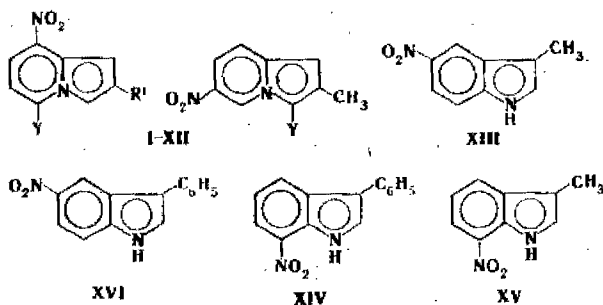
УДК 543.51:547.752:754.759.1.4

П. Б. Терентьев, О. А. Соловьев, Р. А. Хмельницкий, С. П. Громов,
Р. С. Сагитуллин

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ИЗОМЕРНЫХ НИТРО- И НИТРОАМИНОИНДОЛИЗИНОВ И ИНДОЛОВ

Для масс-спектров нитроиндолизинов характерны пики ионов $[M-NO]^+$ и $[M-NO_2]^+$ и не характерны пики ионов индольного типа $[M-HCN]^+$, $[M-H, -HCN]^+$ (для алкилиндолов). В масс-спектрах нитроиндолов последние ионы дают более интенсивные пики, тогда как потери нитрогруппы или ее перегруппировка протекают в значительно меньшей степени. Введение диалкиламиногруппы в молекулу нитроиндолизина приводит к тому, что первичные процессы распада таких соединений обуславливаются фрагментацией алкиламиногруппы.

Ранее мы показали [1—3], что под действием электронного удара нитроиндолы, содержащие нитрогруппу в бензольном кольце, претерпевают распад, сходный с распадом нитроаренов [4]. Введение в молекулы электронодонорного заместителя (метоксигруппы) сказывалось на характере фрагментации в случае ее орто-расположения к нитрогруппе [3]. В масс-спектре нитрометоксииндолов практически отсутствовали ионы, характерные для процесса диссоциативной ионизации производных индола. Нам представлялось интересным рассмотреть поведение нитро- и нитроаминоиндолизинов в сравнении с нитроиндолами. Последние образуются в ряде случаев в процессах изомеризационной рециклизации некоторых нитроиндолизинов по схеме перегруппировки Коста—Сагитуллина [5, 6]. В качестве моделей для исследования были взяты нитро- и нитроаминоиндолизины I—XII, а также нитроиндолы XIII—XVI.



I $R^1=CH_3$, $Y=H$; II $R^1=C_6H_5$, $Y=H$; III $R^1=CH_3$, $Y=$ пирролидил; IV $R^1=C_6H_5$, $Y=$ пирролидил; V $R^1=C_6H_5$, $Y=$ пиперидил; VI $R^1=C_6H_5$, $Y=$ морфолил; VII $R^1=C_6H_5$, $Y=NH-C_6H_5$; VIII $R^1=C_6H_5$, $Y=NH-CH(CH_3)C_2H_5$; IX $R^1=C_6H_5$, $Y=NH-C(CH_3)_3$; X $R^1=C_6H_5$, $Y=H$; XI $R^1=C(CH_3)_3$, $Y=H$; XII $R^1=CH_3$, $Y=COCH_3$

Масс-спектры этих соединений приведены в табл. 1, а интенсивности типов основных характеристических ионов даны в табл. 2. Из этих данных видно, что замена в молекуле нитроиндолизина метильной группы в положении 2 (соединение I) на фенильный остаток (соединение II) вдвое уменьшает стабильность молекулы к электронному удару. Аналогичные явления можно наблюдать при сравнении величины W_M (III и IV). По-видимому, это связано с электроноакцепторными свойствами

Масс-спектры соединений I—XVI*

Соединение	m/z (относительная интенсивность, %)
I	176 (100), 131 (10), 130 (89), 129 (6), 128 (12), 118 (11), 77 (40), 146 (5), 117 (4), 103 (46)
II	238 (100), 192 (51), 191 (56), 165 (16), 149 (11), 137 (11), 111 (11), 109 (11), 95 (17), 85 (25)
III	245 (100), 217 (30), 202 (21), 199 (4), 176 (54), 171 (5), 170 (6), 169 (3), 143 (7), 130 (10), 118 (5)
IV	307 (100), 277 (47), 260 (5), 237 (76), 231 (18), 204 (10), 192 (15), 191 (13), 190 (12), 165 (13)
V	321 (100), 291 (42), 275 (9), 265 (10), 252 (16), 237 (58), 219 (11), 192 (27), 191 (21), 190 (19)
VI	323 (100), 293 (14), 265 (26), 237 (26), 219 (9), 192 (16), 191 (16), 190 (16), 165 (16), 99 (10), 81 (7)
VII	309 (50), 293 (20), 277 (18), 263 (5), 253 (100), 236 (11), 235 (8), 234 (30), 207 (25), 180 (18)
VIII	309 (22), 291 (12), 263 (31), 252 (33), 207 (100), 206 (45), 205 (40), 204 (25), 180 (22), 152 (13)
IX	309 (42), 253 (100), 207 (19), 206 (13), 205 (8), 180 (8), 111 (7), 97 (18), 85 (18), 71 (38)
X	238 (100), 192 (45), 191 (16), 180 (5), 165 (11), 164 (4), 163 (5), 139 (4), 115 (5), 63 (4)
XI	218 (100), 203 (97), 172 (10), 171 (8), 157 (57), 144 (11), 130 (10), 129 (128 (5), 115 (9))
XII	218 (100), 203 (97), 172 (10), 171 (8), 157 (57), 144 (11), 130 (10), 129 (14), 128 (11), 112 (14)
XIII	176 (100), 130 (75), 129 (16), 103 (18), 97 (8), 85 (9), 83 (12), 77 (20), 71 (30), 69 (32)
XIV	238 (100), 192 (36), 191 (15), 165 (32), 164 (8), 163 (7), 128 (6), 95 (4), 94 (4), 78 (3)
XV	176 (100), 175 (46), 130 (65), 129 (27), 128 (12), 118 (5), 103 (31), 102 (13), 101 (4), 77 (27)
XVI	238 (100), 192 (31), 191 (11), 165 (61), 164 (11), 163 (10), 136 (7), 111 (6), 107 (11), 97 (13)

* Приведены пик молекулярного иона и 10 наиболее интенсивных пиков.

Таблица 2

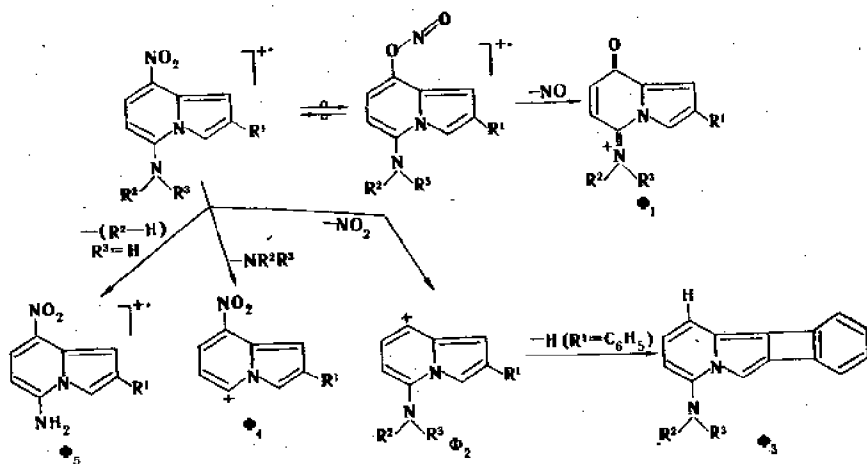
Интенсивность пиков основных характеристических ионов в масс-спектрах соединений I—XVI

Соединение	W_M	$[M-CH_3]^+$	Φ_1	Φ_2	Φ_3	Φ_4	Φ_5	I_{Φ_2}/I_{Φ_1}
I	25,7	—	1,2	20,7	1,4	—	—	17
II	12,3	—	0,7	5,7	6,3	—	—	8
III	31,6	0,09	0,35	1,1	0,02	16,0	—	3,0
IV	20,3	—	8,2	0,5	0,9	13,2	—	0,06
V	15,8	—	5,5	1,2	0,4	7,6	—	0,2
VI	16,2	—	2,0	0,7	—	3,8	—	0,35
VII	10,6	1,2	0,4	0,8	0,8	0,7	17,9	2,0
VIII	3,3	—	0,4	3,7	0,6	0,4	4,2	9,0
IX	8,8	0,1	0,2 (1,0)*	3,5	2,4	0,9	18,5	17,0
X	42,7	—	0,2	17,3	6,2	—	—	86,0
XI	12,7	17,5	—	1,3	—	—	—	—
XII	20,6	18,0	0,2	1,9	1,4	—	—	6,0
XIII	19,7	17,6	0,5	0,9	—	—	—	1,8
XIV	36,0	—	0,3	11,5	4,8	—	—	35,0
XV	27,6	—	0,1	16,2	6,7	—	—	162,0
XVI	28,9	—	0,7	8,2	2,8	—	—	12,0

* Ионы $[M-C_4H_9-R]^+$.

бензольного кольца по отношению к пиррольному фрагменту молекулы индолизина. Перемещение нитрогруппы в молекуле нитроиндолизина из положения 4 в положение 6 (соединение I) резко повышает устойчивость молекулярного иона (M^+) такого соединения, что, вероятно, связано с отсутствием прямого сопряжения электроноакцепторной нитрогруппы в положении 4 с электронодонорным пиррольным кольцом. Следует отметить, что стабильность M^+ 5-нитро-3-фенилindoла XVI, образующегося при рециклизации нитроиндолизина X, резко понижается. Аналогичный характер изменения величины W_M при переходе от индолизинов к индолам можно наблюдать при сравнении соединений I и XIII. Однако следует отметить, что всегда молекулярные ионы 7-нитроиндолов (XIV и XV) более стабильны, чем у других изомеров. Изменение характера аминогруппы в молекуле нитроаминоиндолизинов IV—IX так же заметно отражается на устойчивости их M^+ , а именно, величина W_M уменьшается при переходе от гетероциклических аминов (IV—VI) к алифатическим (VII—IX).

Основные направления распада молекулярных ионов нитроиндолизинов I, II, X, XII и нитроиндолов XIV, XVI характеризуются отщеплением нитрогруппы целиком с образованием иона Φ_2 (схема), а нитронитрильная перегруппировка M^+ протекает в незначительной степени (отношение $I_{[M-NO_2]^+} / I_{[M-NO]^+}$ в большинстве случаев $\gg 1$).



Это отношение меньше 1 только в масс-спектрах соединений IV—VI, содержащих фенильный заместитель в положении 2 и остаток гетероциклического амина в положении 4. Повышение доли изомеризованного молекулярного иона в этом случае, по-видимому, объясняется меньшим объемом остатка амина, что способствует стабилизации положительного заряда в ионе. В масс-спектрах нитроиндолов (XII—XVI) и нитроиндолизинов, не содержащих аминогруппы (I, II, X), суммарная интенсивность пиков молекулярного иона, а также ионов Φ_1 — Φ_3 составляет 30—60%. Однако при диссоциативной ионизации алкил- или ацилзамещенных нитроиндолизинов (XI и XII) появляются дополнительные каналы распада, связанные с фрагментацией данного заместителя (ионы $[M-CH_3]^+$). Для фрагментации нитроаминоиндолизинов (III—IX) помимо упомянутых выше характерными направлениями распада являются потеря M^+ целиком аминогруппы (типично для III, VI) или же отщепление алкильной группировки, стоящей у атома азота, в виде молекулы олефина (ион Φ_5). Элементный состав образующихся при этом основных фрагментных ионов подтверждается масс-спектрами высокого разрешения (соединение IX). Интенсивность пиков указанных характе-

ристических ионов вместе с M^+ , как правило, составляет более половины полного ионного тока.

Таким образом, масс-спектральное поведение нитроиндолизина, а также нитроамининдолизина заметно отличается от фрагментации нитроиндолов, содержащих электронодонорные заместители в бензольном кольце, что, вероятно, связано с большей электронной ненасыщенностью шестичленного кольца индолизина по сравнению с бензольным кольцом индола.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры получены на приборе МХ-1303 при энергии ионизации 50 эВ с прямым вводом образца в источник ионов. Масс-спектры высокого разрешения сняты на приборе JMS 01-SG-2 при энергии ионизации 70 эВ.

Синтез исследованных в работе соединений описан нами ранее [7, 8].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соловьев О. А., Хмельницкий Р. А., Терентьев П. Б., Клюев Н. А. Изв. ТСХА, 1975, № 3, с. 209.
2. Терентьев П. Б., Хмельницкий Р. А., Соловьев О. А., Юдин Л. Г., Кост А. Н., Зинченко Е. Я. ХГС, 1978, № 8, с. 1070.
3. Соловьев О. А. Автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. хим. наук. М., 1975.
4. Хмельницкий Р. А., Терентьев П. Б. Усп. хим., 1979, № 5, с. 854.
5. Kost A. N., Sagitullin R. S., Gromov S. P. Heterocycles, 7, Special Issue, 1977, N 2, p. 997.
6. Кост А. Н., Сагитуллин Р. С. Вестн. МГУ, Химия, 1979, № 6, с. 516.
7. Кост А. Н., Сагитуллин Р. С., Громов С. П. ДАН, 1976, т. 230, с. 1106.
8. Кост А. Н., Сагитуллин Р. С., Громов С. П. ХГС, 1976, № 7, с. 922.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 117234

Поступило 2 XII 1981

УДК 547.821.4'721:543.51

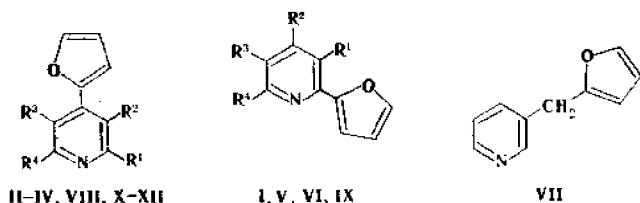
П. Н. Захаров, В. Г. Занкин, А. И. Микая, П. К. Раджан,
А. Т. Солдатенков, Н. С. Простаков

ФРАГМЕНТАЦИЯ 2- И 4-(ФУРИЛ-2)ПИРИДИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОННОГО УДАРА

Относительная интенсивность пиков ионов $[M-H]^+$, образующихся при масс-спектрометрическом распаде 2- и 4-(фурил-2)пиридинов, содержащих алкильные заместители в различных положениях пиридинового цикла, не зависит от взаимного расположения алкильных групп и фурильного радикала в молекуле, в то время как процессы распада фуранового цикла с элиминированием частиц CO и HCO очень чувствительны к этим структурным факторам. Расщепление пиридинового кольца ведет к образованию ионов $[M-HCN]^+$ и $[FuCN]^+$.

Производные фурана обладают разнообразной биологической активностью [1], что в значительной степени объясняет интенсивное развитие химии этих соединений [2]. В то же время фурилпиридины относятся к малоизученной группе соединений, и в литературе имеется лишь несколько сообщений по синтезу и изучению их свойств [2—6], хотя в этой группе веществ уже найдены производные, обладающие широким спектром физиологического действия [7—10].

В связи с этим представляется актуальным изучение масс-спектрального поведения фурилпиридинов для использования полученных закономерностей при установлении строения вновь синтезированных фурилпиридинов, их идентификации непосредственно в реакционной смеси и определении сопутствующих примесей. До настоящего времени была исследована фрагментация только 3-фурилпиридинов [5]. Данное сообщение посвящено рассмотрению диссоциативной ионизации 2- и 4-(фурил-2)пиридинов (I—XII), содержащих в пиридиновом цикле алкильные заместители (для сравнения изучен также распад фурилпиридилметана VII [11]).



I, II $R^1=R^2=R^3=R^4=H$; III $R^1=R^4=CH_3$, $R^2=R^3=H$; IV $R^1=R^4=H$, $R^2=R^3=CH_3$; V $R^1=R^3=H$, $R^2=R^4=CH_3$; VI $R^1=R^2=CH_3$, $R^3=R^4=H$; VII $R^1=R^4=H$, $R^2=R^3=C_2H_5$; IX $R^1=R^3=C_2H_5$, $R^2=R^4=H$; X $R^1=R^2=CH_3$, $R^3=H$, $R^4=C_2H_5$; XI $R^1=R^4=n-C_3H_7$, $R^2=R^3=H$; XII $R^1=CH_3$, $R^2=C_2H_5$, $R^3=H$, $R^4=n-C_3H_7$.

В таблице приведены масс-спектры указанных соединений.

Вещества I—IX под действием электронного удара дают стабильные молекулярные ионы (M^+), пики которых в большинстве случаев имеют максимальную интенсивность в масс-спектрах. Наличие в α -положении к атому азота этильного заместителя (соединение X) несколько уменьшает, а присутствие пропильного заместителя (соединения XI и XII) резко снижает интенсивность пиков M^+ (таблица), что анало-

Масс-спектры (70 эВ) фурилпиридинов I—XII*

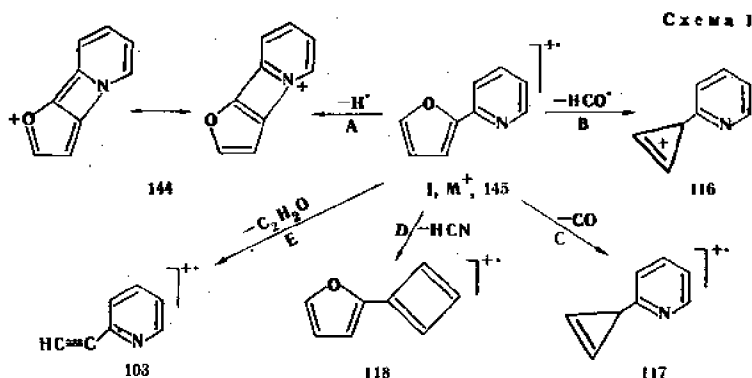
Соединение	Значения m/z (относительные интенсивности пиков ионов в % от максимального)
1	2
2-(Фурил-2)пиридин (I)	146 (10), 145 (100), 144 (49), 143 (19), 118 (28), 117 (63), 116 (55), 106 (11), 105 (10), 104 (8), 103 (11), 102 (10), 101 (16), 100 (13), 93 (14), 92 (16), 91 (42), 90 (50), 89 (58), 81 (13), 80 (18), 79 (23), 78 (49), 77 (19), 76 (16), 75 (15), 74 (12), 73 (9), 71 (17), 70 (10), 69 (22), 67 (19), 66 (22), 65 (28), 64 (41), 63 (62), 62 (38), 61 (21), 57 (25), 56 (12), 55 (26), 54 (12), 53 (37), 52 (39), 51 (49), 50 (41)
4-(Фурил-2)пиридин (II)	146 (10), 145 (100), 144 (30), 117 (22), 116 (23), 90 (9), 89 (11), 78 (8), 63 (11), 51 (10)
2,6-Диметил-4-(фурил-2)пиридин (III)	174 (10), 173 (100), 172 (30), 158 (9), 146 (8), 145 (43), 144 (40), 143 (9), 131 (15), 130 (17), 128 (5), 118 (9), 117 (8), 116 (8), 115 (14), 106 (9), 105 (8), 104 (11), 103 (22), 102 (17), 101 (5), 99 (5), 94 (6), 93 (18), 92 (20), 91 (20), 90 (6), 89 (14), 88 (8), 87 (11), 86 (9), 81 (5), 80 (6), 79 (22), 78 (23), 77 (66), 76 (22), 75 (26), 74 (22), 73 (5), 67 (8), 66 (18), 65 (45), 64 (45), 63 (77), 62 (35), 61 (22), 55 (8), 54 (11), 53 (49), 52 (55), 51 (85)
3,5-Диметил-4-(фурил-2)пиридин (IV)	174 (11), 173 (100), 172 (26), 170 (5), 160 (11), 159 (18), 158 (12), 147 (5), 146 (9), 145 (25), 144 (98), 143 (18), 142 (9), 132 (5), 131 (11), 130 (30), 129 (7), 128 (11), 119 (11), 118 (5), 117 (14), 116 (11), 115 (30), 104 (5), 103 (12), 102 (7), 91 (18), 89 (7), 79 (5), 78 (11), 77 (26), 76 (6), 75 (7), 74 (5), 65 (11), 64 (5), 63 (14), 62 (6), 53 (9), 52 (11), 51 (21)
2,4-Диметил-6-(фурил-2)пиридин (V)	174 (10), 173 (100), 171 (5), 158 (7), 149 (6), 145 (16), 144 (19), 130 (6), 115 (5), 93 (8), 92 (7), 91 (6), 83 (6), 81 (6), 79 (8), 78 (6), 77 (10), 71 (6), 69 (7), 65 (7), 55 (11), 52 (5), 51 (7)
3,5-Диметил-2-(фурил-2)пиридин (VI)	174 (11), 173 (100), 172 (33), 147 (6), 145 (14), 144 (65), 143 (8), 130 (7), 119 (16), 117 (5), 116 (9), 92 (7), 90 (6), 79 (5), 78 (12), 65 (6), 63 (6), 58 (6), 52 (5), 51 (11)
(2-Метилпиридил-5)фурил-2)метан (VII)	174 (12), 173 (100), 172 (17), 159 (9), 158 (18), 146 (11), 145 (89), 144 (51), 143 (7), 142 (5), 131 (10), 130 (31), 118 (10), 117 (25), 116 (35), 115 (6), 106 (5), 105 (26), 104 (10), 103 (12), 91 (6), 90 (20), 89 (20), 81 (30), 78 (8), 77 (13), 65 (12), 64 (7), 62 (6), 54 (13), 53 (7), 52 (22), 51 (9)
3,5-Диэтил-4-(фурил-2)пиридин (VIII)	202 (13), 201 (100), 200 (35), 199 (14), 198 (8), 189 (6), 188 (32), 187 (4), 186 (60), 185 (6), 184 (27), 177 (5), 174 (9), 173 (30), 172 (66), 171 (10), 170 (8), 162 (6), 159 (9), 158 (40), 157 (17), 156 (15), 154 (7), 150 (5), 149 (11), 148 (6), 147 (7), 146 (10), 145 (10), 144 (17), 143 (30), 142 (14), 141 (5), 131 (7), 130 (19), 129 (8), 128 (13), 127 (6), 119 (5), 118 (6), 117 (11), 116 (12), 115 (24), 107 (6), 105 (6), 104 (6), 103 (9), 102 (6), 93 (7), 92 (6), 91 (28), 89 (10), 81 (6), 79 (11), 78 (12), 77 (34), 76 (6), 75 (5), 67 (5), 66 (6), 65 (23), 64 (8), 63 (16), 55 (7), 54 (5), 53 (20), 52 (12), 51 (21)
3,5-Диэтил-2-(фурил-2)пиридин (IX)	202 (14), 201 (100), 200 (30), 187 (10), 186 (57), 184 (22), 174 (10), 173 (27), 172 (67), 171 (7), 159 (7), 158 (33), 157 (13), 156 (17), 149 (13), 146 (10), 145 (10), 144 (17), 143 (27), 142 (13), 131 (7), 130 (20), 129 (10), 128 (13), 127 (7), 117 (13), 116 (13), 115 (27), 107 (7), 105 (7), 104 (7), 103 (10), 102 (7), 93 (10), 92 (7), 91 (33), 89 (10), 81 (7), 79 (17), 78 (18), 77 (43), 76 (7), 66 (8), 65 (33), 64 (10), 63 (20), 55 (10), 54 (7), 53 (30), 52 (20), 51 (40)
2,3-Диметил-6-этил-4-(фурил-2)пиридин (X)	202 (14), 201 (88), 200 (100), 199 (12), 174 (8), 173 (34), 172 (10), 170 (11), 157 (6), 156 (5), 145 (6), 144 (14), 143 (5), 131 (6), 130 (8), 129 (6), 128 (9), 127 (5), 117 (9), 116 (11), 115 (25), 105 (5), 104 (5), 103 (10), 102 (8), 93 (6), 92 (6), 91 (24), 89 (10), 81 (6), 79 (8), 78 (12), 77 (30), 76 (8), 75 (8), 69 (6), 67 (6), 66 (6), 65 (22), 64 (10), 63 (24), 62 (6), 57 (8), 56 (5), 55 (14), 54 (8), 53 (20), 52 (15), 51 (36)

1	2
2,6-Ди- <i>n</i> -пропил-4-фурил-2)пиридин (XI)	229 (22), 228 (12), 215 (8), 214 (30), 204 (7), 202 (15), 201 (100), 200 (21), 199 (13), 198 (11), 187 (10), 186 (39), 185 (5), 184 (6), 173 (11), 172 (10), 171 (6), 170 (9), 159 (6), 158 (12), 157 (18), 156 (8), 145 (9), 144 (17), 143 (11), 142 (5), 141 (7), 131 (9), 130 (10), 129 (12), 128 (17), 127 (9), 117 (10), 116 (16), 115 (37), 105 (6), 103 (10), 102 (7), 101 (5), 95 (5), 93 (5), 92 (6), 91 (25), 89 (9), 81 (7), 79 (11), 78 (9), 77 (25), 76 (5), 69 (7), 67 (7), 65 (17), 64 (5), 63 (11), 57 (9), 55 (13), 53 (12), 52 (5), 51 (16)
2-Метил-3-этил-6- <i>n</i> -пропил-4-фурил-2)пиридин (XII)	230 (5), 229 (21), 228 (14), 215 (10), 214 (36), 202 (14), 201 (100), 200 (8), 198 (5), 187 (11), 186 (35), 184 (5), 173 (6), 172 (7), 170 (6), 158 (6), 157 (9), 144 (10), 129 (5), 128 (9), 117 (5), 116 (7), 115 (20), 103 (5), 91 (13), 89 (7), 78 (5), 77 (14), 76 (5), 75 (6), 65 (11), 64 (6), 63 (17), 62 (6), 55 (5), 53 (9), 52 (7), 51 (16)

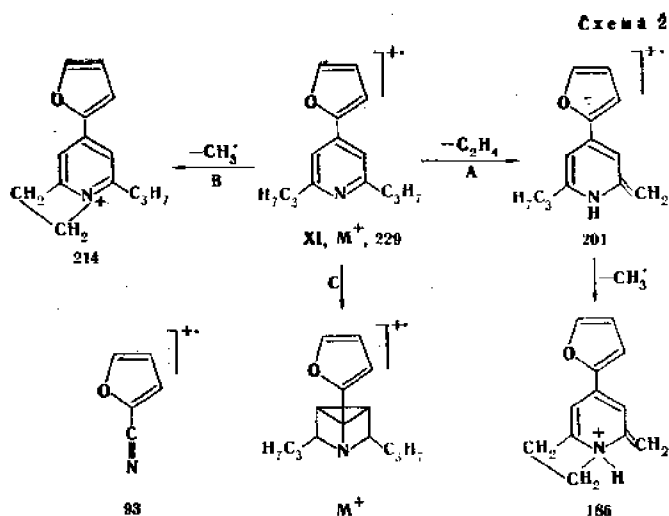
* Указаны интенсивности пиков $\geq 5\%$ от максимального.

гично масс-спектральному поведению алкилзамещенных пиридинов [12, 13].

В масс-спектрах всех исследуемых фурилпиридинов наблюдаются пики ионов $[M-H]^+$, имеющие заметную интенсивность. В спектре 2-фурилпиридина I соотношение интенсивностей пиков ионов $[M-H]^+$ и M^+ более чем в 1,5 раза превышает эту величину в масс-спектре 4-фурилпиридина II. Этот факт можно объяснить возможностью стабилизации иона $[M-H]^+$ за счет циклизации β -углеродного атома фуранового кольца и атома азота пиридинового цикла, возможной только в случае соединения I (схема 1, направление А).



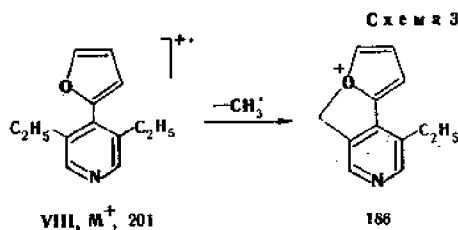
Четкой зависимости относительной интенсивности пика иона $[M-H]^+$ от взаимного расположения алкильных и фурильного заместителей проследить не удается. Этим фурилпиридины резко отличаются от соответствующих алкилзамещенных фенилпиридинов [14], в масс-спектрах которых относительная интенсивность пика иона $[M-H]^+$ значительно возрастает, когда фенильный и метильный заместители имеют вицинальное расположение. Сильное возрастание относительной интенсивности пика иона $[M-H]^+$ в случае 2-этил-4-фурилпиридина X является следствием характерного для α -алкилпиридинов разрыва γ -связи в алкильной цепи. Этим процессом обусловлены, в частности, интенсивные пики ионов $[M-CH_3]^+$ в масс-спектрах замещенных 2,6-ди-*n*-пропил- (XI) и 6-*n*-пропил-4-фурилпиридинов (XII) (схема 2, направление В). Конкурирующий выброс атома водорода, который происходит также в результате γ -разрыва, в двух последних случаях менее выгоден.



Отмеченное выше сильное уменьшение стабильности M^+ соединений XI и XII является, очевидно, результатом выгодной для α -алкилпиридинов (алкил $\geq C_3H_7$) перегруппировки Мак-Лафферти, приводящей к выбросу молекулы C_2H_4 (схема 2, направление А). Пики ионов $[M-C_2H_4]^+$ в этих двух случаях имеют максимальную интенсивность.

Интересно отметить, что отсутствие в соединении VII непосредственной связи между пиридиновым и фурановым циклами также приводит к значительному уменьшению относительной интенсивности пика фрагмента $[M-H]^+$. Данный факт можно объяснить тем, что в молекулярном ионе вещества VII конкурирующее расщепление фуранового кольца с выбросом частиц CO и $HCO^•$ происходит, как будет показано ниже, с большей вероятностью.

Наличие алкильных заместителей в пиридиновом кольце фурилпиридинов III—XII приводит к возникновению в их масс-спектрах пиков ионов $[M-CH_3]^+$. Механизм образования этих ионов в случае α -*n*-пропилзамещенных фурилпиридинов (XI и XII) рассматривался выше. Сравнение масс-спектров этилзамещенных фурилпиридинов VIII—X показывает, что пики ионов $[M-CH_3]^+$ значительной интенсивности наблюдаются лишь у соединений VIII и IX, содержащих этильные заместители в положении 1 или 4 пиридинового цикла. Легкий выброс радикала CH_3 в этих случаях, очевидно, связан с расщеплением этильной группы и образованием циклического оксониевого иона (схема 3).



В масс-спектрах метилзамещенных фурилпиридинов III—VI пики ионов $[M-CH_3]^+$ мало интенсивны.

При диссоциативной ионизации фурилпиридинов в результате расщепления фуранового кольца происходит элиминирование из M^+ частиц CO и $HCO^•$ (схема 1, направления В и С). Интенсивности пиков ионов

$[M-CO]^+$ и $[M-HCO]^+$ и их соотношения варьируют в зависимости от природы и расположения заместителей.

Расщепление фуранового кольца при диссоциативной ионизации фурилпиридинов I—XII приводит также к выбросу частицы C_2H_2O (схема 1, направление E), однако, указанный процесс имеет меньшую вероятность по сравнению с элиминированием частиц CO и HCO^+ , и интенсивность пиков ионов $[M-C_2H_2O]^+$ не превышает 10—13%. При распаде фурилпиридинов наблюдается, кроме того, расщепление пиридинового цикла (схема 1, направление D). При этом происходит выброс молекулы HCN и образование иона $[M-HCN]^+$. В масс-спектрах некоторых соединений (I, III, V, VI, VIII—XI) наблюдается также появление фрагмента $[FuCN]^+$ с m/z 93*. Его образование при распаде веществ III, VIII, X, содержащих фурильный заместитель в α -положении относительно атома азота, обусловлено, по-видимому, сложной перегруппировкой их молекулярных ионов, например в структуру азапризмана (схема 2, направление C), как это имело место в случае диссоциативной ионизации фенилпиридинов [17, 18].

Следует также отметить образование ионов $[M-Fu]^+$ при распаде фурилпиридинов I—III за счет разрыва углерод-углеродной связи между пиридиновым и фурановым циклами. Особенно легко этот процесс протекает в случае соединения I, содержащего фурильный заместитель в α -положении относительно атома азота. Однако введение алкильных радикалов в пиридиновый цикл (за исключением вещества IV) полностью подавляет образование фрагмента $[M-Fu]^+$, по-видимому, вследствие протекания конкурирующих процессов распада.

Для соединения VII, в молекуле которого фурильная группа непосредственно не связана с пиридиновым кольцом, наблюдается разрыв связи $C-C_{\text{пирид}}$; при этом положительный заряд локализуется на фурилсодержащей части молекулы, и образуются ионы $(CH_2Fu)^+$ (81, 30%).

Таким образом, диссоциативная ионизация фурилпиридинов и их алкилзамещенных производных протекает в основном с элиминированием атома водорода, расщеплением боковой алкильной цепи и распадом фурильного и пиридинового циклов. Вероятность протекания этих процессов зависит от взаимного положения фурильного и алкильных радикалов в пиридиновом цикле.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры соединений I—XII получены на приборе MX-1303 с использованием системы прямого ввода образца в источник ионов при ионизирующем напряжении 70 В и температуре напуска образца 40—70°. Фурилпиридины I—XII свитезированы по методике [11], их чистота и индивидуальность контролировались методами ТСХ и ГЖХ, структура веществ установлена на основе данных ИК, УФ и ПМР спектров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Williams A. Furans, Synthesis and Applications. New York: Noyes Data Corp., 1973.
2. Успехи химии фурана. / Под ред. Э. Я. Лукевича. Рига: Зинатне, 1978.
3. Ryang H.-S., Sakurai H. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1972, p. 594.
4. Ribereau P., Nevers G., Queguiner G., Pastour P. C. r., C., 1975, t. 280, p. 293.
5. Fisera L., Lesko I., Kovac J., Hrabovsky J., Sura J. Coll., 1977, vol. 42, p. 105.
6. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Федоров В. О. ЖОрХ, 1979, т. 15, с. 1109.
7. Wiegand G. E., Bauer V. J., Safir S. R., Blickens D. A., Riggi S. J. J. Med. Chem., 1971, vol. 14, p. 214.

* В тексте и на схемах числа, характеризующие ион, определяют отношение его массы к заряду (m/z).

8. *Catly T.* Pat. 47392 (Japan); РЖХ, 1973, 20H281П.
9. *Bailey D. M.* Pat. 3890335 (USA); РЖХ, 1976, 70124П.
10. *Szychowski J., Wrobel J. T., Leniewski A.* Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Chim., 1974, vol. 22, p. 383.
11. Простаков Н. С., Раджан П. К., Солдатенков А. Т., Микая А. Н. ХГС, 1981, № 3, с. 383.
12. Хмельницкий Р. А., Терентьев П. Б., Полякова А. Д., Кост А. Н. ДАН, 1966, т. 167, с. 1066.
13. *Vernin G., Metzger J. J.* Chim. Phys., 1974, t. 71, p. 865.
14. Микая А. Н., Солдатенков А. Т., Федоров В. О., Заикин В. Г., Простаков Н. С. ЖОрХ, 1980, т. 16, с. 1078.
15. Захаров П. И., Зволинский В. П., Солдатенков А. Т., Крапивко А. П., Простаков Н. С. ЖОрХ, 1980, т. 16, с. 2330.
16. *Grub H. M., Meyerson S.* Mass Spectrometry of Organic Ions. New York: Acad. Press, 1963, chap. 10.
17. Терентьев П. Б., Хмельницкий Р. А., Хромов И. С., Кост А. Н., Глоринзон И. П., Ислам М. ЖОрХ, 1970, т. 6, с. 606.
18. Зволинский В. П., Захаров П. И., Муругова Л. А., Шевцов В. К., Васильев Г. А., Варламов А. В., Простаков Н. С. ЖОрХ, 1978, т. 14, с. 2414.

Университет дружбы народов
им. П. Лумумбы, Москва 117923

Поступило 7 IV 1981
После переработки 25 IX 1981

УДК 547.787.3'831:535.37:543.51+548.737

Н. А. Ключев, П. Б. Курапов, Г. Г. Александров, И. И. Грандберг

ВЛИЯНИЕ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ НА СОПРЯЖЕНИЕ
В СИСТЕМЕ 2-(ХИНОЛИЛ-2')БЕНЗОКСАЗОЛА

Методами рентгеноструктурного анализа, электронной спектроскопии и масс-спектрометрии показано, что фазовое состояние и понижение температуры раствора существенно влияют на величину двугранного угла между плоскостями циклов и сопряжение в молекуле 2-(хинолил-2')бензоксазола. Молекула планарна в кристалле, газовой фазе и в растворе при низкой температуре. В этих случаях сопряжение максимально. При растворении сопряжение падает, что отражается на характере электронных спектров поглощения и испускания.

Известно [1], что величина активационного барьера (ΔE) для конформеров бисгетероциклических аналогов дифенила в общем случае составляет всего 2—12 ккал/моль. В этих условиях положение равновесия между конформерами чувствительно к различным внешним факторам [1, 2]. В частности, величина двугранного угла между плоскостями арильных или гетарильных циклов системы, построенной по типу бифенила, и, следовательно, сопряжение между ними могут зависеть от агрегатного состояния соединения, температуры и полярности растворителя.

С целью изучения влияния внешних факторов на величину сопряжения в системе 2-(хинолил-2')бензоксазола (I) нами были получены электронные спектры поглощения и испускания соединения I при различных температурах в растворах и в твердой фазе и детально изучен характер фрагментации соединения I под действием электронного удара (газовая фаза). С помощью метода рентгеноструктурного анализа (РСА) нами также была определена конформация молекулы I в кристалле.

Таким образом, на примере конкретного соединения мы впервые с помощью различных физико-химических методов проследили как агрегатное состояние образца и температура растворов влияют на величину сопряжения в системе, построенной по типу дифенила.

В кристалле по данным РСА молекула 2-(хинолил-2')бензоксазола практически плоская. Величина двугранного угла между плоскостями циклов составляет всего $1,1^\circ$. Максимальное отклонение атомов C_9 и C_{13} от средней плоскости, проведенной через все неводородные атомы, составляет 0,03—0,04 Å соответственно (табл. 1, 2 и рисунок). Таким образом, в твердой фазе гетарильные ядра соединения I составляют планарную систему, представленную *S-транс*-изомером. Максимальное сопряжение между ядрами приводит к уменьшению длины межъядерной связи C_7-C_8 (рисунок), которая равна 1,48 (1) Å, что на 0,025 Å короче, чем центральная связь в бифениле [3]. Полуторный характер межъядерной связи был ранее предсказан для подобных бисгетероциклических систем на основании данных квантовохимических расчетов [4]. Основные геометрические параметры молекулы I находятся в хорошем согласии с аналогичными параметрами в других гетероциклических соединениях. Длина двойной связи C_7-N_1 [1,30 (1) Å] в оксазольном фрагменте близка к длине стандартной связи $C=N$ (1,29 Å) [5] и к найденной в 2-метил-4-нитронмидазоле [1,308 (3) Å] [6]; длина связей $C-O$ [1,36 (1) и 1,39 (1) Å] сравнима со стандартной длиной связи $C_{sp^2}-O$ (1,36 Å) [5].

Длины связей и величины валентных углов соединения I приведены на рисунке и в табл. 1.

Таблица 1

Валентные углы в молекуле
2-(хинолил-2')бензоксазола

Атомы	Углы, град	Атомы	Углы, град
C ₁ C ₂ C ₃	122 (1)	C ₇ C ₈ C ₉	119,0 (8)
C ₂ C ₃ C ₄	121 (1)	N ₂ C ₈ C ₉	124,7 (8)
C ₂ C ₁ C ₆	117 (1)	C ₇ C ₈ N ₂	116,3 (8)
C ₃ C ₄ C ₅	115 (1)	C ₈ C ₉ C ₁₀	120,0 (9)
C ₄ C ₅ C ₆	125 (1)	C ₉ C ₁₀ C ₁₁	118,1 (8)
C ₅ C ₆ C ₁	119 (1)	C ₁₀ C ₁₁ C ₁₂	118,4 (8)
C ₁ C ₆ O	127,4 (9)	C ₁₁ C ₁₂ N ₂	123,6 (8)
C ₁ C ₆ N ₁	131,4 (9)	C ₁₀ C ₁₁ C ₁₃	123,6 (8)
C ₆ C ₆ N ₁	110,0 (8)	C ₁₂ C ₁₁ C ₁₃	117,9 (8)
C ₆ N ₁ C ₇	102,5 (8)	C ₁₁ C ₁₂ C ₁₆	121,7 (8)
C ₆ C ₆ O	107,4 (8)	N ₂ C ₁₂ C ₁₆	114,7 (8)
N ₁ C ₇ O	117,3 (8)	C ₁₁ C ₁₃ C ₁₄	119,0 (9)
C ₆ OC ₇	102,8 (7)	C ₁₃ C ₁₄ C ₁₅	121,6 (9)
C ₈ C ₇ O	119,1 (8)	C ₁₄ C ₁₅ C ₁₆	121,6 (9)
N ₁ C ₇ C ₈	123,6 (9)	C ₁₅ C ₁₆ C ₁₂	118,2 (9)
C ₈ N ₂ C ₁₂	115,1 (7)		

Как известно [7—10], более плоское расположение гетарильных ядер в системах, построенных по типу дифенила, способствует росту интенсивности флюоресценции и приводит к батохромному смещению длинноволновой полосы поглощения в УФ спектре. Действительно, 2-(хинолил-2') бензоксазол хорошо люминесцирует в кристаллическом состоянии, причем максимум люминесценции смещен в красную область по сравнению с раствором на ~35 нм (табл. 3). Длинноволновая полоса в спектре поглощения соедине-

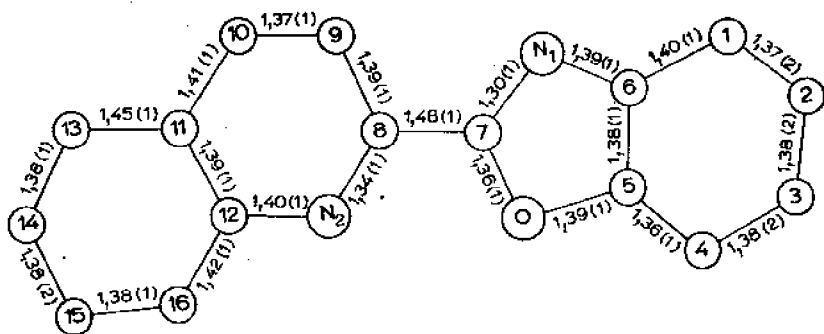
ния I, обусловленная π - π^* -переходом, также испытывает батохромное смещение при переходе от раствора к кристаллу (табл. 3). Низкая интенсивность флюоресценции и более коротковолновый спектр поглощения соединения I в растворе по сравнению с кристаллом свидетельствуют о том, что при растворении планарность молекулы I нарушается.

Можно полагать, что в растворах при 20° (в обычных условиях эксперимента) из-за низкого значения ΔE явной стабилизации определенного конформера наблюдаться не будет. Однако замораживание раствора до температуры 77 К приводит к резкому увеличению квантового выхода люминесценции ($\phi=0,84$) и батохромному смещению длинноволновых полос поглощения и испускания (табл. 3). Следовательно, пони-

Таблица 2

Координаты атомов ($\times 10^4$) и их анизотропные температурные факторы в виде
 $T = \exp[-1/4(B_{11}h^2a^{*2} + \dots + 2B_{22}kh^2b^{*2}c^*)]$

Атом	x	y	z	B ₁₁	B ₂₂	B ₃₃	B ₁₂	B ₁₃	B ₂₃
O	7876 (7)	430 (3)	1128 (10)	5,7 (4)	5,3 (3)	6,1 (4)	-0,3 (3)	0,4 (3)	-0,3 (3)
N ₁	7782 (9)	-162 (4)	-1907 (10)	5,8 (5)	4,4 (3)	6,7 (4)	-0,5 (4)	-0,2 (4)	-0,4 (4)
N ₂	9601 (8)	1379 (4)	-291 (10)	4,7 (5)	5,1 (4)	5,8 (4)	-0,1 (4)	0,4 (3)	-0,4 (3)
C ₁	6099 (12)	-1066 (5)	-815 (17)	6,4 (7)	4,9 (5)	8,5 (7)	-0,8 (5)	-0,7 (5)	0,3 (5)
C ₂	5395 (12)	-1236 (5)	828 (23)	6,5 (7)	4,8 (5)	9,9 (7)	-1,2 (5)	-1,8 (6)	1,6 (6)
C ₃	5465 (10)	-861 (6)	2649 (18)	4,9 (6)	6,2 (5)	10,2 (8)	-1,4 (5)	-0,3 (5)	2,1 (5)
C ₄	6290 (11)	-291 (5)	2928 (15)	5,4 (6)	6,5 (5)	7,0 (6)	-0,5 (5)	0,0 (5)	0,6 (5)
C ₅	6980 (11)	-118 (4)	1271 (17)	4,4 (6)	4,1 (5)	6,9 (6)	-0,5 (5)	-0,2 (5)	0,8 (5)
C ₆	6947 (11)	-479 (5)	-561 (16)	5,2 (6)	4,9 (5)	5,8 (5)	0,2 (5)	-0,3 (5)	0,2 (5)
C ₇	8262 (10)	361 (4)	-822 (17)	4,6 (6)	4,7 (5)	6,2 (6)	0,1 (5)	-0,2 (5)	1,0 (5)
C ₈	9211 (9)	869 (4)	-1590 (15)	5,0 (6)	5,1 (5)	5,4 (5)	1,5 (5)	0,2 (4)	-0,5 (4)
C ₉	9613 (10)	794 (4)	-3590 (16)	5,0 (6)	5,4 (5)	6,7 (6)	0,3 (5)	0,4 (5)	1,2 (4)
C ₁₀	10535 (10)	1245 (5)	-4301 (12)	5,2 (6)	6,7 (5)	5,3 (5)	1,5 (5)	0,4 (4)	-1,0 (4)
C ₁₁	11002 (10)	1795 (4)	-2995 (15)	4,3 (5)	5,9 (5)	5,2 (5)	1,4 (5)	0,4 (4)	-0,3 (4)
C ₁₂	10525 (10)	1842 (4)	-1035 (16)	4,0 (5)	5,0 (5)	6,0 (6)	0,5 (5)	0,6 (4)	-0,8 (4)
C ₁₃	11990 (10)	2299 (5)	-3544 (14)	5,2 (6)	6,8 (5)	6,8 (5)	0,6 (5)	1,1 (5)	1,5 (5)
C ₁₄	12379 (10)	2815 (4)	-2152 (19)	5,9 (6)	5,0 (5)	8,5 (6)	-0,2 (5)	0,6 (5)	1,0 (5)
C ₁₅	11876 (12)	2851 (5)	-241 (18)	6,5 (7)	5,9 (5)	7,9 (6)	-0,8 (5)	1,5 (5)	-0,2 (5)
C ₁₆	10936 (11)	2382 (5)	357 (13)	6,5 (6)	5,3 (5)	6,4 (5)	-0,3 (5)	1,7 (4)	-0,8 (4)



Длины связей (Å) в молекуле 2-(хинолил-2')бензоксазола.

жение температуры раствора приводит к стабилизации более плоского конформера, т. е. эффект сопряжения становится преобладающим над противоположно действующими стерическими факторами.

В рассматриваемой системе 2-(хинолил-2')бензоксазола оба ядра являются π -дефицитными и в этом случае, как было показано ранее [11, 12], сопряжение между циклами будет осуществляться за счет взаимной π -электронодонорности гетарильных фрагментов. Обеднение ядер π -электронами и, как следствие, увеличение двоевязанности межъядерной связи C_7-C_8 должно привести к падению основности атомов азота пиридинового типа. Этот эффект в действительности наблюдается для соединения I. Величина падения основности атома азота хинолинового ядра в этом случае составляет 2,65 единицы pH (см. экспериментальную часть).

В газовой фазе молекулярный ион (M^+) соединения I планарен и сопряжение в системе значительно. Об этом свидетельствуют следующие экспериментальные данные: высокая стабильность M^+ к электронному удару ($W_M = 19,2\%$ от полного ионного тока); наблюдаемый процесс элиминирования водорода, приводящий к конденсации ядер в бисгетарильной системе через образование четырехчленного цикла (связь N_1-C_9) [4], что возможно только в условиях планарной *S-транс*-конформации молекулярного иона; отсутствие в масс-спектре ионов, характеризующих разрыв межъядерной связи в молекуле I — катионы бензоксазола с m/z 118 и хинолина с m/z 128 (см. экспериментальную часть).

В условиях диссоциативной ионизации при явном отсутствии процессов изомеризации как в молекуле, так и в молекулярном ионе (M^+) строение M^+ соответствует, согласно принципу Франка—Кондона, основному невозбужденному состоянию исходной молекулы (время ионизации 10^{-15} — 10^{-17} с, а время жизни иона — 10^{-7} [13]).

Таким образом, совокупность полученных нами данных свидетельствует о том, что фазовое состояние и понижение температуры раствора существенно влияют на величину двугранного угла между плоскостями циклов и сопряжения в молекуле 2-(хинолил-2')бензоксазола. Молекула I планарна в кристалле и газовой фазе и сопряжение здесь максимально. Это приводит к росту двоевязанности межъядерной связи, bathochromному смещению длинноволновой полосы поглощения в УФ спектре и интенсивной люминесценции. При растворении, вероятно, за счет сольволиза и низкой величины ΔE , приводящей к свободному вращению циклов относительно друг друга, сопряжение падает, что сопровождается гипсохромным сдвигом длинноволновой полосы поглощения в УФ спектре и тушением люминесценции. Понижение температуры раствора способст-

Электронные спектры 2-(хинолин-2')бензоксазола

№ пп.	Растворитель	Температура, К	Поглощение		Испускание	
			$\lambda_{\max}$, нм	Ig ϵ	$\lambda_{\max}$, нм	Φ
1	Кристалл	293	333 348 364	—	433	0,25*
2	Этанол	293	244 256 282 321 333 348	4,22 4,01 4,10 4,15 4,17 4,04	—	$\leq 0,1$
3	Диоксан	293	243 255 273 281 305 318 331 346	4,43 4,22 4,29 4,47 4,29 4,37 4,39 4,32	363 379 397	$< 0,1$
4	Циклогексан	293	224 255 280 309 329 345	4,32 4,32 4,47 4,39 4,44 4,44	—	$\leq 0,1$
5	Этанол—эфир (2:1)	293	257 282 321 333 349	4,00 4,08 4,12 4,15 4,05	—	—
6	Этанол—эфир (2:1)	77	258 276 286 310 321 331 324 335 352	—	364 375 396 420	0,84

* Интенсивность испускания приведена относительно стандарта салицилальбазина.

вует стабилизации более плоского конформера и росту сопряжения, что существенно сказывается на характере электронных спектров поглощения и испускания.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеноструктурные исследования проведены с использованием автоматического дифрактометра Sintex-P1— $\lambda\text{CuK}\alpha$, Ni-фильтр, $\theta/2\theta$ -сканирование, $2^\circ \geq 2\theta \geq 110^\circ$, 776 независимых ненулевых отражений с $I^2 \geq 36$. Структура расшифрована прямыми методами и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном*, полноматричном приближении до $R=0,090$. Длины связей, значения валентных углов, координаты атомов и их анизотропные температурные факторы приведены на рисунке и в табл. 1, 2.

* Позиционные и температурные ($B_{\text{вод}}=6,5 \text{ \AA}^2$) параметры атомов водорода, посаженных геометрически, оставались фиксированными.

Кристаллы I моноклинные, $a=9,327$ (3), $b=20,072$ (5), $c=6,407$ (3) Å, $\beta=98,26$ (3)°, ρ (выч) = $1,38 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$, $Z=4$, пространственная группа $P2_1/\mu$.

Спектрально-люминесцентное исследование при 293 К проводилось на спектрофотометре Hitachi EPS-3T, снабженном флуоресцентной приставкой G-3. Спектры при температуре 77 К были получены при помощи специального приспособления для съемки низкотемпературных спектров. В качестве эталонов при определении относительных квантовых выходов использовался раствор бисульфата хивина 10^{-5} моль/л в 0,1 н. серной кислоте ($\phi=0,55$), а при низкой температуре — раствор бензофенона ($\phi=0,71$) [14]. Спектры люминесценции порошков снимали с помощью спектрофотометра ИСП-51 и фотоэлектронной приставки ФЭП-1, в которой фотоумножитель заменен на ФЭУ-51. Люминесценцию возбуждали светом ртутно-кварцевой лампы ПРК-2 (светофильтр УФС-4, область линий ртути 336 нм). Спектры даны с учетом всех поправок на чувствительность установки. Щель 0,01 мм. Эталон — салницилализин (мономер светло-желтый). Значения pK_a определяли спектрофотометрическим методом в 50% этаноле (донором оксоний-ионов служила соляная кислота). pH измеряли на титр- pH -метре ОР-401/1 со стеклянным и каломельным электродами. pK_a сопряженной кислоты I равно $1,35 \pm 0,02$. Для сравнения pK_a хиволина равно 3,99 в 50% этаноле.

Масс-спектрометрическое исследование проводили в стандартных условиях [9, 13] на приборе Varian MAT-311A. Масс-спектр соединения I (m/z): 43 (13,6), 51 (10,0), 57 (16,8), 63 (23,4), 64 (18,1), 75 (10,4), 76 (4,8), 77 (14,6), 92 (4,4), 101 (27,2), 102 (8,2), 123 (11,5), 128 (7,2), 217 (3,5), 218 (5,8), 220 (13,6), 245 (18,3), 246 (100,0), 247 (17,4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carreira L. A., Towns T. G. J. Mol. Struct., 1977, vol. 41, p. 1.
2. Marzin G., Peek M. E., Elguero J., Figeys H. P., Dafay N. Heterocycles, 1977, vol. 6, p. 911.
3. Hargreaves A., Rizzo S. H. Acta Cryst., 1962, vol. 15, p. 365.
4. Клюев Н. А., Шейнман А. К., Хмельницкий Р. А., Мальцева Г. А., Кальницкий Н. Р. ЖОрХ, 1977, т. 13, с. 1079.
5. Tables of interatomic distances and configuration in molecules and ions. Spec. publ. N 18, London, 1965.
6. Kalman A., Menrs F. van, Toth J. Cryst. Struct. Comm., 1980, N 9, p. 709.
7. Курапов П. Б., Клюев Н. А. ХГС, 1979, № 9, с. 1237.
8. Курапов П. Б., Клюев Н. А., Чупахин О. Н., Грандберг И. И. ЖОрХ, 1981, т. 16, с. 141.
9. Курапов П. Б., Клюев Н. А., Грандберг И. И., Чупахин О. Н., Шилов В. И. ЖОрХ, 1981, т. 16, с. 175.
10. Козлов Н. С., Гладченко Л. Ф., Сержанина В. А., Воробьева Г. В., Жихарева О. Д., Шманай Г. С., Сауц Р. Д. ХГС, 1977, № 9, с. 1237.
11. Пожарский А. Ф. ХГС, 1979, № 9, с. 1155.
12. Грандберг И. И. ЖОХ, 1963, т. 33, с. 504.
13. Клюев Н. А., Караваева Е. С., Жильников В. Г., Беднягина Н. П. ЖОрХ, 1981, т. 17, с. 1757.
14. Паркер С. Фотолюминесценция растворов. М.: Мир, 1972, с. 247, 252, 266.

Московская сельскохозяйственная академия
им. К. А. Тимирязева, Москва 127550

Поступило 4 VIII 1981

Всесоюзный научно-исследовательский
институт антибиотиков, Москва 113105

УДК 547.831.8:542.953:543.42

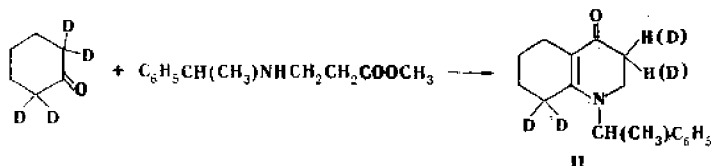
Г. В. Гришина, И. Ф. Лещева, Н. М. Сергеев, В. М. Потапов, А. И. Вовк

РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ МЕТИЛИРОВАНИЕ 1-БЕНЗИЛ-Δ^{9,10}-ОКТАГИДРОХИНОЛОНА-4*

Метилирование 1-бензил-Δ^{9,10}-октагидрохинолона-4 йодистым метилом в присутствии диэтиламида лития в тетрагидрофуране является региоселективным электрофильным замещением и в зависимости от условий реакции протекает по положению 3 или 8 хинолоновой системы. Дейтерирование в этих же условиях проходит только по положению 3.

Для N-замещенных Δ^{9,10}-октагидрохинолона-4 было обнаружено протекание региоселективного электрофильного замещения [1]. Для выяснения возможности проведения функционального и асимметрического электрофильного замещения было исследовано влияние различных факторов на направление метилирования 1-бензил-Δ^{9,10}-октагидрохинолона-4 в присутствии сильных оснований.

Протекание электрофильного замещения было обнаружено нами при изучении спектра ЯМР ¹³C дейтеропроизводного 1-(1-фенилэтил)-Δ^{9,10}-октагидрохинолона-4 (II). Синтез дейтерированного производного II проводили с целью отнесения сигналов в спектре ЯМР ¹³C соединения II (таблица), так как с помощью литературных данных [2] и данных спектров с неполной развязкой от протонов удалось отнести лишь сигналы, относящиеся к атомам C₂, C₃, C₄, C₉, C₁₀. Дейтеропроизводное II было получено конденсацией циклогексанона-2,2,6,6-D₄ с метиловым эфиром 2-[N-(1-фенилэтил)амино]пропионовой кислоты:



В соответствии со схемой предполагалось, что реакция протекает с образованием енаминкетона II, содержащего атомы дейтерия только в положении 8. Однако в спектре дейтеропроизводного II мы обнаружили резкое падение интенсивности двух сигналов при 26,9 и 35,3 м. д.

Для более детального анализа состава изотопомеров были измерены спектры тройного ЯМР ¹³C-{¹H, ²H} (относительно методики проведения этих экспериментов см. [3])**. Как видно из приведенного спектра (рисунок), в областях 26,9 и 35,3 м. д. наблюдалось по три сигнала неравной интенсивности. В соответствии с величинами α-изотопных сдвигов ¹³C (−0,35 м. д.), вызванных заменой водорода на дейтерий [4], эти сигналы можно отнести к изотопомерам, содержащим фрагменты CH₂, CHD или CD₂. Так как сигнал при 35,3 м. д. был ранее отнесен к атому C₃, то остающийся сигнал при 26,9 м. д. был отнесен к атому C₈. Следует отметить, что сигналы при 22,3 и 41,9 м. д. обнаруживают небольшое (около −0,1 м. д.) расщепление, обусловленное β-изотопными эффектами [4].

* Сообщение 1 серия «Металлированные цис-енаминкетонны».

** Спектры тройного ЯМР {¹³C—¹H, ²H} измерены при участии Ю. К. Гришина и В. А. Черткова.

Это позволяет отнести указанные сигналы к атомам C_7 и C_2 соответственно. Остаточные сигналы при 21,5 и 21,9 м.д. должны относиться к атомам C_5 и C_6 , однако их взаимно-однозначное отнесение пока не установлено.

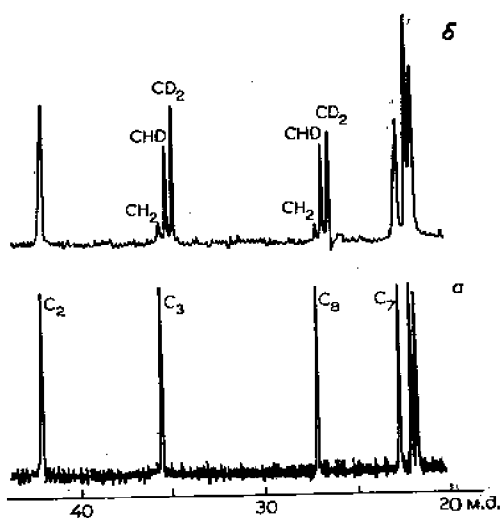
Таким образом, изучение спектров дейтеропроизводного II позволило почти полностью отнести сигналы в спектре ЯМР ^{13}C соединения II. Одновременно выяснилось, что приведенная выше схема конденсации протекает с образованием соединений, содержащих дейтерий не только в положении 8, но и в положении 3.

Дейтеробмен в енаминокетоне II протекает также при 20° при выдерживании его в течение недели в смеси D_2O —диоксан или в C_2H_5OD в присутствии каталитических количеств $POCl_3$ или C_2H_5ONa с образованием смеси моно-, ди-, три- и тетрадейтеропроизводных енаминокетона II, причем степень дейтерирования достигает 50—60%. Нужно также отметить, что не наблюдалось снятия протона N-бензильного типа.

Образование смеси полидейтерированных енаминокетонов II в протонных средах свидетельствует о довольно сложной схеме генерирования и различной реакционной способности азаанионных структур. Для выяснения направления депротонирования и возможности проведения планированного электрофильного замещения в этом ряду соединений было подробно исследовано метилирование 1-бензил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолона-4 (I) в апротонных средах в присутствии сильных оснований.

Метилирование енаминокетона I йодистым метилом протекает только при использовании 2—3 эквивалентов диэтиламида лития, при этом степень металлирования, определенная при обработке литиевого производного енаминокетона I избытком D_2O , достигает только 63%. Из анализа данных ЯМР ^{13}C и масс-спектрометрии установлено присутствие дейтерия в положении 3 енаминокетона I. При метилировании йодистым метилом литиевого производного енаминокетона I, полученного действием двух эквивалентов диэтиламида лития в ТГФ, с выходом 53% был получен 1-бензил-2-метил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолон-4 (III), строение и положение метильной группы в котором было установлено сравнением спектральных и хроматографических характеристик с енаминокетонном III, полученным встречным синтезом.

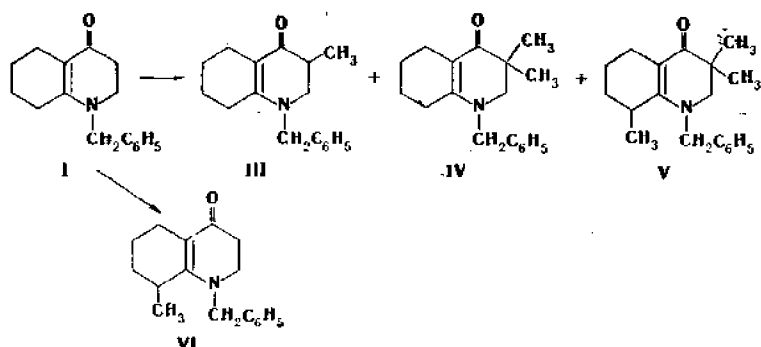
Использование 3—4-кратного избытка диэтиламида лития приводит к повышению выхода енаминокетона III до 85%. На направление метилирования практически не влияют природа апротонного растворителя (ТГФ, эфир, бензол; в гексане наблюдается снижение выхода III до 30%), объем радикала в амиде лития (диэтил-, диязопропил- и дициклогексиламид лития), температура (-70 , 0 , $+20^\circ$) и время металлирования (30 мин—6 ч). Из-за низкой растворимости литиевого производного енаминокетона I, полученного из дициклогексиламида лития, в диметоксигетане главным направлением реакции становится образование 1-бензил-3,3-диметил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолона-4 (IV); наряду с этим образу-



Спектры ЯМР ^{13}C енаминокетона II в области 20—40 м.д.:

a — недейтерированное соединение II, режим ^{13}C - (^1H) ; б — дейтерированное производное II, режим ^{13}C - $(^1H, ^2H)$.

ются также енаминокетон III и 1-бензил-3,3,8-триметил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолон-4 (V).



Другое направление метилирования, приводящее к замещению по положению 8, реализуется при обратном прибавлении 0,9 эквивалента диэтиламида лития к одному эквиваленту енаминокетона I и последующем метилировании, при этом с выходом 30% выделен 1-бензил-8-метил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолон-4 (VI). Увеличение количества основания до трех эквивалентов снова приводит к метилированию только по положению 3. Образование только 8-метиленаминокетона VI наблюдается также при последовательной обработке енаминокетона I 2,5—4 эквивалентами комплекса диэтиламид лития—гексаметапол в соотношении 1:1 в ТГФ и йодистым метилом.

Строение енаминокетонов III—VI, положение и количество метильных групп были установлены с помощью ЯМР ^{13}C (таблица). Отнесение сигналов проводилось с использованием спектров с неполной развязкой от протонов и сравнением химических сдвигов в спектрах незамещенного и замещенных соединений.

Принадлежность соединений III—VI к классу *цис*-енаминокетонов была подтверждена присутствием легко идентифицируемого спектрально енаминокетонного хромофора [5]; протекание характерных для енаминокетонов реакций присоединения не обнаружено.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительном увеличении региоселективности электрофильного замещения в апротонных средах и о возможности проведения со 100% региоселективностью метилирования енаминокетона I по положениям 3 и 8.

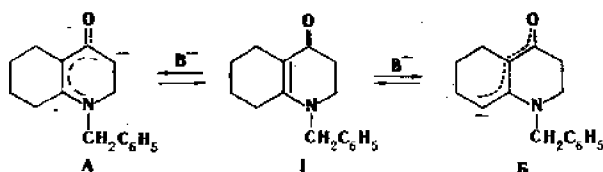
В соответствии с полученными данными можно предположить, что монодепротонирование енаминокетона I под действием сильных оснований в апротонных средах в кинетически контролируемых условиях (за-

Химические сдвиги ^{13}C (δ , м. д.) замещенных $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолонов-4*

Соединение	Положение метильных групп	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	CH ₃
I	—	48,4	35,4	189,9	21,8	21,5	22,1	27,0	159,5	106,8		
II	—	41,9	35,3	189,6	21,9	21,5	22,3	26,9	158,5	107,0		
III	3	54,7	37,8	192,4	21,7	21,4	21,9	26,6	158,1	105,5		12,6
IV	3, 3	60,7	39,0	196,2	22,2	22,0	22,5	27,2	157,9	105,0		22,5
V	3, 3, 8	59,8	38,7	196,6	22,0	19,9	29,2	30,0	162,1	103,6		22,7
VI	8	48,2	35,5	191,1	21,9	19,8	29,4	29,9	164,0	106,1		17,0
												16,9

* Растворы в CDCl_3 .

мещение по положению 3) протекает с образованием азааниона А, а в термодинамически контролируемых условиях (замещение по положению 8) — с образованием азааниона Б:



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в пленке и вазелиновом масле; УФ спектры — на приборах Cary-15 и Spescord в этаноле; спектры ЯМР ^{13}C — на спектрометрах CFT-20 и XL-100 в CDCl_3 ; масс-спектры — на масс-спектрометре MX-1303.

1-Бензил- (I) и 1- α -фенилэтил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолон-4 (II) получены по методу [5].

2,2,6,6-Тетрадейтероциклогексанон получен с выходом 92% при дейтерировании 0,2 моль циклогексанона 50 мл D_2O , содержащей 36 ммоль POCl_3 , в течение 3 дней при 20°; реакционную смесь обрабатывают сухим KHCO_3 до нейтральной реакции и экстрагируют дважды CH_2Cl_2 , экстракт сушат MgSO_4 , дейтерирование повторяют и после аналогичной обработки и перегонки в вакууме при 88–90° (15 мм) получают по давным масс-спектрометрии и ПМР смесь 5% 2,2,6-тридейтеро- и 92% 2,2,6,6-тетрадейтероциклогексанона.

Получение смеси изотопомеров моно-, ди-, три- и тетрадейтеропроизводных 1-(1-фенилэтил)- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолона-4. А. Смесь 68 ммоль тетрадейтероциклогексанона, 34 ммоль метилового эфира 2-[N-(1-фенилэтил)амино]пропионовой кислоты, 10 мл абсолютного кислоты и каталитических количеств CF_3COOH кипятят 20 ч в приборе Дина—Старка. Растворитель и избыток циклогексанона удаляют в вакууме, к остатку добавляют гексан, выпавший осадок отфильтровывают, получают 2,1 г (24%) смеси 19% моно-, 42% ди-, 32% три- и 7% тетрадейтеропроизводных II (по данным масс-спектрометрии); т. пл. 115–116° (из гексана); R_f 0,6 (бензол—ацетон, 1 : 1, силуфол).

Б. Смесь 10 ммоль енаминкетона II, 17 мл D_2O и 5 ммоль POCl_3 в 50 мл абсолютного диоксана выдерживают 6 сут при 20°, нейтрализуют твердым Na_2CO_3 , упаривают в вакууме до объема 2–3 мл, экстрагируют CHCl_3 и сушат MgSO_4 . Удаляют растворитель, остаток перекристаллизуют из гептана, получают 0,9 г (36%) смеси 30% моно-, 42% ди-, 31% три- и 2% тетрадейтеропроизводных енаминкетона II; т. пл. 115–116°.

В. Смесь 2 ммоль енаминкетона II и 20 ммоль $\text{C}_2\text{H}_5\text{NaO}$ в 9 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{DO}$ выдерживают 6 сут при комнатной температуре, удаляют растворитель, прибавляют 3 мл D_2O , экстрагируют CHCl_3 , сушат MgSO_4 , после удаления растворителя и перекристаллизации из гептана получают 0,3 г (60%) смеси 28% ди-, 40% три- и 32% тетрадейтеропроизводных енаминкетона II.

Типовая методика метилирования енаминкетона I. К раствору 3 экв диэтиламида лития в абсолютном ТГФ прибавляют при –5° в атмосфере аргона раствор 1 экв енаминкетона I в ТГФ и через 30 мин обрабатывают 2 экв CH_3I ; реакционную смесь перемешивают 2 ч при 20°, растворитель удаляют, прибавляют эфир и при 0° разлагают водой, экстрагируют хлороформом (3×10 мл), сушат MgSO_4 , растворитель удаляют, полученный енаминкетон выделяют с помощью колоночной хроматографии на Al_2O_3 или SiO_2 .

1-Бензил-3-метил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолон-4 (III). А. При метилировании 0,19 г (0,8 ммоль) енаминкетона I получают 0,11 г (85%) енаминкетона III, т. пл. 97–98° (из гептана); R_f 0,5 (бензол—ацетон, 4 : 1, силуфол). ИК спектр (вазелиновое масло): 1630 и 1568 cm^{-1} . УФ спектр (в этаноле): λ_{max} 333 нм (ϵ 14 800). Найдено: С 80,0; Н 8,3%; М (масс-спектр) 255. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено: С 80,0; Н 8,3%.

Б. Смесь 10,7 г (0,1 моль) бензиламина и 7,5 г (0,075 моль) метилметакрилата в 100 мл CH_3OH кипятят 7 ч, растворитель удаляют, остаток перегоняют в вакууме, получают 7,5 г (50%) метилового эфира 3-бензиламино-2-метилпропионовой кислоты [6], т. кип. 150–152° (10 мм); n_D^{20} 1,5021. ИК спектр (пленка): 3340, 1748, 1732 cm^{-1} .

В. Смесь 3,2 г (16 ммоль) полученного аминозфира, 29,4 г (0,3 моль) циклогексана, 5 капель CF_3COOH и 30 мл абсолютного ксилола кипятят в приборе Дина—Старка 5 ч. Растворитель и избыток циклогексана удаляют в вакууме, остаток охлаждают до 0° и добавляют 15 мл гептана, выпавшие кристаллы отфильтровывают, получают 3,3 г (80%) енаминокетона III, идентичного по спектральным и хроматографическим свойствам образцу енаминокетона III, полученного металлованием енаминокетона I; проба смешения обоих образцов не показала депрессии температуры плавления.

1-Бензил-3,3-диметил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолон-4 (IV). При метилировании 0,67 г (2,8 ммоль) енаминокетона I CH_3I в присутствии 8,4 ммоль дициклогексиламида лития в 18 мл диметоксизтана получают смесь енаминокетонов III, IV и 1-бензил-3,3,8-триметил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолона-4 (V), которую разделяют с помощью колоночной хроматографии на SiO_2 последовательным элюированием бензолом, смесью бензол—этилацетат в соотношении 10:1, 9:1, 8:1 и 6:1. Выделяют 0,16 г (22%) енаминокетона III, т. пл. 87—98° (из гептана), и 0,34 г (45%) енаминокетона IV, т. пл. 120—121° (из гептана); R_f 0,6 (бензол—этилацетат, 4:1, силуфол). ИК спектр (вазелиновое масло): 1623 и 1565 cm^{-1} . УФ спектр (в этаноле): λ_{max} 338 нм (ϵ 16 200). Найдено: С 80,6; Н 8,8; N 5,4%; М (масс-спектр) 269. $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}$. Вычислено: С 80,3; Н 8,6; N 5,2%. Выделено 0,12 г (15%) енаминокетона V, т. пл. 153—154° (из гептана). ИК спектр (вазелиновое масло): 1632 и 1570 cm^{-1} . УФ спектр (в этаноле): λ_{max} 338 нм (ϵ 13 900). Найдено: С 80,1; Н 8,7%; М (масс-спектр) 283. $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}$. Вычислено: С 80,5; Н 8,9%.

1-Бензил-8-метил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолон-4 (VI). А. Раствор 9,22 г (0,9 ммоль) енаминокетона I в 5 мл ТГФ последовательно обрабатывают при —5° 0,885 ммоль диэтиламина лития в ТГФ и 0,9 ммоль CH_3I в 2 мл ТГФ. После обычной обработки в колоночной хроматографии на SiO_2 при элюировании смесью бензол—этилацетат (6:1) получают 0,077 г (34%) енаминокетона VI, т. пл. 64—65° (из пентана); R_f 0,4 (бензол—ацетон, 4:1, силуфол). ИК спектр (в вазелиновом масле): 1629 и 1562 cm^{-1} . УФ спектр (в этаноле): λ_{max} 342 нм (ϵ 8500). Найдено: С 80,3; Н 8,4%; М (масс-спектр) 255. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено: С 80,0; Н 8,3%. Выделено также 0,11 г (50%) исходного енаминокетона I.

Б. При метилировании 0,12 г (0,5 ммоль) енаминокетона I в присутствии 2,5 ммоль комплекса диэтиламин лития—гексаметапол в соотношении 1:1 в 10 мл ТГФ получают 0,05 г (40%) енаминокетона VI, т. пл. 64—65° (из пентана) и 0,05 г (43%) енаминокетона I.

1-Бензил-3-дейтеро- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолон-4. К раствору 6 ммоль диэтиламина лития в 30 мл ТГФ прибавляют раствор 0,5 г (2,1 ммоль) енаминокетона I в 3 мл ТГФ и через 30 мин реакционную смесь обрабатывают 5 мл D_2O ; выделенный сырой енаминокетон очищают на короткой колонке, наполненной Al_2O_3 , элюируя смесью бензол—этилацетат, 1:1. Получают 0,41 г (82%) енаминокетона I, являющегося по данным масс-спектрометрии смесью 34% енаминокетона I и 57% его 3-моно- и 9% дидейтеропроизводных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гришина Г. В., Вовк А. И., Потапов В. М. ХГС, 1979, № 11, с. 1565.
2. Леви Г., Нельсон Г. Руководство по спектроскопии ЯМР ^{13}C . М.: Мир, 1975.
3. Рознятовский В. А., Чертков В. А., Гришин Ю. К. Зав. лаб., 1980, т. 46, с. 805.
4. Сергеев Н. М. Спектроскопия ЯМР для химиков-органиков. М.: изд-во МГУ, 1981, гл. 4.
5. Потапов В. М., Кирюшкина Г. В., Коваль Г. Н., Токмаков Г. П. ХГС, 1972, № 4, с. 541.
6. Horii L., Iwata C., Tamura G. Chem. Pharm. Bull., 1962, vol. 10, p. 940.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 117234

Поступило 2 XI 1981

УДК 547.831.2.9:542.938'944.2'951:543.422.4

И. Н. Грачева, И. Р. Ковельман, А. И. Точилкин

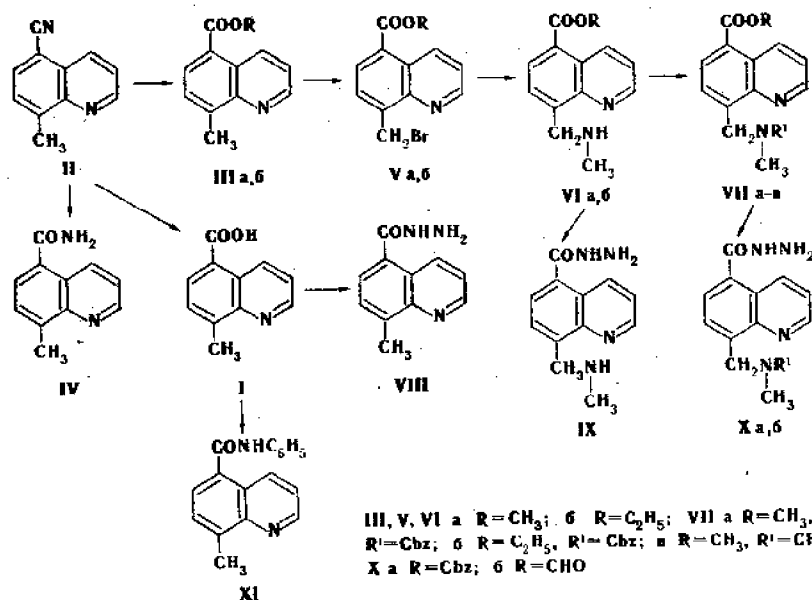
СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ БИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 8-МЕТИЛ-5-ХИНОЛИНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Осуществлен синтез производных 8-метил-5-хинолинкарбонической кислоты, карбоксильную группу которых можно использовать для введения в молекулу специальных группировок. Алкоголизом нитрила 8-метил-5-хинолинкарбонической кислоты получают ее метиловый или этиловый эфиры, превращенные в соответствующие 8-бромметильные производные, метиламинолизом которых с последующим ацилированием аминогруппы в гидразиолизом карбалкоксигруппы получают гидразиды 8-(N-метил-N-карбобензокс)- и 8-(N-метил-N-формил)-5-хинолинкарбонической кислоты. На основе нитрила синтезированы также модельные гидразид, амид и анид 8-метил-5-хинолинкарбонической кислоты.

Ранее [1] нами был описан синтез 8-метил-5-хинолинкарбонической кислоты (I), что сделало это соединение доступным и расширило синтетические возможности его использования. Однако химические превращения как этой кислоты, так и других ее изомеров, связанные с введением аминогруппы в боковую цепь и одновременной трансформацией карбоксильной функции, до сих пор не изучены. В то же время бифункциональные производные такого рода могут иметь значение, в частности, в синтезе ингибиторов моноаминоксидазы.

Настоящее сообщение посвящено синтезу некоторых азотсодержащих производных 8-метил-5-хинолинкарбонической кислоты, в частности аминозамещенных по метильной группе, содержащих одновременно потенциально активированную карбоксильную функцию.

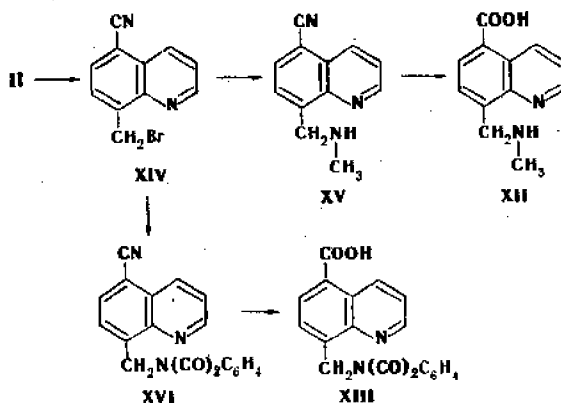
В качестве исходного соединения мы использовали синтезированный нами ранее 5-циан-8-метилхинолин (II) [1]:



Метиловый и этиловый эфиры 8-метил-5-хинолинкарбонической кислоты (IIIa, б) получены алкоголизом нитрила II в присутствии серной кис-

лоты. Нитрил II легко превращается в амид 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты (IV) при действии едкого кали в *трет*-бутаноле по [2]. Бромирование эфиров IIIa, б N-бромсукцинимидом приводит с высокими выходами к метиловому или этиловому эфирам 8-бромметил-5-хинолинкарбоновой кислоты (Va, б), которые с метиламином дают метиловый или этиловый эфиры 8-(N-метил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (VIa, б), трудновыделяемые в виде оснований и охарактеризованные в виде гидрохлоридов.

С целью защиты аминогруппы при последующих трансформациях карбоксильной функции применено N-карбобензоксилирование и N-формилирование. Аминоэфиры VIa, б по Шоттен—Бауману превращают в метиловый и этиловый эфиры 8-(N-метил-N-карбобензоксид)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (VIIa, б), амин VIa формилируют смесью муравьиной кислоты и уксусного ангидрида до метилового эфира 8-(N-метил-N-формил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (VIIб). Гидразинолиз эфиров III, VI, VII приводит к гидразидам 8-метил-, 8-(N-метил)аминометил-, 8-(N-метил-N-карбобензоксид)аминометил- и 8-(N-метил-N-формил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (VIII—Xa, б) соответственно. На примере получения анилида XI и гидразида VIII кислоты I показана возможность активации карбоксила для этой группы соединений с помощью N,N'-карбонилднимидазола [3]. Синтез аминокислот со свободной карбоксильной группой — 8-(N-метил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (XII) и 8-(N-фталойл)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (XIII) — осуществлен по следующей схеме:



Реакцией с метиламином 5-циан-8-бромметилхинолин (XIV) [1] превращают в 8-(N-метил)аминометил-5-цианхинолин (XV), а взаимодействием бромида XIV с фталимидом калия получают 8-(N-фталойл)аминометил-5-цианхинолин (XVI), которые гидролизуют 70% серной кислотой при 120° до кислот XII и XIII соответственно. Описанные превращения протекают достаточно гладко и, вероятно, могут быть использованы и в случае других метилхинолинкарбоновых кислот.

Строение всех полученных соединений подтверждено данными элементного анализа и ИК спектров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Unicam SP-1000 в таблетках KCl. Системы для тонкослойного хроматографирования на Silufol UV-254: хлороформ—метанол—25% NH_4OH —вода (А); бензол—этилацетат—уксусная кислота, 100:50:1 (Б); четыреххлористый углерод—изопропанол, 9:1 (В); ацетонитрил—25% NH_4OH , 8:1 (Г).

Метилловый и этиловый эфиры 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты (IIIa, б). Кипятят 3 г (20 ммоль) нитрила I в смеси 33 мл метанола и 15 мл конц. H_2SO_4 , через 48 ч смесь при охлаждении обрабатывают 200 мл воды, нейтрализуют 20% раствором $NaOH$, экстрагируют хлороформом, сушат Na_2SO_4 , растворитель упаривают. Выход IIIa 2 г (55%), т. пл. 51—52° (из гексана). ИК спектр: 1720 см^{-1} ($C=O$). Вещество однородно в системе В. Найдено: С 72,0; Н 5,7; N 6,7%. $C_{12}H_{11}NO_2$. Вычислено: С 71,6; Н 5,5; N 7,0%. Аналогично из нитрила II получают 48% эфира IIIб, т. пл. 53—54° (из хлороформа). ИК спектр: 1720 см^{-1} ($C=O$). Вещество однородно в системе В. Найдено: С 64,5; Н 7,0; N 5,8%. $C_{13}H_{13}NO_2 \cdot 1,5H_2O^*$. Вычислено: С 64,8; Н 6,6; N 5,9%.

Амид 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты (IV). Кипятят 840 мг (5 ммоль) нитрила II в смеси 25 мл *трет*-бутанола и 5 мл метанола в присутствии 1 г (17 ммоль) KOH . Через 2 ч добавляют насыщенный раствор $NaCl$, осадок отделяют, промывают 50 мл воды, сушат над P_2O_5 . Выход 600 мг (64%), т. пл. 232—233° (из этанола). ИК спектр: 1680 ($CONH$), 3180, 3375 см^{-1} (NH_2). Вещество однородно в системе Г. Найдено: С 71,0; Н 5,5; N 15,2%. $C_{11}H_{10}N_2O$. Вычислено: С 71,0; Н 5,4; N 15,0%.

Метилловый и этиловый эфиры 8-бромметил-5-хинолинкарбоновой кислоты (Va, б). Кипятят 2 г (10 ммоль) эфира IIIa и 1,95 г (11 ммоль) *N*-бромсукцинимида в 40 мл CCl_4 и присутствии каталитического количества перекиси бензоила при облучении лампой 200Вт. Осадок сукцинимида отделяют, фильтрат упаривают, остаток промывают этанолом, сушат и получают 1,97 г (70%) эфира IVa, т. пл. 118—119° (из этанола). Вещество однородно в системе Б. Найдено: С 51,2; Н 3,2; Br 28,6; N 5,2%. $C_{12}H_{10}BrNO_2$. Вычислено: С 51,5; Н 3,4; Br 28,5; N 5,0%. Аналогично получают эфир Vб, выход 75%, т. пл. 61—63° (из этанола). Вещество однородно в системе Б. Найдено: С 53,2; Н 4,1; N 4,7%. $C_{13}H_{12}BrNO_2$. Вычислено: С 53,1; Н 4,1; N 4,7%.

Гидрохлориды метилового и этилового эфиров 8-(*N*-метил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (VIa, б). В 40 мл 30% метанольного раствора метиламина вносят в течение 1 ч смесь 1,7 г (6 ммоль) бромида Va, через 30 мин упаривают, добавляют 25 мл 25% NH_4OH , экстрагируют хлороформом, органический слой сушат Na_2SO_4 , после упаривания из остатка препаративной ТСХ на силикагеле в системе А выделяют 0,6 г (45%) аминоэфира VIa (R_f 0,5), превращенного в гидрохлорид обработкой HCl в диоксане. Т. пл. 119—121° (из этанола). ИК спектр: 3440 см^{-1} (NH). Вещество однородно в системе А. Найдено: С 50,2; Н 6,0; N 9,0%. $C_{13}H_{14}N_2O_4 \cdot 2HCl \cdot 0,5H_2O$. Вычислено: С 50,0; Н 5,5; N 9,0%. Аналогично получают амилоэфир Vб, выход 40%, превращенный в гидрохлорид, как описано выше. Т. пл. 191—192° (из этанола). ИК спектр: 3440 см^{-1} (NH). Вещество однородно в системе А. Найдено: С 53,6; Н 5,8; N 9,2%. $C_{14}H_{16}N_2O_4 \cdot 2HCl$. Вычислено: С 53,1; Н 6,1; N 8,9%.

Метилловый и этиловый эфиры 8-(*N*-метил-*N*-карбобензойсид)метиламино-5-хинолинкарбоновой кислоты (VIIa, б). Смесь 960 мг (3 ммоль) эфира VIa в 10 мл воды и 5 мл хлороформа при охлаждении льдом попеременно обрабатывают в течение 30 мин 0,7 мл (4 ммоль) карбобензоксихлорида и 200 мг (6 ммоль) окиси маганя. Перемешивают 30 мин при охлаждении и 1 ч при $\sim 20^\circ$, добавляют 0,1 мл пиридина, через 5 мин смесь обрабатывают разб. HCl до pH 2—3, отделяют органический слой, разбавляют его хлороформом, промывают 0,1 н. HCl , 4% раствором бикарбоната натрия. Растворитель упаривают, остаток растворяют в абсолютном этаноле, обработку этанолом повторяют три раза и получают 1,2 г (79%) производного VIIa (вязкое масло). ИК спектр: 1738 см^{-1} ($OCON$). Вещество однородно в системе Б. Найдено: С 68,4; Н 5,3; N 7,9%. $C_{21}H_{20}N_2O_4$. Вычислено: С 69,2; Н 5,5; N 7,7%. Аналогично из эфира Vб получают 56,6% производного VIIб (масло). ИК спектр: 1738 см^{-1} ($OCON$). Вещество однородно в системе Б. Найдено: С 70,0; Н 6,2; N 8,9%. $C_{22}H_{22}N_2O_4$. Вычислено: С 69,8; Н 6,8; N 8,9%.

Метилловый эфир 8-(*N*-метил-*N*-формил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (VIIв). Перемешивают при 20° раствор 400 мг (1,6 ммоль) эфира VIa в смеси 2 мл муравьиной кислоты и 2 мл уксусного ангидрида. Растворитель упаривают, остаток сушат над $NaOH$. Выход соединения VIIв 200 мг (45%) (вязкое масло). ИК спектр

* Содержание воды здесь и далее определялось высушиванием производных при 80° (10 мм) над P_2O_5 . Высушивание в этих условиях вещества для анализа нежелательно, так как приводит к частичному осмолению; сушка в эксикаторе не удаляет связанную воду.

1667 см^{-1} (CON). Вещество однородно в системе А. Найдено: С 64,7; Н 5,5; N 11,1% $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено: С 65,1; Н 5,5; N 10,9%.

Гидразид 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты (VIII). А. Кипятят 4–6 ч смеси 250 мг (1,2 ммоль) эфира IIIб, 3 мл гидразингидрата и 3 мл абсолютного этанола. Раствор концентрируют и отделяют 100 мг гидразида VIII. Выход 42%, т. пл. 187–190° (из этанола). ИК спектр: 1638 (CONH), 3225, 3300 см^{-1} (NH_2). Вещество однородно в системе А. Найдено: С 65,4; Н 5,6; N 21,1%. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено: С 65,7; Н 5,5; N 20,9%.

Б. Смесь 50 мг (0,25 ммоль) кислоты I и 50 мг (0,31 ммоль) N,N'-карбонилдимидазола в 1,5 мл сухого ТГФ выдерживают 10 мин при 40–50° и 15 мин при ~20°. После прекращения выделения CO_2 в раствор вносят 0,15 мл 85% гидразингидрата, перемешивают 1 ч 30 мин при ~20°, упаривают, остаток обрабатывают 2 мл воды и получают 15 мг (30%) гидразида VIII, т. пл. 188–190° (из этанола), идентичного веществу, полученному по методике А.

В условиях опыта А получают гидразид 8-(N-метил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (IX) [выход 51% (вязкое масло). ИК спектр: 3300 см^{-1} (NH_2). Вещество однородно в системе А. Найдено: С 64,5; Н 7,0; N 5,8%. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O} \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено: С 65,0; Н 6,9; N 6,7%]; гидразид 8-(N-метил-N-карбобензоксиметил)амино-5-хинолинкарбоновой кислоты (Ха) [выход 80% (вязкое масло). Найдено: С 66,5; Н 6,3; N 15,2%. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено: С 65,9; Н 5,5; N 15,4%]; гидразид 8-(N-метил-N-формил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (Хб) [выход 50% (вязкое масло). Найдено: С 54,5; Н 5,5; N 19,4%. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено: С 54,9; Н 5,9; N 19,7%].

Анирид 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты (XI). Кислоту I (95 мг, 0,5 ммоль) в 2 мл сухого ТГФ обрабатывают при 20° 125 мг (0,77 ммоль) N,N'-карбонилдимидазола, через 2 ч вносят 0,1 мл (1 ммоль) апилина. После 24-ч стояния при 20° фильтрат упаривают, продукт для кристаллизации растирают с водой. Выход анирида XI 80 мг (61%), т. пл. 210–211° (из этанола). Вещество однородно в системе Б. Найдено N 10,6%. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено N 10,7%.

8-(N-Метил)аминометил-5-цианхинолин (XV) получают аналогично амину V, выход 63% (масло). Вещество однородно в системе А. Найдено: С 72,0; Н 5,8; N 20,7%. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O} \cdot 0,25\text{H}_2\text{O}$. Вычислено: С 71,5; Н 6,4; N 20,6%.

8-(N-Фталоил)аминометил-5-цианхинолин (XVI). Раствор 300 мг (1,2 ммоль) бромида XIV в диметилформамиде обрабатывают 30 мин при ~20° 255 мг (1,2 ммоль) фталимида калия. Добавляют 50 мл воды, осадок отделяют и получают 300 мг (87%) нитрида XVI, т. пл. 183–184° (из этанола). ИК спектр: 2202 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1717, 1766 см^{-1} (CONCO). Найдено: С 72,8; Н 3,5; N 13,5%. $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено: С 72,8; Н 3,5; N 13,4%.

8-(N-Метил)аминометил-5-хинолинкарбоновая кислота (XII). Нагревают 2 ч при 120° смесь 600 мг (3 ммоль) нитрида XV и 2 мл 70% H_2SO_4 , выливают в воду при охлаждении и перемешивают со смолой даужек 2×8 (OH^-) до pH 5. Смолу отделяют, водный раствор концентрируют, отделяют 540 мг (82%) кислоты XIV, т. пл. 210–214° (из этанола). ИК спектр: 1718 см^{-1} (COOH). Вещество однородно в системе А. Найдено: С 45,7; Н 5,4; N 9,6%. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$. Вычислено: С 45,9; Н 4,6; N 8,9%.

8-(N-Фталоил)аминометил-5-хинолинкарбоновая кислота (XIII). Нагревают при 120° смесь 1 г (3,2 ммоль) фталоильного производного XVI в 10 мл 70% H_2SO_4 . Через 2 ч смесь при охлаждении льдом обрабатывают водным раствором NH_4OH до pH 2, осадок отделяют, промывают водой, сушат над P_2O_5 и получают 820 мг (78%) кислоты XIII*, т. пл. 224–228° (из этанола). ИК спектр: 1766 (CONCO), 1718 см^{-1} ($\text{COOH} + \text{CONCO}$). Вещество однородно в системах А и Г. Найдено: С 68,7; Н 3,7; N 8,2%. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено: С 68,0; Н 3,6; N 8,4%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грачева И. Н., Точилкин А. И. ХГС, 1980, № 3, с. 366.
2. Hall J. H., Mathias C. J. Org. Chem., 1976, vol. 41, p. 3769.
3. Staab H. A., Lüking M., Dürr F. H. Chem. Ber., 1962, Bd 95, S. 1275.

Институт биологической и медицинской химии
АМН СССР, Москва 119117

Поступило 4 V 1981
После переработки 8 XI 1981

* В более жестких условиях (150°) происходит гидролиз фталимидной группы, что подтверждается исчезновением полосы при 1766 см^{-1} .

УДК 547.381.9'298.6'314.07:543.422'426

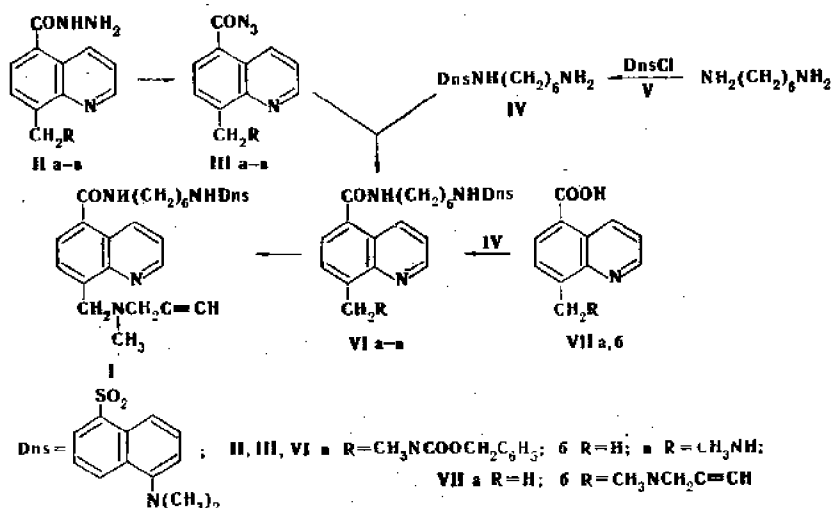
И. Н. Грачева, И. Р. Ковельман, А. И. Точилкин

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО ПРОИЗВОДНОГО ХИНОЛИНА — 8-(N-МЕТИЛ-N-2-ПРОПИНИЛ)АМИНОМЕТИЛ- 5-ХИНОЛИН-N-[N-(6-АМИНОГЕКСИЛ)-5-ДИМЕТИЛАМИНО- 1-НАФТАЛИНСУЛЬФОНАМИДО]КАРБОКСАМИДА

Описан синтез производных хинолина, содержащих флюорогенную дан- сильную группировку. Конденсацией азиды 8-(N-метил-N-карбобензоксн)- аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты с N-(6-аминогексил)-5-диметила- аминонафталинсульфонамидом получают 8-(N-метил-N-карбобензоксн)ами- нометил-5-хинолин-N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталинсуль- фонамидо]карбоксамид, который гидрогенолизом и последующей реакцией с бромистым пропаргилом превращают в 8-(N-метил-N-2-пропинил)аминоме- тил-5-хинолин-N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталинсульфона- мидо]карбоксамид.

Флюоресцентные органические соединения различных классов ис- пользуются при изучении биологических мембран [1] и ферментов, на- пример моноаминоксидазы [2].

Для подобных целей, связанных с исследованием этого фермента, нами синтезировано новое флюоресцентное соединение ряда хинолина — 8-(N-метил-N-2-пропинил)аминометил-5-хинолин-N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталинсульфонамидо]карбоксамид (I) на основе 8-(N-метил-N-2-пропинил)аминометилхинолина [3], которое содержит в качестве флюорогена 5-диметиламино-1-нафталинсульфонильную (дан- сильную) группировку, связанную с гетероциклическим ядром посредст- вом гексаметилендиаминового мостика.



В качестве исходного соединения использовали синтезированный нами ранее гидразид 8-(N-метил-N-карбобензоксн)аминометил-5-хино- линкарбоновой кислоты (IIa) [4], превращенный в соответствующий азид (IIIa) стандартным методом. Как сам азид IIIa, так и модельные

азиды 8-метил- и 8-(N-метил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (IIIa, б) вполне устойчивы при хранении. Несущий флюорогенивую группировку N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталинсульфонамид (IV) синтезирован сульфонилированием гексаметилендиамина (взятого в 6-кратном избытке) дансилхлоридом (V) по видоизмененному нами методу [5]. Выход дансильного производного IV составляет 30—69% в зависимости от качества гексаметилендиамина.

Конденсацией азиды IIIa с дансильрованным амином IV в сухом пиридине по аналогии с [6] получают 8-(N-метил-N-карбобензоксид)аминометил-5-хинолин-N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталинсульфонамидо]карбоксамид (VIa). В хлороформе или этилацетате реакция не идет, а в диметилформамиде происходит лишь формилирование амина IV, как это наблюдается в случае алифатических аминов [7]. Гидрогенолизом производного VIa в присутствии палладия получают амин VIb, который без выделения реакцией с бромистым пропаргилом в метаноле в присутствии поташа превращают в пропинилированное соединение I. Попытки синтеза ключевого амина VIb другими путями не дали положительных результатов. Так, азид IIIb не реагировал с дансиламином IV. Оказались также безуспешными попытки синтеза соединения I активированием 8-(N-метил-N-2-пропинил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (VII) через хлорангидрид, карбодиимидным методом, методом смешанных ангидридов и другими способами. В этих случаях реакция с амином не происходила, по-видимому, вследствие цвиттер-ионного характера кислоты VIIб. В то же время из 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты VIIa, активированной N,N'-карбонилдинмидазолом [8], был синтезирован модельный 8-метил-5-хинолин-N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталинсульфонамидо]карбоксамид (VIб).

Строение соединения I и модельных дансильных производных IV и VIa подтверждено ПМР и ИК спектрами, которые однозначно показывают наличие в молекуле гексаметиленовой цепи, связанной с хинолиновым ядром посредством связи CONH, и, в случае соединения I, пропинильной группировки.

Спектр флуоресценции конечного дансильрованного соединения I имеет λ_{max} 515 нм при возбуждении УФ светом с λ_{max} 355 нм, практически не отличаясь от флуоресцентных характеристик исходного амина IV, модельного амида VIб, а также дансильрованного N-метил-N-2-пропинилбензиламина [2].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Unicam SP-1000 и таблетках KCl и в хлороформе (кювета KBr). Спектры флуоресценции сняты на приборе PMQ. УФ спектры сняты на приборе Specord UV-vis в спирте (концентрация 10^{-4} — 10^{-5} М). Спектры ПМР сняты на приборе Varian XL 100 A-12 при 27°, внутренний стандарт TMS. Системы для тонкослойного хроматографирования на Silufol UV-254 и препаративной хроматографии на силикагеле ЛС 5/40 мк; хлороформ—метанол—25% NH_4OH —вода, 100:50:8:1 (А); бензол—этилацетат—уксусная кислота, 100:50:1 (Б); ацетонитрил—25% NH_4OH , 10:1 (В); бензол—этилацетат—уксусная кислота, 50:50:1 (Г); ацетонитрил—25% NH_4OH , 6:1 (Д).

Азид 8-(N-метил-N-карбобензоксид)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (IIIa). К раствору 780 мг (2,1 ммоль) гидразиды IIa в 4 мл 5 н. HCl при охлаждении льдом добавляют 350 мг (5 ммоль) нитрата натрия, перемешивают 20 мин, обрабатывают 40% раствором K_2CO_3 до pH 7, экстрагируют хлороформом, экстракт промывают водой, сушат Na_2SO_4 , растворитель упаривают и получают 500 мг (62%) азиды IIIa (вязкое масло). ИК спектр: 2172 см^{-1} ($\text{N}\equiv\text{N}=\text{N}-$). Аналогично из 160 мг (0,07 ммоль) гидразиды IIб и 60 мг (0,9 ммоль) NaNO_2 в 2,5 мл 1 н. HCl получают 140 мг (82%) азиды 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты (IIб), т. пл. 82—84° (с разл.). ИК спектр:

2172 cm^{-1} ($\text{N}=\text{N}=\text{N}-$). Найдено: N 26,6%. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$. Вычислено: N 26,4%. Аналогично из 140 мг (0,6 ммоль) гидразида IIв и 50 мг (0,7 ммоль) NaNO_2 в 5 мл 5 н. HCl получают 70 мг (47%) азид 8-(N-метил)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты (IIIв, масло). ИК спектр: 2172 cm^{-1} ($\text{N}=\text{N}=\text{N}-$).

N-(6-Аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталисульфонамид (IV). К смеси 2,2 г (19 ммоль) гексаметилендиамина* и 0,6 мл (10 ммоль) триэтиламина в 50 мл хлороформа в течение 2 ч постепенно добавляют 1,1 г (3 ммоль) дансилхлорида в 30 мл хлороформа, через 1 ч осадок отделяют, промывают 10% раствором NaHCO_3 водой, сушат Na_2SO_4 , упаривают, из остатка препаративной ТСХ в системе В выделяют 1 г (69%) производного IV (масло, кристаллизующееся при длительном стоянии), т. пл. 106—110° (по данам [5], т. пл. 105—110°). ИК спектр: 3357 cm^{-1} (NH_2). УФ спектр, λ_{max} (lg ϵ): 244 (3,79); 400 нм (4,76). Спектр ПМР ($\text{DMSO}-d_6$): 8,6—8,05, 7,7—7,1 (6H, м, нафталиновое ядро); 3,65 (4H, уш. м, NCH_2 , CH_2N); 2,9 (6H, с, CH_3N); 1,06 м. д. [8H, уш. м, $-(\text{CH}_2)_4$]. Спектр флюоресценции, λ_{max} : 355 (возбуждение), 515 нм (испускание). Вещество однородно в системах А, В, Д.

8-(N-Метил-N-карбобензоксид)аминометил-5-хиолин -N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталисульфонамид]карбоксамид (VIa). Смесь 500 мг (1,3 ммоль) свежеприготовленного азид IIIа и 600 мг (1,7 ммоль) амина IV в 5 мл сухого пиридина перемешивают 3 дня при ~20°. Растворитель упаривают, остаток обрабатывают толуолом, упаривают, обработку повторяют три раза. Препаративной ТСХ в системе Г выделяют 540 мг (58%) соединения VIa (масло). ИК спектр: 1680 cm^{-1} (CONH). Спектр ПМР (CDCl_3): 8,3—7,1 (16H, м, ароматические кольца); 5,2 (2H, м, NHCO , NHCO_2); 4,7 (4H, т. NCH_2 , CH_2N); 2,9 (9H, с, CH_3N); 2,7 (2H, с, $\text{CH}_2\text{OC}=\text{O}$); 2,1 (2H, с, CH_2N); 0,9 м. д. [8H, м, $-(\text{CH}_2)_4$]. Вещество однородно в системах А, Г. Найдено: С 67,2; Н 6,9; N 9,7%. $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_5$. Вычислено: С 67,6; Н 6,3; N 10,0%.

8-Метил-5-хиолин-N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталисульфонамид]карбоксамид (VIб). К смеси 140 мг (0,65 ммоль) кислоты VIIа в сухом тетрагидрофуране постепенно добавляют 120 мг (0,75 ммоль) N,N' -карбонилидимидазола. После превращения выделения CO_2 добавляют 250 мг (0,7 ммоль) амина IV. Смесь нагревают 8 ч при 60°, упаривают, из остатка препаративной ТСХ в системе Г выделяют 150 мг (45%) соединения VIб (масло). ИК спектр: 1652 cm^{-1} (CONH). УФ спектр, λ_{max} (lg ϵ): 285 (3,907); 400 нм (7,26). Спектр флюоресценции λ_{max} 355 (возбуждение); 515 нм (испускание). Вещество однородно в системах А, Г. Найдено: С 67,0; Н 6,4; N 10,1%. $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено: С 67,2; Н 6,6; N 10,1%.

8-(N-Метил-N-2-пропимил)аминометил-5-хиолинкарбоновая кислота (VIIб). Кипятят 6 ч смесь 288 мг (1 ммоль) гидрохлорида 8-(N-метил)аминометил-5-хиолинкарбоновой кислоты [4], 1,2 мл бромистого пропаргила и 80 мг едкого натра в 50 мл метанола. Осадок отделяют, промывают метанолом, фильтрат упаривают, остаток растворяют в смеси хлороформ—метанол (1:1), осадок отделяют, обработку повторяют 2 раза, после упаривания фильтрата получают 200 мг (83%) кислоты VIIб (гигроскопичное масло). Полученную кислоту обрабатывают раствором HCl в метаноле, упаривают досуха, остаток растворяют в 5 мл смеси метанол—хлороформ (5:1), после упаривания фильтрата получают 200 мг гидрохлорида кислоты VIб, т. пл. 134—136°. ИК спектр: 1717 (COOH), 2043 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). Спектр ПМР Na -соли ($\text{DMSO}-d_6$): 8,3—7,6 (5H, м, хинолиновое ядро); 4,6 (2H, с, CH_2C); 3,1 (2H, с, CH_2N); 2,4 (3H, с, CH_3N); 2,2 м. д. (1H, с, $\text{C}=\text{CH}$). Вещество однородно в системе А. Найдено: С 45,8; Н 7,13; N 7,4%. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Вычислено: С 45,1; Н 8,80; N 7,1%.

8-(N-Метил-N-2-пропимил)аминометил-5-хиолин -N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталисульфонамид]карбоксамид (I). А. Раствор 500 мг (0,8 ммоль) производного VIa в 30 мл метанола гидрируют 3 дня в присутствии 1 г Pd-черни. Катализатор отфильтровывают, к фильтрату добавляют 0,5 мл (4 ммоль) бромистого пропаргила, кипятят 4 ч, растворитель упаривают, из остатка препаративной ТСХ в системе Д выделяют 50 мг (10%) соединения I (масло). ИК спектр: 2130 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 3208 ($\text{C}=\text{CH}$), 1680 cm^{-1} (CONH). УФ спектр, λ_{max} (lg ϵ): 244, (3,792); 476 нм (4,657). Спектр флюо-

* Использовался гексаметилендиамин, трижды перегнаный в вакууме непосредственно перед опытом.

ресценции, λ_{max} : 355 (возбуждение); 510 нм (испускание). Спектр ПМР (CDCl₃): 8,9—7,2 (1H, м, ароматические кольца); 6,5 (1H, уш. м, NH); 5,2 (1H, уш. м, NH); 4,3 (2H, с, CH₂C); 3,4 (4H, м, NCH₂, CH₂N); 3,3 (2H, м, =C—CH₂N); 2,9 (9H, с, CH₃N); 2,4 (1H, с, =CH); 1,25 м. д. [8H, м, (CH₂)₄]. Вещество однородно в системе Г. Найдено: С 67,7; Н 7,7; N 10,7%. С₂₂H₂₆N₆O₃S. Вычислено: С 67,8; Н 8,0; N 11,3%.

Б. К 205 мг (0,8 ммоль) кислоты VIIб в 10 мл диметилформамида добавляют 0,5 г твонилхлорида, перемешивают 20 мин и добавляют 280 мг (0,8 ммоль) амина IV. Смесь нагревают 3 ч при 60°, растворитель упаривают при 40° а вакууме, из остатка хлороформом извлекают 250 мг исходного амина IV.

В. Перемешивают при 20° три дня смесь 205 мг (0,8 ммоль) кислоты VIIб, 280 мг (0,8 ммоль) амина IV и 185 мг (0,8 ммоль) N,N'-дициклогексилкарбодимида в 10 мл диметилформамида. Растворитель упаривают. Из остатка хлороформом извлекают 260 мг исходного амина IV.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимиров Ю. А., Добрецов Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Наука, 1980.
2. Rando R. R. Mol. Pharmacol., 1977, vol. 13, p. 726.
3. Давыдова Г. А., Редькин И. А., Тоцкий А. И., Горкин В. З., Шатемирова К. К., Вережкина И. В., Машковский М. Д., Андреева Н. И. А. с. 550385 (СССР); опубл. в Б. И., 1977, № 10, с. 60.
4. Грачева И. Н., Ковельман И. Р., Тоцкий А. И. ХГС, 1982, № 6, с. 785.
5. Nilsson J. G., Stenberg P. Acta Pharm. Soc., 1971, vol. 25, p. 497.
6. Николенко Л. Н., Толмачева Н. С. ХПС, 1967, № 5, с. 359.
7. Kraus M. A. Synthesis, 1973, p. 361.
8. Staab H. A., Lüking M., Dürr F. H. Chem. Ber., 1962, Bd 95, S. 1275.

Институт биологической и медицинской химии
АН СССР, Москва 119117

Поступило 6 VII 1981

УДК 547.834.4'853.5'854.1'722.1'732'779.1'497'556.8.07:543.422.51

О. И. Горбылева, Т. Я. Филипенко, Е. Е. Михлина, К. Ф. Турчин,
Ю. Н. Шейнкер, Л. Н. Яхонтов

РЕАКЦИИ 2-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)МЕТИЛЕН-3-ОКСОХИНУКЛИДИНОВ С БИФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

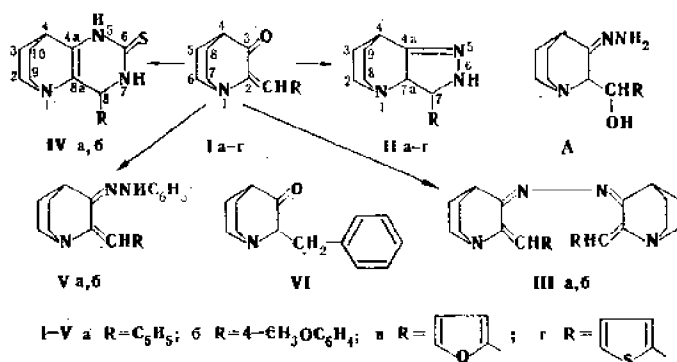
Реакции 2-арил(гетарил)метилден-3-оксохинуклиднов (I) с гидразином в зависимости от условий приводят к 7-замещенным 7,7a-дигидропиразоло-[3,4-b]хинуклидинам или к 3,3'-азиноди(2-арилденхинуклидинам), а с фенилгидразином — только к фенилгидразонам 2-арилден-3-оксохинуклидинов. При взаимодействии соединений I с тиомочевинной получены 6-тио-8-арил-5,6,7,8-тетрагидропиримидо[5,4-b]хинуклидины.

Ранее нами было изучено взаимодействие 2-метилден-3-оксохинуклидина с гидразином и тиомочевинами. В первом случае получен 7,7a-дигидропиразоло[3,4-b]хинуклидин, во втором — 4-α-окси-6-тиа-4a,5,6,7,8,8a-гексагидропиримидо[5,4-b]хинуклидины. Последние оказались нестойкими соединениями: в водном растворе при комнатной температуре наблюдалось раскрытие гексагидропиримидинового кольца с образованием N-(3-оксохинуклидил)-2-метил тиомочевины [1].

Представлялось интересным провести изучение реакций бифункциональных нуклеофильных реагентов с 2-арил- и 2-гетероарилметилден-3-оксохинуклидинами (I), у которых олефиновая связь, благодаря сопряжению с арильными и гетероарильными группами, обладает меньшей электрофильностью, чем у 2-метилден-3-оксохинуклидина.

С этой целью нами осуществлены реакции соединений I с гидразингидратом, тиомочевинной и фенилгидразином.

Исходные вещества — 2-бензилиден-, 2-(4-метоксбензилиден)-, 2-фурилметилден- и 2-тиенилметилден-3-оксохинуклидины (Ia—г), полученные конденсацией 3-оксохинуклидина, соответственно, с бензальдегидом, *p*-метоксбензальдегидом, фурфуролом и 2-формилтиофеном [2], имели *транс*-конфигурацию. При действии хлористого водорода в растворе хлористого метилена *транс*-изомеры Ib и Ig, подобно *транс*-2-бензилиден-3-оксохинуклидину [2], превращались в *цис*-изомеры.



Непредельные кетоны I вводили в реакцию с эквимолярным количеством гидразингидрата в спирте при непродолжительном нагревании или с избытком реагента при 20°. В этих условиях процесс проходил по

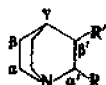
обеим функциональным группам и с выходами выше 80% были получены 7-замещенные 7,7a-дигидропиразоло[3,4-b]хиноклидины (II). Между тем при взаимодействии соединений I с гидразингидратом в ксилоле в присутствии каталитических количеств *п*-толуолсульфокислоты с азеотропной отгонкой воды не происходило замыкание пиразолинового кольца, а образовались 3,3'-азиноди(2-арилиденхиноклидины) (III), структура которых согласуется с данными элементного анализа и масс-спектроскопии.

Результаты взаимодействия веществ I с гидразингидратом в ксилоле побудили нас более внимательно исследовать структуру соединений II.

По данным элементного анализа соединения II содержат молекулу кристаллизационной воды. Поскольку указанному элементному составу может отвечать и структура A, для установления строения соединений IIa—г были изучены их спектры ЯМР ^1H и ^{13}C . В спектрах ЯМР ^1H (табл. I), наряду с сигналами протонов метиленовых групп, 4-Н и заместителя R, наблюдаются два дублета взаимодействующих между собой протонов ($J \approx 13$ Гц) с химическими сдвигами в областях 3,7—3,9 и 4,6—4,8 м. д. Эти дублеты могут быть отнесены как к сигналам протонов 7-Н и 7a-Н в структуре II, так и к протонам 1-Н и 9-Н в структуре A.

Таблица I

Параметры спектров ЯМР ^1H соединений I, II, IV в V



Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.			
	α	β	γ^a	R и R' ^б
Iв-транс ^в	2,8—3,4	1,9—2,2	2,61 кн	6,97 с (9-Н); 7,26 м (3'-Н); 6,47 кв (4'-Н); 7,52 м (5'-Н)
Iв-цис ^в	2,8—3,3	1,9—2,1	2,67 кн	6,73 с (9-Н); 7,53 м (3'-Н); 6,52 кв (4'-Н); 8,03 м (5'-Н)
Iг-транс ^в	2,7—3,3	1,9—2,1	2,61 кн	7,28 с (9-Н); 7,34 м (3'-Н); 7,02 кв (4'-Н); 7,25 м (5'-Н)
Iг-цис ^в	2,8—3,3	1,8—2,1	2,70 кн	7,02 с (9-Н); 7,08 м (3'-Н); 7,48—7,58 м (4'-Н, 5'-Н)
IIa ^г	3,3—3,9	2,0—2,3	3,24 кн	4,83 д (7a-Н), $J_{7aH7H} = 13$ Гц; 5,27 д (7-Н); 7,3—7,6 м (Ph)
IIб ^г	3,3—3,9	2,0—2,3	3,23 кн	4,77 д (7a-Н), $J_{7aH7H} \approx 13$ Гц; 5,22 д (7-Н); 6,87 м (2'-Н, 6'-Н); 7,42 м (3'-Н, 5'-Н); 3,79 с (OCH ₃)
IIв ^г	3,3—3,9	2,0—2,3	3,24 кн	5,0 д (7a-Н), $J_{7aH7H} \approx 13$ Гц; 5,39 д (7-Н); 6,3—6,5 м (3'-Н, 4'-Н); 7,45 уш.с (5'-Н)
IIг ^г	3,3—3,9	2,0—2,3	3,22 кн	4,69 д (7a-Н), $J_{7aH7H} \approx 13$ Гц; 5,61 д (7-Н); 6,9—7,4 м (3'-Н, 4'-Н, 5'-Н)
IVa ^а	2,6—3,2	1,3—2,2	2,67 кн	5,06 д (8-Н), $J_{7H8H} \approx 2$ Гц; 6,87 уш.с и 8,36 уш.с (5,7-NH); 7,34 с (Ph)
IVб ^а	2,5—3,2	1,4—2,1	2,55 кн	5,01 д (8-Н), $J_{7H8H} \approx 2$ Гц; 6,55 уш.с и 7,42 уш.с (5,7-NH); 7,28 м (2'-Н, 6'-Н); 6,87 м (3'-Н, 5'-Н); 3,80 с (OCH ₃)
Va ^а	2,9—3,1	1,7—2,0	2,9—3,1	6,94 с (=CH—Ph); 7,94 м (2'-Н, 6'-Н); 7,0—7,4 м (3'-Н, 4'-Н, 5'-Н, 2''-Н—6''-Н)
Vб ^а	2,9—3,3	1,7—2,0	2,9—3,3	6,9 с (=CH—Ph); 7,92 м (2'-Н, 6'-Н); 6,8—7,4 (3'-Н, 5'-Н, 2''-Н—6''-Н); 3,81 с (OCH ₃)

^а кн — квинтет, $J_{H_8H_9} = 2,5$ Гц. ^б Одним штрихом помечены атомы водорода R, двумя штрихами — атомы водорода R' (фурил, тиофенил, фенил). ^в В CDCl₃. ^г В CD₃COOD.

Таким образом, данные спектров ЯМР ^1H не позволяют сделать выбор между структурами II и А. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений II к атому углерода C_7 должен быть отнесен сигнал в области 60—77 м.д. Для решения вопроса о том, может ли этот сигнал отвечать атому углерода в альтернативной структуре А, химический сдвиг рассматриваемого атома углерода в соединении IIв ($\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$) 60,0 м.д. был сопоставлен со значением $\delta_{\text{C}_6} = 33,0$ в изученном нами модельном соединении VI. Найденную разность химических сдвигов $\Delta\delta = \delta_{\text{C}_6}(\text{VI}) - \delta_{\text{C}_7}(\text{IIв}) = 27$ м.д. можно рассматривать как влияние замещения гетероатомом атома водорода при C_9 в соединении VI. Известно, что замещение атома водорода при sp^3 -гибридизованном атоме углерода гидроксильной группой вызывает слабополюсный сдвиг этого атома в спектре ЯМР ^{13}C на 41—48 м.д., тогда как аналогичный эффект группы NHR составляет 31—37 м.д. [3]. Как следует из приведенных данных, найденная нами разность сдвигов $\Delta\delta = 27$ м.д. гораздо лучше согласуется с инкрементом на группу NHR , чем на группу OH . Это служит веским доводом в пользу предполагаемого трициклического строения соединений структуры II.

В случае 2-метилен-3-оксохиноклидина взаимодействие с гидразингидратом уже при 20° проходит неоднозначно и трициклическое соединение II ($\text{R}=\text{H}$) удастся выделить только с выходом 14% [1].

Взаимодействие непредельных кетонов I с тиомочевинной при нагревании в спирте в присутствии эквимольных количеств этилата натрия привело с выходами свыше 90% к 6-тио-8-арил-5,6,7,8-тетрагидропиримидо[5,4-*b*]хиноклидинам (IV). Образование 6-оксипроизводных гексагидропиримидо[5,4-*b*]хиноклидинов, как это имело место при взаимодействии тиомочевинны с 2-метилен-3-оксохиноклидином, в данном случае не наблюдалось.

Структура соединений IVа, б была подтверждена данными спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . Число четвертичных атомов углерода, групп CH , CH_2 и

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР ^{13}C соединений II, IV, V, VI

Соединение	Химические сдвиги, б. м.д.					
	α	α'	β	β'	γ	R и R'^a
IIа ^б	42,0 т 48,2 т	74,4 д	22,3 т 31,3 т	163,8 с	26,8 д	66,3 д (C_7); 140,9 с (C_9); 126,8 д; 127,8 д (C_2 , C_6 и C_3 , C_5); 126,7 д (C_4)
IIв ^б	42,0 т 48,0 т	71,5 д	22,3 т 31,4 т	153,0 с	26,8 д	60,0 (C_7); 163,8 с (C_2); 107,1 д (C_3); 110,1 д (C_4); 141,85 д (C_5)
IVа ^б	49,8 т 49,5 т	121,4 с ^в	28,6 т	136,0 с ^в	27,0 д	57,6 д (C_8); 172,7 с (C_6); 143,07 с* (C_9); 130,0 д (C_2 , C_6); 126,6 д (C_3 , C_5); 127,9 д (C_4)
IVб ^б	49,5 т 49,8 т	121,5 с ^в	28,6 т	135,28 с ^в	26,9 д	57,0 д (C_8); 172,4 с (C_6); 135,8 с* (C_9); 127,8 д (C_2 , C_6); 113,3 д (C_3 , C_5); 158,3 (C_4); 54,9 кв (OCH_3)
Vб ^г	47,4 т	148,3 т ^в	25,9 т	145,2 с ^в	24,9 д	115,8 д ($=\text{CH}$); 129,0 с (C_9); 129,0 д (C_2 , C_6); 113,4 д (C_3 , C_5); 158,5 с (C_4); 55,1 кв (OCH_3); 143,2 с (C_9); 112,7 д (C_2 , C_6); 131,4 д (C_3 , C_5); 119,7 д (C_4)
VI ^г	41,0 т 48,8 т	71,4 д	26,7 т 25,1 т	221,9 с	40,0 д	33,6 м (C_9); 138,9 с (C_9); 128,5 д и 128,2 д (C_2 , C_6 и C_3 , C_5); 126,1 д (C_4)

^а Штрихом помечены атомы углерода в R, двумя штрихами — в R'. ^б В ДМСО. ^в Возможно обратное отнесение сигналов. ^г в CDCl_3 .

CN_3 , определенное по спектрам ЯМР ^{13}C с неполной развязкой от протонов, отвечает указанной циклической структуре. Сигнал в области 172 м. д. (C_6) указывает на существование IVa, б в аминотионной форме, сигнал при 57 м. д. отвечает углероду C_8 .

В спектрах ЯМР ^1H , снятых в CDCl_3 , сигнал протона 8-Н (≈ 5 м. д.) представляет собой дублет с КССВ $J \approx 2$ Гц, за счет взаимодействия протона 8-Н с подвижным протоном $\text{N}_7\text{—H}$, что является дополнительным подтверждением существования соединений IVa, б в аминотионной форме.

В отличие от реакций соединений I с гидразингидратом и тиомочевой, нагревание соединений I с фенилгидразином как в спирте, так и в уксусной кислоте приводит к образованию фенилгидразонов 2-арилиден-3-оксохиноклидинов (V) за счет прохождения процесса только по оксогруппе непредельных кетонов.

Данные спектров ЯМР ^{13}C соединений V соответствуют предложенным структурам.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на спектрометре XL-100 A-12 (Varian) с рабочей частотой 100 МГц для протонов и 25,2 МГц для углерода ^{13}C . Внутренний стандарт — ТМС. ИК спектры сняты в виде паст в вазелиновом масле на спектрофотометре Perkin—Elmer 599. Масс-спектры получены на масс-спектрометре MAT-112 (Varian) при непосредственном вводе в источник. Энергия ионизирующих электронов 70 эВ, t ионизационной камеры 180°.

Вещества Ia, б получены по методу [2].

транс-2-Фурфурилиден-3-оксохиноклидин (Ia). К раствору 0,15 г едкого натра в 20 мл этанола прибавляют 10 г (80 ммоль) 3-оксохиноклидина, 7,6 г (80 ммоль) фурфуrolа и смесь кипятят 40 мин. Реакционную массу обесцвечивают углем, выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Выход 8 г (49,3%), т. пл. 89—91° (из этанола). ИК спектр: 1612 ($\text{C}=\text{C}$), 1700 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). Найдено: С 70,8; Н 6,5; N 6,8%; M^+ 203. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Вычислено: С 70,9; Н 6,5; N 6,9%.

транс-2-(Тиенил-2'-метилен)-3-оксохиноклидин (Iг). Смесь 5 г (40 ммоль) 3-оксохиноклидина, 4,48 г (40 ммоль) 2-формилтиофена и 0,1 г едкого натра в 25 мл этанола выдерживают 30 ч при 20°. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Выход 6,84 г (78%), т. пл. 123—124° (из изопропанола). ИК спектр: 1612 ($\text{C}=\text{C}$), 1696 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). Найдено: С 65,6; Н 6,0; N 6,6; S 14,5%; M^+ 219. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NOS}$. Вычислено: С 65,7; Н 6,0; N 6,4; S 14,6%.

7-Фенил-7,7a-дигидропиразоло[3,4-б]хиноклидин (IIa). К раствору 4 г (19 ммоль) 2-бензилиден-3-оксохиноклидина [2] в 40 мл этанола прибавляют 0,96 г (19 ммоль) гидразингидрата, смесь нагревают до получения гомогенного раствора, охлаждают и оставляют при 20° на 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Выход 3,5 г (82%), т. пл. 125—126° (из этанола). ИК спектр: 1605 ($\text{C}=\text{N}$), 3290, 3300 cm^{-1} (NH, OH). Найдено: С 68,4; Н 7,9; N 17,4; H_2O 7,3%; M^+ 227. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено: С 68,6; Н 7,8; N 17,1; H_2O 7,3%.

7-(4'-Метоксифенил)-7,7a-дигидропиразоло[3,4-б]хиноклидин (IIб). Суспензию 2,5 г (10 ммоль) 2-(4'-метоксбензилиден)-3-оксохиноклидина в 20 мл гидразингидрата выдерживают 8 сут при 20°, периодически встряхивая. При этом постепенно исчезают желтые кристаллы исходного кетона и появляются белые кристаллы соединения IIб. Осадок отфильтровывают, тщательно промывают этанолом. Выход 2,6 г (98,4%), т. пл. 124—126° (из изопропанола). ИК спектр: 1610, 1645 ($\text{C}=\text{N}$), 3100, 3290, 3300 cm^{-1} (NH, OH). Найдено: С 65,0; Н 7,5; N 15,2%; M^+ 275. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено: С 65,4; Н 7,7; N 15,3%.

7-(Фурил-2')-7,7a-дигидропиразоло[3,4-б]хиноклидин (IIв) получают аналогично предыдущему. Выход 87%, т. пл. 129—130° (из этанола). ИК спектр: 1595 ($\text{C}=\text{N}$), 3292, 3300 cm^{-1} (NH, OH). Найдено: С 61,3; Н 7,0; N 18,2%; M^+ 217. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено: С 61,3; Н 7,2; N 17,9%.

7-(Тиенил-2')-7,7a-дигидропиразоло[3,4-б]хиноклидин (IIг). Получают аналогично IIб, продолжительность реакции 18 сут. Выход 87,3%, т. пл. 131—132° (из изопропанола).

ИК спектр: 1630—1660 ($C=N$), 3320 cm^{-1} (NH , OH). Найдено: C 57,6; H 6,8; N 16,6%; M^+ 233. $C_{12}H_{16}N_3S \cdot H_2O$. Вычислено: C 57,3; H 6,8; N 16,7%.

3,3'-Азиноди(2-бензилиден-3-оксохиноклидин) (IIIa). К раствору 2 г (9,4 ммоль) 2-бензилиден-3-оксохиноклидина и 0,46 г (9,4 ммоль) гидразингидрата в 100 мл ксилола прибавляют каталитическое количество *п*-толуолсульфокислоты, смесь нагревают 6 ч с азеотропной отгонкой воды. Реакционную массу оставляют на 60 ч при 20°, выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Выход 1,45 г (72%), т. пл. 290—292° (из диметилформамида). ИК спектр: 1584, 1678 cm^{-1} ($C=C$, $C=N$). Найдено: C 79,3; H 7,4; N 13,3%; M^+ 422. $C_{28}H_{30}N_4$. Вычислено: C 79,6; H 7,2; N 13,2%.

3,3'-Азиноди[2-(4'-метоксibenзилиден)хиноклидин] (IIIb). Раствор 2 г (8 ммоль) 2-(4'-метоксibenзилиден)-3-оксохиноклидина, 0,82 г (16 ммоль) гидразингидрата и нескольких кристаллов *п*-толуолсульфокислоты в 100 мл ксилола нагревают 17 ч с азеотропной отгонкой воды. Растворитель отгоняют в вакууме, остаток перетирают с эфиром. Выход 0,4 г (20%), т. пл. 255—257° (из диметилформамида). Найдено: C 74,9; H 7,0; N 11,7%; M^+ 482. $C_{30}H_{34}N_4O_2$. Вычислено: C 74,6; H 7,1; N 11,6%.

6-Тио-8-фенил-5,6,7,8-тетрагидропиримидо[5,4-*b*]хиноклидин (IVa). К раствору этилата натрия, полученному из 0,33 г (14 мг-ат) натрия и 30 мл этанола, прибавляют 3 г (14 ммоль) 2-бензилиден-3-оксохиноклидина и 1,07 г (14 ммоль) тиомочевины. Смесь кипятят 3 ч, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 50 мл этанола. Выход 3,5 г (91,8%), т. пл. 235—237° (из изопропанола). ИК спектр: 1700 ($C=C$), 3170, 3360 cm^{-1} (NH , OH). Найдено: C 61,9; H 6,8; N 14,2%; M^+ 271. $C_{15}H_{17}N_3S \cdot H_2O$. Вычислено: C 62,2; H 6,6; N 14,5%. Гидрохлорид, т. пл. 216—218°. Найдено: C 55,1; H 6,2; Cl 11,2; N 12,6; S 9,8%. $C_{15}H_{17}N_3S \cdot HCl \cdot H_2O$. Вычислено: C 55,3; H 6,1; Cl 10,9; N 12,9; S 9,8%.

6-Тио-8-(4'-метоксифенил)-5,6,7,8-тетрагидропиримидо[5,4-*b*]хиноклидин (IVb). Смесь 3 г (12 ммоль) 2-(4'-метоксibenзилиден)-3-оксохиноклидина, 0,93 г (12 ммоль) тиомочевины и 30 мл этанольного раствора этилата натрия из 0,28 г (12 мг-ат) натрия кипятят 18 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают, промывают этанолом. ИК спектр: 1707 ($C=C$), 3200—3260 cm^{-1} (NH , OH). Найдено: C 62,0; H 6,0; N 13,5%; M^+ 301. $C_{16}H_{19}N_3OS \cdot 0,5H_2O$. Вычислено: C 62,1; H 5,8; N 13,5%.

Фенилгидразон 2-бензилиден-3-оксохиноклидина (Va). А. Раствор 2 г (9,4 ммоль) 2-бензилиден-3-оксохиноклидина и 1,02 г (9,4 ммоль) фенилгидразина в 15 мл этанола кипятят 3 ч. Реакционную массу охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Выход 1,58 г (55,6%), т. пл. 193—196° (из этанола). ИК спектр: 1600 ($C=C=C=N$), 3350 cm^{-1} (NH). Найдено: C 79,3; H 6,9; N 14,0%. $C_{20}H_{21}N_3$. Вычислено: C 79,2; H 7,0; N 13,8%.

Б. Раствор 2 г (9,4 ммоль) 2-бензилиден-3-оксохиноклидина и 1,02 г (9,4 ммоль) фенилгидразина в 30 мл уксусной кислоты кипятят 4 ч, охлаждают, нейтрализуют 50% раствором поташа и экстрагируют хлороформом. Растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из этанола. Выход 1,01 г (35,5%), т. пл. 193—196°.

В. Смесь 3 г (14 ммоль) 2-бензилиден-3-оксохиноклидина, 1,52 г (14 ммоль) фенилгидразина и 30 мл толуола кипятят 8 ч с азеотропной отгонкой воды в присутствии каталитического количества *п*-толуолсульфокислоты. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают, промывают толуолом. Выход 1,42 г (33%), т. пл. 193—196° (из этанола). Вещества, полученные по трем методам, идентичны по ИК спектрам.

Фенилгидразон 2-(4'-метоксibenзилиден)-3-оксохиноклидина (Vb). Синтезировано аналогично фенилгидразину Va по методу А. Время реакции — 8 ч, выход 36%, т. пл. 176—178° (из изопропанола). Найдено: C 75,8; H 7,3; N 12,5%. $C_{21}H_{23}N_3O$. Вычислено: C 75,6; H 7,0; N 12,6%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко В. А., Михлина Е. Е., Филипенко Т. Я., Турчин К. Ф., Шейнкер Ю. Н., Яхонтов Л. Н. ХГС, 1979, № 10, с. 1399.
2. Warawa E. I., Campbell I. R. J. Org. Chem., 1974, vol. 39, p. 3511.
3. Wehli F. W., Wirtlin T. Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra, Heyden, 1976, p. 37.

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе, Москва 119021

Поступило 28 VII 1981

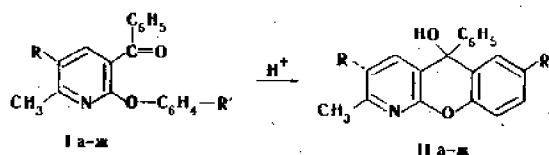
УДК 547.83'814.07:541.124.7

В. М. Петриченко, М. Е. Коншин

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ЗАМЕЩЕННЫХ 10-ФЕНИЛ-10-ОКСИ-10Н-ПИРИДО[2,3-*b*]ХРОМЕНОВ

Показано, что при действии концентрированной серной кислоты в ледяной уксусной кислоте 2-арилокси-3-бензоил-6-метилпиридины циклизуются в соответствующие производные 10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-*b*]хроменов. Спектрофотометрическим способом определены величины pK_R последних, которые колеблются от $-6,28$ до $-9,27$ и коррелируют, в зависимости от положения заместителя, с σ_p^0 - и σ_m^0 -мета-константами заместителей.

В предыдущих работах [1, 2] нами были изучены кислотно-основные превращения 10-арил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-*b*]хроменов. С целью расширения этих исследований для выявления передачи электронных влияний описанным ранее способом [1] осуществлен синтез 10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-*b*]хроменов с заместителями как в бензольном, так и в пиридиновом кольцах данной гетероциклической системы и определены их константы ионизации. В качестве исходных веществ использованы 2-арилокси-3-бензоил-6-метилпиридины (Ia—ж) [3].



Под действием концентрированной серной кислоты в ледяной уксусной кислоте кетоны Ia—ж циклизуются с образованием замещенных 10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-*b*]хроменов (IIa—ж; табл. 1). Скорость циклизации зависит от заместителей как в пиридиновом кольце, так и в феноксигруппе соединений Ia—ж. Соединения IIa—ж — бесцветные кристаллические вещества. Их структура подтверждена ИК спектрами, в которых наблюдаются полосы при 3590 см^{-1} (ν_{OH}) и в отличие от спектров исходных кетонов Ia—ж отсутствует полоса карбонильной группы. В УФ спектрах спиртовых растворов соединений IIa—ж имеются максимумы

Таблица 1

2-*R*-3-Метил-8-*R'*-10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-*b*]хромены (IIa—ж)

Соединение	R	R'	Т. пл., °С	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			Выход, %
				Br	Cl	N		Br	Cl	N	
IIa	H	CH ₃	229—230			4,8	C ₂₀ H ₁₇ NO ₂ ^a			4,6	71
IIб	H	Cl	237—239		10,7	4,4	C ₁₉ H ₁₄ ClNO ₂		10,9	4,3	63
IIв	H	Br	255 (разл.)	21,8		4,0	C ₁₉ H ₁₄ BrNO ₂	21,7		3,8	67
IIг	H	F	217—219			4,8	C ₁₉ H ₁₄ FNO ₂			4,5	61
IIд	CH ₃	H	219—220			4,8	C ₂₀ H ₁₇ NO ₂ ^б			4,6	50
IIе	Br	H	216—217	21,7		3,9	C ₁₉ H ₁₄ BrNO ₂	21,7		3,8	40
IIж	Cl	H	224—225		10,8	4,4	C ₁₉ H ₁₄ ClNO ₂		10,9	4,3	78

^a Найдено: С 79,0; Н 5,4%. Вычислено: С 79,2; Н 5,6%. ^б Найдено: С 79,3; Н 5,5%. Вычислено: С 79,2; Н 5,6%.

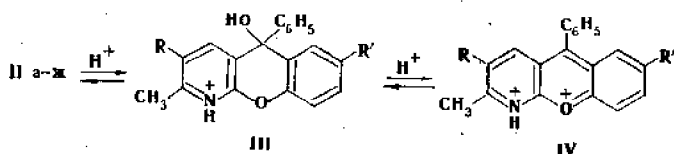
Таблица 2

Параметры корреляции логарифмов индикаторных отношений с H_R и pK_R^0
 2-R-3-метил-8-R'-10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-*b*]хроменов

Реак- цион- ная серия	Соеди- нение	R	R'	$\lambda_{\max}$ нм	$\lg \varepsilon$	Интервал— H_R	$-pK_R^0$	r	s
1	IIa	H	CH ₃	384	4,54	5,56—6,90	$6,28 \pm 0,10$	0,999	0,009
1	IIб	H	Cl	387	4,59	8,14—10,53	$9,27 \pm 0,19$	0,997	0,043
1	IIв	H	Br	392	4,56	8,14—10,53	$9,24 \pm 0,18$	0,997	0,043
1	IIг	H	F	377	4,53	7,72—10,02	$8,91 \pm 0,20$	0,998	0,032
2	IIд	CH ₃	H	382	4,51	6,40—7,28	$6,81 \pm 0,09$	0,996	0,013
2	IIе	Br	H	391	4,41	5,56—7,06	$6,31 \pm 0,11$	0,995	0,027
2	IIж	Cl	H	387	4,43	5,56—6,90	$6,34 \pm 0,12$	0,997	0,017

^a Приведены данные для растворов пиридиниево-бензопириллиевых солей типа IV в 96% серной кислоте. ^б Величина pK_R^0 3-метил-10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-*b*]хромена, равная $-7,13$ [1], учитывалась при корреляции с константами заместителей в обеих реакционных сериях.

при 270 и 292 нм и полоса поглощения в области 220 нм. В сернокислой среде, подобно ранее описанным аналогичным соединениям, они подвергаются ступенчатому превращению с образованием ионов III, а затем ионов IV, что сопровождается вначале bathochromным смещением спектра, а затем появлением максимумов при 374—392 и 480 нм.



Изучение равновесия $III \rightleftharpoons IV$ в системе серная кислота—вода с помощью УФ спектров показало, что наблюдается линейная зависимость между логарифмами индикаторных отношений ($\lg IV/III$) и кислотностью среды, оценка которой проводилась по шкале H_R [5]. Угловые коэффициенты этой зависимости, так же как для других подобных реакционных серий [1, 2], отличаются от единицы и колеблются в пределах 0,57—0,67. Это связано, вероятно, с тем, что ионы IV являются двухзарядными, содержащими как пиридиниевое, так и хроменилиево кольцо, и сольватационные эффекты для них иные, чем для триарилкарбинолов, по которым проградуирована шкала H_R . Величины pK_R^0 , характеризующие равновесие $III \rightleftharpoons IV$ (табл. 2), для соединений первой реакционной серии коррелируются с σ_R^0 -константами [6] заместителей ($\rho = -7,5$; $r = 0,990$, $pK_R^0 \text{ выч} = -7,33$, $s = 0,172$). Параметры корреляции свидетельствуют о том, что электронные влияния заместителей, находящихся в положении 8 гетероциклической системы, легко передаются на реакционный центр в основном по индуктивному механизму.

Значения pK_R^0 соединений IIд—ж (вторая реакционная серия) коррелируются с σ_R^0 -мета-константами [6] заместителей ($\rho = -4,19$, $r = 0,990$, $pK_R^0 \text{ выч} = -7,16$, $s = 0,047$). Корреляция с резонансными константами показывает способность заместителей соединений второй серии к сопряжению с пиридиниевым кольцом, несущим значительный положительный заряд. Электронные влияния с последнего передаются на реакционный центр, вероятно, по индуктивному механизму. Реакционная константа в данном случае почти в два раза ниже, чем в первой реакционной серии. π-Электроны протонированного пиридинового кольца, по-видимому, не

участвуют в делокализации заряда, имеющегося на хроменильевой системе, и в связи с этим передача электронных влияний этим кольцом осуществляется слабее, чем бензольным.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений IIa—ж сняты в хлороформе на приборе UR-20, УФ спектры — на приборе Spectromom-202. Константы ионизации в системе серная кислота—вода определены спектрофотометрическим методом на том же приборе для $2 \cdot 10^{-5}$ М растворов при $20 \pm 1^\circ$. Аналитическая длина волны соответствовала максимуму при 374—392 нм. Для нахождения величины pK_R использовалось уравнение $pK_R = -\lg \frac{[IV]}{[III]}$. Величина pK_R найдена по 7 точкам, при заданной надежности 0,98. Обработка результатов проведена по методу наименьших квадратов.

2-R-3-Метил-8-R'-10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-b]хромевы (IIa—ж). К раствору 3,5 ммоль соединений Ia—ж в 10 мл уксусной кислоты прибавляют 20 мл концентрированной серной кислоты, нагревают на водяной бане 1—6 ч, выливают в воду, нейтрализуют карбонатом натрия, выпавший осадок отфильтровывают и кристаллизуют из этанола. Получают соединения IIa—ж.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петриченко В. М., Коншин М. Е. ЖОрХ, 1982, в печати.
2. Петриченко В. М., Коншин М. Е. ХГС, 1982, № 5, с. 614.
3. Петриченко В. М., Коншин М. Е. Рукоп. дсп. в ВИНТИ, № 4947-81 деп.
4. Михалев А. И., Коншин М. Е. ЖОрХ, 1977, т. 13, с. 1111.
5. Deno N. C., Jaruzelski J. J., Schriesheim A. J. Amer. Chem. Soc., 1955, vol. 77, p. 3044.
6. Риче К. Д., Седжер У. Ф. В кн.: Современные проблемы физической органической химии, М.: Мир, 1967, с. 506.

Пермский государственный
фармацевтический институт, Пермь 614600

Поступило 10 III 1981

УДК 547.775'779.1'813'461.3'052.2.07:543.422.51

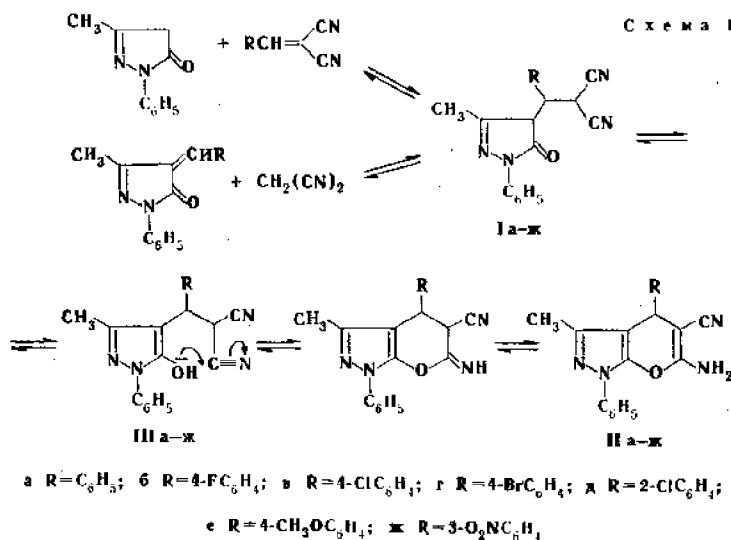
Л. Г. Шаранина, В. К. Промоненков, В. П. Марштупа, А. В. Пашенко,
В. В. Пузанова, Ю. А. Шаранин, Н. А. Ключев, Л. Ф. Гусев,
А. П. Гнатушина

6-АМИНО-5-ЦИАНО-1Н,4Н-ПИРАЗОЛО[3,4-*b*]ПИРАНЫ

Взаимодействие 3-метил-1-фенил-5-пиразолона с арилиденмалононитрилами в спиртовой среде приводит к 3-метил-4-(1-арил-2,2-дицианоэтил)-5-пиразолонам, легко циклизующимся в присутствии органических оснований в соответствующие 6-амино-5-циано-3-метил-4-арил-1Н,4Н-пиразоло[3,4-*b*]пираны.

Некоторые производные 2-аминопиранов [1], как и конденсированные 2-амино-3-цианопираны [2], являются фармакологически активными соединениями. Они испытаны в качестве пестицидов [3] и предложены как лекарственные препараты, обладающие противоаллергическим и противовоспалительным действием [2]. Известны 2-аминопираны, получаемые на основе 1,3-дикарбонильных соединений и непредельных нитрилов с активной двойной связью [4]. Однако 6-аминопиразоло[3,4-*b*]пираны остаются до настоящего времени практически неизученным классом соединений. До последнего времени в литературе был описан единственный представитель этого ряда — 6-амино-1-фенил-4,4,5-трициано-1Н,4Н-пиразоло[3,4-*b*]пиран, полученный взаимодействием 3-метил-1-фенил-5-пиразолона с тетрацианоэтиленом при нагревании компонентов в спиртовой среде [5]. Однако метод не позволяет варьировать заместители в различных положениях пиранового ядра. Границы метода существенно расширены недавно опубликованной работой [3], в которой изучено присоединение малононитрила к 4-арилден-3-метил-1-фенил-5-пиразолонам.

Нами разработан простой удобный метод получения 6-амино-5-циано-3-метил-1Н,4Н-пиразоло[3,4-*b*]пиранов, заключающийся во взаимодействии 3-метил-1-фенил-5-пиразолона с арилиденмалононитрилами (метод А). Он может быть рекомендован для препаративных целей.



Реакцию 5-пиразолонов с арилиденмалонитрилами целесообразно проводить при эквимолярном соотношении исходных компонентов в метиловом спирте (лучше абсолютном) в присутствии каталитических количеств органического основания (морфолина, диэтиламина, пиперидина и др.) при температуре 30—40°. При этих условиях конечные продукты выделены с высокими выходами, приближающимися к количественным. Реакция протекает через стадию образования 3-метил-1-фенил-4-(1-арил-2,2-дицианозтил)-5-пиразолонов (I), которые были выделены при взаимодействии реагентов в нейтральной среде.

В отличие от циклических пиразолопиранов II УФ спектры соединений I содержат три максимума поглощения. Так, 3-метил-1-фенил-4-(1-фенил-2,2-дицианозтил)-5-пиразолон (Ia) поглощает при 207 (lg ϵ 4,43), 245 (lg ϵ 4,19) и 273 нм (lg ϵ 4,13). Соединения Ib и Ic в УФ спектрах имеют максимумы поглощения, соответственно, 208 (4,46), 246 (4,27), 270 (4,23) и 207 (4,44), 247 (4,24), 269 нм (4,24). Существенные различия наблюдаются в ИК спектрах соединений I и II. Пиразолоны Ia—ж содержат в ИК спектрах слабую полосу поглощения валентных колебаний цианогруппы в области 2260—2257 см⁻¹, что характерно для несопряженных нитрилов. Для подтверждения строения циклических и нециклических соединений нами сняты их спектры ПМР, которые показывают, что пиразолоны Ia—ж существуют (по крайней мере в растворе диметилсульфоксида) в равновесии с таутомерной формой 5-гидрокси-3-метил-1-фенил-4-(1-арил-2,2-дицианозтил)пиразолов (III). Соотношение этих форм в исследованных примерах колеблется в пределах 4:1—6:1. Спектры ПМР соединений Ia—ж содержат два дублета метиновых протонов [(CN)₂CH и Ar₂CH] при 5,8—6,1 (д) и 4,7—5,1 м. д. (д), $J \approx 7,6$ Гц. Сигнал протонов группы (CN)₂CH осложнен наложением сигнала метиновой группы пиразолона, интенсивность которого, как было отмечено выше, невелика. Кроме того, спектры ПМР этих соединений содержат сигналы протонов метильной группы при 2,1—2,3 м. д. (с, 3H) и бензольного ядра при 7,2—8,2 м. д. (м, 4H). Кроме того, 3-метил-1-фенил-4-[1-(3-нитрофенил)-2,2-дицианозтил]-5-пиразолон содержит сигнал в области 8,58 м. д., который подтверждает равновесие Ic $\rightleftharpoons$ IIIж. Однако в спектрах ПМР соединений Ia—е сигнала протонов гидроксильной группы не наблюдается, по-видимому, вследствие быстрого обмена с протонами воды, присутствующей в растворе. Для более четкой интерпретации спектров ПМР нами синтезирован 3-метил-4-[1-(4-толил)-2,2-дицианозтил]-5-пиразолон. В спектре ПМР этого соединения наблюдаются сигналы протонов при 2,02 (с, 3H, CH₃), 2,13 (с, 3H, CH₃), 4,50 (дублет дицианометильной группы), 5,43 м. д. (д, 1H, $J = 6,9$ Гц, Ar₂CH), 7,08 (д, 2H, CH аром.) и 7,27 м. д. (д, 2H, $J = 5,1$ Гц, CH аром.).

Выделенные 4-(2,2-дицианозтил)-5-пиразолоны Ia—ж в идентичных условиях под действием органических оснований легко и практически с количественным выходом циклизуются в соответствующие 6-амино-5-циано-1-фенил-4-арил-1Н,4Н-пиразоло[3,4-*b*]пираны II (метод Б).

Соединения II можно также получать трехкомпонентной конденсацией эквимолярных количеств 3-метил-1-фенил-5-пиразолона, ароматического альдегида и малонитрила в метиловом спирте в присутствии морфолина (метод В). В этом случае на первой стадии реакции идет конденсация альдегида с малонитрилом с последующим присоединением по Михаэлю 5-пиразолона к образовавшемуся непредельному нитрилу в полном соответствии с методом А. Первой стадией процесса может быть также взаимодействие 5-пиразолона с ароматическим альдегидом по Кневенагелю и далее присоединение малонитрила к образовавшемуся 4-арилиден-5-пиразолону [3] приводит к соответствующим пиранам. Реакция может протекать по обоим направлениям одновременно. Сделать выбор между этими направлениями в настоящее время не представляется возможным. Однако с полной уверенностью можно подчерк-

Таблица 1

Относительная интенсивность пиков характеристических ионов в масс-спектрах пиразолопиранов IIa, в, ж (в % от максимального пика)

Ионы	Соединение					
	IIa		IIb		IIж	
	m/z	I	m/z	I	m/z	I
M ⁺	3,2	326	2,5	362	2,8	373
Φ ₁ -H ⁺	100,0	262	100,0	296 ^a	100,0	307
[Φ ₁ -H] ⁺	29,7	261	14,0	295	8,2	306
[M-R] ⁺	6,8	251	3,0	251	16,2	251
Φ ₂	91,8	185	88,0	185	96,2	185
Φ ₂	20,2	174	17,2	174	30,0	174
[Φ ₂ -C ₂ H ₂ O]	5,6	132	3,6	132	5,0	132
Φ ₃	16,2	129	16,3	163	6,1	173
[Φ ₃ -H] ⁺	22,0	128	7,0	162	3,0	172
[Φ ₃ -CN] ⁺	14,8	103	6,0	137	2,5	147
[Φ ₃ -HCN] ⁺	7,0	102	6,8	136	2,5	146
C ₆ H ₅ N ₂ ⁺	10,8	105	8,6	105	16,2	105
C ₆ H ₅ N ⁺	32,4	91	29,1	91	42,5	91
C ₆ H ₅ ⁺	60,7	77	62,3	77	80,0	77

^a Дана масса иона, содержащего основной изотоп.

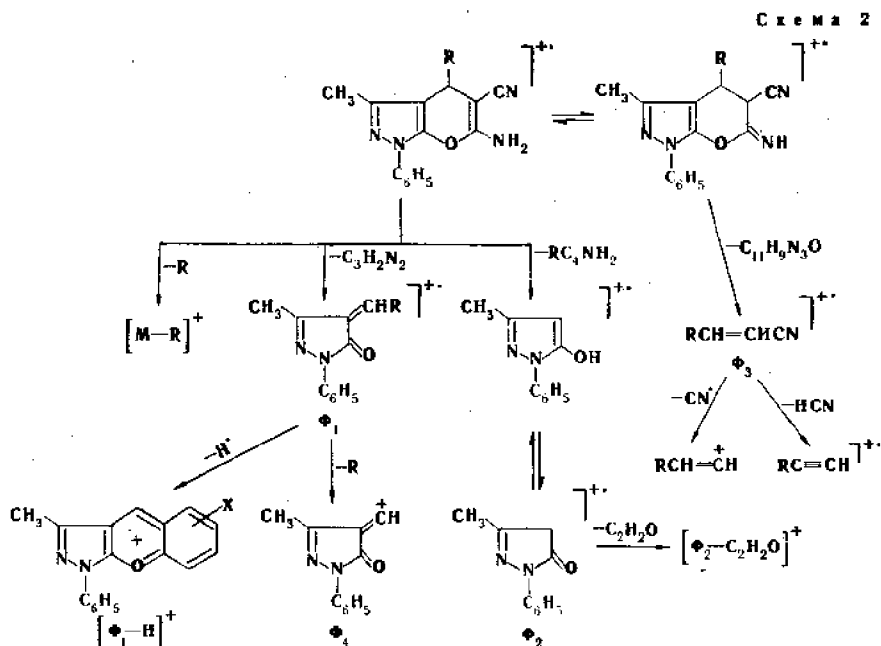
нуть, что во всех рассматриваемых случаях промежуточными продуктами являются пиразолоны I. Важное место при этом, по-видимому, занимает енолизация ($I \rightleftharpoons III$). В работе [3] исключается возможность выделения пиразолонов I, так как реакция проводится в присутствии оснований. Следует также учитывать, что в нейтральной среде может установиться равновесие между 5-пиразолоном I и аминопиразолоном II, которое смещается при повышении температуры в сторону образования циклического продукта II.

6-Аминопиразоло[3,4-*b*]пираны IIa—ж, полученные по методам А—В, а также методом [3], полностью идентичны. Строение их подтверждено различными спектроскопическими данными. В УФ спектрах пиранов IIб, ж содержится только два максимума поглощения. Например, 6-аминно-5-циано-3-метил-1-фенил-4-(4-фторфенил)пиразоло[3,4-*b*]пиран IIб поглощает при 209 ($\lg \epsilon$ 4,39) и 253 нм ($\lg \epsilon$ 4,31). 6-Амино-5-циано-3-метил-1-фенил-4-(3-нитрофенил)-1Н,4Н-пиразоло[3,4-*b*]пиран IIж имеет соответствующие максимумы при 209 ($\lg \epsilon$ 4,02) и 252 нм ($\lg \epsilon$ 3,94). В ИК спектрах соединений IIб, ж присутствуют характеристические полосы поглощения. Положение и высокая интенсивность полосы поглощения валентных колебаний нитрильной группы в области 2200—2190 см⁻¹ позволяют говорить о наличии в молекуле сопряженной нитрильной группы. Кроме того, в ИК спектрах по сравнению с нециклическими продуктами IIa—ж появляются полосы поглощения валентных колебаний свободных и связанных аминогрупп в области 3450—3170, деформационных колебаний аминогрупп в области 1660—1650, а также валентных колебаний группы С—О—С пиранового кольца в области 1150—1130 см⁻¹. Спектры ПМР пиразолопиранов IIa—ж содержат сигналы ароматических протонов в области 7,2—7,8 м. д., уширенный сигнал протонов аминогруппы в области 5,8—6,9, синглет протона 4Н в области 4,3—4,9 и синглет протонов метильной группы в области 2,2—2,4 м. д. Интегральная кривая дает соотношение между интенсивностями этих видов протонов, соответственно, 10(9) : 2 : 1 : 3.

В масс-спектрах синтезированных 6-аминопиразоло[3,4-*b*]пиранов фиксируется малой интенсивный пик молекулярного иона (M⁺). Основное направление его фрагментации связано с ретродиеновым распадом γ-пи-

ранового цикла, в результате чего образуется устойчивый ион-радикал пиразолоновой структуры с экзоциклической связью в положении 4 (схема 1, ион Φ_1). Интенсивность пиков ионов Φ_1 в масс-спектрах максимальна (табл. 1). Подобный ход фрагментации характерен для дигидропиранов [6, 7]. Он доказывает наличие и расположение amino- и нитрильной группировок в γ -пирановом кольце. Характерный в случае тетраэдрического атома углерода в молекуле [8, 9] отрыв радикала R от M^+ дает менее значительный вклад в полный ионный ток.

Параллельно с указанными процессами фрагментации M^+ идут два других пути распада γ -пиранового цикла. Первый из них связан с расщеплением пиранового кольца по связям C_2-C_3 и C_4-C_5 с образованием устойчивого катион-радикала $RCH=CHCN^+$. Этот путь предполагает изомеризацию исходного M^+ с образованием иминной формы. Второй процесс — расщепление по связям C_2-O и C_4-C_5 — приводит к образованию псевдомолекулярного иона 3-метил-1-фенил-5-пиразолона (Φ_2). Дальнейший распад этого перегруппировочного иона известен, поэтому интерпретация дочерних осколочных ионов с m/z 132, 105, 91 и 77 не вызывает осложнений [10, 11].



Указанный на схеме состав ионов подтвержден масс-спектрами высокого разрешения.

Таким образом, характер сочленения γ -пиранового цикла и пиразолонового ядра в молекуле подтверждается наличием в масс-спектрах пиков ионов Φ_1 и Φ_2 .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений сняты в таблетках KBr на спектрометре UR-20 и Perkin—Elmer, УФ спектры получены на спектрофотометре Spescord UV-vis. Спектры ПМР записаны на спектрометре Tesla BS-487C с рабочей частотой 80 МГц в смеси дейтеродиметилсульфоксида и четыреххлористого углерода (5:1), в качестве внутреннего эталона применен TMS. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе

МАТ-112 фирмы Varian. Условия съемки спектров стандартные: ионизирующее напряжение 70 В, температура источника ионов 170—190°. Индивидуальность синтезированных соединений контролировалась хроматографически на пластинках Silufol UV-254 (элюент гексан—ацетон, 5:3).

3-Метил-1-фенил-4-(1-арил-2,2-дицианоэтил)-5-пиразолон (I). К суспензии 0,01 моль 3-метил-1-фенил-5-пиразолона в 60—85 мл абсолютного метилового спирта прибавляют 0,01 моль арилиденмалононитрила. Реакционную массу энергично перемешивают до растворения (в случае труднорастворимых продуктов при нагревании не выше 35—40°) и оставляют кристаллизоваться. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают метиловым спиртом, сушат. Полученные таким путем вещества являются аналитически чистыми (табл. 2). Они могут быть перекристаллизованы из нитрометана. Однако в случае достаточно чистых исходных реагентов этого не требуется, тем более что при термическом воздействии они циклизуются в соответствующие пиразолопираны II.

6-Амино-5-циано-1-фенил-4-арил-1Н,4Н-пиразоло[3,4-б]пираны (II). А. К суспензии 0,1 моль 3-метил-1-фенил-5-пиразолона и 0,01 моль арилиденмалононитрила в 50—60 мл метилового спирта прибавляют 0,1—0,3 мл морфолина, реакционную массу нагревают до растворения исходных реагентов (можно до кипения) и оставляют на ночь при 20°. Выделившийся осадок отфильтровывают и промывают метиловым спиртом. После перекристаллизации из нитрометана или смеси этилацетата и спирта получают 6-аминопиразоло[3,4-б]пираны II (табл. 2).

В аналогичных условиях получают 6-амино-5-цианопиразоло[3,4-б]пираны II по методу Б циклизацией 3-метил-1-фенил-4-(1-арил-2,2-дицианоэтил)-5-пиразолонов I и по методу В из 5-пиразолона, ароматических альдегидов и малононитрила. По методу [3] встречным синтезом в идентичных условиях из 3-метил-1-фенил-4-арилиден-5-пиразолона получены пиразолопираны IIв и IIж.

Выходы пиразоло[3,4-б]пиранов, полученных этими методами, различаются незначительно, поэтому в табл. 2 приведены данные метода А.

3-Метил-4-[1-(4-толил)-2,2-дицианоэтил]-5-пиразолон. Перемешивают смесь 0,01 моль 3-метил-5-пиразолона и 0,01 моль 4-метилбензилиденмалононитрила в 50 мл метилового спирта при нагревании до 40° до полного растворения исходных реагентов. Реакционную массу выдерживают при комнатной температуре 4 ч. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают метиловым спиртом, сушат. Бесцветные кристаллы с т. пл. 208—209°. Выход 73%. R_f 0,18. ИК спектр: 3400 (NH), 2255 см^{-1} (CN). Найдено: С 67,5; Н 5,1; N 20,8%. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено: С 67,7; Н 5,3; N 21,0%.

Таблица 2

3-Метил-1-фенил-4-(1-арил-2,2-дицианоэтил)-5-пиразолон I
и 6-амино-5-циано-3-метил-4-арил-1Н,4Н-пиразоло[3,4-б]пираны II

Соединение	Т. пл., °С	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				Выход, %
		С	Н	Hal	N		С	Н	Hal	N	
Ia	173—174	73,4	5,0		17,0	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$	73,1	4,9		17,1	96
Iб	169—170	69,0	4,2	5,4	16,0	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{FN}_4\text{O}$	69,3	4,4	5,5	16,2	93
Iв	192—193	66,0	4,0	9,5	15,8	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}$	66,2	4,2	9,8	15,5	90
Iг	187—188	58,6	3,9	19,2	13,9	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_4\text{O}$	59,0	3,7	19,6	13,8	95
Id	164—165	66,1	4,3	9,6	15,6	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}$	66,2	4,2	9,8	15,5	94
Ie	161—162	73,6	5,1		16,4	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$	73,6	5,3		16,4	92
Iж	192—193	64,5	4,2		18,9	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$	64,3	4,0		18,8	94
IIa	167—168 ^a	73,0	4,8		17,3	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$	73,1	4,9		17,1	93
IIб	176—177	69,1	4,4	5,3	16,3	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{FN}_4\text{O}$	69,3	4,4	5,5	16,2	94
IIв	186—187 ^б	66,3	4,2	9,6	15,6	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}$	66,2	4,2	9,8	15,5	90
IIг	184—185	58,8	3,6	19,3	13,7	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_4\text{O}$	59,0	3,7	19,6	13,8	98
IIд	159—160	66,4	4,3	9,7	15,7	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}$	66,2	4,2	9,8	15,5	85
IIе	177—178	73,4	5,0		16,5	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$	73,6	5,3		16,4	88
IIж	178—179	64,2	3,8		18,6	$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$	64,3	4,0		18,8	91

^a По данным работы [3], т. пл. 175—177°. ^б По данным работы [3], т. пл. 182—184°.

6-Амино-5-циано-3-метил-4-(4-толил)-1Н,4Н-пиразоло[3,4-*b*]пиреп. К смеси 0,01 моль 3-метил-4-[1-(4-толил)-2,2-дицианозтил]-5-пиразолона или 0,01 моль 3-метил-5-пиразолона и 0,01 моль 4-метилбензилдиенмалонитрила в 50 мл метилового спирта прибавляют 0,2 мл морфолина. Реакционную массу нагревают до кипения и оставляют кристаллизаться. Через 3 ч осадок отфильтровывают, промывают спиртом, сушат. Выход 82%, т. пл. 197°. R_f 0,28. ИК спектр: 3410—3150 (NH и NH₂), 2200 (плечо), 2182 (CN сопряженная), 1640 (NH₂), 1148 см⁻¹ (COC). Спектр ПМР: 11,90 (с, 1Н, NH), 7,28 (д, 2Н, СН аром.), 7,07 (д, 2Н, СН аром.), 6,60 (с, 2Н, NH₂), 4,58 (с, 1Н, 4-Н), 2,15 (с, 3Н, CH₃), 1,81 м. д. (с, 3Н, CH₃). Найдено: С 67,7; Н 5,3; N 20,9%. C₁₆H₁₄N₄O. Вычислено: С 67,7; Н 5,3; N 21,0%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Майер Х., Боссерт Ф., Штепель К. Пат. 466682 (СССР); опубл. в Б. И., 1975, № 13, с. 69.
2. Brown R. E., Lustgarten D. M. Pat. 4024160 (USA); РЖХ, 1978, 60134П.
3. Tacconi G., Gatti G., Desimont G., Messori V. J. pr. Chem., 1980, Bd 322, S. 831.
4. Промоненков В. К., Шаранин Ю. А. Деп. в НИИТЭХИМ, Черкассы, № 1859/78 деп., 1978.
5. Junek H., Aigner H. Chem. Ber., 1973, Bd 106, S. 914.
6. Ohloff C., Schulte-Elts K. H., Wülthalm B. Helv. Chim. Acta, 1964, vol. 47, p. 602.
7. Mercier C. Bull. soc. chim. France, 1969, N 12, p. 4545.
8. Шейнкман А. К., Ступникова Т. В., Клюев Н. А., Петровская Л. Ю., Жильников В. Г. ХГС, 1977, № 2, с. 238.
9. Клюев Н. А., Хмельницкий Р. А., Мальцева Г. А., Шейнкман А. К., Дейкало А. А., Ступникова Т. В. Изв. ТСХА, 1973, № 3, с. 200.
10. Lestina G. J., Harr G. P., Mayer D. P., Regan F. J. Org. Chem., 1968, vol. 33, p. 3336.
11. Moquestian A., Heverbeke Y. van, Bruyve A. Bull. soc. chim. Belges, 1973, vol. 82, p. 215, 757.

Ворошиловградский государственный
педагогический институт им. Т. Г. Шевченко,
Ворошиловград 348011

Поступило 26 V 1980
После переработки 28 X 1981

УДК 547.778.2.07:535.372:543.42

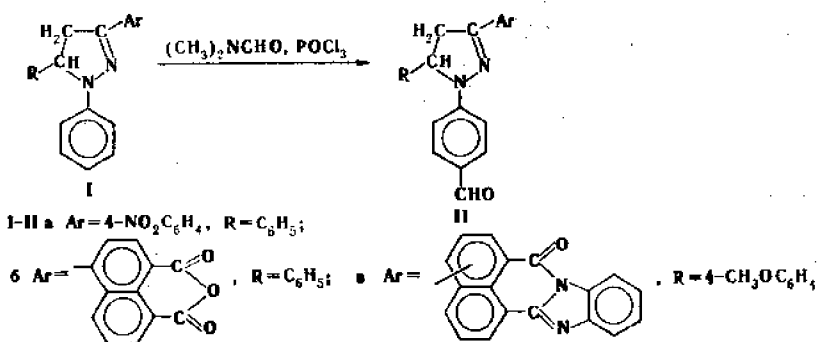
Л. А. Кутуля, А. Е. Шевченко, Л. Д. Пчелинова

СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА 1-(4'-ФОРМИЛФЕНИЛ)-3,5-ДИАРИЛ-2-ПИРАЗОЛИНОВ

С помощью ИК и ПМР спектров показано, что 1-фенил-3,5-диарил-2-пирозолины, содержащие в положении 3 пиразолинового цикла группировки с сильным электроноакцепторным действием: 4-нитрофенил, 4-нафталин-гидридную группу или остаток 1,8-нафтолен-1',2'-бензимидазола, — формируются по Вильсмайеру, как и незамещенный 1,3,5-трифенил-2-пиразолин, в *п*-положение фенила-1. Исследование спектрально-люминесцентных свойств синтезированных 1-(4'-формилфенил)-3,5-диарил-2-пиразолинов показало, что введение в 1-фенильный радикал электроноакцепторной альдегидной группы, уступающей по своему акцепторному действию группировкам, содержащимся в положении 3 гетероцикла, не изменяет природу длинноволновой полосы поглощения. В электронных спектрах этих соединений отмечены существенные гипсохромные и гипсофлорные эффекты по сравнению с соответствующими соединениями, не замещенными в фениле-1.

1,5-Дифенил-3-арил-2-пиразолины, содержащие электронодонорный заместитель в 3-арильной группе, легко подвергаются формилированию по Вильсмайеру в *п*-положение фенила-1 [1—3]. Активация N-фенильной группы этих соединений объяснена [1, 2] ее сильным взаимодействием с электронной парой атома N₁.

В настоящей работе изучена возможность формилирования 1-фенил-3,5-диарил-2-пиразолинов (I), которые содержат в положении 3 группировки с сильным электроноакцепторным действием:



В ИК спектрах продуктов, выделенных при взаимодействии соединений Ia, б с диметилформамидом в присутствии хлорокиси фосфора, наблюдается интенсивная полоса поглощения при 1680 и 1689 см⁻¹ соответственно, которая может быть отнесена к валентным колебаниям связи C=O альдегидной группы. Наряду с этой полосой проявляется поглощение, соответствующее валентным колебаниям связи C=N при 1600 см⁻¹ и ряд других полос, характерных для 1,3-диарил-2-пиразолинов [4].

В спектре ПМР продукта формилирования пиразолина Ia имеются квартеты неэквивалентных протонов положения 4 (3,21 и 3,90 м.д., J_{gem} = 17,4, J₄₅ = 6,1 и 12,4 Гц [5—8]), квартет 5-Н (5,47 м.д.), синглет

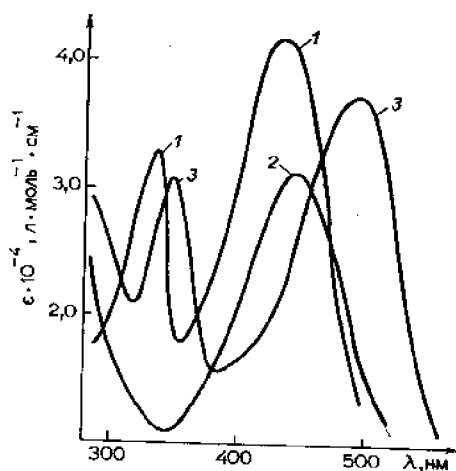
формильного протона при 9,68 м.д. и мультиплет фенильных протонов (6,7—7,7 м.д.). Это свидетельствует, что в условиях реакции Вильсмайера альдегидная группа вводится не в положение 4 пиразолинового цикла, как предполагается в работе [9], а в *п*-положение фенила-1, аналогично другим 1,5-дифенил-3-арил-2-пиразолинам [1—3]. Так же ведут себя и соединения 1б, в, хотя в ИК спектрах продукта формилирования 1в как в твердом состоянии, так и в хлороформе нам не удалось отчетливо наблюдать полосу поглощения $C=O$ альдегидной группы, которая, по видимому, перекрывается полосой $C=O$ группировки 1,8-нафтоилена-1',2'-бензимидазола (при 1705 и 1694 cm^{-1} в КВг и хлороформе соответственно). Однако аналогия в изменении электронных спектров поглощения и флуоресценции соединений II по сравнению с исходными I для всех случаев (см. таблицу) позволяет считать, что они имеют аналогичное строение.

Соединение IIa при практически неизменных условиях синтеза в различных опытах выделено нами в виде двух форм: ярко-красного мелкокристаллического порошка с температурой плавления 181—182° (форма А) и ярко-оранжевых игольчатых кристаллов (т. пл. 185—186°, форма Б). ИК спектры этих форм в твердой фазе дают совпадающие основные полосы, характерные для 1,3-диарилзамещенных 2-пиразолинов, но несколько отличаются относительной интенсивностью пиков в области 700—900 cm^{-1} . В растворах формы А и Б тождественны и дают идентичные спектры как поглощения и флуоресценции, так и ПМР. Можно предположить, что формы А и Б являются полиморфными модификациями. Полиморфные формы характерны и для 1,3-дифенил-5-(*п*-хлорфенил)-2-пиразолина [10].

Таким образом, нами установлено, что введение в положение 3 пиразолинового цикла группировок с сильным электроакцепторным действием не изменяет направленности формилирования 1-фенил-3,5-диарил-2-пиразолинов. Следовательно, в основном состоянии таких молекул взаимодействие электронной пары атома N_1 с π -электронной системой *N*-фенильной группы более существенно, чем с электроакцепторной группировкой в положении 3.

Сопоставление спектрально-люминесцентных характеристик соединений IIa—в с данными для аналогичных соединений I (см. таблицу) показывает, что введение в молекулы Ia—в альдегидной группы в *п*-положение фенила-1 вызывает гипсохромный и гипсофлорный эффекты. Такая закономерность согласуется с представлениями [11—13] о длинноволновой полосе поглощения 1,3,5-трифенил-2-пиразолина и соединений Ia—в как обусловленной внутримолекулярным переносом заряда с группировки $C_6H_5-N < k$ арилазотетиновой группе $-N=C-Ar$. Альдегидного фрагмента исследуемых молекул, что несколько препятствует указанному внутримолекулярному переносу заряда при переходе в возбужденное состояние и отражается в повышении энергии $S_0 \rightarrow S^*_1$ -перехода. Таким образом, введение в молекулы производных 2-пиразолина Ia—в, содержащих в положении 3 группировки с сильным электроакцепторным действием, второго, более слабого, электроакцепторного заместителя в 1-фенильный радикал не сопровождается изменением характера $S_0 \rightarrow S^*_1$ -перехода и соответствующей ему длинноволновой полосы поглощения. Эта закономерность качественно отличается от наблюдаемой [14] при введении альдегидной или других электроакцепторных групп в 1-фенильный радикал 1,3,5-трифенил-2-пиразолина или его замещенных, содержащих в фениле-3 заместителя со сравнительно слабо выраженным электронным эффектом. В этих случаях изменяется природа $S_0 \rightarrow S^*_1$ -перехода, что обуславливает специфические особенности спектрально-люминесцентных свойств соединений этого типа.

Влияние электроноакцепторных арильных группировок в положении 3 пиразолинового цикла на λ_{max} поглощения и флуоресценции соединений IIa—в качестве не отличается от такового в ряду Ia—в. Следует отметить, что сделанные нами в настоящей работе и предыдущих сообщениях [1, 2, 15] заключения о характере внутримолекулярных электронных взаимодействий в триарил-2-пиразолинах позволяют уточнить причины значительных bathochromного и bathoflорного эффектов, вызываемых электроноакцепторными заместителями, введенными в 3-фенильный радикал. Нельзя согласиться с предположением [11], что такая закономерность обусловлена действием электро-



Спектры поглощения в толуоле:
1 — соединение IIa; 2 — соединение Ia; 3 —
соединение IIв.

ноакцепторных заместителей в фениле-3 поляризации хромофорной системы молекулы в основном состоянии. Как следует из работ [1, 2, 14, 15], преобладающие электронные смещения в молекуле 1,3,5-трифенил-2-пиразолина в основном (к фенилу-1) и возбужденном (к фенилу-3) состояниях имеют противоположные направления, причем, согласно результатам настоящей работы, электроноакцепторные заместители в фениле-3 существенно не изменяют характера электронных взаимодействий в основном состоянии. Поэтому вышеуказанное сильное влияние таких заместителей на λ_{max} длинноволновой полосы поглощения и полосы флуоресценции следует относить за счет того, что они благоприятствуют электронным смещениям, характерным для возбужденного S^*_1 -состояния (внутримолекулярному переносу заряда с анилинового фрагмента к арилазотетиновой группе), понижая энергию этого состояния.

Слабое взаимодействие кросс-сопряженных анилинового и гидразонного фрагментов молекул IIa—в, вызванное контрполяризующими влияниями электроноакцепторных группировок в обоих фрагментах в основном состоянии, может проявляться в увеличении вероятности электронных переходов, соответствующих локальному возбуждению. Так, в спектре соединения IIa, в отличие от Ia (см. рисунок), наряду с длинноволновой полосой поглощения проявляется вторая полоса сравнимой интенсивности. По своим характеристикам (положение, интенсивность, проявление колебательной структуры в изоктане) она подобна длинноволновой π, π^* -полосе *n*-диметиламинобензальдегида (λ_{max} в изоктане 320 нм [14]). Следовательно, соответствующий этой полосе переход локализован преимущественно в формилзамещенном анилиновом фрагменте и характеризуется смещением электронной плотности от атома N, гетероцикла к альдегидной группе. Аналогичная полоса, но несколько смещенная bathochromно по сравнению с полосой соединения IIa, наблюдается и в спектрах поглощения альдегидов IIб, в (рисунок), хотя в этих случаях в той же области имеется поглощение и в исходных 2-пиразолинах IIб, в (см. таблицу), связанное, по-видимому, с локальным возбуждением арильной группировки в положении 3.

Соединения IIб, в, флуоресцирующие, соответственно, в желтой и оранжевой областях спектра с высоким квантовым выходом, могут найти применение в качестве органических люминофоров для окрашивания полимерных материалов, в составах для люминесцентной дефектоскопии и

т. д. [16]. Альдегид IIa характеризуется относительно слабым свечением, что находится в соответствии с представлениями [17] о тушащем влиянии нитрогруппы в ароматических соединениях.

Соединение IIб, содержащее ангидридную группировку, растворяется в щелочах с образованием соответствующих солей 4-[1-(*п*-формилфенил)-5-фенил-2-пиразолинил-3]-нафталин-1,8-дикарбоновой кислоты. Эти соли растворимы в воде и интенсивно флюоресцируют в более коротковолновой области спектра по сравнению с ангидридом IIб (например, λ_{max} флюоресценции натриевой соли в воде составляет 510 нм). Коротковолновое смещение спектра флюоресценции соли по сравнению со спектром IIб, по-видимому, является следствием более слабых электроноакценторных свойств группировки дианиона нафталин-1,8-дикарбоновой кислоты по сравнению с нафталянгидридной группой. Эти соли могут применяться в качестве водорастворимых органических люминофоров желто-зеленого свечения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений измерены на спектрофотометре UR-20 в области 700—3800 см^{-1} (призмы NaCl, LiF), спектры ПМР — на приборе Tesla BS-487 (80 МГц) в CDCl_3 , внутривн. эталон — ТМС. Спектры поглощения и флюоресценции измерены аналогично [2]. Квантовые выходы флюоресценции определены по методу равного поглощения относительно 4-(1,5-дифенил-2-пиразолинил-3)-*N*-фенилнафталимиды (квантовый выход — 0,7) [18].

1-(*п*-Формилфенил)-3-(*п*-нитрофенил)-5-фенил-2-пиразолин (IIa) получен формилированием Ia [8] диметилформамидом в присутствии хлорокиси фосфора по методике, описанной в работе [9]. Выход — 60%. Продукт реакции очищали хроматографированием бензольного раствора на окиси алюминия с последующей перекристаллизацией из изопропилового спирта. В различных опытах получены: форма А — ярко-красный мелкокристаллический порошок с т. пл. 181—182°; форма Б — ярко-оранжевые игольчатые кристаллы с т. пл. 185—186°.

4-[1-(*п*-Формилфенил)-5-фенил-2-пиразолинил-3]нафталевый ангидрид (IIб) и 4(5)-[1-(*п*-формилфенил)-5-анизил-2-пиразолинил-3]-1,8-нафтоилеи-1',2'-бензимидазол (IIв)

Характеристики соединений I, II

Соединение	Т, пл., °С	Найдено N, %	Брутто-формула	Вычислено N, %	Выход, %	Поглощение в толуоле		Флюоресценция в толуоле	
						λ_{max} , нм	$\epsilon \cdot 10^{-4}$, л · моль ⁻¹ · см ⁻¹	λ_{max} , нм	квантовый выход
Ia	—	—	—	—	—	445	2,16	568	—
IIб	—	—	—	—	—	495, 345 [19]	1,20; 1,58 [19]	585 [19]	0,30
IIв ^a	—	—	—	—	—	510, 340 [13]	3,02; 1,90 [13]	600 [13]	0,90 [18]
IIa, форма А	181—182	9,6	$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$	10,1	60	435, 336, 422; 317, 327 ^b	3,20; 2,30	540	—
IIa, форма Б	185—186	9,9	$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$	10,1	60	435, 336, 422; 317, 327 ^b	3,20; 2,33	540	—
IIб	201—202	6,4	$\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$	6,3	50	482, 342	2,68; 2,42	555	0,80
IIв	283—284	9,9	$\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3$	10,2	83	497, 350	2,74; 2,10	570	0,76

^a Выпускаемый промышленностью люминофор красного свечения, представляющий смесь изомеров 4 и 5, практически не отличающихся по своим спектрально-люминесцентным характеристикам [20]. Такую же смесь 4- и 5-изомеров представляет и продукт формилирования этого люминофора IIв. ^b Данные в изеооктане.

получены аналогично IIa формилированием, соответственно, Iб [19] и Iв (выпускаемого промышленностью люминофора красного свечения). Продукт реакции после гидролиза промежуточного комплекса отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод и сушат. Продукты очищают хроматографированием бензольных растворов на окиси алюминия с последующей перекристаллизацией из смеси этанол—хлорбензол, 10 : 1. Характеристики полученных продуктов приведены в таблице.

Авторы выражают благодарность И. Д. Калихман за измерение спектров ПМР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кутуля Л. А., Шевченко А. Е., Суров Ю. Н. ХГС, 1975, № 2, с. 250.
2. Кутуля Л. А., Шевченко А. Е., Зубанова Т. П., Переяслова Д. Г. В сб.: Сцинтилляторы и органические люминофоры, Харьков, 1974, вып. 3, с. 8.
3. Кутуля Л. А., Шевченко А. Е. А. с. 717046 (СССР); опубл. в Б. И., 1980, № 7.
4. Цукерман С. В., Бураковская Е. Г., Розум Ю. С., Лаврушин В. Ф. ЖПС, 1968, т. 8, с. 453.
5. Hassner A., Michelson M. J. J. Org. Chem., 1963, vol. 27, p. 3974.
6. Sustmann R., Huisgen R., Huber H. Chem. Ber., 1967, Bd 100, S. 1802.
7. Pragst F., Köppel H., Jugelt W., Weber F. G. J. Electroanal. Chem., 1975, vol. 60, p. 323.
8. Бураковская Е. Г. Автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. хим. наук. Харьков, 1970.
9. Барони Е. Е., Ковырзина К. А. ЖОХ, 1963, т. 33, с. 959.
10. Toshihiko Kimura, Jazushi Kai, Noritake Jasuoka, Nobutami Kasai. Acta Cryst., 1977, vol. B33, p. 1786.
11. Цукерман С. В., Бураковская Е. Г., Лаврушин В. Ф. Опт. и спектр., 1969, т. 26, с. 541.
12. Куцына Л. М., Воевода Л. В., Тищенко В. Е., Шепель А. В. Опт. и спектр., 1969, т. 26, с. 168.
13. Шевченко Э. А. Автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. хим. наук. М., 1970.
14. Кутуля Л. А., Морина В. Ф., Шевченко А. Е., Суров Ю. Н. ЖПС, 1977, т. 27, с. 76.
15. Кутуля Л. А., Суров Ю. Н., Шевченко А. Е., Лаврушин В. Ф. В сб.: Реакционная способность органических соединений. Тарту, 1978, т. 15, с. 464.
16. Красовицкий Б. М., Кутуля Л. А., Шевченко А. Е., Пчелинова Л. Д., Богданова Л. И. А. с. 825523; опубл. в Б. И., 1981, № 16.
17. Нурмухаметов Р. Н. Поглощение и люминесценция ароматических соединений. М.: Химия, 1971, с. 185.
18. Красовицкий Б. М., Болотин Б. М. Органические люминофоры. Л.: Химия, 1976.
19. Слезько Г. Ф. Автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. хим. наук. Харьков, 1971.
20. Красовицкий Б. М., Шевченко Э. А. ХГС, 1968, № 4, с. 756.

Всесоюзный научно-исследовательский институт
монокристаллов, сцинтилляционных материалов
и особо чистых химических веществ
НПО «Монокристаллреактив», Харьков 310072

Поступило 11 IX 1980
После переработки 5 XI 1981

СИНТЕЗ МЕРКАПТОНИТРОИМИДАЗОЛОВ И ИХ РЕАКЦИЯ С 2,4,6-ТРИНИТРОХЛОРБЕНЗОЛОМ

2-Бром-4,5-динитро- и 4(5)-йод-2,5(4)-динитроимидазолы (Iг, д) реагируют с K_2S настолько энергично, что в некоторых случаях происходит самовоспламенение реакционной смеси. Поэтому синтез дикалиевых солей меркаптонитроимидазолов (IIг, д) осуществляется при пониженных температурах. Некоторые характеристики полученных дикалиевых солей нитропроизводных меркаптоимидазолов IIа, б, г, д приведены в таблице.

Обработка водных растворов дикалиевых солей сильными кислотами приводит к получению с удовлетворительными выходами свободных меркаптонитроимидазолов IVа, б, г, д. Их константы также приведены в таблице.

При действии на меркаптонитроимидазолы IVа, б, г, д эквимольным количеством едкого кали были получены монокалиевые соли Va, б, г, д (таблица). Монокалиевые соли Va, б, г, д реагируют с 2,4,6-тринитрохлорбензолом независимо от соотношения компонентов однозначно: в этом случае были выделены только соответствующие пикрилмеркаптонитроимидазолы VIа, б, г, д с количественными выходами.

Взаимодействие дикалиевых солей IIа, б, д с 2,4,6-тринитрохлорбензолом при эквимольном соотношении компонентов заканчивается образованием калиевых солей соответствующих пикрилмеркаптонитроимидазолов VIIа, б, д, которые после обработки минеральными кислотами количественно превращаются в свободные пикрилмеркаптонитроимидазолы VIа, б, д. Дикалиевая соль IIд в реакции с 2,4,6-тринитрохлорбензолом образует только калиевую соль пикрилмеркаптодинитроимидазола VIд при любом соотношении исходных компонентов. В этих условиях дикалиевая соль IIа дает S,N-дипикрилмеркаптонитроимидазол (VIII).

Строение продуктов VIIа, д подтверждено встречными синтезами из калиевой соли 2,4,6-тринитрофенола и соединений Ia, д, а вещества VIII — конденсацией VIIа с 2,4,6-тринитрохлорбензолом.

Полученные данные указывают на то, что из двух нуклеофильных центров S и N в меркаптонитроимидазолах большей реакционной способностью обладает S-центр. Увеличение количества нитрогрупп в меркаптонитроимидазолах приводит к утрате «пиррольным» азотом нуклеофильной активности в изученной модельной реакции, что и наблюдается в случае дикалиевой соли IIд.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-10 в таблетках KBr. Исходные галогенинитроимидазолы Ia—д синтезированы по методикам [4—6]. Калиевая соль 2,4,6-тринитрофенола получена по [7].

Дикалиевая соль 2-меркапто-4(5)-нитроимидазола (IIа). К раствору 4,2 г (74 ммоль) КОН в 50 мл метанола при комнатной температуре и интенсивном перемешивании добавили 17,7 г (74 ммоль) соединения Ia. После 20 мин перемешивания к полученному раствору при 20° добавили раствор 35 г (175 ммоль) пятиводного сернистого калия в 180 мл метанола. Перемешивали 20 ч, отфильтровали выпавший осадок, промыли метанолом и высушили на воздухе. Выход дикалиевой соли 14,5 г (88%). Аналогично из соединения Ib была синтезирована дикалиевая соль IIб.

Дикалиевая соль 4(5)-меркапто-2,5(4)-динитроимидазола (IIд). К метанольному раствору 2 г (35 ммоль) КОН при 5° добавили 10 г (35 ммоль) соединения Id. Перемешивали 20 мин, прибавляли при этой же температуре в течение 1 ч раствор 7 г (35 ммоль) $K_2S \cdot 5H_2O$ в 40 мл метанола и перемешивали еще 1 ч. Затем осадок отфильтровали, промыли метанолом и высушили. Получили 9,2 г (99%) дикалиевой соли IIд. Аналогично получена дикалиевая соль IIг (таблица).

Характеристика синтезированных соединений

Соединение	Т. разл., °С	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			Выход %
		С	N	S		С	N	S	
IIa	254—256	16,3	19,2	14,2	$C_2HK_2N_3O_2S$	16,3	19,0	14,5	88
IIб	260—261	16,4	18,7	14,4					84
IIг	263—265	13,4	21,1	12,0	$C_2K_2N_4O_4S$	13,5	21,0	12,0	99
IIд	276—280	13,5	21,2	11,9					99
IVa	114—115	24,6	29,2	21,8	$C_6H_3N_3O_2S$	24,6	29,0	22,1	81
IVб	119—120	24,9	28,8	21,9					64
IVг	163—165	18,6	29,4	17,0	$C_6H_2N_4O_4S$	18,9	29,5	16,8	80
IVд	179—180	18,8	30,0	16,9					72
Va	195—197	19,4	23,1	17,4	$C_3H_2KN_3O_2S$	19,7	22,9	17,5	70
Vб	200—202	19,5	22,9						67
Vг	205—206	15,8	24,6	13,9	$C_8HKN_4O_4S$	15,8	24,6	14,0	89
Vд	218—221	15,8	24,9						94
VIa	214—215	30,6	23,3	8,9	$C_9H_4N_6O_8S$	30,3	23,6	9,0	98
VIб	210—211	30,8	23,6	8,9					96
VIг	271—272	27,2	24,1	7,9	$C_9H_3N_7O_{10}S$	26,9	24,4	8,0	96
VIд	279—280	26,7	24,2	7,8					94

Дикалиевая соль 4(5),4'(5')-динитродимидазолсульфида-2,2' (III). К раствору 0,7 г (13 ммоль) КОН в 15 мл метанола при комнатной температуре и интенсивном перемешивании добавили 1,9 г (13 ммоль) соединения IIв. По истечении 20 мин к полученному раствору по каплям добавили раствор 2,6 г (13 ммоль) $K_2S \cdot 5H_2O$ в 10 мл метанола. По окончании 20-ч выдержки при 20° выпавший осадок отфильтровали, промыли метанолом и высушили. Получили 1,8 г (84%) дикалиевой соли III. ИК спектр: 1350, 1545 (NO_2), 720 cm^{-1} (S—C). Найдено: С 21,9; Н 0,6; N 25,2; S 9,5%. $C_6H_2K_2N_6O_4S$. Вычислено: С 21,7; Н 0,6; N 25,3; S 9,6%.

2-Меркапто-4(5)-нитроимидазол (IVa). К раствору 4,4 г (20 ммоль) дикалиевой соли IIa в 20 мл воды при перемешивании и температуре не выше 20° добавили 20% соляной кислоты до слабокислой реакции. Желтый осадок отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе. После перекристаллизации из этилацетата получили 2,3 г (81%) свободного меркаптонитроимидазола IVa. По описанной выше методике синтезированы соединения IVб, г, д (таблица).

Монокалиевая соль 2-меркапто-4(5)-нитроимидазола (Va). К раствору 2,9 г (20 ммоль) соединения IVa в 30 мл ДМФА при 0° и интенсивном перемешивании медленно добавили раствор 1,1 г (20 ммоль) КОН в 10 мл метанола. Полученную светлорасовую реакционную массу перемешивали при той же температуре 1 ч, разбавили 10 мл эфира, выпавший темно-красный осадок отфильтровали, промыли этилацетатом, эфиром и высушили. Очищали переосаждением из ДМФА этилацетатом. Выход 2,6 г (70%). Аналогично синтезированы соли Vб, г, д (таблица).

Взаимодействие монокалиевых солей меркаптонитроимидазолов с 2,4,6-тринитрохлорбензолом. К раствору 7 ммоль монокалиевой соли соответствующего меркаптонитроимидазола (Va, б, г, д) в 25 мл ДМФА при перемешивании добавили раствор 7 ммоль пикрилхлорида в 5 мл ДМФА. Сразу же начал выделяться осадок KCl. После 3-ч перемешивания при 50° KCl отфильтровали, маточник разбавили водой, выпавший осадок отфильтровали, промыли небольшим количеством воды и высушили на воздухе. Все продукты реакции очищали перекристаллизацией из этилацетата. Результаты опытов приведены в таблице (соединения VIa, б, г, д).

2-Пикрилмеркапто-4(5)-нитроимидазол (VIa). А. К раствору 1,5 г (7 ммоль) соли IIa в 25 мл ДМФА при перемешивании добавили раствор 1,7 г (7 ммоль) пикрилхлорида в 5 мл ДМФА. Сразу же выпал осадок KCl. После 3 ч перемешивания при 50° осадок KCl отфильтровали, а маточник разбавили водой. Выпавший желтый осадок отфильтровали, промыли небольшим количеством воды и высушили на воздухе. Выход 1,95 г (72%). Найдено: С 27,3; N 21,2; S 8,0%. $C_9H_3KN_6O_8S$. Вычислено: С 27,4; N 21,3; S 8,1%.

Это количество соли растворили в 50 мл воды при 50° и добавили 50% H_2SO_4 до слабокислой реакции. Выпавшее вещество отфильтровали, промыли водой и высушили. После перекристаллизации из этилацетата получили 1,6 г (90% по соли) соединения VIa, т. пл. 214—215° (с разл.). ИК спектр: 1345, 1540 (NO_2), 790, 680 cm^{-1} (C—S—C). Найдено: C 30,3; N 23,5; S 8,9%. $C_9H_4N_6O_8S$. Вычислено: C 30,3; N 23,6; S 9,0%.

Смесь вещества с образцом, полученным из монокалийевой соли Va, депрессии температуры плавления не обнаруживает.

Б. К раствору 0,24 г (4 ммоль) КОН в 15 мл метанола при комнатной температуре и интенсивном перемешивании добавили 1 г (4 ммоль) соединения Ia. После полного растворения последнего прилили раствор 2 г (7 ммоль) 2,4,6-тринитрофенолята калия в 100 мл метанола. Перемешивали 10 ч при комнатной температуре, выпавший осадок отфильтровали, промыли метанолом и высушили. Получили 1 г (58%) соли VIIa, т. пл. 257—258° (с разл.). Найдено: C 27,3; N 21,4; S 8,1%. $C_9H_3KN_6O_8S$. Вычислено: C 27,4; N 21,3; S 8,1%.

4(5)-Пикрилмеркапто-5(4)-нитроимидазол (VIb) получен аналогично соединению VIa методом А. Т. пл. 210—211° (с разл., из этилацетата). Выход 65%. ИК спектр: 1350, 1545 (NO_2), 785, 680 cm^{-1} (C—S—C). Найдено: C 30,8; N 23,6; S 9,0%. $C_9H_4N_6O_8S$. Вычислено: C 30,3; N 23,6; S 9,0%. Калиевая соль VIb, выход 47%, т. пл. 266—267° (с разл.). Найдено: C 27,5; N 21,3; S 8,2%. $C_9H_3KN_6O_8S$. Вычислено: C 27,4; N 21,3; S 8,1%.

4(5)-Пикрилмеркапто-2,5(4)-динитроимидазол (VIд). А. К раствору 1 г (3,8 ммоль) дикалийевой соли IIд в 16 мл ДМФА добавили раствор 0,95 г (3,8 ммоль) пикрилхлорида в 5 мл ДМФА и смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре. Затем выпавший KCl отфильтровали, фильтрат разбавили водой, осадок отфильтровали, промыли водой со льдом и высушили на воздухе. Получили 0,65 г (40%) калиевой соли VIIд, т. разл. 315°. Найдено: C 24,6; N 22,0%. $C_9H_2KN_7O_{10}S$. Вычислено: C 24,6; N 22,3%. Соль разложили описанным выше способом, получили 94% соединения VIд, с т. пл. 279—280° (с разл., из этилацетата). ИК спектр: 1350, 1535 (NO_2), 760, 680 cm^{-1} (C—S—C). Найдено: C 27,1; N 24,4; S 7,9%. $C_9H_3N_7O_{10}S$. Вычислено: C 26,9; N 24,4; S 8,0%. В смеси с веществом, полученным из монокалийевой соли Vд, депрессии температуры плавления не обнаруживает.

Б. К раствору 0,28 г (5 ммоль) КОН в 15 мл метанола при комнатной температуре и интенсивном перемешивании добавили 1,4 г (5 ммоль) соединения Id. После растворения последнего прилили раствор 2,8 г (10 ммоль) 2,4,6-тринитрофенолята калия в 120 мл метанола. Смесь нагрели до 50° и перемешивали 1 ч при этой температуре. Выпавший осадок отфильтровали, промыли метанолом и высушили. Получили 1,8 г (82%) калиевой соли VIIд, т. пл. 314—315° (с разл.). Найдено: C 24,5; N 22,0%. $C_9H_2KN_7O_{10}S$. Вычислено: C 24,6; N 22,3%. После разложения указанного количества соли выделили 1,5 г (92% по соли) соединения VIд, т. пл. 279—280° (с разл., из этилацетата). ИК спектр: 1350, 1535 (NO_2), 760, 680 cm^{-1} (C—S—C). Найдено: C 27,1; N 24,6; S 8,1%. $C_9H_3N_7O_{10}S$. Вычислено: C 26,9; N 24,4; S 8,0%. В смеси с продуктом, полученным по методу А, депрессии температуры плавления не обнаруживает.

1-Пикрил-2-пикрилмеркапто-4(5)-нитроимидазол (VIII). А. К раствору 2,2 г (10 ммоль) дикалийевой соли IVa в 40 мл ДМФА прилили раствор 5,0 г (20 ммоль) пикрилхлорида в 30 мл ДМФА и смесь сутки перемешивали при комнатной температуре. KCl отфильтровали, маточник разбавили водой, выпавший осадок отфильтровали, промыли горячей водой и высушили. Затем его прокипятили последовательно в хлороформе и спирте и снова высушили. Выход 2,4 г (42%), т. пл. 317—318° (с разл.). ИК спектр: 1350, 1570 (NO_2); 800, 685 cm^{-1} (C—S—C). Найдено: C 32,0; N 22,4; S 5,6%. $C_{15}H_5N_9O_{14}S$. Вычислено: C 31,7; N 22,2; S 5,6%.

Б. К раствору 2,5 г калиевой соли 2-пикрилмеркапто-4(5)-нитроимидазола (VIIa) в 30 мл ДМФА при комнатной температуре добавили раствор 1,25 г (5 ммоль) пикрилхлорида в 10 мл ДМФА и выдержали смесь сутки при той же температуре. Затем все операции по выделению продукта реакции аналогичны методу А. Выход 2 г (70%), т. пл. 317—318° (с разл.). ИК спектр: 1350, 1570 (NO_2); 800, 685 cm^{-1} (C—S—C). Найдено: C 31,7; N 22,2; S 5,5%. $C_{15}H_5N_9O_{14}S$. Вычислено: C 31,7; N 22,2; S 5,6%. В смеси с веществом, полученным по методу А, депрессии температуры плавления не обнаруживает.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bhagwat V. K., Pyman F. L. J. Chem. Soc., 1925, vol. 127, p. 1832.
2. Bennett L. L., Baker H. T. J. Amer. Chem. Soc., 1957, vol. 79, p. 2188.
3. Fisher M. H., Nicholson W. H., Stuart R. S. Canad. J. Chem., 1961, vol. 39, p. 501, 781.
4. Кочергин П. М. ХГС, 1966, № 5, с. 749.
5. Ipatieff V., Pines H., Friedman B. J. Amer. Chem. Soc., 1938, vol. 60, p. 2495.
6. Новикова С. С., Хмельницкий Л. И., Лебедев О. В., Епишина Л. В., Севостьянова В. В. ХГС, 1970, № 5, с. 664.
7. Шарнин Г. П., Нургатин В. В., Бузыкин Б. И. ЖОрХ, 1967, т. 3, с. 1245.

Центральный научно-исследовательский институт
научно-технической информации
и технико-экономических исследований,
Москва 115148

Поступило 18 VI 1980
После переработки 11 V 1981

УДК 547.785.1.5:5.542.3

Р. А. Согомонова, А. М. Симонов, Л. Н. Диваева, С. Н. Колодяжная

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ СОЛЕЙ 2-АРЕНАЗОБЕНЗИМИДАЗОЛИЯ С АМИНАМИ

При изучении взаимодействия четвертичных солей 2-ареназобензимидазолия с аминами выявлено различное отношение ароматических и неароматических аминов к изменению структуры солей и варьированию условий реакции. Алифатические и вторичные циклические амины с сопоставимой скоростью реагируют по путям расщепления азогруппы и замещения водорода в *п*-положении к азогруппе. С ароматическими аминами реакция протекает, в основном, по пути аминирования, причем метильный радикал в *мета*-положении к азогруппе значительно облегчает реакцию замещения водорода.

Реакция прямого алкил- и ариламинования четвертичных солей азосоединений представляет интерес и как пример сравнительно мало изученного нуклеофильного замещения водорода и ароматических систем, и как способ получения катионных красителей глубоких тонов [1]. В последнее время описано небольшое число примеров такого превращения: например, аминирование солей азосоединений бензотиазола и пиридина [2]. Недавно нами сообщено о возможности осуществления этой реакции в бензимидазольном ряду [3]. Дальнейшее исследование этого превращения является весьма перспективным как ввиду доступности ареназобензимидазолов (I), получаемых прямым азосочетанием солей бензимидазол-2-диазония с аренами [4], так и вследствие осложнений, возникающих при азосочетании этих солей с ароматическими аминами [5].

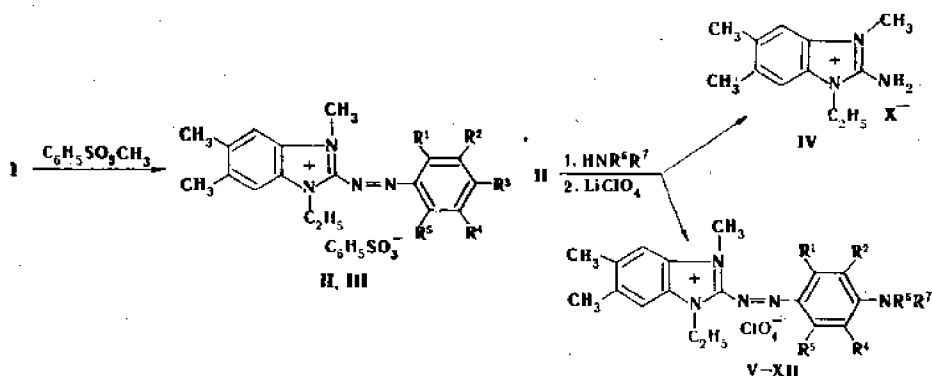
Ранее установлено [6], что при взаимодействии 5—6-кратного избытка алифатического амина с солями 2-ареназобензимидазолия типа II, III и при небольшом повышении температуры эти соли подвергаются восстановительному расщеплению по азогруппе. В более мягких условиях (1—2 моль амина, хлороформ, 18—20°) удается осуществить замещение атома водорода в солях II на аминогруппу, но реакция и в этом случае сопровождается восстановительным расщеплением до соли 2-аминобензимидазолия (IV). Таким образом, особенностью поведения солей 2-ареназобензимидазолия в реакциях с алифатическими аминами по сравнению с бензотиазольными и пиридиновыми аналогами [2] является наличие двух основных конкурирующих направлений: замещения и расщепления.

Целью данной работы было выявление факторов, благоприятствующих реакции аминирования солей 2-ареназобензимидазолия, и выяснение возможности применения данной реакции для синтеза катионных красителей на основе ареназобензимидазолов.

Использованные в работе бензолсульфонаты 2-ареназобензимидазолия (II, III) с различным расположением метильных групп в ареновой части молекулы получены кватернизацией соответствующих азосоединений метиловым эфиром бензолсульфокислоты (табл. I).

Установлено, что необходимым (но недостаточным) условием успешного аминирования солей ареназобензимидазолия является наличие свободного *пара*-положения по отношению к азогруппе соли II. *орто*-Аминирование солей III, как следует из данных ТСХ, в небольшой степени, по-видимому, имеет место, но при действии алифатических аминов на

эти соли процесс расщепления преобладает, и из реакционной смеси удается выделить в индивидуальном состоянии только соль 2-аминобенз-имидазолия IV. В реакциях с ароматическими аминами при достаточной продолжительности процесса (несколько суток) *n*-метилзамещенные соли III образуют сложную смесь веществ, разделить которую на компоненты не удалось.

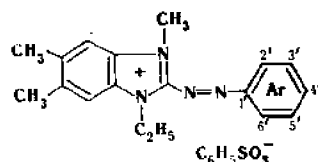


IIa—r $R^3=R^5=H$; a $R^1=R^2=R^4=H$; б $R^1=CH_3$, $R^2=R^4=H$; в $R^1=R^2=CH_3$, $R^4=H$; г $R^1=R^4=CH_3$, $R^2=H$; IIIa—r $R^3=CH_3$; а $R^1=R^2=R^4=R^5=H$; б $R^1=R^4=R^5=H$; $R^2=CH_3$; в $R^1=CH_3$; $R^2=R^4=R^5=H$; г $R^1=R^5=CH_3$, $R^2=R^4=H$; Va—r $R^1=R^2=R^4=R^5=H$; VIa—r $R^1=CH_3$, $R^2=R^4=R^5=H$; VIIa, в $R^1=R^2=CH_3$, $R^4=R^5=H$; VIIIa, в, г $R^1=R^4=CH_3$, $R^2=R^5=H$; V—VIII а $NR^6R^7=NC_6H_{10}$; б $N(C_2H_5)_2$, в $NHCH_2C_6H_5$, г NC_4H_9O ; IXa—в $R^1=R^2=R^4=R^5=H$; $R^6=H$; Xa—в $R^1=CH_3$, $R^2=R^4=R^5=R^6=H$; XIa—в $R^1=R^2=CH_3$, $R^4=R^5=R^6=H$; XIIa—в $R^1=R^4=CH_3$, $R^2=R^5=R^6=H$; IX—XII а $R^7=p-CH_3OC_6H_4$, б C_6H_5 , и *p*-BrC₆H₄.

Во всех случаях характер амина оказывает существенное влияние как на скорость взаимодействия, так и на соотношение процессов замещения и расщепления (табл. 2, 3). Так, с пиперидином и диэтиламино (рK_a соответственно равно 11,2 и 11,09 [7]) реакция заканчивается за 15 мин — 1 ч 30 мин, а ароматические амины требуют десятки часов или даже повышенной температуры (*n*-броманилин). Скорость реакции заметно возрастает при использовании более чем двукратного избытка амина, но выходы продуктов аминирования увеличиваются при этом только для ароматических аминов. Применение же, например, трех эквивалентов пиперидина (вместо 1,3—1,5) в реакциях с солями 2'- или

Таблица 1

Бензолсульфонаты 2-ариазобензимидазолия (II, III)



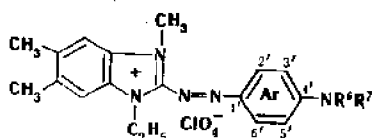
Соединение	Ar	Т. пл., °C (из ацетона)	λ_{max} , нм (lg ϵ) (CH ₃ OH)	Найдено N, %	Врутто- формула	Вычислено N, %	Выход, %
IIa	C ₆ H ₅	174—175	401 (3,45)	12,1	C ₂₄ H ₂₆ N ₄ O ₃ S	12,4	92
IIб	2'-CH ₃ C ₆ H ₄	181—182	411 (3,47)	12,4	C ₂₅ H ₂₈ N ₄ O ₃ S	12,1	93
IIв	2',3'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	174—175	413 (3,44)	12,1	C ₂₆ H ₃₀ N ₄ O ₃ S	11,7	88
IIг	2',5'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	182—183	414 (3,41)	11,6	C ₂₆ H ₃₀ N ₄ O ₃ S	11,7	96
IIIa	4'-CH ₃ C ₆ H ₄	170—171	406—411 (3,50)	12,3	C ₂₅ H ₂₈ N ₄ O ₃ S	12,5	97
IIIб	3',4'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	170—172	415—416 (3,55)	12,0	C ₂₆ H ₃₀ N ₄ O ₃ S	11,7	93
IIIв	2',4'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	163—164	416—423 (3,48)	11,6	C ₂₆ H ₃₀ N ₄ O ₃ S	11,7	94
IIIг	2',4',6'-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	157—158	416—420 (3,53)	11,1	C ₂₇ H ₃₂ N ₄ O ₃ S	11,4	83

2',5'-ксилилазобензимидазолия (IIв,г) уменьшает выход аминозамещенных VIIа, VIIа на 10—12% за счет возрастания количества соли IV, образующейся при восстановительном расщеплении, причем весь процесс протекает в 5—6 раз быстрее.

Первичные амины (бензиламин, ароматические амины) довольно гладко вступают в реакцию замещения по бензольному кольцу солей ареназобензимидазолия IIа—г. При отсутствии осложняющих структурных факторов в этих солях легко проходит аминирование и со вторичными аминами циклического строения (пиперидин, морфолин). В то же время диэтиламин вызывает значительное расщепление, которое в ряде случаев преобладает. Так, 2',5'-диметилзамещенная соль IIг образует лишь около 20% сильно загрязненного продукта аминирования, очистить который до аналитически чистого состояния не удалось; 2',3'-диметилзамещенная соль IIв дает в этом случае лишь следы фиолетового про-

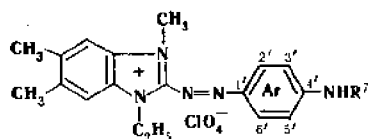
Таблица 2

Продукты взаимодействия солей 2-ареназобензимидазолия с неароматическими аминами (V—VIII)



Соединение	Ar	NR ⁶ R ⁷	Время реакции, ч	Т. пл., °С	λ_{max} , нм (lg ϵ) (CH ₃ OH)	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			Выход, %
						C	H	Cl		C	H	Cl	
Va	C ₆ H ₄	NC ₆ H ₁₀	0,3	238—239	576—582 (3,96)	57,5	6,2	7,9	C ₂₃ H ₃₀ ClN ₅ O ₄	58,0	6,4	7,5	78
Vб	C ₆ H ₄	N(C ₂ H ₅) ₂	0,5	245—247	570—580 (3,83)	56,8	6,4	7,4	C ₂₂ H ₃₀ ClN ₅ O ₄	57,0	6,5	7,7	39
Vв	C ₆ H ₄	NCH ₂ C ₆ H ₅	1	222—223	552 (3,78)	60,6	5,9	7,1	C ₂₅ H ₂₈ ClN ₅ O ₄	60,3	5,7	7,1	51
Vг	C ₆ H ₄	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{NC}_4\text{H}_8\text{O} \end{array}$	1	227—228	554—560 (3,75)	55,4	6,2	7,8	C ₂₂ H ₂₈ ClN ₅ O ₄	55,3	5,9	7,4	67
VIa	2'-CH ₃ C ₆ H ₃	NC ₆ H ₁₀	1,5	283—284	586—590 (3,92)	58,7	6,9	7,4	C ₂₄ H ₃₂ ClN ₅ O ₄	58,8	6,6	7,2	51
VIб	2'-CH ₃ C ₆ H ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	1,5	274—275	582—586 (3,88)	57,5	7,0	7,2	C ₂₃ H ₃₂ ClN ₅ O ₄	57,8	6,8	7,4	42
VIв	2'-CH ₃ C ₆ H ₃	NCH ₂ C ₆ H ₅	2	230—231	562—568 (3,89)	60,5	6,1	7,0	C ₂₆ H ₃₀ ClN ₅ O ₄	61,0	5,9	6,9	54
VIг	2'-CH ₃ C ₆ H ₃	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{NC}_4\text{H}_8\text{O} \end{array}$	4	233—234	566—576 (3,75)	56,0	5,9	6,9	C ₂₆ H ₃₀ ClN ₅ O ₄	56,2	6,2	7,2	58
VIIa	2',3'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	NC ₆ H ₁₀	1,5	234—236	558—570 (3,11)	59,3	6,9	6,9	C ₂₆ H ₃₄ ClN ₅ O ₄	59,6	6,8	7,0	34
VIIб	2',3'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	NCH ₂ C ₆ H ₅	3,5	249—250	568—572 (3,78)	62,0	6,0	7,4	C ₂₇ H ₃₂ ClN ₅ O ₄	61,7	6,1	6,7	43
VIIIa	2',5'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	NC ₆ H ₁₀	1,5	217—219	560—570 (3,54)	59,9	6,7	7,3	C ₂₅ H ₃₄ ClN ₅ O ₄	59,6	6,8	7,0	44
VIIIб	2',5'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	NCH ₂ C ₆ H ₅	2	225—227	564 (3,84)	61,7	6,6	7,1	C ₂₇ H ₃₂ ClN ₅ O ₄	61,7	6,1	6,7	56
VIIIг	2',5'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{NC}_4\text{H}_8\text{O} \end{array}$	8	218—219	546 (3,41)	57,1	6,6	6,9	C ₂₆ H ₃₂ ClN ₅ O ₄	57,0	6,4	7,0	31

Соединения Va, VIa, VIIa, VIIб, VIIIб кристаллизовали из ацетона; Vг, VIг — из этанола; Vв, VIIIа — из ацетона с этилацетатом; VIб, VIв, VIIIг — из этанола с эфиром; Vб — из ацетона с петролейным эфиром.



Соединение	Ar	R ₇	Время реакции, ч	Т. пл., °С	λ_{max} , нм (lg ϵ) (CH ₃ OH)
IXa	C ₆ H ₄	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	45	243—244	570—580 (3,72)
IXб	C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ ^а	40	244—245	564—568 (3,87)
			27		
XIIб	C ₆ H ₄	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	56	265—266	560 (3,70)
XIIв	2'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	170	216—217	580 (3,50)
XIб	2'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	C ₆ H ₅ ^а	130	242—243	576 (3,85)
			120		
XIв	2'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	200	231—232	572—580 (3,77)
XIIa	2',3'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	54	225—226 ^а	582—590 (3,81)
XIa	2',3'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	C ₆ H ₅	45	229—230 ^а	578—584 (3,78)
Xв	2',3'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	90	231—232	572—580 (3,77)
IXв	2',5'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	35	232—233	572 (3,80)
			30		
Xa	2',5'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	C ₆ H ₅ ^а	36	240—241	562—568 (3,85)
			55		
Xб	2',5'-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	55	248—249	564—568 (3,80)

^а Вещества перекристаллизовали из ацетона, а соединения IXa и Xa — из этанола. ного высушивания при 120°.

дукта. Вторичные ароматические амины (N-метиланилин, N-метиланилидин), взятые более чем в 10-кратном избытке реагируют только при длительном взаимодействии (300 ч и более); продукты аминирования образуются с небольшим выходом и с трудом отделяются от примесей исходной соли и побочных продуктов. Таким образом, пространственные препятствия аминированию со стороны реагента проявляются достаточно четко.

Проведение реакции при более высокой температуре дает положительные результаты только для слабоосновных аминов (*p*-броманилин pK_a 3,91, анилин pK_a 4,59 [8]); в остальных случаях с повышением температуры на 15—20° процесс расщепления становится более заметным.

Положение метильных групп в ареновой части солей IIa—г различным образом влияет на протекание реакции для алифатических и ароматических аминов. Для первых (за исключением бензиламина) выходы продуктов аминирования падают при введении метильной группы и в *орто*-положение к азомостику, и в *орто*-положение к месту замещения; одновременно возрастает время реакции (табл. 2). Соль 2',3'-ксилилбензимидазолия IIв, например, практически не образует аминозамещенных с морфолином и диэтиламино, а лишь расщепляется ими. Менее стерически требовательный бензиламин хотя и дает близкие выходы во всех случаях, однако скорость его реакции замедляется для метилзамещенных солей IIб—г в 2—3 раза. Все продукты аминирования алифатическими аминами метилзамещенных солей IIв, г выделяются из реакции весьма загрязненными и их очистка до аналитически чистого состояния сопряжена с большими потерями.

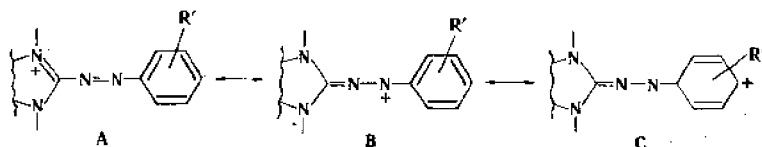
В случае ароматических аминов метильная группа в *орто*-положении к азомостику, как и в алифатическом ряду, значительно замедляет про-

с ароматическими аминами (IX—XII)

Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			Выход, %
С	Н	N		С	Н	N	
58,1	5,6	7,2	$C_{26}H_{28}ClN_5O_5$	58,4	5,5	6,9	70
59,2	5,7	7,9	$C_{24}H_{26}ClN_6O_4$	59,6	5,4	7,3	74
50,9	4,2	19,9	$C_{24}H_{25}BrClN_5O_4$	51,2	4,5	20,5	68
59,4	5,9	7,3	$C_{26}H_{30}ClN_5O_5$	59,1	5,7	6,7	67
60,0	5,9	6,9	$C_{26}H_{28}ClN_5O_4$	60,3	5,7	7,1	57
52,4	5,4	20,1	$C_{26}H_{27}BrClN_5O_4$	52,1	5,0	20,5	64
60,1	6,0	6,9	$C_{27}H_{32}ClN_5O_5$	59,8	6,0	6,5	59
60,7	6,0	6,6	$C_{26}H_{30}ClN_5O_4$	61,0	5,9	6,9	58
52,4	4,9	19,3	$C_{26}H_{29}BrClN_5O_4$	52,8	5,0	19,5	73
60,2	6,3	6,6	$C_{27}H_{32}ClN_5O_5$	59,8	6,0	6,5	76
61,3	6,0	6,5	$C_{26}H_{30}ClN_5O_4$	61,0	5,9	6,9	74
53,2	4,7	19,2	$C_{26}H_{29}BrClN_5O_4$	52,9	5,0	19,5	75
							70
							65

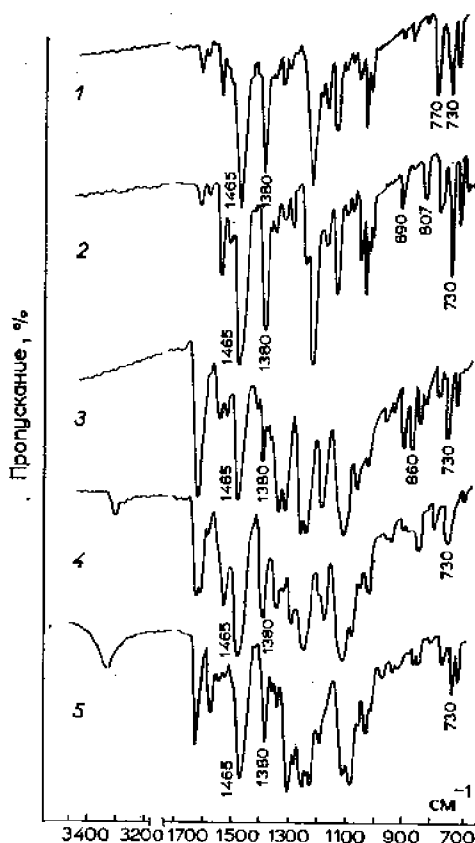
⁶ Вверху приведены данные для метода А, внизу — для метода Б. * После длитель-

цесс аминирования, но, поскольку расщепление ароматическими аминами затруднено, простое увеличение длительности реакции позволяет добиться вполне удовлетворительных результатов (табл. 3). Введение второй метильной группы в орто-положение к месту замещения (соли Пв, г) не только не создает дополнительных препятствий аминированию, но, напротив, облегчает его. Так, 2',5'-диметилзамещенная соль IIг с ани-зидином и анилином реагирует быстрее, чем незамещенная соль IIа; кроме того, продукты аминирования ароматическими аминами выделяются из реакций с солями 2',5'- и 2',3'-диметилзамещенных Пв, г более чистыми, чем в других случаях (табл. 3)*. Для вторичных ароматических аминов облегчающее влияние 3'- или 5'-метильной группы в значительной степени подавляется ее стерическим эффектом, однако и в этом случае аминирование легче идет для соли IIг: только для нее удалось выделить в индивидуальном состоянии продукт аминирования вторичным ароматическим амином. Таким образом, в реакциях с ароматическими аминами (в отличие от взаимодействия с алифатическими) 3'- или 5'-метильная группа благоприятствует процессу аминирования. Это со-



* Следует отметить, однако, что даже и в этих наиболее ход аминокислотных солей XI, XII не превышает 75%, а в обнаруживается небольшое количество солей аминов IV.

* реакция вы-
лой смеси всегда



ИК спектры:

1 — IIб; 2 — IIг; 3 — VIг; 4 — Xа; 5 — VIIв.

гласуется с представлением о влиянии метильных групп на относительный вклад структур А, В, С в основное состояние солей IIа—г.

Метильные группы в положении 3' или 5' способствуют увеличению вклада мезомерной формы С (за счет эффекта сверхсопряжения с полиеновой цепочкой) и следовательно, возрастанию положительного заряда в *пара*-положении к азомостику. Это облегчает аминирование ароматическими аминами, более низкая нуклеофильность которых обуславливает их чувствительность к изменению зарядовой плотности в кольце солей II.

Структура полученных путем аминирования солей V—XII подтверждена данными элементного анализа и спектральным изучением. В ИК спектрах всех аминозамещенных V—XII в области 1600—1620 см^{-1} имеется интенсивная полоса, в исходных бензолсульфонатах ареназобензимидазолия II, III проявляющаяся довольно слабо (рисунок). Для солей Vв, VIв, VIIв и IX—XIIа—в в этой же области наблюдается полоса деформационных колебаний $\delta_{\text{N-H}}$, иногда в виде плеча. Валентные колебания группы NH

дают при 3300—3320 см^{-1} полосу средней интенсивности. Нужно отметить, что область внеплоскостных деформационных колебаний связей C—N ароматического кольца [9], четко реагирующая на тип замещения в ареназобензимидазолах I [3] и в их четвертичных солях II, III, становится нехарактеристичной для аминозамещенных солей V—XII.

В УФ спектрах переход от исходных бензолсульфонатов IIа—г к продуктам аминирования сопровождается bathochromным смещением длинноволновой полосы поглощения на 140—180 нм (табл. 2, 3).

Для ряда продуктов аминирования сняты ПМР спектры (широкому их использованию препятствует плохая растворимость солей в органических растворителях). Спектры соединений VIг, VIIг, VIIIг описаны ранее [6]. Соли Va, VIa, содержащие остаток пиперидина, дают сигналы метиленовых протонов в области 1,37—1,62 м. д. (H_β и H_γ — сложный мультиплет) и 3,65 м. д. (H_α — неразрешенный мультиплет). В спектрах аминосодержащих солей с *n*-анизильным заместителем при азоте (IXа, XIа, XIIа) протоны метоксигруппы проявляются при 3,75—3,8 м. д. Положение остальных сигналов в упомянутых спектрах также согласуется со структурой веществ.

Таким образом, изучение взаимодействия солей 2-ареназобензимидазолия II, III с аминами выявило различное отношение ароматических и неароматических аминов к изменению структуры солей II и варьированию условий реакции. Алифатические и вторичные амины циклического строения с сопоставимой скоростью реагируют по путям расщепления и

замещения: при появлении пространственных помех аминированию реакции расщепления начинают преобладать. Напротив, первичные ароматические амины в реакцию аминирования вступают гораздо легче, чем в реакцию расщепления азогруппы; причем скорость первого процесса, по-видимому, определяется, в первую очередь, величиной зарядовой плотности в месте атаки аренового кольца в солях II. Однако это предположение требует дальнейшей проверки и уточнения. Проведенное исследование показало также, что аминирование алкилзамещенных солей типа II первичными ароматическими аминами может быть удобным методом получения глубокоокрашенных диазгемицианиновых красителей бензимидазольного ряда.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ПМР — на спектрометре Tesla BS в ДМСО- D_6 (внутренний стандарт — ГМДС). УФ спектры сняты на спектрофотометре СФ-4а в метаноле. Контроль за чистотой веществ и ходом реакций вели с помощью ТСХ на незакрепленном слое окиси алюминия второй степени активности в системе хлороформ—спирт (20 : 1).

Кватернизация 2-ареназобензимидазолов I. Растворяют 1 ммоль 2-ареназобензимидазола I в 5–6 мл бензола (при небольшом подогревании, если требуется), добавляют 0,27 мл (2 ммоль) метилового эфира бензолсульфокислоты и перемешивают при кипении 2 ч—2 ч 30 мин. Выпавший осадок соли (II, III) отфильтровывают и промывают теплым бензолом. Маточный раствор ионцентрируют в вакууме до небольшого объема и эфиром выделяют дополнительное количество соли. В случае мезитилазобензимидазолия из реакции выделяется маслянистый осадок соли: его переосаждают из спирта с эфиром. Общий выход и характеристика веществ приведены в таблице 1.

Взаимодействие солей II с алифатическими аминами. Быстро смешивают 1 ммоль бензолсульфоната ареназобензимидазолия II с 1,5–2 экв амина в 2 мл хлороформа и выдерживают при 18–20° в сосуде, предохраненном от углекислоты воздуха, 15 мин и более (табл. 2). Далее реакционную смесь обрабатывают по одному из методов (А или Б).

А. Для солей Va, б, г, VIIв, VIIIв (табл. 2). Реакционную массу разбавляют при перемешивании эфиром, выпавший осадок растворяют в теплом спирте, добавляют 3–4-кратный избыток $LiClO_4$, и оставляют на 15–20 мин, после чего разбавляют спиртовой раствор теплой водой вдвое. Через 1–2 ч осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством воды (40–45°) и эфиром.

Б. Для всех остальных солей таблицы 2. К реакционной массе добавляют 5–7 мл теплого спирта, добавляют эфир до начала выпадения осадка и оставляют на несколько часов. В случае солей Vб, VIб осадок из спиртового раствора выделяют фрагментарно: сначала при добавлении 2/3—1 объема эфира выпадает бесцветный осадок соли IV, при разбавлении тремя-четырьмя объемами эфира — продукт аминирования. Выпавшую в осадок соль переводят в перхлорат, как описано в методе А. Выходы и характеристики продуктов аминирования алифатическими аминами приведены в табл. 2.

Взаимодействие солей II с *n*-анизидином. Смесь 1 ммоль бензолсульфоната ареназобензимидазолия II, 0,61 г (5 ммоль) *n*-анизидина и 2 мл хлороформа выдерживают при 20° 35 ч и более (табл. 3). После окончания реакции хлороформ испаряют, остаток растягивают тремя порциями эфира и переносят в перхлорат, как описано выше, многократно промывая осадок водой (50–55°) до исчезновения желтого оттенка промывных вод. Характеристики полученных перхлоратов приведены в табл. 3.

Взаимодействие солей II с анилином. А. Смесь 1 ммоль соли II, 2–2,5 экв анилина в 1 мл хлороформа нагревают при 38–40° и обрабатывают реакционную смесь, как описано в предыдущем случае.

Б. Выдерживают 1 ммоль соли II в 1,4 г (15 ммоль) анилина при 20° 36 ч и более (табл. 3). Затем разбавляют смесь 15 мл CCl_4 с одной каплей CH_3COOH , отделяют осадок и обычным способом переводят его в перхлорат.

Выходы по методикам А и Б и характеристики веществ IXб—XIб даны в табл. 3.

Взаимодействие соли II с *п*-броманилином. Нагревают при 43—45° 1 ммоль соли II, 1,72 г (10 ммоль) *п*-броманилина и 2—3 мл хлороформа 50—300 ч. Избыток *п*-броманилина оттирают четыреххлористым углеродом и эфиром, остаток переводят в перхлорат, как описано выше. Выходы и характеристика веществ приведены в табл. 3.

Взаимодействие соли II со вторичными ароматическими аминами. А. Выдерживают 1 ммоль соли IIа и 3—4 ммоль *N*-метиланилина в 2 мл хлороформа при 20° 5 сут, после чего обрабатывают смесь как описано для реакции с анизином, выделяя в виде перхлората исходную соль с выходом 58%, слегка загрязненную сине-фиолетовыми продуктами реакции.

Б. Смесь 1 ммоль бензолсульфоната *п*-ксилилазобензимидазолия IIг и 20 ммоль *N*-метиланилина выдерживают 300 ч при 20°, а затем обрабатывают четыреххлористым углеродом с несколькими каплями уксусной кислоты. Маслянистый осадок переводят в перхлорат, многократно промывают его водой и перекристаллизовывают из спирта с эфиром. Выход 27%. Сине-фиолетовые кристаллы с т. разл. 215—217°. Найдено: N 13,9%. $C_{25}H_{28}ClN_6O_4$. Вычислено: N 14,1%.

В аналогичных условиях для остальных солей II не удалось выделить из реакции индивидуальное вещество.

В. При взаимодействии солей II и 20-кратного избытка *N*-метиланилидина с несколькими каплями хлороформа в течение 12 сут с последующей обработкой реакционной массы сначала эфиром, а затем небольшим количеством ацетона с эфиром с выходом 34% выделяется соль 1-этил-3,5,6-триметил-2-аминобензимидазолия IV.

Взаимодействие солей III с аминами. Выдерживают 1 ммоль соли IIIа и 2—2,2 ммоль алифатического амина в 2 мл хлороформа 10—12 ч при 20° в сосуде со щелочным затвором. Испарив хлороформ, добавляют 3 мл ацетона и через несколько часов отфильтровывают осадок соли амина IV. Выход 36—39%. В фильтрате хроматографически обнаруживается множество пятен, в том числе и фиолетовые продукты, но выделить их в индивидуальном состоянии не удается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Băutan H., Dehnert I. *Chimia*, 1961, Bd 15, S. 163.
2. Hunig S., Knisse W. *Ann.*, 1967, Bd 708, S. 178.
3. Согомонова Р. А., Колодяжная С. Н., Симонов А. М., Диваева Л. Н. ХГС, 1980, № 10, с. 1428.
4. Согомонова Р. А., Симонов А. М., Колодяжная С. Н., Диваева Л. Н. ЖОрХ, 1980, т. 16, с. 2349.
5. Колодяжная С. Н., Симонов А. М., Согомонова Р. А., Диваева Л. Н., Троянов И. А. Тезисы III Всесоюзного симпозиума по органическому синтезу. М.: Наука, 1981, с. 58.
6. Колодяжная С. Н., Согомонова Р. А., Симонов А. М., Диваева Л. Н. ХГС, 1978, № 6, с. 850.
7. Гордон А., Форд Р. *Спутник химика*. М.: Мир, 1976, с. 73.
8. Альберт К., Сергент Л. *Константы ионизации кислот и оснований*. М.: ИЛ, 1969, с. 132.
9. Сильверстейн Р., Басслер Г., Моррил Т. *Спектрометрическая идентификация органических соединений*. М.: Мир, 1977, с. 162.

УДК 547.455.6'853.5'854.2.07:541.623:543.422

А. Д. Шуталев, Л. А. Игнатова, Б. В. Уняковский

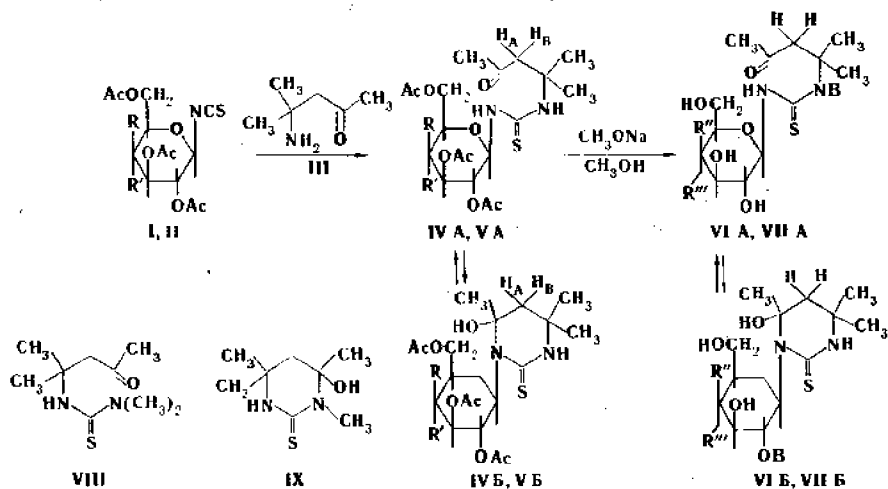
N-ГЛИКОЗИДЫ

2*. О СТРОЕНИИ ПРОДУКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЛИКОЗИЛИЗОТИОЦИАНАТОВ С 4-АМИНО-4-МЕТИЛ-2-ПЕНТАНОНОМ

На основании данных ИК, УФ и ПМР спектров установлены структура N-гликозидов, полученных взаимодействием гликозилизотиоцианатов с 4-амино-4-метил-2-пентанолом, и структура продуктов их дезацетилирования. Образующиеся продукты имеют структуру N₁-гликозил-N₃-(4-метил-2-оксопентил-4)тиомочевин, находящуюся в состоянии кольчато-цепной таутомерии с циклической формой — 3-гликозил-4,6,6-триметил-4-оксигексагидропиримидин-2-тионом.

Ранее [1] мы описали синтез N-гликозида IV, полученного взаимодействием 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозилизотиоцианата (I) с 4-амино-4-метил-2-пентанолом (III) [2], и продукта его дезацетилирования VI. В настоящей работе мы провели реакцию 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозилизотиоцианата (II) [3] с β-аминокетоном III и получили N-гликозид V. Дезацетилированием по Земплеру соединение V превратили в N-гликозид VII.

Аглюкон в N-гликозидах IV—VII может вследствие кольчато-цепной таутомерии существовать в двух таутомерных формах: в ациклической форме оксоалкилтиомочевин (IVА—VIIА) и в циклической форме 4-оксигексагидропиримидин-2-тиона (IVБ—VIIБ). Наличие таутомерного равновесия между этими двумя формами ранее показано в ряду 3-алкил-4-оксигексагидропиримидин-2-тионов [4].



I, IV R=OAc, R'=H; II, V R=H, R'=OAc; VI R''=OH, R'''=H; VII R''=H, R'''=OH

* Сообщение 1 см. [1].

Характеристика соединений IV—VII

Соединение	Т. пл., °C	[α] _D ²⁰ (с, растворитель)	ИК спектр ^б , см ⁻¹	УФ спектр ^в , λ _{max} , нм (lg ε)	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				Выход, %
					C	H	N	S		C	H	N	S	
IV	89,5—91	0,0 (1,1; CHCl ₃)	3395 с (NH); 3320 с (NH), 1750 с (CH ₃ CO), 1713 с (C=O), 1550 с (NH—CS)	216 (4,11), 253 (4,04)	50,1	6,4	5,6	6,2	C ₂₁ H ₃₂ N ₂ O ₁₀ S	50,0	6,4	5,6	6,4	80
V	54—55,5	-7,8 (1,3; CHCl ₃)	3380 с ш (NH), 1750 с (CH ₃ CO), 1715 с (C=O), 1550 с (NH—CS)	216 (4,10), 253 (4,05)	—	—	5,6	6,3	C ₂₁ H ₃₂ N ₂ O ₁₀ S	—	—	5,6	6,4	67
VI	92—93,5	0,0 (0,9; H ₂ O)	3340 с (OH), 1707 с (C=O), 1550 с (NH—CS)	213 (4,12), 252 (4,07)	46,3	7,3	8,6	9,5	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O ₈ S	46,4	7,2	8,3	9,5	60
VII	71,5—73	-22,9 (0,7; H ₂ O)	3340 с (OH), 1710 с (C=O), 1550 с (NH—CS)	213 (4,05), 252 (4,00)	46,2	7,5	8,2	9,3	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O ₈ S	46,4	7,2	8,3	9,5	77

^а [α]₃₆₅²⁰+159,2 (с 1,1; CHCl₃) для IV, [α]₃₆₅²⁰+4,6 (с 0,9; H₂O) для VI. ^б В вазелиновом масле. ^в В метаноле.

Параметры спектров ПМР N-гликозидов IV—VII^a

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, Гц)						
	1'-H (J _{1',2'})	2'-, 3'-, 4'-H	5'-, 6'-, 6''-H	CH ₂ COO	CH ₂ (J _{AB})		CH ₂ -CO
					H _A	H _B	
IVA ↑↓ IVB	6,47 д (7,5)	5,00—5,50 м	4,00—4,23 м	2,10; 2,06; 2,00; 1,95	3,28 д (17)	3,04 д (17)	2,10
VA ↑↓ VB	6,45 д (7,5)	4,80—5,50 м	3,70—4,45 м	2,05; 2,05; 1,99; 1,99	2,39 д (6)	2,32 д (6)	1,74
VI	5,00 д (9,0)	3,50—4,00 м	—	—	3,26 д (17)	3,00 д (17)	2,12
VII	5,20 д (8,0)	3,50—4,00 м	—	—	2,39 д (6)	2,31 д (6)	1,68
					3,46 д (17)	3,34 д (17)	2,12
					3,23—3,50 ^б		1,52 с. ушвр
							1,56; 1,54

^a Для IV, V — в CDCl₃, для VI, VII — в CD₃OD. ^б Перекрываются с сигналами от растворителя.

Для установления строения синтезированных N-гликозидов IV—VII и изучения их прототропной кольчато-цепной таутомерии исследованы их УФ, ИК и ПМР спектры (табл. 1, 2).

Присутствие в молекулах N-гликозидов IV—VII тиоуреидного фрагмента характеризуется наличием в их УФ спектрах полос поглощения при 215 и 252 нм [5, 6]. В ИК спектрах всех соединений имеется сильная полоса при 1550 см⁻¹, отражающая комбинированное колебание $\nu\text{CN} + \delta\text{NH}$, характерное для вторичной тиоамидной группы в тиомочевинах [7].

В ИК спектрах N-гликозидов IV—VII, полученных для суспензий в вазелиновом масле, а также растворов в CHCl₃ имеется интенсивная полоса поглощения при 1710 см⁻¹ валентных колебаний группы C=O ациклической формы агликона. Из этих данных следует, что как в кристаллическом состоянии, так и в растворах CHCl₃ соединения IV—VII существуют преимущественно в ациклической форме N₁-гликозил-N₃-(4-метил-2-оксопентил-4) тиомочевин (IV—VIIA).

Для установления строения N-гликозидов IV—VII с помощью спектров ПМР и для правильного отнесения сигналов протонов рассмотрены спектры модельных соединений: N₁,N₁-диметил-N₃-(4-метил-2-оксопентил-4) тиомочевины (VIII), обладающей заведомой ациклической структурой, и 3,4,6,6-тетраметил-4-оксигексагидропиримидин-2-тиона (IX), имеющего в растворах циклическое строение. В спектре ПМР соединения VIII в CDCl₃ имеются следующие сигналы: 6,03 (1H, с, NH); 3,30 (2H, с, CH₂CO); 3,25 (6H, с, [CH₃]₂N); 2,17 (3H, с, CH₃CO); 1,62 (6H, с, [CH₃]₂C). В спектре ПМР соединения IX в DMSO-D₆ присутствуют сигналы: 7,99 (1H, с, NH); 5,87 (1H, с, OH); 3,23 (3H, с, NCH₃); 1,91 (2H, с, CH₂CO); 1,46 (3H, с, CH₃CO); 1,28 и 1,12 (6H, д, [CH₃]₂C). Сопоставление параметров спектров ПМР модельных соединений VIII и IX со спектрами N-гликозидов IV, V показывает, что в растворах CDCl₃ таутомерное равновесие A $\rightleftharpoons$ B сильно смещено в сторону таутомера A с ациклической структурой агликона. Так, в спектрах ПМР гликозидов IV, V наряду с сигналами протонов таутомеров A с ациклической структурой агликона присутствуют сигналы протонов таутомеров B с циклической формой агликона, имеющих структуру 3-(2',3',4',6'-тетра-О-аце-

тил- β -D-гликопиранозил)-4, 6, 6-триметил-4-оксигексагидропиримидин-2-тионов (IVБ, VB). Судя по относительным интенсивностям сигналов протонов метильных и метиленовых групп в спектрах ПМР таутомеров А и Б, у соединения V соотношение таутомеров А:Б составляет 8:2, а у соединения IV, соответственно, — 9:1.

В спектрах ПМР растворов дезацетилированных N-гликозидов VI VII в CD_3OD (табл. 2) присутствуют сигналы протонов, соответствующие лишь ациклической таутомерной форме, а сигналы протонов таутомеров с циклической структурой агликона в спектрах не проявляются.

В отличие от соединений VIII и IX геминальные протоны групп CH_2CO форм А и Б N-гликозидов IV, V неэквивалентны и в спектрах ПМР дают сигналы в виде кватетов, характерных для АВ-системы и имеющих $J_{AB}=17$ Гц у соединений IVA, VA и $J_{AB}=6$ Гц у соединений IVБ, VB. Сигналы протонов группы CH_2CO в спектрах ПМР соединения VI также образуют кватет с $J_{AB}=17$ Гц для формы А. Неэквивалентными оказываются и протоны геминальных метильных групп обоих таутомеров у N-гликозидов IV, V и ациклических таутомеров А у N-гликозидов VI, VII. Причиной неэквивалентности протонов геминальных метильных и метиленовых групп у агликонов IV—VII может являться заторможенная конформация у таутомеров с ациклической структурой агликона (IV—VIIА) и конформационная стабильность у таутомеров с циклической структурой агликона (IVБ, VB) [8] из-за присутствия в их молекулах сахарного остатка.

На основании значений КССВ $J_{1,2}=8$ Гц сделано заключение о наличии в молекулах всех исследуемых N-гликозидов β -гликозидных связей.

В качестве альтернативного способа синтеза N-гликозидов VI, VII нами изучена конденсация β -D-гликопиранозиламина [9] с 4-изотиоциано-4-метил-2-пентанолом (X). Мы установили, что при использовании гидроксилсодержащих растворителей (воды, водноспиртовых растворов) протекает дезаминирование глюкозиламина, причем изотиоцианокетон X играет роль катализатора процесса и акцептора выделяющегося аммиака. В результате реакции образуется D-глюкоза и 4,6,6-триметил-4-оксигексагидропиримидин-2-тион (XI) [10]. Непродолжительное нагревание глюкозиламина с β -изотиоцианокетоном X в апротонных растворителях (диметилформамид, диметилсульфоксид, пиридин) приводит к образованию диглюкозиламина [11] и пиримидинтиона XI вместо ожидаемого N-гликозида VI.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Удельные вращения определяли на поляриметре Perkin—Elmer 241 MC. ИК спектры записывали на приборе UR-10 для суспензий в вазелиновом масле и в растворах $CHCl_3$. УФ спектры получали на спектрофотометре Specord UV-vis для растворов с концентрацией $6 \cdot 10^{-5}$ моль/л в метаноле. Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Bruker HX-90E, внутренний стандарт — ГМДС. Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Silufol UV-254 в системах: 1) $CHCl_3$ —этанол (14:1) и 2) $CHCl_3$ —этанол (2:3). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Л40/100 μ (ЧССР) в системах 3) бензол—этилацетат (2:1) и 4) $CHCl_3$ —этанол (3:1). Свойства и выходы синтезированных соединений представлены в табл. I.

N_1 -(2',3',4',6'-Тетра-О-ацетил- β -D-гликопиранозил)- N_3 -(4-метил-2-оксопентил-4)тиомочевина (V). К охлажденному до 10° раствору 0,54 г (1,4 ммоль) соединения II в 3 мл сухого бензола при перемешивании прибавляют 2 мл раствора 0,16 г (1,4 ммоль) соединения III в бензоле. Раствор оставляют при 20° на 1 ч, затем хроматографируют на колонке 2,6 $\times$ 12 см в системе 3. После удаления растворителя соединение V дважды пересаждают безводным пентаном из метанола. Получают 0,47 г соединения V с R_f 0,34 (1).

N₁-(2',3',4',6'-Тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил) -N₃-(4-метил-2-оксопентил-4)-тиомочевина (IV). При перемешивании и охлаждении к раствору 0,30 г (0,77 ммоль) соединения I в 2 мл сухого бензола прибавляют 2 мл раствора 0,09 г (0,78 ммоль) соединения III в бензоле. Выпавший через 30 мин осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из бензола и дважды пересаживают пентаном из метанола. Получают 0,31 г соединения IV с R_f 0,33 (1).

N₁-(β-D-Глюкопиранозил)-N₃-(4-метил-2-оксопентил-4)-тиомочевина (VII). Смесь, полученную при взаимодействии бензольных растворов 3,7 г (9,5 ммоль) соединения II и 1,24 г (9,52 ммоль) соединения III, упаривают досуха. Остаток растворяют в 20 мл безводного метанола и вновь упаривают досуха. После растворения остатка в 20 мл безводного метанола прибавляют 4 мл раствора метилата натрия, полученного растворением 50 мг натрия в 10 мл спирта. Реакционную смесь выдерживают 1 ч при 20°, растворитель удаляют, остаток хроматографируют на колонке 2,8×28 см в системе 4. Полученный после удаления растворителя продукт реакции дважды пересаживают сухим эфиром из сухого ацетона. Получают 2,47 г соединения VII с R_f 0,52 (2).

Аналогично получают соединение VI с R_f 0,41 (2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

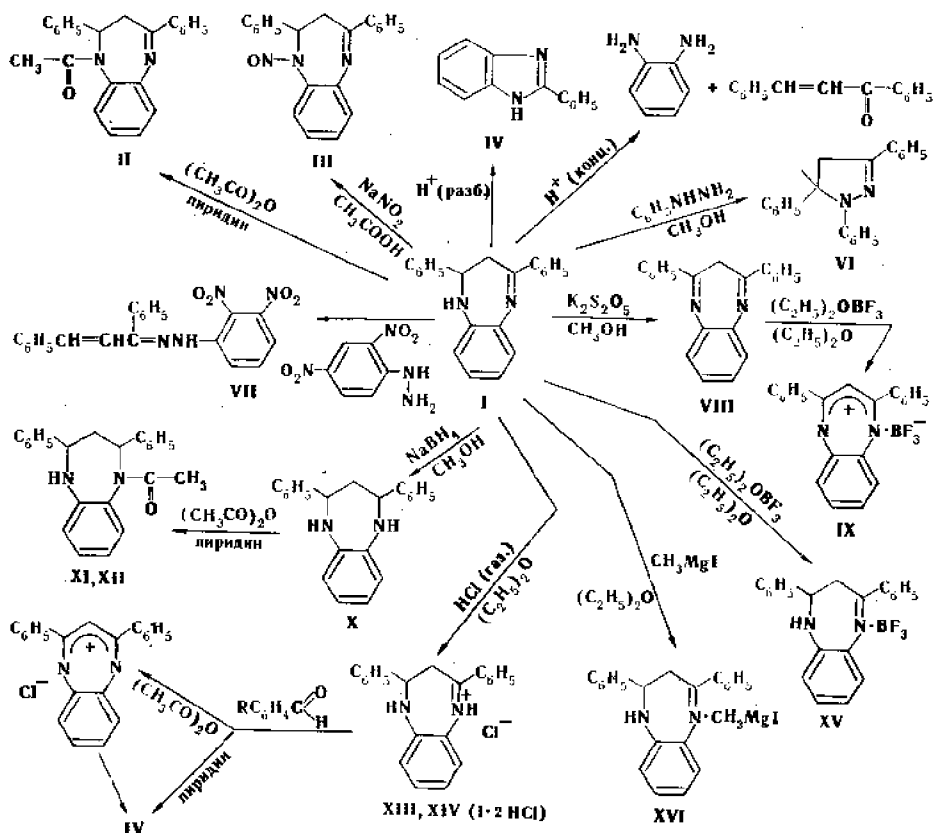
1. Шуталев А. Д., Игнатова Л. А., Унковский Б. В. ХГС, 1982, № 2, с. 269.
2. Игнатова Л. А., Казанцев Ю. Е., Унковский Б. В. ЖОрХ, 1969, т. 5, с. 1792.
3. Kampf F.-P., Micheel F. Chem. Ber., 1956, Bd 89, S. 133.
4. Унковский Б. В., Игнатова Л. А., Зайцева М. Г. ХГС, 1969, № 5, с. 889.
5. Janssen M. J. Rec. trav. chim., 1960, vol. 79, p. 454.
6. Assef G., Bouin-Roubaud D., Kister J., Metzger J. C. r., C, 1974, t. 282, p. 485.
7. Devi K. R. G., Sathyanarayana N. Bull. Chem. Soc. Japan, 1980, vol. 53, p. 2990.
8. Бхакка Н., Уильямс Д. Применение ЯМР в органической химии. М.: Мир, 1966, с. 61.
9. Irvine J. C., Thomson R. F. J. Chem. Soc., 1913, vol. 108, p. 238.
10. Zigeuner G., Frank A., Dujmovits H., Adam W. Monatsh. Chem., 1970, Bd 101, S. 1415.
11. Sjollema B. Rec. trav. chim., 1899, vol. 18, p. 292.

Московский институт тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова, Москва 119831

Поступило 28 VII 1981

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2,4-ДИАРИЛ-2,3-ДИГИДРО-1Н-1,5-БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ

Основной объект исследования — 2,4-дифенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепин (I); его превращения представлены на схеме.



Их условно можно разделить на три группы: реакции соединения I как вторичного амина; реакции, сопровождающиеся раскрытием семи-членного цикла; химические превращения дигидродиазепинового цикла без его раскрытия.

Из реакций, характерных для вторичных аминов, были изучены ацилирование, алкилирование, нитрозирование. Так, соединение I легко ацилируется в пиридине с помощью уксусного ангидрида, образуя N-ацетильное производное II. Замена пиридина метанолом приводит к существенному снижению выхода соединения II, основным процессом становится гидролитическое раскрытие кольца, наряду с соединением II выделены халкон и *o*-фенилендиамин.

Попытки алкилирования дигидродиазепина I в растворителях различной полярности (эфир, метанол, диметилформамид, ацетонитрил) с помощью $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ либо CH_3I приводят лишь к его осмолению даже при низких температурах.

Кратковременное нитрозирование соединения I нитритом натрия в ледяной уксусной кислоте дает нитрозопроизводное III. Увеличение времени выдерживания реакционной смеси (свыше 15—20 мин) либо проведение реакции в разбавленной кислоте сопровождается перегруппировкой в бензимидазол IV.

Замечено, что различные кислоты (HBr , HCl , CF_3COOH , CH_3COOH) в протонных и апротонных растворителях (спирты, бензол, ацетон, пиридин) вызывают перегруппировку дигидродиазепина I в 2-фенилбензимидазол (IV). Например, при растворении соединения I в этаноле, содержащем 10% добавку 0,1 н. HCl , в УФ спектре появляется полоса с λ_{max} 435 нм, соответствующая монопротонированной форме XIII. При комнатной температуре через 20 ч (в бензоле, насыщенном HCl , через 50 ч) исчезают все характерные полосы соединения I и наблюдается спектр солевой формы соединения IV (λ_{max} 243, 296 нм [5]). Скорость перегруппировки находится в прямой зависимости от жесткости аниона кислоты: при концентрациях дигидродиазепина I порядка 10^{-4} моль/л в системе этанол—кислота выход бензимидазола IV за 20 ч составляет в среднем 80% (Cl^-), 65% (Br^-), 50% (CF_3COO^-) и 20% (CH_3COO^-). Естественно, перегруппировка ускоряется при повышении температуры: для полного превращения достаточно двухчасового кипячения метанольного раствора диазепина с каталитическими добавками CH_3COOH .

Образование соединения IV наблюдается также при кипячении метанольных растворов дигидродиазепина I с добавкой *o*-аминофенола, который, вероятно, в этом случае играет роль слабой кислоты.

Параллельно с перегруппировкой наблюдается гидролиз соединения I с образованием *o*-фенилендиамина и халкона, его роль заметно усиливается с ростом концентрации кислоты в растворе. Такой процесс становится преимущественным при выдерживании исходного вещества в растворе уксусного ангидрида в метаноле либо при нитровании его нитрующей смесью ($\text{KNO}_3\text{—H}_2\text{SO}_4$) в ледяной уксусной кислоте. Интересно отметить, что из продуктов реакции с хорошим выходом выделен 2,4-динитрохалкон.

Легко раскрывается дигидродиазепиновый цикл и под действием динуклеофильных реагентов, таких, как фенилгидразин, 2,4-динитрофенилгидразин. Непродолжительное нагревание соединения I с фенилгидразином (в случае динитрофенилгидразина — выдерживание при комнатной температуре в течение 6—8 ч) приводит к 1,3,5-трифенил-2-пиразолину (VI) и 2,4-динитрофенилгидразону халкона (VII) соответственно. Контроль по ТСХ показал, что эти процессы проходят через промежуточное образование халкона.

В то же время при действии спиртовых растворов NaOH либо CH_3ONa никаких заметных изменений с дигидродиазепином I не проис-

Характеристика полученных производных 1,5-бензодиазепина

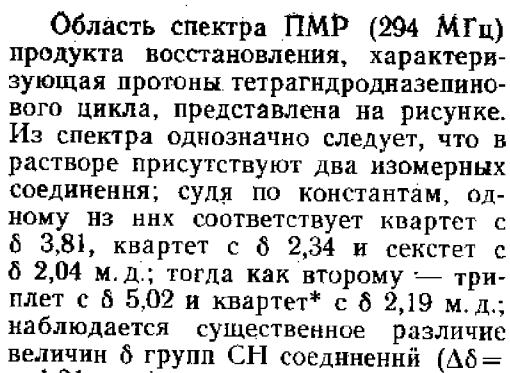
Соединение	Т. пл., °С	λ_{max} им (с. $\cdot 10^{-3}$) в этаноле	ν^* , см $^{-1}$		Спектр ПМР (в CDCl_3), м. д.	Найдено N, %	Брутто-формула	Вычислено N, %	Выход, %
			NH	C=N					
II	169—171	310 (6,8)	—	1605	1,76 (CH_3 , c); 3,02—3,24 (CH_2 , м); 6,33 (CH , кв)	8,1	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$	8,2	64
III	141—142	358 (6,1)	—	1609	—	12,5	$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$	12,8	91
VIII	138	260 (44,0)	—	1594	—	9,1	$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2$	9,5	75
X	139—140	293 (4,0)	3353	—	2,03—2,34 (CH_2 , м); 3,02 (NH , c); 3,81 (CH , кв)	9,0	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2$	9,3	97
					2,25—2,30 (CH_2 , м); 3,02 (NH , c); 5,02 (CH , кв)				
XI	232—233	296 (2,8)	3308	—	1,89 (CH_3 , c); 2,09—2,44 (CH_2 , кв); 4,67 (NH , c); 5,58 (CH , кв)	8,0	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$	8,2	70
XII	217—218	294 (0,6)	3308	—	1,79 (CH_3 , c); 2,36—2,49 (CH_2 , м); 4,66 (NH , c); 5,32 (CH , кв)	8,0	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$	8,2	18
XIII	166—167 (с разл.)	435 (6,1)	3380	1623	—	8,3	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$	8,4	89
XIV	175—180 (с разл.)	452 (7,2)	3416	1621	—	7,3	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$	7,6	65
XV	139—141 (с разл.)	450 (5,6)	3390	1626	2,02—2,62 (CH_2 , м); 3,46 (NH , c); 5,30 (CH , т)	7,6	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot \text{BF}_3$	7,5	67

* Для соединений II, XI, XII $\nu\text{C}=\text{O}$ составляют 1672, 1660 и 1644 см $^{-1}$ соответственно; для фрагмента $\text{N}=\text{N}=\text{O}$ соединения III $\nu\text{N}=\text{O}$ 1440 см $^{-1}$; νNH_2 (XIV) 2575 см $^{-1}$.

ходит. Объяснить эти данные можно, если учесть, что реакция о-фенилендиамина с халконом является обратимым процессом, смещенным в присутствии основания в сторону дигидродиазепина. Поэтому добавка щелочей не сопровождается превращением соединения I. Гидразины являются достаточно сильными основаниями и по этой причине не должны были бы способствовать ретропроцессам. Но вместе с тем гидразины способны к необратимым взаимодействиям с кетонами; эти конкурирующие реакции понижают равновесную долю халкова в смеси, тем самым способствуя распаду дигидродиазепина I.

Третью группу процессов составили реакции окисления, восстановления, солеобразования. Следует отметить, что попытки окисления соединения I перекисью водорода, SeO_2 , надкислотами приводят к смолистым неидентифицируемым продуктам реакции. В то же время использование мягкого окислителя $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ дает с хорошим выходом 2,4-дифенил-3Н-1,5-бензодиазепин (VIII). Соединение VIII плавится без депрессии в пробе смешения с продуктом направленного синтеза (реакция о-фенилендиамина с дибензилметаном [6]); его спиртовые растворы при подкислении окрашиваются в интенсивно фиолетовый цвет (образование диазатропилиевого катиона); соединение VIII было также идентифицировано с помощью борфторидного комплекса IX.

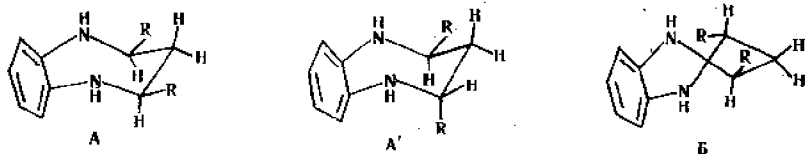
Восстановление дигидробензодиазепина I борогидридом натрия в метаноле приводит к тетрагидропроизводному X с выходом 97%. Следует отметить, что восстановление частично протекает в этаноле и совсем не идет в пропиловом, изопропиловом и бутиловом спиртах. Путем использования 80% этанола (при этом повышается кислотность среды) удалось выделить соединение X с выходом 87%. Этот процесс сопровождается исчезновением в ИК спектре соединения I полосы $\nu\text{C}=\text{N}$, а в его УФ спектре — полосы с λ_{max} 370 им.



Спектры ПМР протонов тетрагидродиазепинового цикла *цис*- и *транс*-изомеров соединения X (CDCl_3 ; 294 МГц): $J_1=1,6$; $J_2=10,8$; $J_3=13,0$; $J_4=7,2$ Гц.

— 1,21 м. д.); химические сдвиги протонов групп CH_2 в спектре одного из изомеров различаются на 0,3 м. д., тогда как в спектре второго — не более 0,03 м. д.; соотношение изомеров, судя по интенсивностям сигналов соответствующих протонов, составляет 1 : 1; это соотношение не зависит от температуры. Из этих данных прежде всего следует, что в растворе присутствует смесь диастереомерных *цис*- и *транс*-форм X. Это можно объяснить тем, что реакция восстановления с помощью боргидрида натрия является реакцией гидридного тила [7], и поэтому образующийся промежуточный карбанион, взаимодействуя с протоном, с равной вероятностью образует *цис*- и *транс*-изомеры.

Из моделей Бриглеба — Стюарта и Дрейдинга следует, что достаточно вероятными для семичленного тетрагидродиазепинового цикла являются формы: «кресло» (А и А') и твист (В). Поскольку фенильное ядро характеризуется значительной конформационной энергией (13 кДж/моль [8]), вероятность существования формы А' оказывается небольшой. Иными словами, *e,e*-расположение фенильных колец определяет предпочтительность форм А и В для *цис*- и *транс*-изомеров соответственно.



В форме А протоны метиленовой группы существенно неэквивалентны соседним метиновым протонам, поэтому спектру ПМР *цис*-изомера принадлежит первая из упомянутых выше группы сигналов (два квартета и секстет); J_3 представляет геминальную КССВ, J_1 и J_2 — вицинальные КССВ, причем значение J_2 характерно для констант типа J_{aa} [9]. Напротив, в *твист*-форме метиленовые протоны магнитно эквивалентны, поэтому геминальная константа в спектре не проявляется; этому условию соответствует вторая группа сигналов (триплет и квинтет), которую мы относим к *транс*-изомеру.

Интересно отметить, что авторы работы [10], анализируя спектр ПМР 2,4-диметил-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-1,5-бензодиазепина, пришли к выводу о предпочтительности формы псевдокресло. В работе [10] не обсуждаются вопросы геометрической изомерии, но представленная модель молекулы характеризуется *цис*-расположением метильных групп, и, следовательно, наши заключения о конформации семичленного цикла совпадают.

Разделить смесь изомеров тетрагидропроизводного X не удалось, но при его ацилировании с помощью уксусного ангидрида в пиридине из

* Этот квартет осложнен дополнительным расщеплением.

реакционной смеси вначале выкристаллизовывается *цис*-форма XI, а затем из фильтрата выпадает *транс*-изомер XII. Отнесение изомеров однозначно следует из спектра ПМР, в частности из характера и химического сдвига мультиплетов метиленовых протонов (таблица).

Пропускание тока сухого HCl в эфирный раствор соединения I приводит к образованию солей состава 1:1 либо 1:2. Соотношение этих солей зависит от времени пропускания HCl. Так, при проведении реакции в течение 10—15 мин выделяют гидрохлорид XIII. Солеобразование идет в этом случае по более основному азометиновому атому азота, что однозначно подтверждается с помощью ИК и УФ спектров. Так, в ИК спектрах свободного основания I и его соли XIII величины $\nu\text{N—H}$ оказались близкими (3362 и 3370 см^{-1} соответственно), в то же время величина $\nu\text{C=N}$ повысилась при солеобразовании на 15 см^{-1} . Увеличение времени пропускания HCl до 30 мин приводит к дигидрохлориду XIV. Соли XIII и XIV нестабильны; в водных растворах они постепенно превращаются в производные 2-фенилбензимидазола, такое поведение характерно и для солей 3H-1,5-бензодиазепина [11].

Известно, что соли 1,5-бензодиазепина [12] могут давать стирильные производные по метиленовой группе. Однако попытки провести аналогичную конденсацию дигидропроизводного I и его гидрохлорида XIII с 4-R-бензальдегидами ($\text{R=H, NO}_2, \text{N(CH}_3)_2$) оказались безуспешными. Так, нагревание в пиридине либо проведение реакции в безводном уксусном ангидриде при комнатной температуре приводит в конечном итоге к 2-фенилбензимидазолу, причем в случае уксусного ангидрида реакция протекает через промежуточное образование diaзотропильного катиона.

Интересное явление наблюдается при действии реактива Гриньяра на эфирный раствор соединения I. Выпадает красный осадок, в ИК спектрах которого (в вазелиновом масле) сохраняется полоса группы NH, а полоса группы C=N смещается на 22 см^{-1} . Вещество легко гидролизуеться на воздухе, образуя исходное соединение I. Продукту реакции приписана структура комплекса XIV (см. схему).

В заключение следует отметить, что большинство из описанных выше процессов характерно и для производных 2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепина, содержащих другие заместители в положениях 2 и 4.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений II—XV измерены в таблетках KBr на приборе UR-20, УФ спектры — в этаноле и хлороформе при концентрациях веществ 10^{-4} — 10^{-5} моль/л, на спектрофотометре Specord UV-vis. Спектры ПМР измерены в CDCl_3 при концентрациях веществ 0,3—0,4 моль/л, на приборах Bruker WH-90 (90 МГц), Varian XL-100 (100 МГц) и на спектрометре со сверхпроводящим соленоидом с рабочей частотой 294 МГц, разработанном и изготовленным в ОИХФ АН СССР (внутренний стандарт — TMC). Индивидуальность веществ контролировалась методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254; элюент — хлороформ, в некоторых случаях — смесь с метанолом в соотношении 3:1.

2,4-Дифенил-2,3-дигидро-1-ацетил-1,5-бензодиазепин (II). К раствору 1 г (3,4 ммоль) соединения I в 8 мл пиридина прибавляют 8 мл (75 ммоль) уксусного ангидрида и оставляют на сутки. Затем раствор выливают на лед, выпавшие светло-желтые кристаллы N-ацетильного производного II (0,69 г) отфильтровывают и кристаллизуют из метанола (см. таблицу).

2,4-Дифенил-2,3-дигидро-1-нитрозо-1,5-бензодиазепин (III). К раствору 0,6 г (2 ммоль) бензодиазепина I в 25 мл ледяной уксусной кислоты осторожно прибавляют 0,14 г (2 ммоль) NaNO_2 . После окончания реакции (контроль по йодкрахмальной бумаге) смесь выливают в холодную воду и быстро отсасывают оранжевые кристаллы соединения III (0,6 г) (см. таблицу).

2-Фенилбензимидазол (IV). К раствору 0,5 г (1,7 ммоль) соединения I в 25 мл метанола прибавляют 3 капли 10% HCl, реакционную смесь нагревают 2 ч с обратным

холодильником. Фильтрат упаривают на роторном испарителе, а маслянистый остаток перекристаллизовывают из толуола. Выделяют 0,2 г (60%) бензимидазола IV с т. пл. 297° [13].

Гидролитическое расщепление 2,4-дифенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепина. А. Раствор 0,5 г (1,7 ммоль) соединения I в 20 мл метанола и 10 мл ледяной уксусной кислоты выдерживают сутки при комнатной температуре, растворитель упаривают, маслообразный продукт кристаллизуют из бензола. Получают 0,13 г (37%) халкона с т. пл. 57° [13]. Анализ реакционной смеси с помощью ТСХ (элюент — хлороформ) позволил идентифицировать о-фенилендиамин и 2-фенилбензимидазол (R_f 0,15 и 0,09 соответственно).

Б. К раствору 1 г (3,4 ммоль) соединения I в 40 мл метанола прибавляют 16 мл (150 ммоль) уксусного ангидрида и оставляют на сутки. Затем раствор выливают на лед, образующийся маслообразный продукт реакции кристаллизуют из смеси бензол—гексан (1:2). Получают 0,5 г (71%) халкона с т. пл. 57° [13].

2,4-Динитрохалкон (V). К раствору 3,0 г (10 ммоль) соединения I в 75 мл ледяной уксусной кислоты по каплям при перемешивании прибавляют нитрующую смесь (1 г KNO_3 в 15 мл H_2SO_4), перемешивание продолжают еще 1 ч. Весь процесс ведется при температуре не выше 10°. Реакционную смесь выливают в воду со льдом, выпавший темный осадок кристаллизуют из хлороформа. Получают 2,2 г (74%) динитрохалкона V с т. пл. 206°.

1,3,5-Трифенил-2-пиразолин (VI). Эквимольные количества (1,7 ммоль) соединения I (0,5 г) и фенилгидразина (0,24 г) в 25 мл метанола нагревают 2 ч—2 ч 30 мин. Раствор приобретает ярко-красную окраску и голубую флюоресценцию. При охлаждении выделяют 0,3 г пиразолина VI (выход 60%) с т. пл. 137° (из метанола); по данным [14], т. пл. 138°. В фильтрате содержится незначительное количество халкона (R_f 0,5; элюент—хлороформ).

2,4-Динитрофенилгидразон халкона (VII). В аналогичных условиях 2,4-динитрофенилгидразин (при комнатной температуре за 6—8 ч) дает количественно гидразон VII с т. пл. 248° [15].

2,4-Дифенил-3Н-1,5-бензодиазепин (VIII). При нагревании растворяют 4,5 г (15 ммоль) соединения I в метаноле и смешивают с раствором 3,3 г (15 ммоль) $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ в 25 мл воды. Смесь нагревают 4—5 ч до полного исчезновения бензодиазепина I (контроль по ТСХ), отгоняют 1/3 (по объему) растворителя на роторном испарителе, охлаждают и отфильтровывают 3,1 г (75%) бесцветных кристаллов диазепина VIII с т. пл. 139° (из метанола); по данным [11], т. пл. 140°.

2,4-Дифенил-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-1,5-бензодиазепин (X). В 100 мл метанола растворяют при нагревании 6,0 г (20 ммоль) соединения I, раствор охлаждают до 30° и к нему порциями прибавляют 1,25 г (32 ммоль) NaBH_4 . Полученную суспензию нагревают с обратным холодильником 1 ч. Смесь охлаждают и высаживают водой бесцветные кристаллы, которые кристаллизуют из 70% водного метанола. Получают 5,9 г (92%) смеси (1:1) *цис*- и *транс*-изомеров соединения X, с т. пл. 139—140° (таблица).

цис- и *транс*-Моноацетильные производные XI и XII получают по методике, приведенной для соединения II, кристаллизуют из 70% водного метанола. Выделяют 1,6 г (70%) *цис*- и 0,4 г (18%) *транс*-изомера (см. таблицу).

Моно- и дигидрохлориды 2,4-дифенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепина (XIII и XIV). В раствор 0,5 г (1,7 ммоль) соединения I в 75 мл абсолютного эфира пропускают в течение 15 мин ток сухого HCl . Выпавший осадок отфильтровывают и тщательно промывают на фильтре абсолютным эфиром. Получают 0,5 г (89%) гидрохлорида XIII с т. пл. 166—167° (с разл.).

Двойную соль XIV получают аналогично XIII, но время пропускания HCl 30 мин. Выделяют 0,42 г (67%) соли XIV (см. таблицу).

Взаимодействие 2,4-дифенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепина с *п*-диметиламинобензальдегидом. Растворяют 3,26 г (10 ммоль) соединения XIII и 1,5 г (10 ммоль) *п*-диметиламинобензальдегида в 25 мл свежеперегнанного уксусного ангидрида. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 2 сут, раствор при этом окрашивается в темно-красный цвет. После выливания смеси на лед появляется ярко-фиолетовое окрашивание (образование диазатропильного катиона). Смесь экстрагируют хлороформом и выделяют 1,2 г (61%) соединения IV.

Комплекс 2,4-дифенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепина с BF_3 . К раствору 0,3 г (1 ммоль) соединения I в 50 мл абсолютного эфира прибавляют 8 капель эфирата трехфтористого бора, смесь слегка подогревают. При этом выпадает осадок кирпичного цвета, который фильтруют и кристаллизуют из хлороформа. Получают 0,25 г (67%) соединения XV с т. пл. 139—140° (с разл.).

По аналогичной методике получают соединение IX. Выход 0,27 г (73%), т. пл. 199—200° (с разл.).

Комплекс 2,4-дифенил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазепина с реактивом Гриньяра (XVI). В раствор реактива Гриньяра, приготовленный из 1,25 ммоль йодистого метила, прибавляют по каплям при перемешивании раствор 0,3 г (1 ммоль) соединения I в 50 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь нагревают 30 мин при перемешивании на водяной бане. При этом выпадает красный осадок, который легко гидролизуетеся на воздухе. Получают 0,38 г (82%) комплекса XVI. ИК спектр (в вазелиновом масле): ν_{NH} 3362, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 1630 cm^{-1} .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Omar N. M. Indian J. Chem., 1974, N 17, p. 27.
2. Hideg K., Hideg O., Varga F., Fischer E. Pat. 1933666 (BRD); C. A., 1970, vol. 73, 99002.
3. Werner W., Zschiesche W., Guethler J., Heinecke H. Pharmazie, 1976, Bd 31, S. 282.
4. Орлов В. Д., Колос Н. Н., Яременко Ф. Г., Лаврушин В. Ф. ХГС, 1980, № 5, с. 697.
5. Sadtler Research Laboratories. Catalog of Spectra, Phila, USA, 1972, ref. 4063.
6. Kulkarni S. U., Thakar K. A. J. Indian Chem. Soc., 1975, vol. 52, p. 849.
7. Ингольд К. Теоретические основы органической химии. М.: Мир, 1973, с. 634.
8. Хотанов В. М. Стереохимия. М.: Химия, 1976, с. 339.
9. Жунке А. Ядерный магнитный резонанс в органической химии. М.: Мир, 1974, с. 72.
10. Funt P. W. W., Webb G. A. Tetrahedron, 1973, vol. 29, p. 147.
11. Lloyd D., McDougall H. R., Marshall D. R. J. Chem. Soc., 1965, N 6, p. 3785.
12. Bartrop J. A., Richard C. G., Russell D. M., Ryback G. J. Chem. Soc., 1959, 4 p. 132.
13. Словарь органических соединений. М.: ИЛ, 1949, т. 1, с. 415, 880.
14. Knorr L., Laubmann H. Ber., 1888, Bd 21, S. 1212.
15. Johnson D. G. J. Amer. Chem. Soc., 1953, vol. 75, p. 2720.

Харьковский государственный университет
им. А. М. Горького, Харьков 310077

Поступило 2 II 1981
После переработки 5 XI 1981

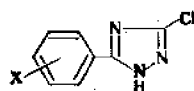
УДК 541.67:547.791.7792.3

В. П. Фешии, М. Г. Воронков, В. А. Лопырев, Н. И. Берестенников,
Т. И. Юшманова, Е. Н. Медведева

СПЕКТРЫ ЯКР ^{35}Cl 3(5)-АРИЛ-5(3)-ХЛОР-1,2,4-ТРИАЗОЛА

Изучены спектры ЯКР ^{35}Cl ряда 3(5)-арил-5(3)-хлор-1,2,4-триазола. Установлена энергетически наиболее выгодная таутомерная форма молекул. Найдена корреляция частот ЯКР ^{35}Cl с реакционными константами σ_m - и σ_o -заместителей в ароматическом кольце.

Спектры ЯКР ^{35}Cl хлор-1,2,4-триазолов позволили установить их энергетически наиболее выгодную таутомерную форму [1]. Таковую же форму имеют, по-видимому, и 3(5)-арил-5(3)-хлор-1,2,4-триазолы общей формулы I, поскольку их спектры ЯКР ^{35}Cl (таблица) находятся в той же частотной области, что и изученных ранее 3(5)-замещенных 5(3)-хлор-1,2,4-триазолов [1], и сравнительно мало отличаются по частоте от спектров 3(5)-фенил-5(3)-хлор-1,2,4-триазола ($\approx 36,80 \pm 0,4$ МГц). Эту величину существенно превышает только частота ЯКР ^{35}Cl 3(5)-(п-нитрофенил)-5(3)-хлор-1,2,4-триазола (таблица).



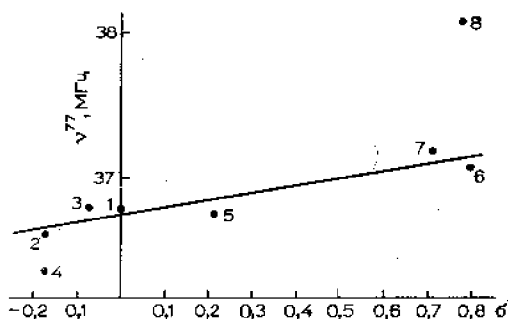
I X = H, o-CH₃, m-CH₃, p-CH₃, o-Br, o-NO₂, m-NO₂, p-NO₂

Частоты ЯКР ^{35}Cl 3(5)-замещенных 5(3)-хлор-1,2,4-триазола коррелируются с индукционными константами σ^* -заместителей X. Коэффициент проводимости индукционного влияния заместителей на атом хлора в этом ряду соединений достаточно высок ($\rho = 0,54$) [1]. Поэтому можно ожидать, что на электронное распределение атома хлора 3(5)-арил-5(3)-хлор-1,2,4-триазола будет влиять варьирование заместителей в арильной группе. Это подтверждается корреляцией их частот ЯКР ^{35}Cl с реакционными константами σ_m - и σ_o -заместителей X [2] ($\nu^{77} = 36,773 + 0,500\sigma$; $r = 0,94$) (рис.).

От корреляционной прямой отклоняются точки, соответствующие 3(5)-арил-5(3)-хлор-

Частоты ЯКР ^{35}Cl при 77 К (ν^{77})
3(5)-арил-5(3)-хлор-1,2,4-триазолов

Соединение	X	ν^{77} , МГц	c/m
1	H	36,800	2
2	o-CH ₃	36,642	2
3	m-CH ₃	36,805	5
4	p-CH ₃	36,389	2
5	o-Br	36,786	5
6	o-NO ₂	37,117	10
7	m-NO ₂	37,207	10
8	p-NO ₂	38,084	10



Корреляция между частотами ЯКР ^{35}Cl (ν^{77}) 3(5)-арил-5(3)-хлор-1,2,4-триазола и константами σ -заместителей. Номера точек соответствуют нумерации соединений в таблице.

1,2,4-триазолу с заместителями в *пара*-положении фенильного кольца. Возможно, соединения этого типа образуют собственную линейную корреляцию со значительно большим трансмиссионным коэффициентом ρ . Высокой проводимостью электронного влияния *пара*-заместителей в фенильном кольце на атом хлора этих соединений можно объяснить большое значение частоты ЯКР ^{35}Cl 3(5)-(п-нитрофенил)-5(3)-хлор-1,2,4-триазола. Однако это предположение основано на спектрах ЯКР только трех соединений (I, IV и VIII в таблице) и требует дальнейшего изучения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯКР ^{35}Cl при 77 К получены на импульсном спектрометре ЯКР типа ИСП-1-12. Синтез хлор-1,2,4-триазолов описан ранее [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаровский В. В., Воронков М. Г., Фешиш В. П., Лопырев В. А., Берестенников Н. И., Шибанова Е. Ф., Волкова Л. И. ДАН, 1975, т. 220, с. 101.
2. Жданов Ю. А., Минкин В. И. Корреляционный анализ в органической химии. Ростов-на-Дону: изд. Ростовск. ун-та, 1966, с. 315.
3. Юшманова Т. И., Медаедева Е. Н., Волкова Л. И., Макаровский В. В., Лопырев В. А., Воронков М. Г. ХГС, 1976, № 3, с. 421.

Иркутский институт органической химии
Сибирского отделения АН СССР,
Иркутск 664033

Поступило 4 VIII 1981

УДК 547.789.6'791.6'26'467.2.07:542.943.543.422

И. А. Ольшевская

СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ АЗИДОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

5*. СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ 1,2,3-ТРИАЗОЛИНОВ-2, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ БЕНЗОТИАЗОЛА

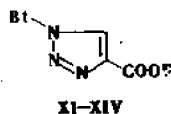
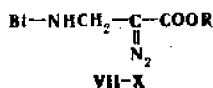
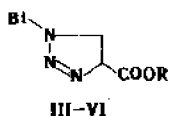
При взаимодействии 2-метил-5- и 2-метил-6-азидобензотиазолов с алкилакрилатами синтезированы 1,2,3-триазолины-2, которые расщепляются в присутствии оснований в соответствующие эфиры диазопропановой кислоты. Окисление триазолинов приводит к соответствующим триазиолам.

Известно, что ароматические азиды и бензилазид присоединяются к α,β -ненасыщенным эфирам карбоновых кислот, образуя соответствующие 1,2,3-триазолины-2 [2]. Представляло интерес изучить такие же реакции азидов бензотиазола.

Для исследования были выбраны 5-азидо-2-метил-(I) и 6-азидо-2-метилбензотиазолы (II), описанные ранее [3], которые реагируют с метиловым и этиловым эфирами акриловой кислоты с образованием бесцветных кристаллических продуктов 1-бензотиазолил-1,2,3-триазолинов-2 (III—VI).

В ИК спектрах соединений III—VI отсутствуют колебания в области 2080—2200 см^{-1} (N_3), присутствуют полосы в области 1230—1250 ($-\text{N}-\text{N}=\text{N}-$) и 1740—1750 см^{-1} (COOR). В спектрах ПМР триазолинов III—VI имеется квартет при $\sim 5,25$ (4-H), мультиплет с центром при $\sim 4,0$ (5-H) и синглет при 2,8 м.д. ($2'-\text{CH}_3$). Для триазолинов III, V в спектрах ПМР имеется еще синглет при $\sim 3,90$ м.д. (COOCH_3), а для IV, VI — квартет при 4,31 и триплет при $\sim 1,40$ м.д. (COOC_2H_5).

Полученные триазолины плавятся с разложением. Бесцветные растворы их на свету при нагревании и в присутствии оснований быстро желтеют. Детально было исследовано поведение полученных триазолинов в присутствии органических оснований (5% бензольный раствор триэтиламина, темнота, комнатная температура, 24 ч). При этом триазолины полностью превращались в эфиры 3-бензотиазолиламино-2-диазопропановой кислоты (VII—X).



III, IV, VII, VIII, XI, XII Bt—5-; V, VI, IX, X, XIII, XIV Bt—6-; III, V, VII, IX, XI, XIII R = CH_3 ; IV, VI, VIII, X, XII, XIV R = C_2H_5 ; Bt—2-метилбензотиазолил-

В их ИК спектрах имеются полосы в области 2090—2100 ($-\text{C}=\text{N}=\text{N}$) и 3400—3430 см^{-1} (NH). Полосы карбонильной группы при раскрытии кольца триазолина смещаются в сторону низких частот на 40 см^{-1} (см.

* Сообщение 4 см. [1].

таблицу), что объясняется сопряжением карбонила с диазогруппой и подтверждает строение диазоэфиров и исходных триазолинов III—VI.

Кинетика перехода метиловых эфиров III, V в эфиры диазопропановой кислоты VII, IX при триэтиламинном катализе в бензоле при комнатной температуре показывает реакцию первого порядка. Концентрация триазолина и диазоэфира в растворе определялась по изменению пиковой интенсивности карбонильных групп при 1700 и 1740 см^{-1} во времени.

Окислением триазолинов III—VI перманганатом калия при комнатной температуре были получены соответствующие 1,2,3-триазолы XI—XIV (см. таблицу). В ИК спектрах триазолов XI—XIV наблюдается, по сравнению с исходными триазолинами III—VI, смещение полос карбонильной группы в сторону низких частот на 20—30 см^{-1} за счет ее сопряжения с ароматическим ядром триазола [4].

Эфиры триазолкарбоновых кислот XI—XIV были подвергнуты щелочному гидролизу до соответствующих кислот XV и XVI, ИК спектры которых согласуются с литературными данными [5].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-10 в таблетках KBr, УФ спектры — на приборе СФ-4 в этаноле, спектры ПМР — на спектрометре ZKR-60 в дейтерохлороформе, внутренний стандарт — TMS. Константы и выходы всех полученных соединений приведены в таблице.

Метилловый эфир 1-(2'-метилбензотиазолил-5')-1,2,3-триазолин-4-карбоновой кислоты (III). Растворяют 1,9 г (0,01 моль) 2-метил-5-азидобензотиазола (I) в 3,44 г (0,04 моль) метилакрилата и оставляют в закрытой колбе при комнатной температуре в темноте. Через 5 дней выпавший осадок триазолина фильтруют, промывают спиртом. После кристаллизации из синрта получают бесцветные игольчатые кристаллы.

Характеристика синтезированных соединений

Соединение	Т. пл., °C	УФ спектр, λ_{max} , нм (lg $\epsilon \cdot 10^4$)	ИК спектр, см^{-1}	Найдено N, %	Брутто-формула	Вычислено N, %	Выход, %
III	105—106 (с разл.)	240 (2,10), 305 (1,53)	1750, 1200, 1250	20,3	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	20,5	52
IV	110—112 (с разл.)	240 (1,60), 305 (1,24)	1740, 1230, 1250	19,5	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	19,3	53
V	106—107 (с разл.)	225 (1,48), 245 (1,20), 310 (1,58), 320* (1,44)	1750, 1220, 1250	20,3	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	20,5	55
VI	101—102 (с разл.)	225 (1,28), 245 (1,05), 307 (1,41), 320* (1,26)	1750, 1230, 1250	19,2	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	19,3	46
VII	85—86 (с разл.)	237 (3,20), 255 (2,32), 325 (0,36)	1710, 2090, 3430	20,3	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	20,5	75
VIII	78—80 (с разл.)	237 (3,04), 255 (2,22), 330 (0,34)	1700, 2090, 3430	19,5	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	19,3	80
IX	81—83 (с разл.)	225 (2,82), 252 (1,80), 295 (1,20)	1710, 2090, 3400	20,3	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	20,5	80
X	Масло	225 (2,96), 252 (1,96), 295 (1,18)	1700, 2090, 3400	19,2	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	19,3	95
XI	179	240 (3,18)	1720, 1270, 1280, 880	20,5	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	20,4	88
XII	184—186	237 (3,06)	1720, 1290, 895	19,2	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	19,4	68
XIII	198	270 (1,69)	1720, 1295, 880	20,4	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	20,4	88
XIV	170—172	275 (1,88)	1720, 1300, 870	19,8	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	19,4	67
XV	188—189	237 (2,60)	1710, 1280, 880	21,6	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	21,5	45
XVI	161	275 (1,84)	1695, 1295, 890	21,6	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	21,5	23

* Перегиб.

Триазолины IV—VI получают аналогично, выдерживая смесь реагентов для V — 4 дня, для IV и VI — 6 дней.

Метилловый эфир 3-[(2'-метилбензотриазол-5')амино-2-диазопропановой кислоты (VII). Растворяют 1,38 г (0,005 моль) триазолина III в 10 мл 5% бензольного раствора триэтиламина и выдерживают при комнатной температуре. Через 24 ч бензол отгоняют в вакууме, полученный диазоэфир представляет собой желтый порошок.

Соединения VIII—X получают аналогично.

Метилловый эфир 1-(2'-метилбензотриазол-5')-1,2,3-триазол-4-карбоновой кислоты (XI). К раствору 1,38 г (0,005 моль) эфира VII в 80 мл ацетона медленно прибавляют раствор 2,37 г (0,015 моль) перманганата калия в ацетоне. Первые порции окислителя расходуются быстро. После получасового стояния к смеси добавляют небольшое количество метанола и кипятят. Двооксид марганца отфильтровывают, а растворитель упаривают в вакууме. Полученный триазол кристаллизуют из водного спирта с применением активированного угля.

Триазолы XII—XIV получают аналогично.

1-(2'-Метилбензотриазол-5')-1,2,3-триазол-4-карбоновая кислота (XV). Прибавляют 1,37 г (0,005 моль) эфира XI или XII при нагревании к раствору 0,6 г (0,015 моль) едкого натра в 50 мл воды и после полного растворения эфира кипятят еще 30 мин. Триазолкарбоновую кислоту выделяют, подкисляя раствор разбавленной (1:4) соляной кислотой. Выделившуюся триазолкарбоновую кислоту фильтруют, промывают водой и кристаллизуют из спирта.

1-(2'-Метилбензотриазол-6')-1,2,3-триазол-4-карбоновую кислоту (XVI) получают аналогично кислоте XV из соединений XIII или XIV омылением в щелочном растворе. Кристаллизуют из метилового спирта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ольшевская И. А., Починок В. Я., Колибаба В. В., Рафальская В. И. Вестн. Киевск. ун-та, 1979, № 20, с. 51.
2. Huisgen R., Szeimies G., Möbius L. Chem. Ber., 1966, Bd 99, S. 475.
3. Ольшевская И. А., Починок В. Я., Авраменко Л. Ф. ХГС, 1968, № 5, с. 898.
4. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ, 1963, с. 196.
5. Казицина Л. А., Куплетская Н. Б. Применения УФ, ИК и ПМР спектроскопии в органической химии. М.: Высшая школа, 1971, с. 37.

Киевский государственный университет
им. Т. Г. Шевченко, Киев 252017

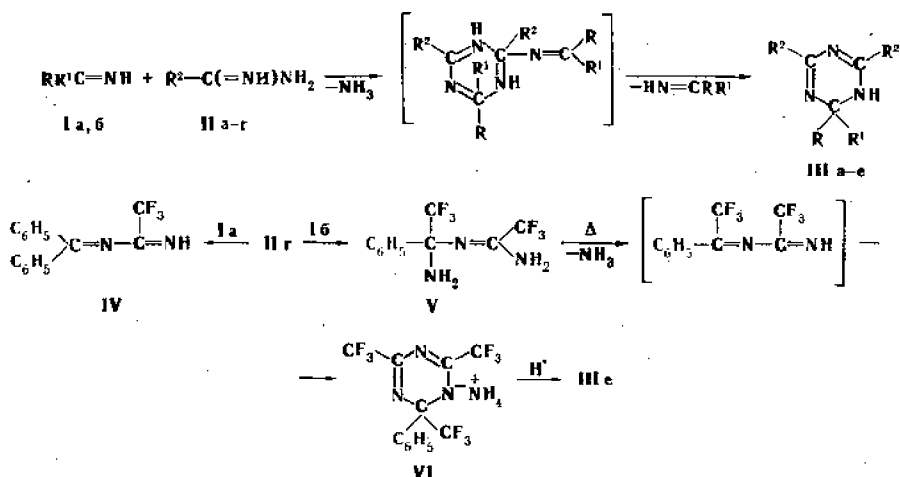
Поступило 16 IX 1981

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИДИНОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С КЕТИМИНАМИ

Дифенил- и трифторметилфенилкетимивы с аминдами бензойных, трихлор- и трифторуксусной кислот образуют через промежуточные азидиены по реакции Дильса—Альдера дигидро-*сим*-триазины.

В работах [1, 2] нами установлено, что при взаимодействии амидинов с основаниями Шиффа получают дигидро-*симм*-триазины. Можно полагать, что по аналогии кетимины должны реагировать с амидинами с образованием дигидро-*симм*-триазинов через промежуточные азидены, которые циклизуются по схеме $[4 + 2]$ -циклоприсоединения.

В настоящей работе изучена реакция амидинов бензойных, трихлор- и трифторуксусной кислот (IIa—г) с дифенил- и трифторметилфенилкетимицинами (Ia, б). Амидины бензойных и трихлоруксусной кислот (IIa—в) с кетимицинами Ia, б образуют дигидро-*симм*-триазины (IIIa—д).



I a $R=R^1=C_6H_5$; б $R=C_6H_5$, $R^1=CF_3$; II a $R^2=C_6H_5$; б $R^2=4-CH_3C_6H_4$; в $R^2=CCl_3$, $R^1=CF_3$; III a $R=R^1=R^2=C_6H_5$; б $R=R^1=C_6H_5$, $R^2=4-CH_3C_6H_4$; в $R=R^2=C_6H_5$, $R^1=CF_3$; г $R=C_6H_5$, $R^1=CF_3$, $R^2=4-CH_3C_6H_4$; д $R=C_6H_5$, $R^1=CF_3$, $R^2=CCl_3$; e $R=C_6H_5$, $R^1=R^2=CF_3$.

С кетиминном Ia амидин трифторуксусной кислоты дает азадиен IV, который не циклизуется в дигидро-*симм*-триазин III. Очевидно, наличие двух фенильных групп у концевого атома С и группы CF_3 у C_2 азадиена IV определяет его конформацию, которая препятствует циклоприсоединению.

Несколько по-иному реагирует амидин IIг с кетиминот IIб — образуется устойчивый продукт присоединения по связи $C=N$. Реакция в данном случае останавливается на этой стадии вследствие стабилизации под влиянием электроотрицательных заместителей. При нагревании в

жестких условиях отщепляется аммиак и через промежуточный азиdien происходит циклизация с получением соли VI. Образование аммонийной соли VI объясняется тем, что под влиянием трех акцепторных трифторметильных групп дигидро-*симм*-триазиин IIIe является достаточно сильной NH-кислотой. Соединение IIIe выделяют при подкислении раствора аммонийной соли VI.

Строение соединений III подтверждается на примере дигидро-*симм*-триазиина IIIa, который идентичен соединению, полученному по методике [3]. В спектрах ПМР соединений IIIa—e наблюдаются мультиплеты протонов ароматических колец в области 6,6—8,6 м. д., синглеты метильных групп для дигидро-*симм*-триазинов IIIб, г (2,3—2,4 м. д.), а также уширенные синглеты интенсивностью 1H в области 9,2—11,4 м. д., исчезающие при добавлении трифторуксусной кислоты, что позволяет отнести их к сигналам группы NH.

В ИК спектрах соединений IIIa—e наблюдаются полосы поглощения групп NH ($3450\text{--}3380\text{ см}^{-1}$), а также C=N триазинного кольца, которые находятся в пределах $1740\text{--}1640\text{ см}^{-1}$ в зависимости от заместителей в ядре. В спектрах ЯМР ^{19}F имеются сигналы группы CF_3 в положении 2 (3—5 м. д.) и в положениях 4 и 6 (—2,5 м. д.).

В масс-спектре азидиена IV наблюдается пик молекулярного иона M^+ 276, в ИК спектре идентифицируется группа NH (3210 см^{-1}), две полосы поглощения связей C=N (1660 и 1550 см^{-1}) и группа CF_3 ($1250\text{--}1150\text{ см}^{-1}$). В спектре ПМР присутствуют синглет группы NH интенсивностью 1H при 9,3 м. д. и мультиплет протонов бензольных колец 10H с центром при 7,5 м. д. Спектр ЯМР ^{19}F содержит синглет группы CF_3 (—5,3 м. д.).

В спектре ПМР соединения V наблюдаются мультиплет протонов бензольного кольца интенсивностью 5H при 7,7 м. д. и два уширенных синглета с интенсивностью 2H при 6,1 и 2,7 м. д. соответственно. Сигнал при 2,7 м. д. отнесен к группе NH_2 у C_4 по аналогии с сигналом при 2,3 м. д. группы NH_2 диаминобис(трифторметил)метана [4]. Синглет при 6,1 м. д. может быть отнесен к группе NH_2 фрагмента $\text{—N=C}(\text{CF}_3)\text{NH}_2$, так как он сдвинут в слабое поле вследствие дезэкранирующего влияния двойной связи C=N.

В спектре ЯМР ^{19}F сигнал 3,1 м. д. отнесен к группе CF_3 у связи C=N, а синглет при 4,4 м. д. — к группе CF_3 , находящейся у четвертичного атома углерода. В ИК спектре соединения V наблюдаются сложная полоса поглощения групп NH_2 при $3420\text{--}3300\text{ см}^{-1}$ и интенсивная полоса связи C=N при 1690 см^{-1} .

Данные ИК спектров подтверждают строение соли VI. Интенсивная полоса $1630\text{--}1640\text{ см}^{-1}$ отвечает колебаниям аниона, который имеет ароматический характер вследствие делокализации отрицательного заряда. Подобная полоса в спектре соединения IIIe отсутствует, но в нем имеется интенсивная полоса поглощения фрагмента C=N—C=N (1740 см^{-1}). Соединения IIIe и VI содержат полосы поглощения NH (3400 см^{-1}) и NH_4^+ (широкая 3400 см^{-1}) соответственно.

В ИК спектрах всех соединений, содержащих группу CF_3 , имеется интенсивная полоса поглощения в области 1200 см^{-1} .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на спектрометре Tesla BS-467C (60 МГц) при 25° , внешний стандарт ГМДС; спектры ЯМР ^{19}F — на спектрометре Tesla BS-487C (80 МГц) при 25° , внешний стандарт $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$. ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в таблетках KBr. Масс-спектр получен на приборах DS-50 и MC-1302, энергия ионизирующих электронов 70 и 50 эВ. Контроль индивидуальности полученных соединений осуществлялся с

Таблица 1

Дигидро-симм-триазины IIIa—д

Соединение	Т. пл., °С	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				Выход, %
		C	H	F	N		C	H	F	N	
IIIa [3]	191—192	83,5	5,2	—	11,1	$C_{27}H_{21}N_3$	83,7	5,5	—	10,8	30
IIIб	212—213	83,7	5,9	—	10,0	$C_{29}H_{25}N_3$	83,8	6,0	—	10,1	34
IIIв	207—208	69,6	4,2	15,2	11,2	$C_{22}H_{16}F_3N_3$	69,6	4,2	15,0	11,0	89
IIIг	221—222	71,7	4,8	13,8	10,5	$C_{24}H_{20}F_3N_3$	70,7	4,9	13,9	10,3	90
IIIд	114—115	31,6	1,4	12,3	9,2	$C_{12}H_6Cl_6F_3N_3$	31,2	1,3	12,3	9,0	35

помощью ТСХ на Al_2O_3 (II степени активности) в системе бензол—метанол, 5 : 1, проявление парами йода или в УФ свете.

2,2-Дифенил-4,6-диарил-1,2-дигидро-симм-триазины (IIIa, б). Смесь 18 ммоль амидинов IIa, б и 18 ммоль кетимина Ia нагревают при 120° 50 ч. Избыток кетимина Ia отгоняют в вакууме. Остаток обрабатывают эфиром, отфильтровывают соединения IIIa, б, кристаллизуют из этанола.

2-Трифторметил-2-фенил-4,6-диарил-1,2-дигидро-симм-триазины (IIIв, г). Смесь 10 ммоль амидинов IIa, б и 10 ммоль кетимина Ib нагревают при 120° до прекращения выделения аммиака (5—6 ч). Загустевшую массу отфильтровывают, кристаллический продукт реакции промывают эфиром. Соединения IIIв, г кристаллизуют из этанола или бензола.

2-Трифторметил-2-фенил-4,6-бис(трихлорметил)-1,2-дигидро-симм-триазин (IIIд). Раствор 7 ммоль амидина IIв и 7 ммоль кетимина Ib в 4 мл сухого хлороформа кипятят 5 ч. Растворитель и избыток кетимина Ib отгоняют в вакууме. Остаток при растирании с эфиром закристаллизовывается.

Данные элементного анализа, температуры плавления, выходы приведены в табл. 1.

1,3-Аза-2-трифторметил-4-дифенил-1,3-диен (IV). Смесь 1,75 г (15 ммоль) амидина IIг и 2,7 г (15 ммоль) кетимина Ia нагревают при 110° 30 ч. После охлаждения плава кристаллический продукт IV промывают гептаном, отфильтровывают. Выход 3 г (70%), т. пл. 94—95° (из гептана). Найдено: C 65,0; H 3,9; F 20,2; N 9,9%. $C_{15}H_{11}F_3N_2$. Вычислено: C 65,2; H 4,0; F 20,6; N 10,1%.

3-Аза-1,5-гексафтор-2,4-диамино-4-фенилпентен-2 (V). А. К 3,2 г (20 ммоль) кетимина Ib прибавляют 2,1 г (20 ммоль) амидина IIг. Раствор нагревают при 75° 4 ч. Отфильтровывают кристаллический продукт реакции V, промывают на фильтре гептаном. Выход 4 г (77%), т. пл. 67—68,5° (из гептана). Найдено: C 42,2; H 3,1; F 39,8; N 14,7%. $C_{10}H_9F_6N_3$. Вычислено: C 42,1; H 3,2; F 39,9; N 14,7%.

Б. Смешивают эквимолярные количества кетимина Ib и амидина IIг, раствор оставляют при 20°. Через несколько дней реакционная масса закристаллизовывается. Выход 75%.

Таблица 2

Спектральные характеристики дигидро-симм-триазинов IIIa—д

Соединение	ИК спектр, см ⁻¹			Спектр ПМР*, м. д.			Спектр ЯМР 19F*, м. д. 2-CF ₃
	NH	C=N	CF ₃	NH	Ar	CH ₃	
IIIa	3400	1640	—	9,2	6,6—8,3	—	—
IIIб	3445	1650	—	9,5	7,3—8,6	2,4	—
IIIв	3445	1640	1170—1140	11,4	7,75—8,25	—	3,0
IIIг	3450	1640	1180—1150	9,7	7,1—8,1	2,3	4,6
IIIд	3380	1680	1210—1160	10,5	7,5	—	3,14

* В $(CD_3)_2CO$, IIIб, в — в $DMCO-D_6$.

Аммонийная соль 2,4,6-трис(трифторметил)-2-фенил-1,2-дигидро-симм-триазина (VI). Нагревают 2 г (7 ммоль) соединения V при 200° до прекращения выделения аммиака. Отфильтровывают кристаллический продукт реакции VI, промывают на фильтре хлороформом. Выход 1,1 г (84%), т. пл. 142—144° (разл.). Очищают возгонкой при температуре 130—140°. Найдено: С 37,8; Н 2,2; F 44,7; N 14,0%. $C_{12}H_6F_9N_3 \cdot NH_3$. Вычислено: С 37,9; Н 2,4; F 44,9; N 14,7%.

2,4,6-Трис(трифторметил)-2-фенил-1,2-дигидро-симм-триазин (IIIe). Раствор 0,6 г (16 ммоль) соли VI подкисляют 2 н. HCl до pH 6. Дигидро-симм-триазин IIIe экстрагируют эфиром (3×10 мл), эфирные вытяжки сушат прокаленным сульфатом магния. После отгонки эфира перегоняют маслянистый продукт, т. кип. 122—124°, n_D^{25} 1,4262. Выход 0,5 г (83%). ИК спектр: 3390 (NH), 1740 (C=N), 1250—1150 cm^{-1} (CF₃). Спектр ПМР в $(CD_3)_2CO$: 7,4 (5H, м), 5,0 (1H, с). Спектр ЯМР ¹⁹F: 5,4 (2-CF₃, с), -2,5 (4,6-CF₃, с). Масс-спектр: M⁺ 363 *m/z*. Найдено: С 40,1; Н 1,9; F 46,7; N 11,5%. $C_{12}H_6F_9N_3$. Вычислено: С 39,7; Н 1,7; F 47,0; N 11,6%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черкасов В. М., Капран Н. А. ХГС, 1973, № 2, с. 281.
2. Капран Н. А., Черкасов В. М. ХГС, 1976, № 7, с. 995.
3. Cook A. H., Jones D. G. J. Chem. Soc., 1941, part I, p. 278.
4. Middleton W. J., Krespan C. G. J. Org. Chem., 1965, vol. 30, p. 1398.

Институт органической химии
АН Украинской ССР, Киев 252660

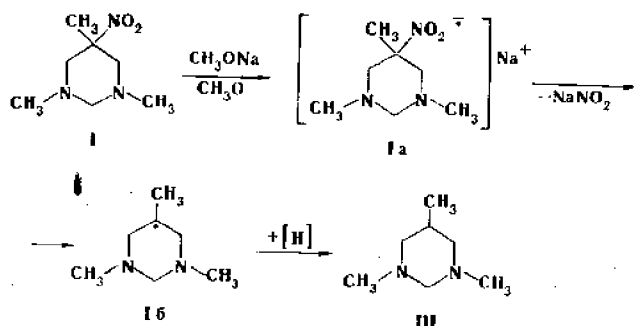
Поступило 13 VIII 1981

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 547.853.4.5:542.958.7

ВОССТАНОВЛЕНИЕ 1,3,5-ТРИМЕТИЛ-5-НИТРОГЕКСАГИДРОПИРИМИДИНА В ПРИСУТСТВИИ МЕТИЛАТА НАТРИЯ

Нами впервые установлено, что 1,3,5-триметил-5-нитрогексагидропириимидин (I) в присутствии метилата натрия (II) в метаноле при мольном соотношении реагентов 1 : 4 при 130° за 10 мин (конверсия 100%) превращается в 1,3,5-триметилгексагидропириимидин (III) с выходом 68%.



Образование анион-радикалов из 2,5-диалкил-5-нитро-1,3-диоксанов под действием едкого кали в этиленгликоле отмечено в работе [1]. Очевидно, в результате переноса электрона с метилат-анионом на нитрогруппу из 1,3,5-триметил-5-нитрогексагидропириимидина образуется анион-радикальная соль, которая мономолекулярно отщепляет литрит-анион с образованием NaNO₂ и гексагидропириимидинильного радикала Ib. Последний отрывает атом водорода от растворителя с образованием гексагидропириимидина III. Нитрит натрия образуется с выходом 100%, что свидетельствует о количественном образовании промежуточных продуктов Ia, б. Поскольку 5-алкил-5-нитрогексагидропириимидины легко получают в одну стадию из доступных нитроалканов, алкиламинов и формальдегида [2], осуществленная реакция может рассматриваться как удобный метод получения полналкилгексагидропириимидинов.

1,3,5-Триметилгексагидропириимидин (III) выделен с помощью колоночной хроматографии (эфир—гексан, 2 : 3). Т. кип. 143°; *n*_D²⁰ 1,4739. Спектр ЯМР ¹H (CCl₄): 0,68 (3H, д, 5-CH₃), 2,17 (6H, с, 1- и 3-CH₃), 2,05 (4H, м, 4- и 6-Н), 2,98 м. д. (2H, м, 2-Н). Спектр ЯМР ¹³C (CCl₄): 17,7 (к, 5-CH₃), 27,4 (д, C₅), 43,3 (к, 1- и 3-CH₃), 62,3 (т, C₄ и C₆), 79,1 м. д. (т, C₂).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lytko-Krasuska A., Piotrowska H., Urbanski T. Tetrah. Lett., 1979, N 12, p. 1243.
2. Губен И. Методы органической химии. ГНТИ Хим. лит.: М.—Л., 1949, т. 4, с. 387.

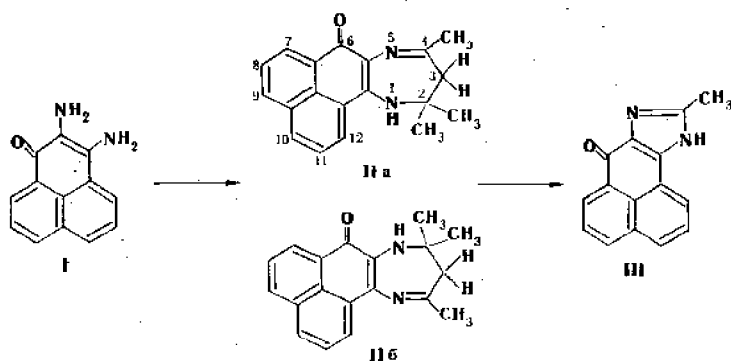
Д. М. Куковничий, В. В. Зорин, С. С. Злотский,
З. В. Тодрес, Д. Л. Рахманкулов

Уфимский нефтяной институт,
Уфа 450062

Поступило 25 VIII 1981

ФЕНАЛЕНОДИАЗЕПИНОН ПРИ РЕАКЦИИ 2,3-ДИАМИНОФЕНАЛЕНОНА С АЦЕТОНОМ

В литературе нет указаний о возможности циклизации 2,3-диаминофеналенона (I) с ацетоном с образованием диазепинового цикла. Нам удалось осуществить подобное превращение при кипячении диамина I в ацетоновом растворе или в реакции с окисью мезитила и получить 1Н-2,3-дигидро-2,2,4-триметилфеналено[2,3-*b*][1,5]диазепин-6-он (IIa). Структура соединения II установлена на основании спектра ПМР, в котором, кроме сигналов от шести ароматических протонов (7,38—8,60 м. д.), имеется 4 синглетных пика с соотношением интенсивностей 6:3:2:1 при 1,44, 2,46, 2,48 и 5,08 м. д., что соответствует шести протонам метильных групп в положении 2, трем протонам метильной группы в положении 4, протонам метиленовой группы и одному протону имино-группы. Окончательный выбор между структурами IIa и IIб на основании имеющихся данных сделать не удастся. Очевидно, что подобная циклизация должна включать две стадии — образование азометина и присоединение по двойной связи окиси мезитила в любой последовательности [1]. Учитывая способность α-аминогруппы енаминокетонов образовывать осоевания Шиффа [2], что не характерно для самих енаминокетонов, следует отдать предпочтение структуре IIa. Это согласуется также с возможностью присоединения аминогруппы еваминокетонов по двойной связи.



Выход соединения II при нагревании диамина I в ацетоне составляет 43%, при реакции с окисью мезитила — 62%, т. пл. 166—167° (из петroleйного эфира). ИК спектр (в KCl): 1638 (C=O), 3300 см^{-1} (NH). УФ спектр (в спирте), λ_{max} (lg ϵ): 245 (4,44), 269 (4,39), 351 (4,10), 372 (3,97) плечо, 503 нм (3,54). Данные элементного анализа и масс-спектрометрического определения молекулярной массы соответствуют расчетным. Термическое разложение соединения II при 270—280° приводит с выходом 39% к 2-метилфеналеноимидазолону (III).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ried W., Stahlhofen P. Chem. Ber., 1957, Bd 90, S. 815.
2. Ried W., Torinus E. Chem. Ber., 1959, Bd 92, S. 2902.

С. Л. Солодарь, В. А. Кочкин

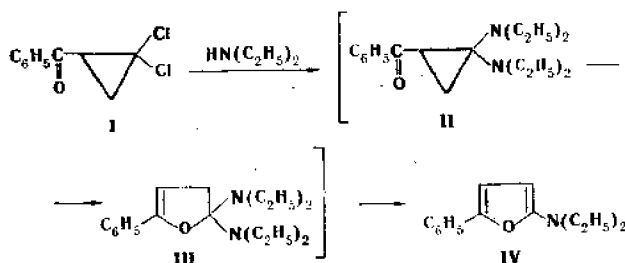
Научно-исследовательский институт
органических полупродуктов и красителей,
Москва 103787

Поступило 30 X 1981

ХГС. 1982. № 6. с. 847.

СИНТЕЗ 2-ДИЭТИЛАМИНО-5-ФЕНИЛФУРАНА ИЗ 1-БЕНЗОИЛ-2,2-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНА

Взаимодействие 1-ацил-2,2-дихлорциклопропанов с алколюатами натрия приводит к образованию замещенных 5,5-диалкокси-4,5-дигидрофуранов [1]. Нами найдено, что 1-бензоил-2,2-дихлорциклопропан при кипячении в диэтиламине в течение 4 ч с выходом 70% превращается в 2-диэтиламино-5-фенилфуран (IV). Реакция, вероятно, протекает путем нуклеофильного замещения атомов хлора через стадию дегидрогалогенирования [1] с последующей изомеризацией активированного циклопропилкетона II в дигидрофуран III. Не исключено также, что раскрытие трехчленного цикла происходит в продукте замещения одного атома хлора в исходном кетоне I на диэтиламинную группу.



Аминофуран IV выделен хроматографически на колонке с Al_2O_3 (элюент — гексан) в виде неустойчивого в воздушной атмосфере масла; n_D^{17} 1,5723. Спектр ПМР (CCl_4): 1,10 (6H, т, $J=7$ Гц, CH_3), 3,20 (4H, кв, $J=7$ Гц, CH_2), 4,90 (1H, д, $J=3$ Гц, 3-H), 6,43 (1H, д, $J=3$ Гц, 4-H), 6,90—7,50 м. д. (5H, м, C_6H_5). Данные элементного анализа на C, H и N соответствуют вычисленным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тищенко И. Г., Куликович О. Г., Масалов Н. В. ЖОрХ, 1980, т. 16, с. 1203.

И. Г. Тищенко, О. Г. Куликович, Н. В. Масалов

Белорусский государственный университет
им. В. И. Ленина, Минск 220080

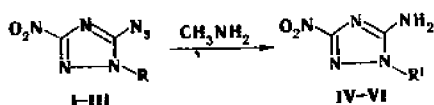
Поступило 7 XII 1981

ХГС, 1982, № 6, с. 848.

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ АЗИДНОЙ ГРУППЫ В АМИННУЮ ПРИ РЕАКЦИИ 1-Р-3-НИТРО-5-АЗИДО-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ С АЛИФАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ

Для модификации структуры производных 1,2,4-триазола широко используется замещение нитрогруппы или галогена в положении 5 цикла нуклеофильными агентами различной природы. В частности, взаимодействие 1-метил-3,5-динитро-1,2,4-триазола с алифатическими аминами ведет к образованию соответствующих 5-аминопроизводных [1]. Однако попытка ввести в аналогичные реакции 1-Р-3-нитро-5-азидо-1,2,4-триазолы

привела вместо замещения и восстановлению азидной группы с образованием производных 3-нитро-5-амино-1,2,4-триазола (IV—VI):



I, IV R=R'=CH₃; II, V R=R'=CH₂COOH; III R=CH₂COOCH₃; VI R'=CH₂CONHCH₃.

Так, при добавлении порциями 0,025 моль 1-Р-3-нитро-5-азидо-1,2,4-триазола (I—III) к 15 мл 25% водного раствора метиламина (0,12 моль) при 40—50° через 3—5 ч после охлаждения и подкисления реакционной смеси соляной кислотой до pH 2 осаждают равным объемом воды аминопредварительные IV—VI, которые кристаллизуют из этанола. Соединение IV выделяет экстракцией этилацетатом. Этим методом были получены: 1-метил-3-нитро-5-амино-1,2,4-триазол (IV), т. пл. 253—254°, выход 82%; 3-нитро-5-амино-1,2,4-триазолил-1-уксусная кислота (V), т. пл. 232—233°; спектр ПМР: 4,90 (с, 2H, CH₂), 7,20 м. д. (с, 2H, NH₂); метиламид 3-нитро-5-амино-1,2,4-триазолил-1-уксусной кислоты (VI), т. пл. 278—279°, спектр ПМР: 4,75 (с, 2H, CH₂), 7,10 (с, 2H, NH₂), 2,70 (с, 3H, CH₃), 8,10 м. д. (с, 1H, NH).

1-Р-3-Азидо-5-Р-1,2,4-триазолы аминами в этих условиях не восстанавливаются. Продукты замещения по положениям 5 и 3 нн в одном из случаев зафиксированы не были.

Восстановление идет при использовании метил-, диметил- и триэтиламина, применение менее основных аммиака и этиленмина ведет к возврату исходного вещества. Реакция идет, вероятно, по типу присоединения—отщепления при предпочтительной атаке нуклеофилом терминального атома азота азидной группы, а не углерода цикла, с которым она связана. Необычный факт восстановления азидогруппы аминами отмечен недавно в ряду пиридина [2].

Аналитические и спектральные данные (ИК спектры) для полученных соединений соответствуют принятым структурам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Багал Л. И., Певзнер М. С., Самаренко В. Я. ХГС, 1970, № 2, с. 269.
- Мокрушина Г. А., Котовская С. К., Постовский И. Я. ХГС, 1979, № 1, с. 131.

Т. П. Кофман, К. Е. Пахомов, М. С. Певзнер

Ленинградский технологический институт
им. Ленсовета, Ленинград 198013

Поступило 9 XII 1981

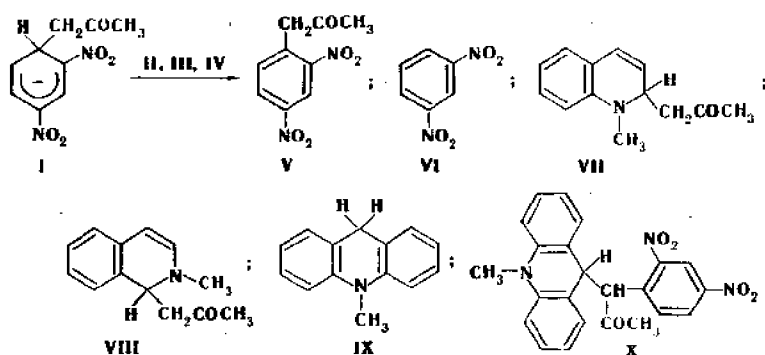
ХГС. 1982. № 6, с. 848.

УДК 547.831.8'833.7'835.5.9:542.942.7'953

НОВЫЕ РЕАКЦИИ N-ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ КАТИОНОВ С АНИОННЫМИ σ-КОМПЛЕКСАМИ

Мы нашли, что анионные σ-комплексы, как и их электронные аналоги — дигидрогетероароматические соединения [1, 2], при действии гетероароматических катионов способны ароматизоваться не только в результате потери гидридно подвижного атома водорода, но и в результате отщепления заместителя, связанного с ним в геминальном узле, с одновременным ионным гидрированием или нуклеофильным алкилированием гетероароматического катиона. В некоторых случаях гетероароматические катионы присоединяются к σ-комплексам либо к продуктам их ароматизации. Так, в частности, при взаимодействии комплекса Яновского (I) с йодметилатами хинолина (II), изохинолина (III) или акридина (IV) наряду с 2,4-динитрофенилацетоном (V) были выделены про-

дукты алкилирования: 1-метил-2-ацетонил-1,2-дигидрохинолин (VII), 2-метил-1-ацетонил-1,2-дигидроизохинолин (VIII); нонного гидрирования: 1-метил-9,10-дигидроакридин (IX); присоединения: 1-метил-9-[α -(2,4-динитрофенил)ацетонил]-9,10-дигидроакридин (X) и 1,3-динитробензол (VI).



Полученные соединения V—IX идентичны заводским образцам. Соединение X: т. пл. 167° (из спирта), выход 42%, λ_{max} : 213, 252, 260, 356 нм. Масс-спектральный распад подтверждает приведенную структуру, данные элементного анализа соответствуют расчетным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шейнкман А. К., Токарев А. Н., Прилепская А. Н. ХГС, 1972, № 4, с. 529.
2. Шейнкман А. К., Скоробогатова З. М., Лукьяненко Л. В. ХГС, 1982, № 3, с. 367.

А. К. Шейнкман, Т. С. Чмыленко, Т. М. Баранова

Днепропетровский инженерно-строительный институт,
Днепропетровск 320631

Поступило 9 XII 1981

ХГС, 1982, № 6, с. 849.

ЮБИЛЕИ И ДАТЫ

Зоя Васильевна Пушкарева

(к 75-летию со дня рождения)



27 апреля 1982 г. исполнилось 75 лет со дня рождения и 50 лет трудовой деятельности в Уральском политехническом институте им. С. М. Кирова (УПИ) заслуженного деятеля науки и техники РСФСР доктора химических наук профессора Зои Васильевны Пушкаревой.

З. В. Пушкарева родилась в 1907 г. в Свердловске. После окончания в 1932 г. Ленинградского химико-технологического института им. Ленсовета З. В. Пушкарева была направлена ассистентом в УПИ и стала одним из первых учеников И. Я. Постовского, возглавившего уральскую школу химиков-органиков.

За годы работы в институте Зоя Васильевна выросла в крупного ученого, педагога, общественного деятеля. На организованной в 1947 году З. В. Пушкаревой кафедре технологии красителей и лекарственных веществ УПИ подготовлено более 2000 инженеров по трем специальностям.

Под ее руководством защищено 47 кандидатских диссертаций. Она является автором более 300 статей, 50 авторских свидетельств, зарубежных патентов.

Работы З. В. Пушкаревой внесли принципиальный вклад в разработку методов тонкого органического синтеза. Ее научные интересы связаны с исследованием взаимосвязи между химическим строением и свойствами гетероциклических соединений и с поиском новых биологически активных веществ.

В первый период своей научной деятельности З. В. Пушкарева занималась исследованием мало изученного тогда гетероцикла феназина и его N-окисей. Ею впервые получена 5,10-диокись феназина. В дальнейшем работы в этой области были продолжены ее учениками. Первые были получены и исследованы современными физико-химическими методами свободные радикалы в ряду феназинов, изучена реакционная способность большого ряда N-окисей различных гетероциклов.

В годы Великой Отечественной войны З. В. Пушкаревой совместно с И. Я. Постовским в рекордно короткие сроки было организовано производство крайне нужных для фронта сульфаниламидных препаратов на Свердловском химфармзаводе. После окончания войны З. В. Пушкарева занялась теоретическим исследованием взаимосвязи между строением и биологической активностью сульфаниламидных соединений, что явилось основой ее докторской диссертации.

В 50-х гг. З. В. Пушкарева вместе с коллективом сотрудников в числе первых начала систематические исследования по созданию противоопухолевых препаратов. В 1968 году по ее инициативе в УПИ была организована проблемная лаборатория по синтезу противораковых и противолучевых средств, которую Зоя Васильевна возглавляет и в настоящее время. Поиск противоопухолевых препаратов ведется среди антагонистов витаминнов, антиметаболитов нуклеинового обмена, алкилирующих метаболитов, а также олигопептидов и интеркаляторов на основе фрагментов противоопухолевых антибиотиков. Наиболее интенсивно изучаются в настоящее время многочисленные производные аминимидазол-карбоксамидов.

Теоретические исследования в этой области позволили вскрыть особенности реакционной способности диазоимидазолов, их новые превращения, внутримолекулярные перегруппировки и др., а также разработать оригинальные методы синтеза ранее недоступных соединений этих классов.

Настоящий период деятельности З. В. Пушкаревой и ее многочисленных учеников посвящена исследованию теоретических основ направленного синтеза противоопухолевых соединений, механизма их действия и практическим разработкам по внедрению в медицинскую практику новых противоопухолевых препаратов.

Зоя Васильевна Пушкарева — талантливый педагог, активный общественный деятель. Много сил и энергии отдает она научно-организационной, общественной и партийной работе. С 1958 по 1970 г. она была депутатом Верховного Совета СССР, членом Комитета защиты мира СССР, в течение 30 лет руководила Свердловским областным правлением общества «Знание».

За большие заслуги в педагогической, научной и общественной деятельности З. В. Пушкарева награждена орденом Ленина, орденом Октябрьской революции, орденом Трудового Красного Знамени, двумя орденами «Знак почета» и медалями.

В 1970 году ей присвоено звание заслуженного деятеля науки и техники РСФСР.

В. С. Мокрушин

ВАЖНЕЙШИЕ РАБОТЫ З. В. ПУШКАРЕВОЙ В ОБЛАСТИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

1. Пушкарева З. В., Агбалова Г. И. Исследование в ряду фениазина. Окисление феназина. — ЖОХ, 1938, т. 8, № 2, с. 151.
2. Пушкарева З. В., Кокошко З. Ю. К вопросу о связи между строением и бактериостатической активностью сульфамидаминных соединений. — ЖОХ, 1946, № 8, с. 1269.
3. Пушкарева З. В., Варюхина Л. В., Кокошко З. Ю. Исследование гетероциклических N-окисей. Дипольные моменты и химические особенности N-окисей некоторых гетероциклических соединений. — ДАН, 1956, т. 108, с. 1098.
4. Пушкарева З. В., Носкова И. Н., Грязев В. Ф. Исследования свободных радикалов N-замещенных дигидрофеназинов. — ХГС, 1970, № 10, с. 1428.
5. Конохов В. Н., Пушкарева З. В. и др. Способ получения сарколизина. Патент 1.064.972 (Англия), 1967.
6. Конохов В. Н., Пушкарева З. В. и др. Способ получения сарколизина. Патент 12.920.60 (ФРГ), 1970.
7. Вавилов Г. А., Пушкарева З. В., Мокрушин В. С. Исследования в ряду аналогов рибофлавина. IV. Аналоги рибофлавина, содержащие трифторметильную группу. — ХГС, 1970, № 1, с. 116.
8. Мокрушин В. С., Офицеров В. И., Рапакова Т. В., Цаур А. Г., Пушкарева З. В. Синтез аналогов 5(4)-аминоимидазол-4(5)-карбоксамидов и пуринов. V. Некоторые превращения в ряду имидазо[4,5-d]-1,2,3-триазолов. — ХГС, 1976, № 4, с. 556.
9. Пушкарева З. В., Мокрушин В. С. Успехи химии диазосоединений гетероциклического ряда. Новое в химии азотсодержащих гетероциклов. Рига: Зинатне, 1979, т. 1, с. 38.
10. Мокрушин В. С., Селезнева И. С., Нифонтов В. И., Пушкарева З. В. Синтез аналогов 5(4)-аминоимидазол-4(5)-карбоксамидов и пуринов. 9. Особенности взаимодействия 5(4)-аминоимидазол-4(5)-карбоксигидразидов с азотистой кислотой и 5-дизоимидазол-4-карбоксамидов с аминами. — ХГС, 1980, № 11, с. 1536.

ХРОНИКА

IV ГИЛЛЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

18 января 1982 года в Институте органического синтеза АН ЛатвССР состоялись IV мемориальные чтения, посвященные памяти академика АН ЛатвССР профессора С. А. Гиллера и связанные с 25-летним юбилеем Института.

Во вступительном слове профессор Г. И. Чипенс охарактеризовал заслуги С. А. Гиллера в создании Института и вкратце остановился на основных достижениях Института в области органической, биоорганической и медицинской химии.

Сообщение Я. П. Страдыня было посвящено ранней научной деятельности С. А. Гиллера (1946—1956 гг.), истории разработки под его руководством первых оригинальных технологий медицинских препаратов — фурацилина и ПАСК. Докладчик показал, что проводимые в Риге исследования в области химии гетероциклических соединений начались с работ по изысканию способов переработки фурфурола (каталитическое окисление и декарбонилирование, нитрование, алкилирование и т. д.). Работы С. А. Гиллера в области химии фурана встретили одобрение и поддержку Г. Я. Ванага, Ю. К. Юрьева, И. Я. Постовского и других видных советских химиков.

Вслед за работами в области химии фурана в Риге развернулись исследования по азотсодержащим гетеропиридам (производные пурина, пиридиния, пирридазина,

азиридина, 1,4-дигидропиридина и т. д.), по каталитическому синтезу гетероциклических соединений и т. д. Инициатором и руководителем этих работ был С. А. Гиллер, благодаря его деятельности Рига стала одним из центров химии гетероциклов в СССР. По его инициативе стал издаваться всесоюзный журнал «Химия гетероциклических соединений».

Н. О. Салдабол доложила о синтезах на основе алквл(2-фурил)кетонов и их винилов. Это направление разрабатывалось докладчиком по предложению и под руководством С. А. Гиллера со второй половины 50-х годов. В докладе были представлены данные о синтезах новых би- и полициклических производных фуранового и 5-нитрофуранового рядов, о закономерностях изменения характера и степени влияния фуранового цикла на реакционную способность функциональных групп, расположенных у связанного с фураном радикала. Показана перспективность изучения физиологической активности полученных соединений.

Приведенный на чтениях материал о работах, как предшествовавших созданию Института органического синтеза АН ЛатвССР, так и относившихся к одной из проблем химии фурана, свидетельствует об исключительно богатом научном наследии С. А. Гиллера.

М. В. Шиманская

СОДЕРЖАНИЕ

Васильвицкий А. Е., Шостаковский В. М., Нефедов О. М. Взаимодействие гетероароматических соединений с карбенами (обзор)	723
Андрейчиков Ю. С., Налимова Ю. А., Вахрин М. И., Тендрякова С. П., Козлов А. П. Кинетика раскрытия цикла 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов под действием метанола	744
Новиков В. Н., Поляков В. Е. Синтез, кинетика образования и физические свойства 5-алкоксифурфуролов	747
Тащи В. П., Рукасов А. Ф., Орлова Т. И., Пуцыкин Ю. Г., Баскаков Ю. А. Синтез тираноксимов из оксима 3,4-дибром-3-метилбутанола-2	751
Шкляев Ю. В., Дормидонтов Ю. П., Лапкин И. И. Двумажный органические производные тиофена. 4. Взаимодействие двумажный органических производных тиофенов, содержащих арильные заместители в β -положении кольца, с диэтил-оксаладом	754
Клюев Н. А., Абраменко П. И., Шпилева И. С., Пинкин Л. Д. Масс-спектры изомерных тиено[2,3- <i>b</i>] и тиено[3,2- <i>b</i>]пиридинов	758
Цуркан А. А., Левшин И. Б., Адакин В. М., Зякун А. М. Масс-спектры производных селеназолилдигидразонов бензальдегида	762
Терентьев П. Б., Соловьев О. А., Хмельницкий Р. А., Громов С. П., Сазитуллин Р. С. Масс-спектрометрическое поведение изомерных нитро- и нитроаминондользинов и идолов	765
Захаров П. И., Заикин В. Г., Микая А. И., Раджан П. К., Солдатенков А. Т., Простаков Н. С. Фрагментация 2- и 4-(фурил-2)пиридинов под действием электронного удара	769
Клюев Н. А., Курапов П. Б., Александров Г. Г., Грандберг И. И. Влияние агрегатного состояния на сопряжение в системе 2-(хинолил-2')бензоксазола	775
Гришина Г. В., Лещева И. Ф., Сергеев Н. М., Потапов В. М., Вовк А. И. Региоселективное метилирование 1-бензил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолина-4	780
Грачева И. Н., Ковельман И. Р., Точилкин А. И. Синтез некоторых бифункциональных производных 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты	785
Грачева И. Н., Ковельман И. Р., Точилкин А. И. Синтез и свойства флуоресцентного производного хинолина — 8-(N-метил-N-2-пропинил)аминометил-5-хинолин-N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталинсульфонамидо] карбокс-амида	789
Горбылева О. И., Филипенко Т. Я., Михлина Е. Е., Турчин К. Ф., Шейнкер Ю. Н., Яхонтов Л. Н. Реакции 2-арил (гетарил)метил-3-оксохиноклидинов с бифункциональными нуклеофильными реагентами	793
Петриченко В. М., Коншин М. Е. Синтез и свойства замещенных 10-фенил-10-оксидио-пиридо[2,3- <i>b</i>]хромонов	798
Шаранина Л. Г., Прохоненков В. К., Маршутца В. П., Пашенко А. В., Пузанова В. В., Шаранин Ю. А., Клюев Н. А., Гусев Л. Ф., Гнатусина А. П. 6-Амино-5-циано-1Н,4Н-пиразоло[3,4- <i>b</i>]пирани	801
Кутуля Л. А., Шевченко А. Е., Пчелинова Л. Д. Синтез и спектрально-люминесцентные свойства 1-(4'-формилфенил)-3,5-диарил-2-пиразолинов	807
Нургалин В. В., Шарнир Г. П., Нургалина Р. Б., Гинзбург Б. М. Синтез меркаптонитроимидазолов и их реакция с 2,4,6-тринитрохлорбензолом	812
Согомонова Р. А., Симонов А. М., Диваева Л. Н., Колодяжная С. Н. Взаимодействие четвертичных солей 2-ареназобензимидазолия с аминами	817
Шугаев А. Д., Игнатова Л. А., Унковский Б. В. N-Гликозиды. 2. О строении продуктов взаимодействия гликозилтиотиоцианатов с 4-аминно-4-метил-2-пентанолоном	825
Орлов В. Д., Колос Н. Н., Десенко С. М., Лаврушин В. Ф. Химические превращения 2,4-диарил-2,3-дигидро-1Н-1,5-бензодиазелипов	830
Фешин В. П., Воронков М. Г., Лопырев В. А., Берестенников Н. И., Юшманова Т. И., Медведева Е. Н. Спектры ЯКР ^{35}Cl 3(5)-арил-5(3)-хлор-1,2,4-триазола	837
Ольшеская И. А. Синтез и реакции азидов гетероциклических соединений. 5. Синтез и исследование 1,2,3-триазолинов-2, содержащих остатки бензотриазола	839
Черкасов В. М., Капран Н. А., Ягупольский Ю. Л. Взаимодействие амидинов карбоновых кислот с кетиминами	842

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Куковецкий Д. М., Зорин В. В., Злотский С. С., Тодрес З. В., Рахманкулов Д. Л. Восстановление 1,3,5-триметил-5-нитрогексагидропиримидина в присутствии метилата натрия	846
Солодарь С. Л., Кочкин В. А. Феналенодиазепинон при реакции 2,3-диаминофеналенона с ацетоном	847
Тищенко И. Г., Куликович О. Г., Масалов Н. В. Синтез 2-двэтиламино-5-фенилфурана из 1-бензоил-2,2-дихлорциклопропана	848
Кофман Т. П., Пахомов К. Е., Певзнер М. С. Преобразование азидной группы и аминную при реакции 1-R-3-нитро-5-азидо-1,2,4-триазолов с алифатическими аминами	848
Шейнман А. К., Чмиленко Т. С., Баранова Т. М. Новые реакции N-гетероароматических катионов с анионными σ -комплексами	849

ЮБИЛЕИ И ДАТЫ

Зоя Васильевна Пушкарева (к 75-летию со дня рождения) (Мокрушин В. С.)	851
--	-----

ХРОНИКА

IV Гиллеровские чтения (Щиманская М. В.)	853
--	-----

CONTENTS

Vasil'vitskii A. Ye., Shostakovskii V. M., Nefedov O. M. Interaction of heteroaromatic compounds with carbenes (review)	723
Andreichikov Yu. S., Nalimova Yu. A., Vakhnin M. I., Tendryakova S. P., Kozlov A. P. Kinetics of the ring opening of 5-aryl-2,3-dihydrofuran-2,3-diones in response to methanole	744
Novikov V. N., Polyakov V. Ye. Synthesis, kinetics of formation, and physical properties of 5-alkoxyfuranals	747
Tashchi V. P., Rukasov A. F., Ortova T. I., Putsykin Yu. G., Baskakov Yu. A. Synthesis of thiraneoximes from oximes of 3,4-dibromo-3-methylbutanone-2	751
Shklyayev Yu. V., Dormidontov Yu. P., Lapkin I. I. Dimagnesium organic derivatives of thiophene. 4. Interaction of thiophene dimagnesium organic derivatives, containing aryl substituents in β -position of the ring, with diethyloxalate	754
Klyuyev N. A., Abramenko P. I., Shpileva I. S., Pinkin L. D. Mass-spectra of isomeric thieno[2,3-b]- and thieno[3,2-b]pyridines	758
Tsurkan A. A., Levshin I. B., Adanin V. M., Zyakun A. M. Mass-spectra of benzaldehyde selenazolyldrazone derivatives	762
Terent'ev P. B., Solov'ev O. A., Khmel'nitskii R. A., Gromov S. P., Sagitullin R. S. Mass-spectrometric behaviour of isomeric nitro- and nitroaminoindolizines and indoles	765
Zakharov P. I., Zaikin V. G., Mikaya A. I., Radzhan P. K., Soldatenkov A. T., Prostavok N. S. Fragmentation of 2- and 4-(1-aryl-2)pyridines as a result of electron impact	769
Klyuyev N. A., Kurapov P. B., Aleksandrov G. G., Grandberg I. I. Effect of aggregative state on conjugation in the 2-(quinolyl-2')benzoxazole system	775
Grishina G. V., Leshcheva I. F., Sergeyev N. M., Potapov V. M., Vovk A. I. Regioselective methylation of 1-benzyl- $\Delta^{9,10}$ -octahydroquinolone-4	780
Grachyeva I. N., Kovelman I. R., Tochilkin A. I. Synthesis of some bifunctional derivatives of 8-methyl-5-quinolinecarboxylic acid	785
Grachyeva I. N., Kovelman I. R., Tochilkin A. I. Synthesis and properties of the fluorescent quinoline derivative — 8-(N-methyl-N-2-propenyl)aminomethyl-5-quinoline-N-[N-(6-aminohexyl)-5-dimethylamino-1-naphthalenesulphonamido]carboxamide	789
Gorbulyeva O. I., Filipenko T. Ya., Mikhlin E. E., Turchin K. F., Sheinker Yu. N., Yakhontov L. N. Reactions of 2-aryl(hetaryl) methylene-3-oxoquinolindines with bifunctional nucleophilic reagents	793
Petrichenko V. M., Konshin M. Ye. Synthesis and properties of substituted 10-phenyl-10-hydroxy-10H-pyrido[2,3-b]chromenes	798
Sharanina L. G., Promonenkov V. K., Marshupa V. P., Pashchenko A. V., Puzanova V. V., Sharanin Yu. A., Klyuyev N. A., Gus'ev L. F., Gnatusina A. P. 6-Amino-5-cyano-1H,4H-pyrazolo[3,4-b]pyranes	801
Kutulya L. A., Shevchenko A. Ye., Pchelina L. D. Synthesis and luminescence spectra of 1-(4'-formylphenyl)-3,5-diaryl-2-pyrazolines	807

<i>Nurgatin V. V., Sharnin G. P., Nurgatina R. B., Ginzburg B. M.</i> Synthesis of mercaptonitroimidazoles and their reaction with 2,4,6-trinitrochlorobenzene	812
<i>Sogomonova R. A., Simonov A. M., Divayeva L. N., Kolodyazhnaya S. N.</i> Reaction of quaternary 2-arenazobenzimidazolium salts with amines	817
<i>Shutalyev A. D., Ignatova L. A., Unkovskii B. V.</i> N-Glycosides. 2. On structure of reaction products of glycosylthiocyanates with 4-amino-4-methyl-2-pentanone	825
<i>Orlov V. D., Kolos N. N., Desenko S. M., Lavrushin V. F.</i> Chemical transformations of 2,4-diaryl-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepines	830
<i>Feshin V. P., Voronkov M. G., Lopyryev V. A., Berestennikov N. I., Yushmanova T. I., Medvedeva Ye. N.</i> ³⁵ Cl NMR spectra of 3(5)-aryl-5(3)-chloro-1,2,4-triazole	837
<i>Ol'shevskaya I. A.</i> Synthesis and reactions of azides of heterocyclic compounds. 5. Synthesis and study of 1,2,3-triazolines-2, containing benzothiazole residues	839
<i>Cherkasov V. M., Kapran N. A., Yagupol'skii Yu. L.</i> Reaction of carboxylic acid amidines with ketimines	845

LETTERS TO THE EDITOR

<i>Kukovitskii D. M., Zorin V. V., Zlotskii S. S., Todres Z. V., Rakhmankulov D. L.</i> Reduction of 1,3,5-trimethyl-5-nitrohexahydropyrimidine in the presence of sodium methylate	846
<i>Solodar' S. L., Kochkin V. A.</i> Phenalenodiazepinone in the reaction of 2,3-diaminophenalenone with acetone	847
<i>Tischenko I. G., Kulinkovich O. G., Masalov N. V.</i> Synthesis of 2-diethylamino-5-phenylfuran from 1-benzoyl-2,2-dichlorocyclopropane	848
<i>Kofman T. P., Pakhomov K. Ye., Pevzner M. S.</i> Transformation of azide group into amine group in the reaction of 1-R-3-nitro-5-azido-1,2,4-triazoles with aliphatic amines	848
<i>Sheinkman A. K., Chmilenko T. S., Baranova T. M.</i> New reactions of N-heteroaromatic cations with anionic σ -complexes	849

ANNIVERSARIES AND DATES

Zoya Vasil'yevna Pushkaryeva (75th birthday anniversary) (<i>Mokrushin V. S.</i>)	851
---	-----

CHRONICLE

IV Hiller's readings (<i>Shimanskaya M. V.</i>)	853
---	-----

УДК 547.718

Васильвицкий А. Е., Шостаковский В. М., Нефедов О. М. Взаимодействие гетероароматических соединений с карбенами: Обзор. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 723—743. ISSN 0132-6244.

Рассмотрены литературные данные по реакциям гетероароматических соединений различных классов с галоген-, алкил-, алкокси- и кетокарбенами. Обсуждены механизмы этих реакций, влияние методов генерирования карбенов и природы гетероцикла на направление взаимодействия, структуру и выходы конечных продуктов реакции. Дана оценка возможностей препаративного использования указанных реакций. Табл. 4, библиогр. 105 назв.

УДК 547.724:542.92+541.127

Андрейчиков Ю. С., Налимова Ю. А., Вахрия М. И., Гендрякова С. П., Козлов А. П. Кинетика раскрытия цикла 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов под действием метанола. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 744—746. ISSN 0132-6244.

Методом спектроскопии ПМР изучена кинетика реакции раскрытия цикла 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов под действием метилового спирта, приводящей к образованию метиловых эфиров ароматизируемых кислот. Предложен механизм реакции. Табл. 3, библиогр. 7 назв.

УДК 547.722.4:541.127.1

Новиков В. Н., Поляков В. Е. Синтез, кинетика образования и физические свойства 5-алкоксифурфуrolов. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 747—750. ISSN 0132-6244.

Изучено взаимодействие 5-бромфурфуrolа с алкоголями калия в спиртовой среде; получены 5-алкоксифурфуrolы и продукты их конденсации с м-нитроацетофеноном. На основании кинетических данных предложен механизм реакции алкоксилирования. Табл. 2, ил. 1, библиогр. 14 назв.

УДК 547.712'238:542.924.5'945.27'951:543.422

Тащи В. П., Рукасов А. Ф., Орлова Т. И., Пуцыкин Ю. Г., Баскаков Ю. А. Синтез тираноксимов из оксима 3,4-дибром-3-метилбутанона-2. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 751—753. ISSN 0132-6244.

Взаимодействием оксима 3,4-дибром-3-метилбутанона-2 с сульфидом натрия получен 2-(α -оксиминоэтил)-2-метилтиран. В то же время О-карбамоильное производное α,β -дибромоксима в этих условиях превращалось в соответствующий замещенный α,β -ненасыщенный оксим. Тираноксим, как и его О-карбамоильные производные, под действием трибутилфосфина претерпевал характерное для тиранов десульфирование. Табл. 2, библиогр. 5 назв.

УДК 547.732'733'26.07:543.42

Шкляев Ю. В., Дормидонтов Ю. П., Лапкин И. И. Двуматнийорганические производные тиофена. 4. Взаимодействие двуматнийорганических производных тиофенов, содержащих арильные заместители в β -положении кольца, с диэтилоксалатом. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 754—757. ISSN 0132-6244.

Установлено, что 2,5-дибром-3-*R*-4-арилтиофены образуют двуматнийорганические соединения в эфире в «сопровождении» дибромэтана. Показано, что в силу стерических препятствий при реакции двуматнийорганических соединений с диэтилоксалатом образуются только 2-этоксалил-3-*R*-4-арилтиофены. Установлена высокая термическая устойчивость бромматнийэтоксикарбинолатов, полученных из указанных тиофенов и бромматнийэтанола. Изучены ИК и ПМР спектры синтезированных соединений. Табл. 2, библиогр. 12 назв.

УДК 543.51:547.736'83

Клюев Н. А., Абраменко П. И., Шпилева И. С., Пинкин Л. Д. Масс-спектры изомерных тисно[2,3-*b*]- и тисно[3,2-*b*]пиридинов. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 758—761. ISSN 0132-6244.

Впервые изучены масс-спектры шести изомерных тисно- и тисноафенопиридинов и прослежены пути распада молекулярных ионов, которые позволили выделить пики осколочных ионов, характеризующих деструкцию пиридинового и тисофенового циклов. Показано, что характер и тип сопряжения гетероциклов можно различить, анализируя данные масс-спектров. С привлечением литературных данных по масс-спектрометрии гетероароматических систем с одним гетероатомом проиллюстрирована связь между интенсивностью пика двухзарядного молекулярного иона и числом π -электронов в системе и π -донорностью гетероцикла. Табл. 1, ил. 1, библиогр. 14 назв.

УДК 547.789.9'571'574.3:543.51

Цуркан А. А., Левшин И. Б., Адакин В. М., Зякин А. М. Масс-спектры производных селеназолигидразонов бензальдегида. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 762—764. ISSN 0132-6244.

Изучены масс-спектры селеназолигидразонов бензальдегида Ia—г и селеназолиденгидразонов бензальдегида II и III. Отщепление бензонитрила в результате перегруппировки типа Мак-Лафферти характерно для распада M^+ соединений Ia—г. Дальнейшая фрагментация иона $M-C_6H_5CN$ происходит за счет выброса группы SeH или молекулы карбодинида из селеназольного кольца, либо за счет расщепления боковых заместителей кольца. Основные фрагменты в масс-спектрах соединений II и III образуются в результате выброса групп атомов SeH и $SeCHCO$. Табл. 2, библиогр. 10 назв.

УДК 543.51:547.752'754'759.14

Терентьев П. Б., Соловьев О. А., Хмельницкий Р. А., Громов С. П., Сазитуллин Р. С. Масс-спектрометрическое поведение изомерных нитро- и нитроаминоиндолизинов и индолов. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 765—768. ISSN 0132-6244.

Для масс-спектров нитроиндолизинов характерны пики ионов $[M-NO]^+$ и $[M-NO_2]^+$ и не характерны пики ионов индольного типа $[M-HCN]^+$, $[M-H, -HCN]^+$ (для алкилиндолов). В масс-спектрах нитроиндолов последние ионы дают более интенсивные пики, тогда как потеря нитрогруппы или ее перегруппировка протекает в значительно меньшей степени. Введение диалкиламиногруппы в молекулу нитроиндолизина приводит к тому, что первичные процессы распада таких соединений обуславливаются фрагментацией алкиламиногруппы. Табл. 2, библиогр. 8 назв.

УДК 547.821.4'721:543.51

Захаров П. И., Заикин В. Г., Микая А. И., Раджан П. К., Солдатенков А. Т., Простаков Н. С. Фрагментация 2- и 4-(фурил-2)пиридинов под действием электронного удара. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 769—774. ISSN 0132-6244.

Исследована диссоциативная ионизация 12 соединений ряда 2- и 4-(фурил-2)пиридинов, содержащих в различных положениях пиридинового цикла метильные, этильные и *n*-пропильные группы. Установлено, что интенсивность пика иона $[M-H]^+$ мало зависит от взаимного расположения алкильных групп и фурильного радикала, тогда как вероятность расщепления фуранового кольца с выбросом частиц CO и HCO очень чувствительна к этим структурным факторам. Расщепление пиридинового цикла ведет к появлению ионов $[M-HCN]^+$ и $[FuCN]^+$. Табл. 1, библиогр. 18 назв.

УДК 547.787.3'831:535.37:543.51 + 548.737

Клюев Н. А., Курапов П. Б., Александров Г. Г., Грандберг И. И. Влияние агрегатного состояния на сопряжение в системе 2-(хинолид-2')бензоксазола. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 775—779. ISSN 0132-6244.

Методами рентгеноструктурного анализа, электронной спектроскопии и масс-спектрометрии показано, что фазовое состояние и понижение температуры раствора существенно влияют на величину двугранного угла между плоскостями циклов и сопряжение в молекуле 2-(хинолид-2')бензоксазола. Молекула планарна в кристалле, газовой фазе и в растворе при низкой температуре. В этих случаях сопряжение максимально. При растворении сопряжение падает, что отражается на характере электронных спектров поглощения и испускания. Табл. 3, ил. 1, библиогр. 14 назв.

УДК 547.831.8:542.953:543.42

Гришина Г. В., Лещева И. Ф., Сергеев Н. М., Потапов В. М., Вовк А. И. Региоселективное метилирование 1-бензил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолона-4. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 780—784. ISSN 0132—6244.

Метилирование 1-бензил- $\Delta^{9,10}$ -октагидрохинолона-4 йодистым метилом в присутствии диэтиламида лития в тетрагидрофуране является региоселективным электрофильным замещением и в зависимости от условий реакции протекает по положению 3 или 8 хинолиновой системы. Дейтерирование в этих же условиях проходит только по положению 3. Табл. 1, ил. 1, библиогр. 6 назв.

УДК 547.831.2.9:542.938'944.2'951:543.422.4

Грачева Н. Н., Ковельман И. Р., Точилкин А. И. Синтез некоторых бифункциональных производных 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 785—788. ISSN 0132-6244.

Осуществлен синтез производных 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты. Алкоголизом нитрила 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты получают ее метиловый и этиловые эфиры, которые превращают в соответствующие 8-бромметиловые производные. Последние используют для введения метиламиногруппы и синтеза *N*-ацильных производных. В качестве модельных соединений получены гидразид, амид и ангидрид 8-метил-5-хинолинкарбоновой кислоты. Библиогр. 3 назв.

УДК 547.381.9'298.6'314.07:543.422'426

Грачева И. Н., Ковельман И. Р., Тоцкин А. И. Синтез и свойства флюоресцентного производного хинолина — 8-(N-метил-N-2-пропиль)аминометил-5-хинолин-N-[N-(6-аминогексил)-5-диметиламино-1-нафталинсульфонамидо]карбоксамида. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 789—792. ISSN 0132-6244.

Описан синтез производных хинолина, содержащих флюорогенную группировку, конденсацией азидов 8-(N-метил-N-карбобензоксид)аминометил-5-хинолинкарбоновой кислоты с N-(6-аминогексил)-5-диметиламинонафталинсульфонамидом. Полученный карбоксамида подвергают гидрогенолизу, а последующая реакция с бромистым пропаргилом приводит к соединению, приведенному в заголовке. Библиогр. 8 назв.

УДК 547.834.4'853.5'854.1'722.1'732'779.1'497'556.8.07:543.422.51

Горбылева О. И., Филипенко Т. Я., Михлина Е. Е., Туркин К. Ф., Шейнкер Ю. Н., Яхонтов Л. Н. Реакции 2-арил(гетарил)метил-3-оксохиноуклидинов с бифункциональными нуклеофильными реагентами. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 793—797. ISSN 0132-6244.

Осуществлены реакции 2-арил(гетарил)метил-3-оксохиноуклидинов с гидразингидратом, тиомочевниной и фенилгидразином. Синтезированы соответственно: 7-фенил-7,7a-дигидропиразоло[3,4-b]хиноуклидин; 7-(4'-метоксифенил)-7,7a-дигидропиразоло[3,4-b]хиноуклидин; 7-(тенил-2')-7,7a-дигидропиразоло[3,4-b]хиноуклидин; 3,3'-азиноди(2-бензилиденхиноуклидин); 6-тио-8-фенил-5,6,7,8-тетрагидропримидо[5,4-b]хиноуклидин; 6-тио-8-(4'-метоксифенил)-5,6,7,8-тетрагидропримидо[5,4-b]хиноуклидин; фенилгидразон 2-бензилиден-3-оксохиноуклидина. Структура соединений подтверждена ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектрами. Табл. 2, библиогр. 3 назв.

УДК 547.83'814.07:541.124.7

Петриченко В. М., Коншин М. Е. Синтез и свойства замещенных 10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-b]хроменов. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 798—800. ISSN 0132-6244.

Показано, что при действии концентрированной серной кислоты в ледяной уксусной кислоте 2-арил-оксид-3-бензил-6-метилпиридины циклизуются в соответствующие производные 10-фенил-10-окси-10Н-пиридо[2,3-b]хроменов. Спектрофотометрическим способом определены величины pK_a последних, которые колеблются от -6,28 до -9,27 и коррелируют в зависимости от положения заместителя с $\sigma_\text{p}^\text{O-}$ и $\sigma_\text{m}^\text{O-}$ -мета-константами заместителей. Табл. 2, библиогр. 6 назв.

УДК 547.775'779.1'813'461.3'052.2.07:543.422.51

Шаранина Л. Г., Промоненков В. К., Маршутка В. П., Пашенко А. В., Пузанова В. В., Шаранин Ю. А., Клюев Н. А., Гусев Л. Ф., Гнатусина А. П. 6-Амино-5-циано-1Н,4Н-пиразоло[3,4-b]пираны. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 801—806. ISSN 0132-6244.

Взаимодействие 3-метил-1-фенил-5-пиразолона с ариладенаминонитрилами в спиртовой среде приводит к образованию 3-метил-4-(1-арил-2,2-дицианоэтил)-5-пиразолонов, легко циклизующихся в присутствии оснований в соответствующие 6-амино-5-циано-3-метил-4-арил-1Н,4Н-пиразоло[3,4-b]пираны. Строение промежуточных и конечных продуктов подтверждено ИК, УФ, ПМР и масс-спектрами. Табл. 2, библиогр. 11 назв.

УДК 547.778.2'07:535.372:543.42

Кутула Л. А., Шевченко А. Е., Печникова Л. Д. Синтез и спектрально-люминесцентные свойства 1-(4'-формилфенил)-3,5-диарил-2-пиразолинов. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 807—811. ISSN 0132-6244.

С помощью ИК и ПМР спектров показано, что 1-фенил-3,5-диарил-2-пиразолины, содержащиеся в положении 3 пиразолинового цикла группировки с сильным электроноакцепторным действием: 4-нитрофенил, 4-нафталингидридную группу или остаток 1,8-нафтолен-1',2'-бензимидазола, — формируются по Вильсмайеру, как и незамещенный 1,3,5-трифенил-2-пиразолин, в п-положение фенила-1. Исследование спектрально-люминесцентных свойств синтезированных 1-(4'-формилфенил)-3,5-диарил-2-пиразолинов показало, что введение в 1-фенильный радикал электроноакцепторной альдегидной группы, уступающей по своему акцепторному действию группировкам, содержащимся в положении 3 гетероцикла, не изменяет природу длинноволновой полосы поглощения. В электронных спектрах этих соединений отмечены существенные гипсохромные и гипсофлорные эффекты по сравнению с соответствующими соединениями, не замещенными в фениле-1. Табл. 1, ил. 1, библиогр. 20 назв.

УДК 547.781.5'782.9'548.07

Нургатин В. В., Шарин Г. П., Нургатина Р. Б., Гинзбург Б. М. Синтез меркаптоимидазолов и их реакция с 2,4,6-тринитрохлорбензолом. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 812—816. ISSN 0132-6244.

Синтезирован ряд производных меркаптомоно- и динитроимидазолов действием сульфидов калия на соответствующие галогеннитроимидазолы. Получены моно- и дикалиевые

соли меркаптонитроимидазолов. Установлено, что монокальциевые соли меркаптомоно- и динитроимидазолов в реакции с 2,4,6-тринитрохлорбензолом образуют пикрилмеркаптопроизводные, дикальциевые соли мононитромеркаптоимидазолов в зависимости от соотношения компонентов — пикрилмеркаптонитроимидазолы или S,N-дипикрилмеркаптонитроимидазолы, а дикальциевые соли меркаптодинитроимидазола — лишь пикрилмеркаптонитроимидазолы. Табл. 1, библиогр. 7 назв.

УДК 547.785.1.5:5.542.3

Согомонова Р. А., Симонов А. М., Диваева Л. Н., Колодяжная С. Н. Взаимодействие четвертичных солей 2-ареназобензимидазолия с аминами. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 817—824. ISSN 0132-6244.

При изучении взаимодействия четвертичных солей 2-ареназобензимидазолия с аминами выявлено различное отношение ароматических и неароматических аминов к изменению структуры солей и варьированию условий реакции. Алифатические и вторичные циклические амины с сопоставимой скоростью реагируют по путям расщепления азогруппы и замещения водорода в α -положении к азогруппе. С ароматическими аминами реакция протекает, в основном, по пути аминирования, причем метильный радикал в α -положении к азогруппе значительно облегчает реакцию замещения водорода. Табл. 3, ил. 1, библиогр. 9 назв.

УДК 547.455.6'853.5'854.2.07:541.623:543.422

Шугаев А. Д., Игнатова Л. А., Унковский Б. В. N-Гликозиды. 2. О строении продуктов взаимодействия гликозилэтиоцианатов с 4-амино-4-метил-2-пентаоном. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 825—829. ISSN 0132-6244.

С помощью ИК, УФ и ПМР спектроскопии установлены структура N-гликозидов, полученных взаимодействием 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюко(галакто)пиранозилиэтиоцианатов с 4-амино-4-метил-2-пентаоном, и структура продуктов их дезацетилирования. Гликозиды имеют структуру преимущественно N-гликозил-N₂-(4-метил-2-оксопентил-4)-тиомочевин, находящуюся в состоянии прототропной кольчато-цепной таутомерии с циклическими таутомерами — 3-гликозил-4,4,6-триметил-4-оксигексагидропиримидин-2-тиоами. Табл. 2, библиогр. 11 назв.

УДК 547.892'785.5'772.2:542.9:541.634:543.42

Орлов В. Д., Колос Н. Н., Десенко С. М., Лаврушин В. Ф. Химические превращения 2,4-диарил-2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепинов. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 830—836. ISSN 0132-6244.

Изучено поведение 2,4-дифенил-2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепина в реакциях ацилирования, алкилирования, нитрозирования, окисления, восстановления, солеобразования, раскрытия диазепинового кольца под действием различных диуклеофилов и кислот. Показано, что дигидродиазепиновый цикл весьма чувствителен к кислотным реагентам и перегруппировывается под их влиянием в имидазольный. Проанализирована структура *цис*- и *транс*-тетрагидроазепинов. Табл. 1, ил. 1, библиогр. 15 назв.

УДК 541.67:547'791.7'792.3

Федин В. П., Воронков М. Г., Попырев В. А., Берестенников Н. И., Юшманова Т. И., Медведева Е. Н. Спектры ЯКР ³⁵Cl 3(5)-арил-5(3)-хлор-1,2,4-триазола. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 837—838. ISSN 0132-6244.

Изучены спектры ЯКР ³⁵Cl ряда 3(5)-арил-5(3)-хлор-1,2,4-триазола. Установлена энергетически наиболее выгодная таутомерная форма молекул. Найдена корреляция частот ЯКР ³⁵Cl с реакционными константами σ_m - и σ_p -заместителей в ароматическом кольце. Табл. 1, ил. 1, библиогр. 3 назв.

УДК 547.789.6'791.6'26'467.2.07:542.943:543.422

Ольшневская И. А. Синтез и реакции азидов гетероциклических соединений. 5. Синтез и исследование 1,2,3-триазолинов-2, содержащих остатки бензотриазола. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 839—841. ISSN 0132-6244.

При взаимодействии 2-метил-5- и 2-метил-6-азидобензотриазолов с алкилакрилатами синтезированы 1,2,3-триазолины-2, которые расщепляются в присутствии оснований и соответствующие эфиры диазопропановой кислоты. Окисление триазолинов приводит к соответствующим триазолам. Табл. 1, библиогр. 5 назв.

УДК 547.872.1'582.4.07:543.42

Черкасов В. М., Капран Н. А., Ягупольский Ю. Л. Взаимодействие амидинов карбоновых кислот с кетимидами. — Химия гетероциклических соединений, 1982, № 6, с. 842—845. ISSN 0132-6244.

Дифенил- и трифторметилфенилкетимины с амидинами бензойных, трихлор- и трифторуксусной кислот образуют через промежуточные азидины по реакции Дильса—Альдера дигидро-сим-триазины. Строение синтезированных соединений доказано с помощью ИК, ПМР и масс-спектров. Табл. 2, библиогр. 4 назв.