



ХИМИЯ

УДК 547.8'547.44'547.335.2

АЗСОЧЕТАНИЕ 5-R-3H-ФУРАН-2-ОНОВ С СОЛЯМИ АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ДИАЗОНИЯ

О. А. Майорова, М. Ю. Борисов, А. Ю. Егорова

Саратовский государственный университет
E-mail: Beloousova011@yandex.ru

Взаимодействие 5-R-3H-фуран-2-онов с солями (гет)арилдiazония приводит к образованию продуктов реакции азосочетания по метиленовой группе гетероциклов – замещенных гидразонов 5-R-3H-фуран-2-онов. Обсуждается таутомерное равновесие полученных соединений. Показана возможность внутримолекулярной гетероциклизации 3-гетарилгидразоно-3H-фуран-2-онов в условиях основного катализа с образованием гетероаннелированных структур.

Ключевые слова: азосочетание, 3H-фуран-2-он, гидразон, соли (гет)арилдiazония, таутомерия, гетероциклизация.

O. A. Mayorova, M. Yu. Borisov, A. Yu. Yegorova

Azocoupling 5-R-3H-furan-2-ones with salts aryl (hetaryl) diazonium

Interaction of 5-R-3H-furan-2-ones and with the salts (het) aryl diazonium leads to the formation of reaction products of azo coupling of the methylene group of heterocycles – substituted hydrazones 5-R-3H-furan-2-ones. We discuss the tautomeric equilibrium of the compounds obtained. The possibility of intramolecular heterocyclization of 3-getarilgydrazono-3H-furan-2-ones under basic catalysis with the formation of hetero annelated structures.

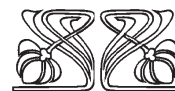
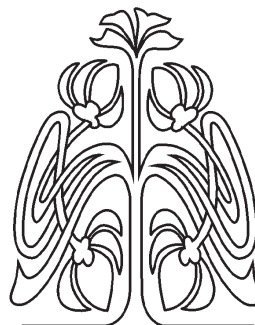
Key words: azo coupling, 3H-furan-2-one hydrazone, salt (het)aryl diazonium, tautomerism, heterocyclization.

3-Гидразонозамещенные 3H-фуран-2-оны являются важными «строительными блоками» в органическом синтезе. На их основе могут быть получены разнообразные открытоцепные, карбо- и гетероциклические соединения, которые находят широкое практическое применение в медицине. Перспективность исследований в данном направлении обуславливается тем, что продукты их превращений проявляют разнообразное биологическое действие и комплексообразующую способность. В настоящей работе представлены результаты изучения реакции 5-арил-3H-фуран-2-онов (**I a, b**) с солями арил- и гетарилдiazония.

Нами установлено, что реакция арилдiazоний хлорида, 1,2,4-триазолдiazоний хлорида и 1H-1,2,3,4-тетразолдiazоний хлорида с 3H-фуран-2-онами **I a, b** протекает очень легко в спиртовом растворе, при температуре 0...–5 °С.

Продукты реакции 3-арилгидразоно-5-R-3H-фуран-2-онов (**II a-g**) выделены с выходом до 96% и представляют собой кристаллы, имеющие оранжево-красную окраску, присущую азокрасителям.

Помимо солей арилдiazония в качестве диазокомпоненты были использованы соли 1H-1,2,4-триазолдiazония и 1H-1,2,3,4-тетразолдiazония (**III a-d**). Условия реакции аналогичны ранее описанным.



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ

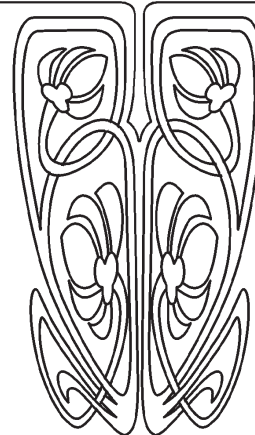




Схема 1

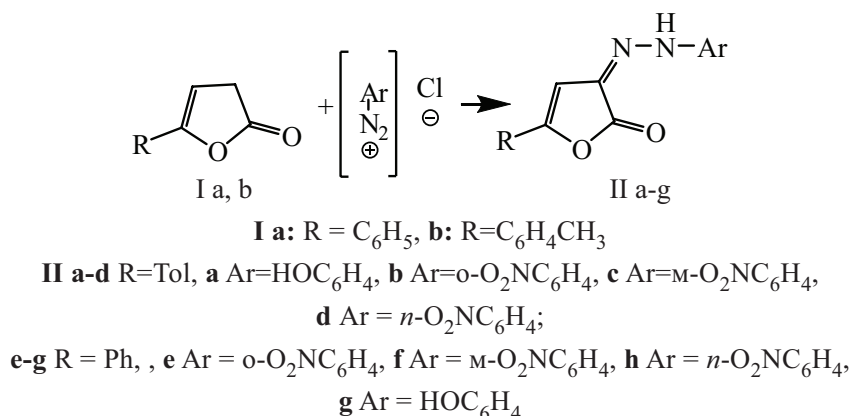
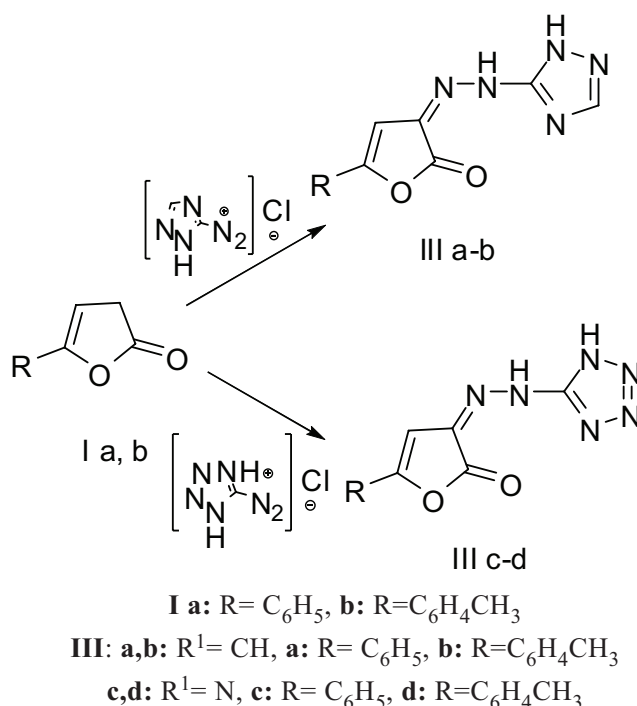


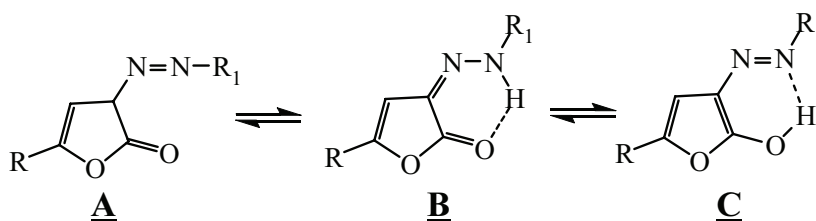
Схема 2



Отмечено, что при использовании солей гетарилдiazония 5-R-3H-фуран-2-оны реагируют так же легко, в мягких условиях при 0–5 °С. Наблюдается снижение выхода 3-гетарилгидразоно-5-R-3H-фуран-2-онов (**III a-d**) до 75%.

Азосочетание с соединениями, содержащими активную метиленовую группу, приводит к возможному существованию нескольких таутомерных форм, вследствие прототропной таутомерии, обусловленной перемещением протона от атома углерода к атому азота или атому кислорода.

Схема 3



При изучении ИК-спектров продуктов реакции полоса, характерная для свободной или участвующей в ВВС связи OH-группы, не была обнаружена, но в области 3320–3200 см⁻¹ на-

блюдается широкая полоса, которая отнесена к колебаниям NH-группы, связанной ВВС. Полоса поглощения карбонильной группы смещена в более низкочастотную область и отмечена при



1760–1750 cm^{-1} , в спектре отмечена также полоса поглощения C=N связи в области 1690–1675 cm^{-1} .

В спектрах ЯМР¹H отсутствует сигнал протона метиленовой группы в положении С-3 цикла. В области 6.90–6.93 м.д. отмечен синглет винильного протона, мультиплет протонов ароматических заместителей при 7.30–7.75 м.д., а также уширенный сигнал при 8.2–8.25 м.д., принадлежащий NH-группе.

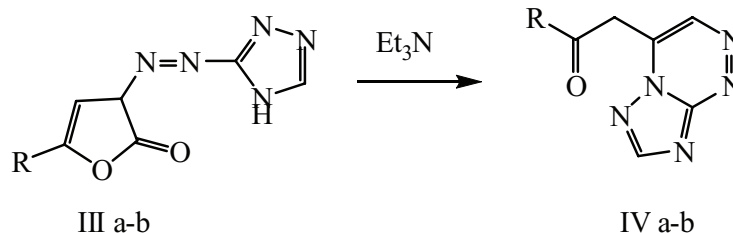
Таким образом, на основании спектральных данных, реакции азосочетания в ряду фуран-2-онов приводят к образованию продуктов, существующих в форме «гидразона» (форма В),

стабилизированного внутримолекулярной водородной связью.

Для 3-(гет)арилгидразоно-Н-фуран-2-онов (**II a-g**, **III a-d**) возможно существование в виде син-, антиизомеров, обусловленное различным положением заместителей относительно связи C=N.

Показано, что соединения **III a,b**, содержащие в азолгидразонном остатке группу NH, склонны к С, N- гетероциклизации за счет формирования триазинового цикла в реакции конденсации с атомом углерода карбонильной группы, что одновременно приводит к раскрытию фуранонового кольца.

Схема 4



III, IV: a,b: R¹ = CH, **a:** R = C₆H₅, **b:** R = C₆H₄CH₃

Реакцию проводили кипячением соединений **III a,b** в растворе этанола в присутствии триэтиламина. Соединения **IV a,b**, по данным ИК- и ЯМР¹H-спектроскопии, охарактеризованы как 2([1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4-ил)1-*R*-этаноны **IV a, b**.

В ИК-спектрах соединений **IV a,b** исчезают характеристичный сигнал СО-группы фуранонового кольца, полосы поглощения NH-групп, появляются полосы поглощения оксо-группы в области 1163–1198 cm^{-1} . Появление, по данным ЯМР¹H-спектроскопии, в сильном поле синглета метиленовой группы при 4.81–5.01 м.д. позволяет говорить о внутримолекулярной гетероциклизации соединений **III a, b** в условиях основного катализа и формирования устойчивых гетероаннелированных структур **IV a,b**.

Экспериментальная часть

ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрометре ФСМ 1201 в таблетках KBr. Спектры ЯМР¹H записаны на приборе Bruker MSL-400 (рабочая частота 400 МГц, растворитель дейтерохлороформ), химические сдвиги приведены в шкале δ , внутренний стандарт ТМС.

5-Арил-3Н-3Н-фуран-2-оны получены по известной методике [1].

3-(2-(2-гидроксифенил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-он (II г)

К свежеприготовленному diazo-раствору фенолилдiazонийхлорида, при постоянном

перемешивании, добавляют раствор этилового спирта, содержащий 1г (0,00625 моль) 5-фенил-3Н-фуран-2-она. Реакционная смесь отстаивается в течение 1 ч, выпавшие кристаллы отфильтровывают на фильтре Шотта.

Выход – 1.58г (91%) Т пл. 201–203 °С

Вычислено, % С 68.56; Н 4.32; N 9.99

Найдено, % С 68.31; Н 4.59;

N10.43 C₁₆H₁₂N₂O₃

ЯМР¹H, м.д.: 9.96 (1H, -OH), 5.0 (1H, -CH), 11,07 (1H, -NH)

ИК-спектр, ν , cm^{-1} : (OH) 3351, (NH) 3065, (C=N) 1659, (C=O) 1791

3-(2-(2-гидроксифенил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-он (II а)

Методика получения 3-(2-(2-гидроксифенил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.57г (85%) Т пл. 205–207 °С

Вычислено, % С 69.38; Н 4.79; N 9.52

Найдено, % С 69.76; Н 4.35; N10.01 C₁₇H₁₄N₂O₃

ЯМР¹H, м.д.: 9.89 (1H, -OH), 4.99 (1H, -CH), 11,14 (1H, -NH)

ИК-спектр, ν , cm^{-1} : (OH) 3408, (NH) 3029, (C=N) 1694, (C=O) 1752

3-(2-(2-нитрофенил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-он (II е)

Методика получения 3-(2-(2-гидроксифенил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.



Выход – 1.67г (92%) Т пл. 244–246 °С

Вычислено, % С 62.14; Н 3.58; N13.59

Найдено, % С 61.98; Н 3.67; N13.72 C₁₆H₁₃N₃O₄

ЯМР¹Н, м.д.: 5.02 (1Н, -СН), 11,10 (1Н, -NH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3052, (C=N) 1643, (C=O) 1775

3-(2-(2-нитрофенил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-он (II b)

Методика получения 3-(2-(2-нитрофенил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.51г (81%) Т пл. 220–222 °С

Вычислено, % С 63.16; Н 4.05; N13.00

Найдено, % С 63.37; Н 4.29; N13.14 C₁₇H₁₃N₃O₄

ЯМР¹Н, м.д.: 5.01 (1Н, -СН), 11,05 (1Н, -NH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3138, (C=N) 1681, (C=O) 1770

3-(2-(3-нитрофенил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-он (II f)

Методика получения 3-(2-(3-нитрофенил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.63г (95%) Т пл. 244–246 °С

Вычислено, % С 62.14; Н 3.58; N13.59

Найдено, % С 62.40; Н 3.26; N13.39 C₁₆H₁₃N₃O₄

ЯМР¹Н, м.д.: 5.00 (1Н, -СН), 11,13 (1Н, -NH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3096, (C=N) 1620, (C=O) 1738

3-(2-(3-нитрофенил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-он (II c)

Методика получения 3-(2-(3-нитрофенил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-она, аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.61г (90%) Т пл. 244–246 °С

Вычислено, % С 63.16; Н 4.05; N13.00

Найдено, % С 63.35; Н 4.10;

N12.98 C₁₇H₁₃N₃O₄

ЯМР¹Н, м.д.: 5.01 (1Н, -СН), 11,05 (1Н, -NH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3138, (C=N) 1681, (C=O) 1770

3-(2-(4-нитрофенил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-он (II h)

Методика получения 3-(2-(4-нитроксифенил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.57г (85%) Т пл. 220–222 °С

Вычислено, % С 62.14; Н 3.58; N13.59

Найдено, % С 62.31; Н 3.62; N13.27 C₁₆H₁₃N₃O₄

ЯМР¹Н, м.д.: 4.98 (1Н, -СН), 11.09 (1Н, -NH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3056, (C=N) 1648, (C=O) 1773

3-(2-(4-нитрофенил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-он (II d)

Методика получения 3-(2-(4-нитроксифенил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.57г (85%) Т пл. 220–222 °С

Вычислено, % С 63.16; Н 4.05; N13.00

Найдено, % С 63.01; Н 3.99;

N13.11 C₁₇H₁₃N₃O₄

ЯМР¹Н, м.д.: 5.00 (1Н, -СН), 11,11 (1Н, -NH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3140, (C=N) 1680, (C=O) 1765

3-(2-(1Н-1,2,4-триазол-5-ил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-он (III a)

Методика получения 3-(2-(1Н-1,2,4-триазол-5-ил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.40г (75%) Т пл. 220–222 °С

Вычислено, % С 56.47; Н 3.55; N27.44

Найдено, % С 56.63; Н 3.29; N27.71 C₁₂H₉N₅O₂

ЯМР¹Н, м.д.: 5.01 (1Н, -СН), 9.97 (1Н, -NH), 7.62 (1Н, -СН)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3107, (C=N) 1653, (C=O) 1750

3-(2-(1Н-1,2,4-триазол-5-ил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-он (III b)

Методика получения 3-(2-(1Н-1,2,4-триазол-5-ил)гидразоно)-5-толил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.33г (72%) Т пл. 229–231 °С

Вычислено, % С 57.99; Н 4.12; N26.01

Найдено, % С 56.70; Н 3.43;

N25.81 C₁₂H₉N₅O₂

ЯМР¹Н, м.д.: 4.98 (1Н, -СН), 10.01 (1Н, -NH), 7.63 (1Н, -СН)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3144, (C=N) 1656, (C=O) 1777

3-(2-(1Н-тетразол-5-ил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-он (III c)

Методика получения 3-(2-(1Н-тетразол-5-ил)гидразоно)-5-фенил-3Н-фуран-2-она аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.39г (74%) Т пл. 213–215 °С

Вычислено, % С 51.56; Н 3.15; N32.80

Найдено, % С 51.84; Н 3.13; N32.65 C₁₁H₈N₆O₂

ЯМР¹Н, м.д.: 5.01 (1Н, -СН), 9.99 (1Н, -NH), 7.61 (1Н, -СН)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3109, (C=N) 1627, (C=O) 1745



3-(2-(1H-тетразол-5-ил)гидразоно)-5-толил-3H-фуран-2-он (III d)

Методика получения 3-(2-(1H-тетразол-5-ил)гидразоно)-5-толил-3H-фуран-2-она, аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.30г (70%) Т пл. 217–219 °С

Вычислено, % С 53.33; Н 3.73; N 31.10

Найдено, % С 53.91; Н 3.30;

N 31.26 C₁₂H₁₀N₆O₂

ЯМР¹H, м.д.: 5.00 (1H, -CH), 10.00 (1H, -NH), 7.62 (1H, -CH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (NH) 3199, (C=N) 1647, (C=O) 1719

2-([1,2,4]триазоло[5,1-с] [1,2,4]триазин-4-ил)-п-толил-этанол (IV а)

В круглодонную колбу объемом 100 мл помещают 1г (0,00357моль) 3-(2-(1H-1,2,4-триазол-5-ил)гидразоно)-5-фенил-3H-фуран-2-она, приливают 30 мл этилового спирта и каталитическое количество триэтиламина. Колбу снабжают обратным холодильником. Нагревают в течение 5 ч. После продолжительного стояния в смесь добавляют небольшое количество соляной кислоты, полученную смесь переносят в стакан с теплой дистиллированной водой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и сушат.

Выход – 1,21г (55%) Т пл. 106–108 °С

Вычислено, % С 60.00; Н 4.17; N 29.17

Найдено, % С 59.57; Н 4.36; N 29.51 C₁₂H₁₀N₅O

ЯМР¹H, м.д.: 4.81 (2H, -CH₂), 5.01 (2H, -CH₂), 7.21 (1H, -CH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (C=O) 1168.

2-([1,2,4]триазоло[5,1-с] [1,2,4]триазин-4-ил)-п-толил-этанол (IV б)

Методика получения 2-([1,2,4]триазоло[5,1-с] [1,2,4]триазин-4-ил)-п-толил-этанола аналогична вышеуказанной методике.

Выход – 1.00г (52%) Т пл. 112–114 °С

Вычислено, % С 61.42; Н 4.72; N 27.56

Найдено, % С 61.12; Н 4.63; N 27.17 C₁₃H₁₂N₅O

ЯМР¹H, м.д.: 4.86 (2H, -CH₂), 5.00 (2H, -CH₂), 7.18 (1H, -CH)

ИК-спектр, ν, см⁻¹: (C=O) 1198.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 10-03-00640-а).

Список литературы

1. Седавкина В. А., Морозова Н. А., Егорова А. Ю., Остроумов И. Г. Синтез и реакции 5-алкил-3H-тиолен-2-онов и 5-алкил-3H-фуран-2-онов по метиленовой группе гетероцикла // ХГС. 1987. № 4. С. 451–454.

УДК 547.812'497.1

СИНТЕЗ ПОЛИГЕТЕРОАТОМНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГИДРОАЗОЛОВОГО И ГИДРОАЗИНОВОГО РЯДОВ НА ОСНОВЕ β-АМИНОКЕТОНОВ

М. П. Щекина, А. А. Аниськов, И. Н. Клочкова

Саратовский государственный университет
E-mail: sch.mary@mail.ru

Найдены условия препаративного синтеза функционально замещенных 1,3,4-тиадиазолинов, дигидро-1H-пиримидин- и гексагидро-1H-хинозаолин-2-тионов на основе β-аминокетонов. Представлены схемы гетероциклизации карбонильных и тиокарбамидных субстратов. Установлена регио- и стереонаправленность процессов. **Ключевые слова:** β-аминокетоны, тиосемикарбазоны, 1,3,4-тиадиазолины, гидропиримидины, гексагидрохинозаолины, гетероциклизация, мультиплетные реакции.

Synthesis of Polyheteroatomic Compounds Hydroazole and Hydroazine Series Based on β-aminoketones

М. P. Schekina, A. A. Anis'kov, I. N. Klochkova

Conditions are found for preparative synthesis of functionally substituted 1,3,4-thiadiazolines, dihydro-1H-pyrimidine- and hexahydro-1H-quinazolin-2-thiones based on β-aminoketones. Schemes heterocyclization carbonyl and thiourea substrates are presented. Regio- and stereoselectiveness of processes was established.

Key words: β-aminoketones, thiosemicarbazone, 1,3,4-thiadiazolines, hydropirimidines, hexahydroquinazolines, henerocyclization, multicomponent reaction.

β-аминокетоны различных рядов и их гетероциклические производные представляют интерес как биологически активные вещества широкого спектра действия [1–6]. Однако в качестве субстратов гетероциклизации этот класс карбонильных соединений изучен недостаточно, и синтетический потенциал кетонов Манниха до настоящего времени не исчерпан. Ранее нами сообщалось о возможности синтеза соединений гидроазоловых рядов на основе тиосемикарбазонов некоторых ациклических β-аминокетонов [7].

В продолжение этих исследований изучен широкий круг насыщенных и сопряженных ке-

