



тильных групп (168.1–170.4 м.д.) сигнал атома углерода азометиновой связи (135.4–142.0 м.д.), сигналы атомов углерода винильного фрагмента в положении 5 (112.0–113.2 м.д.) и sp^2 -гибридизованного атома углерода циклоалканового кольца (150.1–153.0 м.д.).

В условиях основного катализа азациклизации тиосемикарбазонов 6 приводит к образованию тиокарбамоилпиразолинов 7 с выходами до 91%. Физико-химические и спектральные характеристики полученных пиразолинов совпадают с таковыми для соединений, полученных посредством конденсации енонов с тиосемикарбазидом.

Таким образом, нами показано, что конденсация карбонильных и тиокарбамидных субстратов осуществляется регионаправленно и в зависимости от условий активации приводит к образованию как ациклических продуктов (тиосемикарбазонов), так и функционально замещённых аннелированных и

спиросочленённых гетероциклических производных (2-тиокарбамоилциклано-4Н-пиразолинов, 5,6,7,8-тетрагидроцикланотиазолов и 4-тия-1,2-дiazоспиро[4.4-6]-алк-2-енов) с высокими выходами.

Библиографический список

1. Martins-Alho M.M., Moglioni A.A. Synthesis and characterization of 2,2-disubstituted thiadiazolines // Arkivoc. 2000. Vol.1. P.627.
2. Сазонов А.А., Французов А.А., Ключкова И.Н. О взаимодействии фурфуриленкетонс с тиокарбамидами // Изв. вузов. Сер. Химия и хим. технол. 2005. Т.48, №3. Р.127.
3. Ключкова И.Н., Аниськов А.А., Воронов И.И. и др. Реакции циклоконденсации карбонильных соединений с тиокарбамидами и родственными системами // Изв. Сарат. ун-та. Новая сер. 2006. Т.6. Сер. Химия. Биология. Экология, вып. 1/2. С.35.
4. Ключкова И.Н., Аниськов А.А. Внутримолекулярная гетероциклизация тиосемикарбазонов α,β -ненасыщенных кетонс // ЖОрХ. 2009. Т.45, №1. С.148.
5. Anis'kov A.A., Sazonov A.A., Klochkova I.N. Regiodirected synthesis of hydroazolic compounds with the use of thiosemicarbozide // Mend. Comm. 2009. Vol.19, №3. P.52.

УДК 547.779

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ЦИКЛАНОПИРАЗОЛИНОВ НА ОСНОВЕ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ДИЕНОНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОПЕНТАНА И ЦИКЛОГЕКСАНА

С.В. Егоров, Ю.А. Фомина, А.Г. Голиков, А.П. Кривенько

Институт химии Саратовского государственного университета,
кафедра органической и биоорганической химии
E-mail: fominaya@mail.ru

В статье приведены новые данные по реакциям кросс-сопряженных диеноновых производных алициклического ряда (C₅, C₆) с гидразинами, которые протекают с образованием транс-цикланопиразолинов. Условия и регионаправленность реакций определяются размером алицикла и природой периферических заместителей.

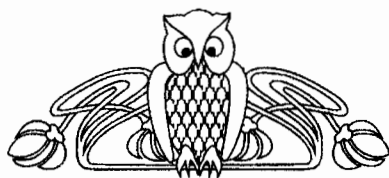
Ключевые слова: конденсация, диеноны, цикlopentapiразолины, индазолы, регионаправленность.

Synthesis and Structure of Cyclanopyrazolines from Asymmetrical Dienonic Derivative of Cyclopentane and Cyclohexane

S.V. Yegorov, Yu.A. Fomina, A.G. Golikov, A.P. Kriven'ko

In article the new data is cited on reactions of cross-conjugated dienonic derivative of the alicyclic series (C₅, C₆) with hydrazines proceed to form trans-cyclanopyrazolines. The conditions and regiodirection of the reactions are determined by the alicycle's size and the peripheral substituent nature.

Key words: condensation, dienones, cyclopentapyrazolines, indazoles, regiodirection.

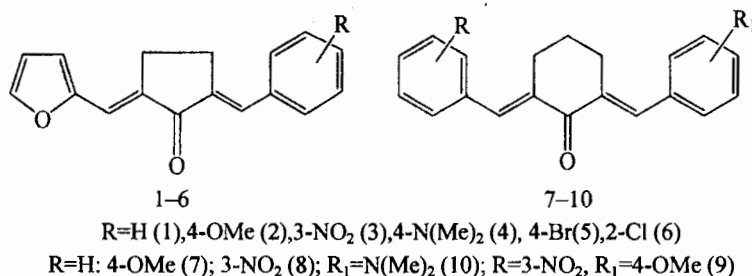


Неиссякаемый интерес к химии α,β -непредельных алициклических кетонс определен их доступностью, высокой реакционной способностью и возможностью практического применения в различных областях [1].

В ряду кросс-сопряженных диеноновых производных алициклического ряда основное внимание уделяется циклогексадиенонам, особенно их реакциям с N,N-нуклеофильными реагентами [2–7]. Их гомологи цикlopentанового ряда, а также 2,6-диарилметиленциклогексаноны несимметричного строения рассматриваются несоизмеримо меньше.

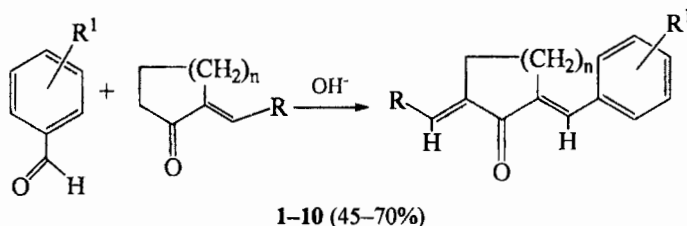
В настоящей работе приведены новые данные по изучению реакций с гидразинами диеновых производных цикlopентана и циклогексана с различными периферическими заместителями. В качестве объектов исследования были выбраны диеноны 1-10, от-

личающиеся размером цикла (C_5 , C_6), содержащие фурилметиленовый и арилметиленовые заместители с донорными и акцепторными группами (4- $N(CH_3)_2$, 4-OMe, 2-Cl, 3- NO_2 , 3-Br) в бензольном кольце:



Последние получены кротоновой конденсацией фурфурола или ароматическо-

го альдегида с арилметиленцикланонами:



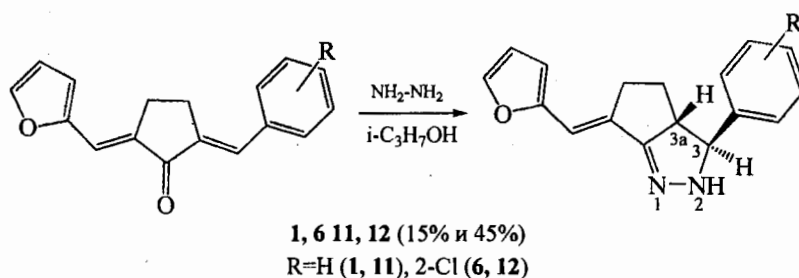
R=Fu n=1: R¹=H (1), 4-OMe (2), 3-NO₂ (3), 4-N(Me)₂ (4), 4-Br (5), 2-Cl (6);
R=Ph n=2: R¹=4-OMe (7); 3-NO₂ (8); R=3-NO₂C₆H₄: R¹=4-OMe (9); 4-N(Me)₂ (10)

Размер алицикла метиленовой компоненты существенно сказывается на выходах продуктов реакции. Диеноны цикlopentанового ряда в отличие от циклогексановых аналогов получены с большими выходами (70%), что объясняется большей активностью цикlopentanона как метиленовой компоненты.

В ИК-спектрах валентные колебания карбонильной группы вследствие сопряжения смещены в область низких частот ($1672\text{--}1687\text{ см}^{-1}$). Большая интенсивность колебаний $\text{C}=\text{C}$ связей ($1512\text{--}1583\text{ см}^{-1}$) по сравнению с колебаниями связи $\text{C}=\text{O}$ является аналитическим признаком *S-цис*-расположе-

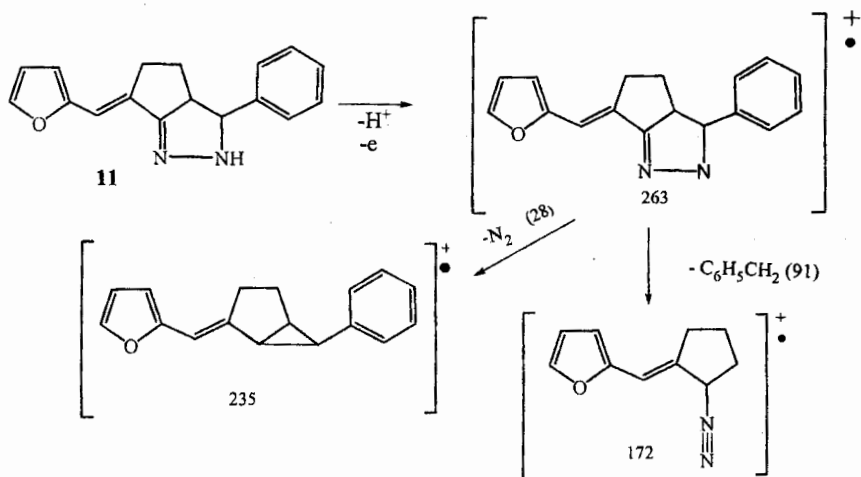
ния карбонильной группы и этиленовой связи. Наличие полос внеплоскостных деформационных колебаний связи $C=CH$ при $967-994\text{ см}^{-1}$ свидетельствует о E,E-конфигурации кетонов.

Диеноны 1-10 были изучены в реакциях с гидразином и фенилгидразином. Реакции с гидразингидратом диенонов цикlopентанового ряда по сравнению с циклогексановыми аналогами протекают труднее, требуют значительного увеличения времени реакции (от 2-х до 12 часов) и избытка реагента (от 3-5-кратного до 15-кратного), вследствие чего сопровождаются значительным осмолением.



Продукты циклизации – *транс*-циклопента(с)пиразолины **11**, **12** получены с низкими выходами (15–45%). Циклизация затруднена, так как требует значительного напряжения из-за плоскостного строения циклопентанового кольца. С фенилгидразином – более слабым нуклеофильным реагентом – реакция не протекает.

В ЯМР ^1H -спектре циклопентапиразолинов **11**, **12** регистрируется один сигнал

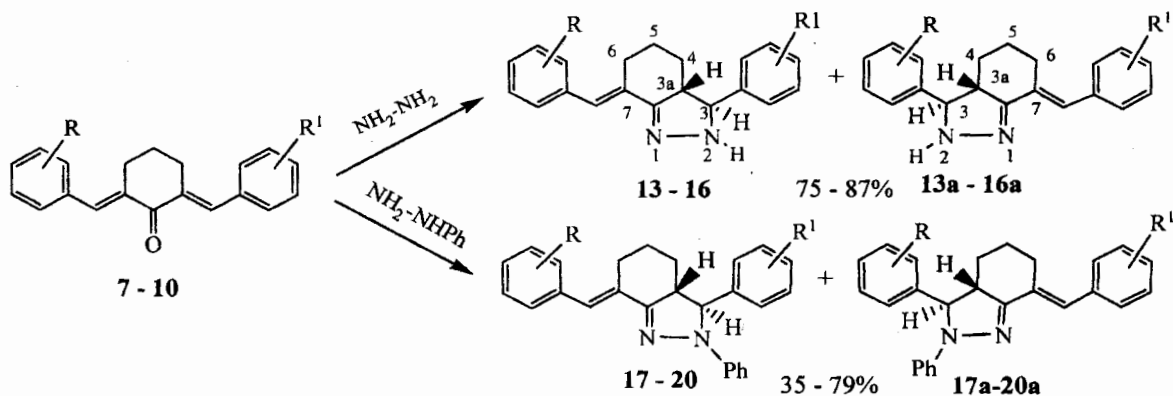


Такая регионаправленность отмечалась ранее и для фурилсодержащих циклогексадиенонов [2, 3, 8, 9]. Полученный результат объясняется геометрией субстрата. В частности, по данным РСТА в 2-бензилиден-6-фурилметиленциклогексаноне бензольное кольцо и связь $\text{C}=\text{C}$ некомпланарны и находятся под углом $36,32^\circ$ друг к другу, что характеризует неполное сопряжение в бензилиденовом фрагменте, в то время как фурановый цикл расположен в одной плоскости с системой связи $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$. Такая структура предопределяет предпочтительность нуклео-

протона H^3 , что свидетельствует об образовании одного региоизомера. В хроматомасс-спектре соединения **11** отмечен пик молекулярного иона 263^+ , дальнейшая фрагментация которого протекает с образованием осколочных ионов, сохраняющих фурилметиленовый заместитель, что и определяет направление азициклизации в сторону арилметиленового фрагмента:

фильных атак по наиболее электронодефицитному β -атому углерода. Аналогично можно объяснить регионаправленность циклоконденсации и для диенонов **1**, **6**, имеющих еще более выраженное сопряжение из-за выплоснения циклопентанового кольца.

В отличие от циклопентадиенонов **1**, **6** взаимодействие диенонов циклогексанового ряда **7–10** с гидразинами (гидразингидрат, фенилгидразин) протекает по двум различным направлениям. При этом получены смеси региоизомерных *транс*-гексагидроиндазолов **13–20**:

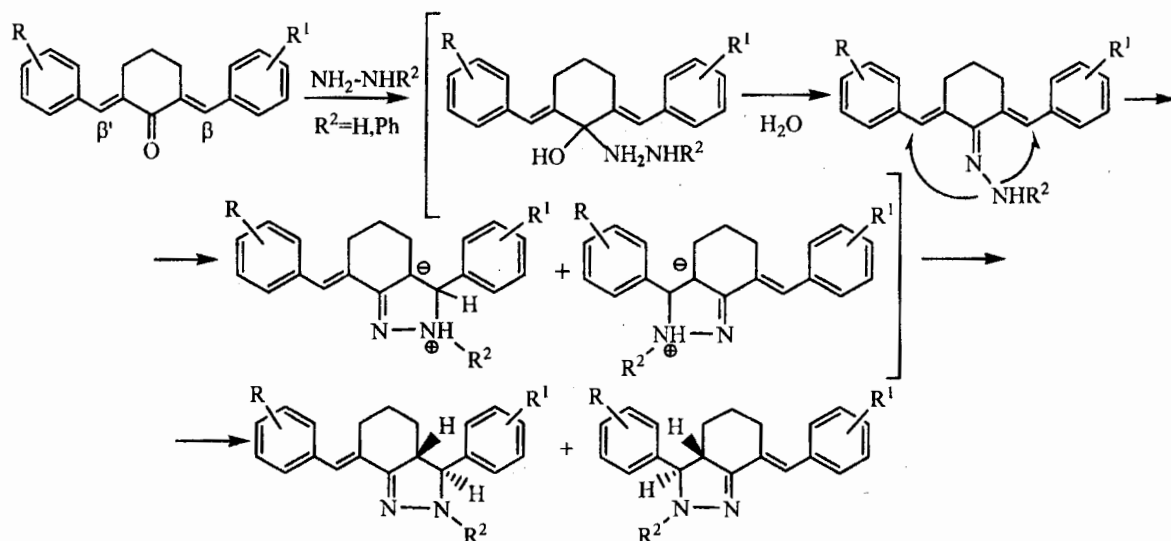


$\text{R}=\text{H}$; $\text{R}^1=4\text{-OMe}$ (**7**, **13**, **13a**, **17**, **17a**), 3-NO_2 (**8**, **14**, **14a**, **18**, **18a**), $4\text{-N}(\text{Me})_2$ (**10**, **16**, **16a**, **20**, **20a**);
 $\text{R}=3\text{-NO}_2$, $\text{R}^1=4\text{-OMe}$ (**9**, **15**, **15a**, **19**, **19a**)

В ЯМР ^1H -спектрах проявляются сигналы протонов H^3 в виде двух дублетов (4,40–4,67 м.д.), что свидетельствует о наличии двух региоизомеров, а положение химических сдвигов протонов H^3 и H^{3a} – о их *транс*-конфигурации. В результате анализа интегральной интенсивности протонов H^3 уста-

новлено соотношение региоизомеров и преобладание, как правило, региоизомера, образующегося со стороны наиболее акцепторного заместителя.

На основании полученных данных можно предположить возможную схему образования гексагидроиндазолов:



На первой стадии происходит атака нуклеофила по наиболее электронодефицитному атому углерода карбонильной группы с последующей дегидратацией, возникновением гидразона, присоединением аминогруппы гидразона по β и β' атомам экзоциклических двойных связей с образованием биполярных ионов, стабилизирующихся за счёт 1,3-внутримолекулярного переноса протона. При этом формируется гетероцикл, имеющий псевдоэкваториальное *транс*-расположение объёмного заместителя и псевдоаксиальную ориентацию протонов H^3 и H^{3a} .

Таким образом, нами выявлены особенности химического поведения *кросс*-сопряженных диеновых производных алициклического ряда в зависимости от размера алицикла (C_5 , C_6) и природы периферических заместителей. В соответствии с литературными аналогиями [10–12] можно полагать, что полученные соединения перспективны для изучения их антимикробной активности.

Библиографический список

1. Вацадзе С.З., Голиков А.Г., Кривенько А.П., Зык Н.В. Химия *кросс*-сопряженных диенонов и их производных // Успехи химии. 2008. Т. 77, № 8. С. 707–727.

2. Региоселективное гидразинирование 6-арилиден-2-фурфурилен-циклогексанонов. Синтез 3-арил-7-фурфурилен-3,3a,4,5,6,7-гексагидро-2H-индазолов / А.А. Бугаев, А.Г. Голиков, Ю.А. Фомина и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2005. Т. 48, № 4. С. 84–87.

3. Бугаев А.А., Голиков А.Г., Кривенько А.П. Синтез замещенных гексагидроиндазолов // ХГС. 2005. № 7. С. 986–990.

4. Фомина Ю.А., Егоров С.В., Кривенько А.П. Направленный синтез тиенилметил- $\text{NH}(\text{Ph})$ гексагидроиндазолов // Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности: Материалы Междунар. конф. СПб., 2006. С. 362–363.

5. Synthesis, structure and biological activity of heteroaryl-methylene- $\text{NH}(\text{R})$ -hexahydroindazoles / A.P. Kriven'ko, A.G. Golykov, A.A. Bugaev, Y.A. Fomina // Intern. conf. chemistry of nitrogen containing heterocycles "CNCH-2006". Kharkiv, 2006. P. 39.

6. Бугаев А.А. Синтез, строение и свойства несимметричных сопряженных циклогексадиенонов и гексагидроиндазолов на их основе: Дис. ... канд. хим. наук. Саратов, 2006. 183 с.

7. Фомина Ю.А. Синтез, строение и реакции тиенилсодержащих *кросс*-сопряженных диеновых производных циклогексана и соединений на их основе: Дис. ... канд. хим. наук. Саратов, 2008. 152 с.

8. Кривенько А.П., Бугаев А.А., Голиков А.Г. Синтез и конфигурация 6-арилиден-2-фурфуриленциклогексанонов // ХГС. 2005. № 2. С. 191–195.

9. Молекулярная и кристаллическая структура бензилиден-фурфуриленциклогексанонов / А.Г. Голиков, А.П. Кривенько, А.А. Бугаев, С.Ф. Солодовников // Журн. структ. химии. 2006. Т. 47, № 1. С. 104–105.



10. Пат. Ru 2273640 С2. РФ, МПК C07D 405/14, A61K 31/416, A61P 31/04. 3-(5-Нитрофурил)-7-(5-нитрофуруридилден)-3,3а,4,5,6,7-гексагидро-2Н-индазол, проявляющий противомикробную активность в отношении бактерий рода *Staphylococcus* / А.Г. Голиков, А.П. Кривенько, А.А. Бугаев и др. (РФ). № 2273640. Заявл. 11.01.2005; Оpubл. 10.04.2006. Бюл. № 10.

11. Синтез и антимикробная активность некоторых (нито)фуруридилденсодержащих гексагидроиндазолов / А.Г. Голиков, С.В. Райкова и др. // Хим.-фарм. журн. 2004. Т.38, № 12. С.73–75.

12. Антимикробная активность производных циклогексанаона и 5-нитротифенового альдегида / О.Г. Шаповал, Л.А. Попадюк, Ю.А. Фомина, А.Г. Голиков // Саратов. науч.-мед. журн. 2006. № 2. С.63–65.

УДК 547.571.723

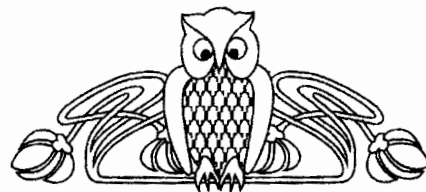
РЕАКЦИИ 3-АРИЛМЕТИЛЕН-3Н-ФУРАН-2-ОНОВ С С-НУКЛЕОФИЛАМИ

А.Ю. Егорова, З.Ю. Тимофеева, В.В. Чадина*, Т.В. Аниськова

Институт химии Саратовского государственного университета, кафедра органической и биоорганической химии

* Энгельсский технологический институт

Саратовского государственного технического университета



Исследована конденсация Михаэля в ряду 3-арилметилден-5-арил-3Н-фуран-2-онов, содержащих активированную двойную связь, с циклогексаноном, ацетилацетоном, ацетоуксусным эфиром. Выявлены особенности протекания данного взаимодействия. Структура продуктов реакции доказана с применением данных ИК- и ЯМР¹H-, ¹³C- спектроскопии.

Ключевые слова: 3-арилметилден-3Н-фуран-2-оны, конденсация Михаэля, ацетоуксусный эфир, ацетилацетон, циклогексанон.

Reactions 3-arylmethylen-5-aryl-3H-furan-2-ones with C-nucleofiles

A.Yu. Yegorova, Z.Yu. Timofeeva, V.V. Chadina, T.V. Anis'kova

Michael's condensation in a line 3-arylmethylen-5-aryl-3H-furan-2-ones containing activated double bond with cyclohexanone, acetylacetone, acetoacetic ester has been researched. Peculiarities of the reaction have been revealed. The structure of the newly synthesized substances has been clarified with the usage of spectral (IR, NMR ¹H-, ¹³C).

Key words: 3-arylmethylene-3H-furan-2-ones, Michael condensation, acetoacetic ester, acetylacetone, cyclohexanone.

В структуре 3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов содержится активированная двойная связь и, как ранее показано [1, 2], С=С и С=О связи фиксированы в S-цис конфигурации, что делает возможным их использование в качестве акцептора в конденсации Михаэля, в качестве С-нуклеофилов нами впервые введены циклогексанон, ацетилацетон, ацетоуксусный эфир. Широкие синтетические возможности использования 3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов связаны, в первую очередь, с наличием в молекулах этих соединений

двух электрофильных центров. Вследствие делокализации электронной плотности в системе С=С–С=О эти соединения ведут себя как амбидентные электрофилы и присоединение нуклеофильных частиц к ним может осуществляться по двум направлениям: с атакой по атому углерода карбонильной группы (1,2-присоединение), либо по β-углеродному атому (1,4-присоединение).

Протеканию орбитально контролируемого 1,4-присоединения способствует увеличение степени делокализации заряда на электрофильном центре экзоциклической С=С связи арилметилдензамещенных фуранонов, сопровождающееся понижением уровня энергии нижней свободной молекулярной орбитали (НСМО). Для исходных арилметилдензамещенных 3Н-фуран-2-онов рассчитаны значения электронной плотности на нижней свободной молекулярной орбитали (НСМО) при экзоциклическом sp²-гибридном атоме углерода по программе МОРАС, выполненные методом ССП МО ЛКАО в приближении MNDO параметризацией РМЗ.

Расчетные данные показывают, что значение электронной плотности на НСМО атома углерода экзоциклической связи С=С выше, чем таковое для атома углерода карбонильной группы, на этом основании сделано заключение о протекании 1,4-присоединения в случае взаимодействия с С-нуклеофилами [3].