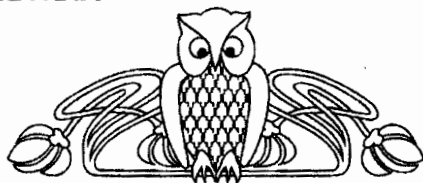


УДК 547.812'497.1

РЕГИОНАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГИДРОАЗОЛОВЫХ РЯДОВ НА ОСНОВЕ КАРБОНИЛЬНЫХ И ТИОКАРБАМИДНЫХ СУБСТРАТОВ

И.Н. Ключкова, А.А. Аниськов, М.П. Щекина,
Е.А. Воронина, И.С. Решетова

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



Осуществлены реакции меж- и внутримолекулярной гетероциклизации карбонильных соединений и их тиокарбамидных производных алициклического строения. Показано, что в зависимости от условий активации нуклеофильных центров реакция осуществляется регионаправленно с образованием неизвестных ранее аннелированных и спиросочлѐнных соединений пиразолинового, тиазолового, тиадиазолинового рядов, перспективных в плане изучения биологической активности.

Ключевые слова: α,β -непредельные кетоны, β -аминокетоны, тиокарбамиды, гетероциклизация, пиразолины, тиазолы, 1,3,4-тиадиазолины

Regiodirected Synthesis of New Hydroazolic Compounds on Basis of Carbonyl and Thiocarbamide Substances

I.N. Klochkova, A.A. Anis'kov, M.P. Schekina,
E.A. Voronina, I.S. Reshetova

Inter- and intramolecular heterocyclisation carbonyl compounds and them thiocarbamid derivatives an alicyclic structure depending of activation of nucleophilic centers it is carried out regiodirectly with formation of unknown earlier annelic and spirocyclic compounds thiazolic and thiadiazolic lines, perspective by way of studying biological activity.

Key words: α,β -unsaturated ketones, β -aminoketones, thiocarbamides, heterocyclisation, pyrazoles, thiazoles, 1,3,4-thiadiazolines.

Соединения гидроазоловых рядов обладают широким спектром биологической активности, в том числе противомикробным, антивирусным и фунгистатическим действием [1].

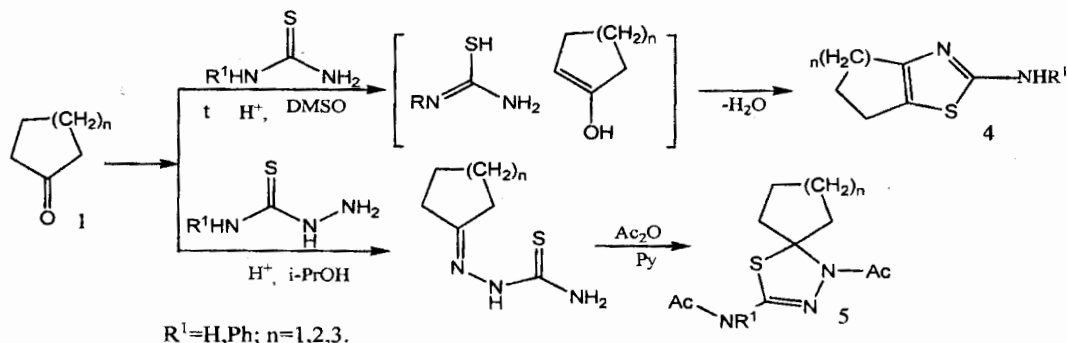
Удобными синтонами получения гидрированных азолов и азинов являются карбонильные соединения различных рядов и их

тиокарбамидные производные, о чем мы сообщали ранее [2, 3].

Настоящее исследование предпринято с целью разработки методов синтеза сложно-построенных соединений гидроазоловых рядов, содержащих несколько гетероатомов, молекулярный дизайн которых предполагает наличие спиросочленённых, аннелированных фрагментов, а также функционального замещения, что позволило бы расширить препаративные возможности реакции гетероциклизации карбонильных и тиокарбамидных субстратов.

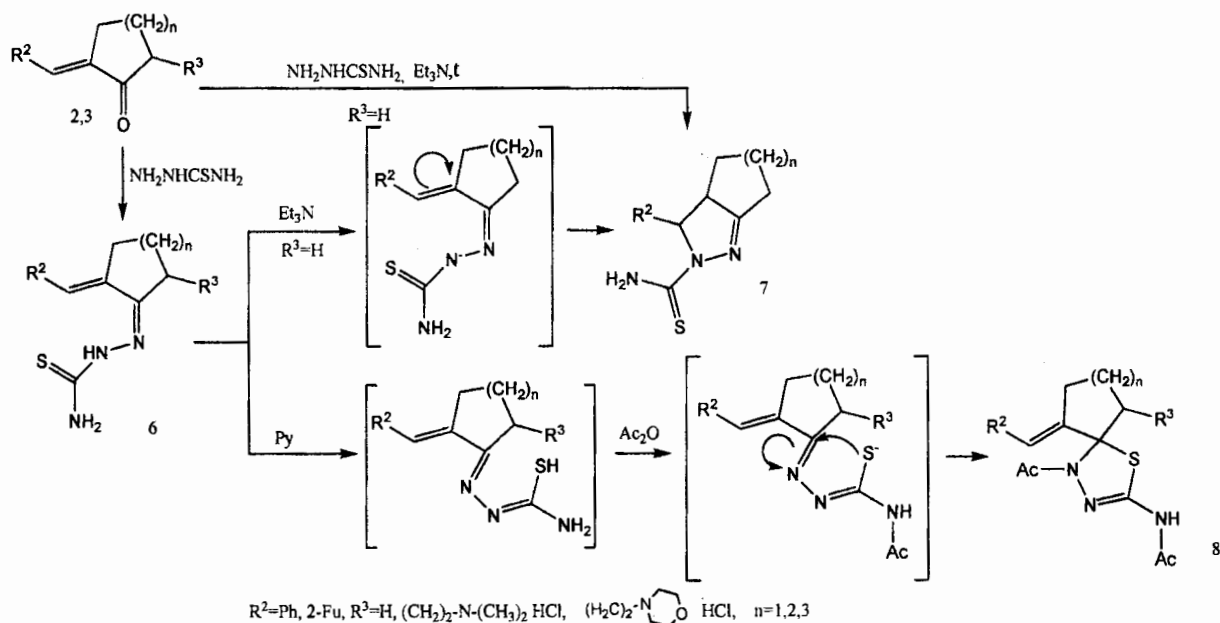
Нами осуществлены реакции насыщенных и α,β -непредельных цикланов с тиокарбамидами и тиосемикарбазидом в условиях основного и кислотного катализа. В качестве исходных соединений использованы цикланолы 1, арилметил(ен)фурфуриден)-цикланолы 2 и β -аминокетоны 3.

Поскольку кислотный катализ способствует активации как субстратов, так и реагентов [4, 5], в данных условиях взаимодействуют енольная форма насыщенного карбонильного соединения и активированный сернистый нуклеофильный центр тиокарбамида в виде тиолят-аниона, что приводит к образованию 5,6,7,8-тетрагидроцикланотиазолов 4 и функционально замещённых 4-тиа-1,2-дiazоспиро[4.4-6]алкенов 5 с выходами до 65 и 80% соответственно:



Реакции конденсации α,β -ненасыщенных циклических субстратов 2 и 3, а также их тиосемикарбазонов 4 проводили как без активации реагентов, так и в присутствии основного катализатора (триэтиламин) или ацилирующего агента (уксусный ангидрид).

Установлено, что взаимодействие енонов 2,3 с тиосемикарбазидом в спиртовом растворе без активации реагента ведёт к образованию соответствующих тиосемикарбазонов 6 с выходом до 84%:



В ИК-спектрах тиосемикарбазонов 6 наблюдается интенсивное поглощение в области валентных колебаний ассоциированных первичной и вторичной тиоамидной групп в области $3460\text{--}3230\text{ см}^{-1}$ ($\nu \text{NH}_2, \text{NH}$). В спектрах ЯМР¹H характеристичными являются сигналы протонов тиокарбамидного фрагмента, дающие отдельные сигналы для первичной (9.32–10.35 м.д.) и вторичной (1.8–2.0 м.д.) тиоамидных групп.

При нагревании субстратов 2 в течение 12–15 ч в присутствии каталитических количеств триэтиламина реакция приводит, вследствие активации азотистого нуклеофильного центра, к N-тиокарбамоилпиразолинам 7 с выходами до 45%. В ИК-спектрах гидроазолов 7 присутствуют полосы валентных колебаний первичной тиоамидной группы в высокочастотной области спектра (νNH_2). В спектре ЯМР¹³C пиразолинов 7 имеет место резонансный сигнал β -углеродного атома (51.6–53.9 м.д.), тогда как в исходных кетонах 2,3 и тиосемикарбазонах 6 sp^2 -гибридизованные α,β -углеродные атомы боковой цепи резонируют в области 115–156 м.д.

Циклизацию тиосемикарбазонов 6 проводили в среде пиридина в присутствии ацилирующего агента. На основании анализа спектральных характеристик продуктов взаимодействия установлено, что реакция протекает региоселективно вследствие внутримолекулярной атаки сернистого нуклеофильного центра на углеродный атом азометинового фрагмента без участия кратной $\text{C}=\text{C}$ связи халкона, что приводит к образованию сложно построенных, спирочленённых 1,3,4-тиадиазолинов 8, содержащих в аlicyclicком фрагменте бензилиденные (фурфурилиденные) и β -аминометиленовые заместители с выходами до 82%. В ИК-спектрах соединений 8 наблюдаются полосы валентных колебаний фрагмента $\text{C}=\text{C}$, сопряженного с ароматическим (гетероароматическим) кольцом в области $1620\text{--}1600\text{ см}^{-1}$, что характерно также для исходных кетонов. В спектрах ЯМР¹H присутствуют синглетные сигналы винильных протонов (5.75–5.79 м.д.). В спектре ЯМР¹³C наблюдаются сигналы четвертичного атома углерода в области 60.0–85.5 м.д., сигналы атомов углерода аце-



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 азациклизация 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-тиа-1,2-дiazоспиро[4.4-6]-алк-2-енов) с высокими выходами.

Библиографический список

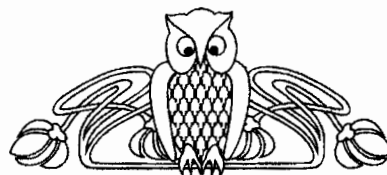
1. Martins-Alho M.M., Moglioni A.A. Synthesis and characterization of 2,2-disubstituted thiadiazolines // *Arkivoc*. 2000. Vol.1. P.627.
2. Сазонов А.А., Французов А.А., Клочкова И.Н. О взаимодействии фурфуриденкетонс с тиокарбамидами // *Изв. вузов. Сер. Химия и хим. технол.* 2005. Т.48, №3. Р.127.
3. Клочкова 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. Клочкова 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 биорганической химии
E-mail: fominaya@mail.ru



В статье приведены новые данные по реакциям кросс-сопряженных диеноновых производных алициклического ряда (C_5 , C_6) с гидразинами, которые протекают с образованием транс-цикланопиразолинов. Условия и регионаправленность реакций определяются размером алицикла и природой периферических заместителей.

Ключевые слова: конденсация, диеноны, цикlopентапиразолины, 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 (C_5 , C_6) 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 цикlopentanового ряда, а также 2,6-диарилметиленциклогексаноны несимметричного строения рассматриваются несоизмеримо меньше.