

## ХИМИЯ

УДК 547.594.4.732.4

### РЕГИОНАПРАВЛЕННЫЕ РЕАКЦИИ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ДИЛИДЕНЦИКЛОГЕКСАНОВ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ И НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

И. Е. Андреев, И. Э. Варшаломидзе, Ю. А. Фомина, А. П. Кривенько

Саратовский государственный университет  
E-mail: nemets\_512@mail.ru

Приведены примеры региоспецифичных реакций диеноновых производных циклогексана. На основе 6-бензилиден-2-(5-нитрогетарилметилен)циклогексанонов синтезированы ранее неизвестные дибромаддукты, гексагидроиндазолы и триазолохиназолины. Спектральными методами установлено строение полученных соединений. Представлены вероятные схемы реакций.

**Ключевые слова:** диеноны, регионаправленность, фенилгидразин, 3-амино-1,2,4-триазолохиназолин, бромирование.

**Regiodirectivity Reactions of Asymmetrical Dienones with Electrophilic and Nucleophilic Reagents**

I. E. Andreev, I. E. Varshalomidze, Yu. A. Fomina, A. P. Kriven'ko

The examples of regiospecificity reactions of dienones derivatives of cyclohexane are made. On basis of 6-benzylidene-2-(5-nitrohetarilmethylidene)cyclohexanones were synthesized previously unknown dibromadducts, hexahydroindazoles and triazolochinazolines. The structure of derived compounds was ascertained by spectral methods. The probable reaction schemes are shown.

**Key words:** dienones, regiodirectivity, phenylhydrazine, 3-amino-1,2,4-triazolochinazoline, bromination.

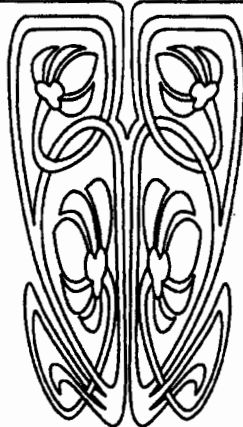
Дилиденцикланоны (диеноны) вследствие доступности, наличия нескольких реакционных центров и высокой реакционной способности широко используются для построения карбо- и гетероциклических систем, создания практически значимых соединений, в том числе биологически активных [1–3].

Диеноны несимметричного строения достаточно хорошо изучены на примере соединений, содержащих периферические гетарильные и арильные заместители. Решены вопросы их синтеза, стереохимии, регионаправленности реакций с нуклеофильными реагентами [4–7]. Электрофильные реакции мало изучены. Имеются сведения о бромировании диарилметиленциклогекса-(гепта)нонов симметричного строения [8, 9]. Диеноны с различными терминальными заместителями в реакцию бромирования до наших исследований не вводились.

Ранее нами сообщалось, что при бромировании арилтиенилзамещённых дилиденциклогексанонов при соотношении субстрат:реагент 1:2 образуются продукты присоединения брома по двум экзоциклическим связям C=C (тетрабромаддукты). Использование эквимольных соотношений реагентов приводит к смеси региоизомерных дибромаддуктов как результат альтернативного



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ



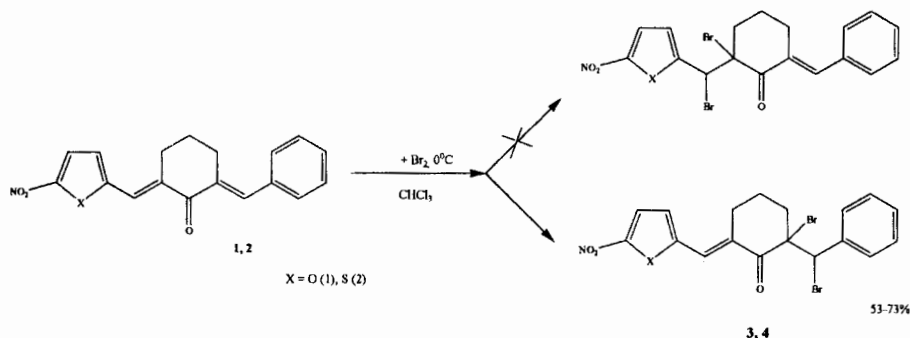


присоединения брома по этиленовым связям илиденовых фрагментов. Соотношение региоизомеров определяется строением терминальных заместителей [10, 11]. При использовании диенонов, содержащих фурильный заместитель, наблюдалось осмоление из-за ацидофобности фурана.

Решение вопросов регио- и стереонаправленности реакций (как нуклеофильных, так и электрофильных) кросс-сопряжённых диенонов является важным вопросом их теоретической химии и стереохимии. Однако необходимо проведение исследований по разделению региоизомерных смесей, получению индивидуальных веществ и, прежде всего, для изучения их практических полезных свойств.

Варьирование природы замещающих групп в несимметричных диенонах циклогексанового ряда позволило нам найти субстраты, способные региоспецифично вступать в реакции с электрофильными и нуклеофильными реагентами. Полученные новые данные приведены в настоящем сообщении. Такое направление реакции оказалось возможным при введении нитрогруппы в фурановый или тиофеновый цикл 6-бензилиден-2-гетарилметиленциклогексанонов **1,2**.

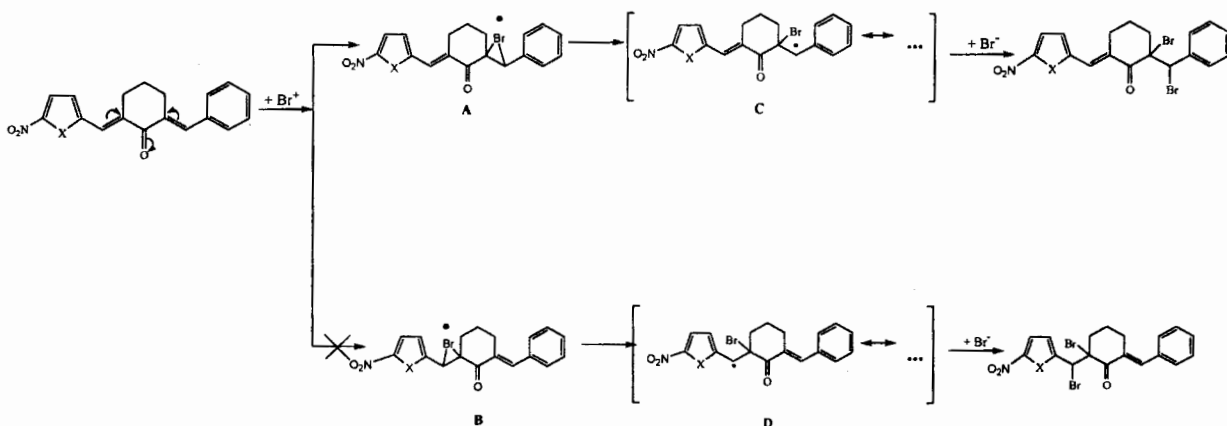
При выдерживании эквимольных количеств реагентов в хлороформе при 0°C были получены 2-бром-2-(бромфенилметил)-6-(5-нитро-2-фурилметилен)циклогексанон **3** и 2-бром-2-(бромфенилметил)-6-(5-нитро-2-тиенилметилен)циклогексанон **4** с препаративными выходами 73 и 53%:



В ИК-спектрах дибромаддуктов **3,4** имеются полосы поглощения связей С-Br ( $639-646\text{ см}^{-1}$ ), С=C ( $1590-1593\text{ см}^{-1}$ ) сопряжённой карбонильной группы ( $1670-1699\text{ см}^{-1}$ ). Наличие в ЯМР<sup>1</sup>Н спектрах синглета метинового протона СНВr ( $6.04-6.05\text{ м.д.}$ ) и сравнение со спектром ранее полученного 2-бром-2-(бромфенилметил)-6-бензилиденциклогексана (сигнал метинового протона СНВr при  $6,10\text{ м.д.}$ ) позволило сделать вывод о при-

соединении брома по экзоциклической двойной связи бензилиденового заместителя [11].

Регионаправленность бромирования обусловлена наличием в гетерокольце электроакцепторной нитрогруппы. Путь образования дибромаддуктов можно представить как электрофильное присоединение брома по этиленовым связям с образованием неклассических катионов **A, B** и их распад с возникновением карбокатионов различной стабильности.

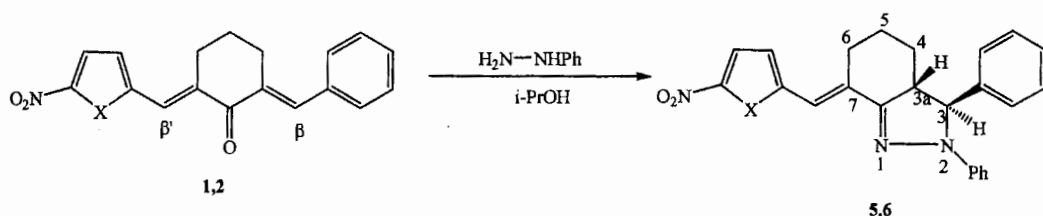




Наиболее устойчивым является катион бензильного типа С, что и определяет региоспецифичность реакции. Нитрогетарильный катион D дестабилизирован близким расположением электронакцепторного заместителя.

Аналогичная регионаправленность наблюдалась в реакциях диенонов 1,2 с нуклеофильными реагентами (фенилгидразином

и 3-амино-1,2,4-триазолом). Взаимодействие 6-бензилиден-2-(5-нитротриенил-(нитрофурил) метилиденциклогексанонов 1,2 с фенилгидразином протекает с образованием только одного из возможных изомеров – транснаитротриенил(нитрофурил)метилидензамещённых гексагидроиндазолов 5,6:

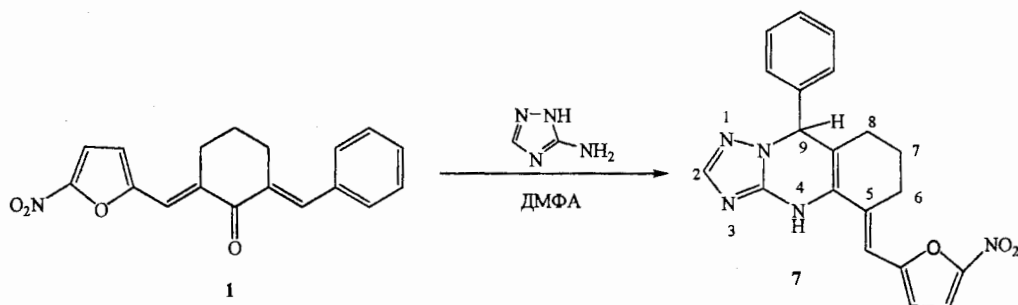


Ключевыми для доказательства строения последних являются сигналы метиновых протонов  $H^3$ , проявляющиеся в спектре ЯМР  $^1H$  в виде одного дублета. Положение протонов  $H^3$  (4.67–4.76 м.д.) и  $H^{3a}$  (2.98–3.19 м.д.) свидетельствует об их трансконфигурации [12].

Вероятная схема образования гексагидроиндазолов 5,6 предполагает первоначальную нуклеофильную атаку по атому углерода карбонильной группы субстрата с возникновением гидразонного интермедианта и последующую азациклизацию с участием наиболее электрондефицитного реакционного центра ( $\beta$ ) из-за кооперативного влияния пространственных и электронных факторов. Электронакцепторное влияние нитрогруппы, положение гетерокольца в плоскости  $C=C-C=O$  связей, а фенильного – под углом,

приводит к оттягиванию электронной плотности по цепи сопряжения с  $\beta$ -атома углерода и в результате предпочтительности нуклеофильной атаки.

В реакциях диеновых производных циклогексана с 3-амино-1,2,4-триазолом образуются региоизомерные гексагидротриазолохиназолины, различающиеся типом сочленения колец (линейное и угловое) и положением замещающих групп. При использовании диенонов, содержащих тиенильный и фенильный заместители, образуются четыре возможных изомера [13]. Нами установлено, что реакция 5-нитрофурилзамещённого диенона 1 с 3-амино-1,2,4-триазолом приводит к образованию одного из возможных изомеров – 5-(5-нитрофурилметилиден)-9-фенил-4,5,6,7,8,9-гексагидро[1,2,4]триазоло[5,1-b]хиназолина 7:



В спектрах ЯМР  $^1H$  характеристичными в данном случае являются сигналы протонов  $H^9$  (5.76 м.д.) и NH (8.21 м.д.), что соответствует линейному сочленению колец. Отнесение других сигналов в спектре сделано на основе сравнительного анализа со спектрами родственных веществ [12].

Формирование пиримидинового цикла как ключевого фрагмента образующегося триазолхиназолина, вероятно, протекает аналогично формированию пиразолинового цикла (в реакциях диенонов 1,2 с фенилгидразином) как нуклеофильное замещение оксогруппы субстрата при первичной нуклео-



фильной атаке  $\text{NH}_2$ -группы реагента с последующей азациклизацией с участием наиболее нуклеофильного атома  $\text{N}_2$  триазольного кольца.

Перемещение нитрогруппы в фенильное кольцо или её удаление приводит к получению смеси изомеров как в случае электрофильных, так и нуклеофильных реакций.

Таким образом, найдены примеры региоспецифического протекания реакций несимметричных диенонов с электрофильными (бромирование) и нуклеофильными реагентами. Синтезированные соединения будут переданы на изучение их биологической активности.

**2-Бром-2-(бромфенилметил)-6-(5-нитро-2-фурилметилен)-циклогексанон (3).** 0.5 г (1.8 ммоль) 6-Бензилиден-2-(5-нитрофурилметилен)циклогексанона **1** растворяли в 10 мл хлороформа и прибавляли при охлаждении до  $0^\circ\text{C}$  по каплям раствор 0.09 г (1.8 ммоль) брома в 5 мл хлороформа при постоянном перемешивании и продолжали перемешивать ещё 1.5 часа. При упаривании растворителя и затирании маслообразного остатка в гексане получали кристаллы. Выход 0.53 г (73%), т.пл.  $160\text{--}163^\circ\text{C}$  (с разл.) (гексан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.92–3.10 м (6H,  $\text{CH}_2$ ); 6.04 с (1H PhCHBr); 6.94–7.89 м (7H ( $\text{NO}_2$ )Fu+Ph). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 646 (C–Br), 1590 (C=C), 1670 (C=O), 2832, 2951 ( $\text{CH}_2$ ), 3030–3062 (CH(Ph+Fu)). Найдено, %: C 47.09; H 4.41; N 2.28; Br 35.51.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 46.58; H 4.22; N 2.99; Br 35.07.

**2-Бром-2-(бромфенилметил)-6-(5-нитро-2-тиенилметилен)-циклогексанон (4)** синтезировали аналогично соединению (3) из 0.5 г (1.6 ммоль) 6-бензилиден-2-(5-нитротенилметилен)циклогексанона **2** и 0.08 г (1.6 ммоль) брома. Выход 0.57 г (53%), т.пл.  $142\text{--}145^\circ\text{C}$  (с разл.) (гексан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.94–3.06 м (6H,  $\text{CH}_2$ ); 6.05 с (1H PhCHBr); 6.86–7.94 м (7H ( $\text{NO}_2$ )Th+Ph). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 639 (C–Br), 711 (C–S(Th)), 1334 ( $\text{NO}_2$ ), 1511 ( $\text{NO}_2$ ), 1593 (C=C), 1699 (C=O), 2854, 2955 ( $\text{CH}_2$ ), 3044–3005 (CH(Ph+Th)). Найдено, %: C 44.91; H 5.57; Br 27.50.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Br}_2\text{O}_5\text{SN}$ . Вычислено, %: C 44.54; H 5.09; Br 27.99.

**(7E)-транс-2,3-дифенил-7-(5-нитро-2-фурилметилен)-3,3а,4,5,6,7-гексагидро-**

**индазол (5).** 5 г (19.0 ммоль) 6-Бензилиден-2-(5-нитрофурилметилен)циклогексанона **1** и 4 мл (37.0 ммоль) фенилгидразина растворяли в 50 мл изопропилового спирта и кипятили в течение 6 ч (контроль по ТСХ). Выпавшие кристаллы отделяли от растворителя, промывали пропанолом-2 и гексаном. Выход 5.84 г (82%), т.пл.  $162\text{--}164^\circ\text{C}$  (пропанол-2). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 6.89–7.64 м (12H ( $\text{NO}_2$ )Fu+Ph), 4.76 д (1H  $\text{H}^3$ ), 3.19 м (1H  $\text{H}^{3a}$ ), 1.58–2.99 м (6H,  $\text{CH}_2$ ). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1016 (C–O–C), 1350 ( $\text{NO}_2$ ), 1524 ( $\text{NO}_2$ ), 1596 (C=C=N), 2875, 2945 ( $\text{CH}_2$ ), 3082–3060 (CH(Ph+Fu)). Найдено, %: C 72.41; H 5.52; N 10.08.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 72.18; H 5.26; N 10.52.

**(7E)-транс-2,3-дифенил-7-(5-нитро-2-тиенилметилен)-3,3а,4,5,6,7-гексагидроиндазол (6)** синтезировали аналогично соединению (5) из 1 г (3,57 ммоль) 6-бензилиден-2-(5-нитротенилметилен)циклогексанона **2** и 1.8 г (17,85 ммоль) фенилгидразина. Выход 0.52 г (47%), т.пл.  $103\text{--}105^\circ\text{C}$ . (пропанол-2). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 6.83–7.88 м (12H ( $\text{NO}_2$ )Th+Ph), 4.67 д (1H  $\text{H}^3$ ), 2.98–3.10 м (1H  $\text{H}^{3a}$ ), 1.59–2.45 м (6H,  $\text{CH}_2$ ). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 727 (C–S(Th)), 1333 ( $\text{NO}_2$ ), 1518 ( $\text{NO}_2$ ), 1595 (C=C=N), 2868, 2944 ( $\text{CH}_2$ ), 3060–3032 (CH(Ph+Th)). Найдено, %: C 67.45; H 5.20; N 9.93.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 67.23; H 5.28; N 10.09.

**5-(5-Нитрофурилметилен)-9-фенил-4,5,6,7,8,9-гексагидро-[1,2,4]триазоло[5,1-b]хиназолин (7)** 0.21 г (2.5 ммоль) 3-Амино-1,2,4-триазола и 0.66 г (2,5 ммоль) 6-бензилиден-2-(5-нитрофурилметилен)-циклогексанона **1** растворяли в 1.0 мл ДМФА и кипятили 2 часа, охлаждали, заливали дистиллированной водой, выпавшие при этом кристаллы отфильтровывали. Выход 0.54 г 64%, т.пл.  $267\text{--}268^\circ\text{C}$ . Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 8.21 с (1H, NH), 5.84 с (1H,  $\text{H}^9$ ), 8.02 с (1H,  $\text{H}^2$ ), 1.94–2.17 м (2H,  $\text{H}^8$ ), 1.57–1.83 м (2H,  $\text{H}^7$ ), 2.80–3.06 м (2H,  $\text{H}^6$ ). Найдено, %: C 64.41; H 4.90; N 18.67.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 64.00; H 4.53; N 18.67.

Ход реакций и индивидуальность полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254; элюент – гексан – эфир – хлороформ (3:1:1), проявитель – пары йода. ИК-спектры записаны на



инфракрасном фурье-спектрометре ФСМ-1201 в таблетках КВг. ЯМР<sup>1</sup>H-спектры получены на спектрометре Varian 400 при температуре 25°C (рабочая частота 400 МГц, растворитель CDCl<sub>3</sub>). Внутренний стандарт – тетраметилсилан.

#### Список литературы

1. Cytotoxic analogues of 2,6-bis(arylidene)cyclohexanones / J.R. Dimmock, M.P. Padmanilayam, G.A. Zello et al. // Eur. J. Med. Chem. 2003. V.38, №2. P.169–177.
2. Синтез и антимикробная активность некоторых (нитро)-фурфурилиденсодержащих гексагидроиндазолов / А.Г. Голиков, С.В. Райкова, А.А. Бугаев и др. // Хим.-фарм. журн. 2005. Т.39, №2. С.22–24.
3. Антибактериальная активность арилиден(гет)арилиденцикланонов и гексагидроиндазолов на их основе / А.А. Бугаев, С.В. Райкова, А.Г. Голиков и др. // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов / под ред. проф. А.П. Кривенько. Саратов, 2004. С.79–83.
4. Chebanov V.A., Desenko S.M., Gurley T.W. Azaheterocycles Based on  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyls // Springer Verlag Berlin Heidelberg. 2008. P.210.
5. Бугаев А.А., Фомина Ю.А., Голиков А.Г., Кривенько А.П. Регионаправленность азациклизации несимметричных  $\alpha,\beta$ -циклогексадиенонов с гидразинами // Тез. докл. IX науч. шк.-конф. по органической химии / ИОХ РАН. М., 2006. С.377.
6. Бугаев А.А., Голиков А.Г., Кривенько А.П. Синтез замещённых гексагидроиндазолов // ХГС. 2005. №7. С.986–990.

7. 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.

8. Abd-Alla M. A., Ismail M. T., El-Khawaga A. M. Studies on Substituted Diarilidencycloheptanones // Revue Roumaine de Chimie. 1985. Vol.30, №4. P.343–347.

9. Islam A.M., Khalaf A.A. Chemistry of Arylidene Derivatives: Part I – Some Displacement Reaction of Di- & Tetrabromides of Substituted Dibenzylidencyclohexanones // Indian J. Chem. 1969. Vol.7. P.546–549.

10. Фомина Ю.А., Андреев И.Е., Кривенько А.П. Бромирование сопряжённых циклогексадиенонов // Фундаментальные и прикладные проблемы современной химии в исследованиях молодых учёных: сб. материалов Междунар. конф. Астрахань, 2006. С. 106–107.

11. Андреев И.Е., Фомина Ю.А. Бромирование диалиденциклогексанонов. Синтез ди- и тетрабромидов // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. XX Рос. молодежн. науч. конф. Екатеринбург, 2009. С.130–132.

12. Кривенько А.П., Фомина Ю.А., Варшаломидзе И.Э. Спектральные характеристики диеноновых производных циклогексана, гексагидроиндазолов и триазолинонов // Определение строения карбо- и гетероциклических соединений спектральными методами. Саратов, 2010. С.190–234.

13. Варшаломидзе И.Э., Голиков А.Г., Кривенько А.П. Первый пример взаимодействия несимметричных диеноновых производных циклогексана с 3-амино-1,2,4-триазолом. Образование изомерных октагидротриазолинонов // ХГС. 2009. №8. С.1269–1271.

УДК 543.257.1:[546.817+661.185.1]

## МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ НА ОСНОВЕ АРСЕНИДА ГАЛЛИЯ ДЛЯ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИОНОВ МЕДИ И СВИНЦА

В.А. Бурахта, С.С. Сатаева\*

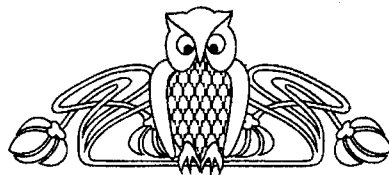
Западно-Казахстанский инженерно-технологический университет, Уральск

E-mail: vburakhta@mail.ru

\* Западно-Казахстанский аграрно-технический университет, Уральск

E-mail: sataeva\_safura@mail.ru

В настоящей работе предложены способы электрохимического модифицирования поверхности полупроводникового электрода на основе арсенида галлия (GaAs). Исследованы поведения немодифицированных и модифицированных GaAs-электродов в растворах солей меди и свинца и определены их электроаналитические характеристики (интервалы линейности электродных функций, угловые коэффициенты, время отклика, воспроизводимость). Установлена возможность использования электродов из GaAs для потенциометрического титрования ионов Cu<sup>2+</sup> и Pb<sup>2+</sup> растворами комплексона III и сульфида натрия соответственно. Показано, что модифицированные GaAs-электроды обладают улучшенными электроаналитическими характеристиками в вариантах прямой потенциометрии и потенциометрического титрования.



**Ключевые слова:** полупроводниковый электрод, арсенид галлия, прямая потенциометрия, потенциометрическое титрование, медь, свинец.

### Modified Semiconduction Electrodes Based on Gallium Arsenide in Potentiometric Titration

V.A. Burahta, S.S. Sataeva

Ways of electrochemical's modification surface semiconducting electrode based on gallium arsenide (GaAs) was proposed in this work. Behavior of unmodified and modified GaAs was investigated characterization was identified (steepness of electrode function, working interval, response's time, reproducibility). Possibility of using