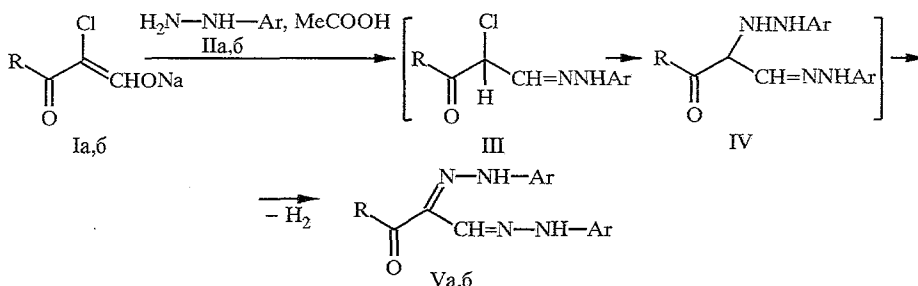


Ф. И. Гусейнов, Н. А. Юдина, Г. Ю. Климентова

**СИНТЕЗ И ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ОЗАОНОВ
КАРБОНИЛЗАМЕЩЕННЫХ ГЛИОКСАЛЕЙ**

Еноляты α -хлор- β -оксоальдегидов реагируют с арилгидразинами в присутствии уксусной кислоты, образуя озоны карбонилзамещенных глиоксалией; те же озоны получены при взаимодействии β -оксо- α -хлоренаминов с арилгидразинами. В условиях кислотного катализа эти озоны претерпевают внутримолекулярную гетероциклизацию в соответствующие функционализированные пиразолы.

Нами исследовано взаимодействие натриевых енолятов β -оксоальдегидов I с арилгидразинами II в присутствии уксусной кислоты с целью синтеза функционально замещенных гидразонов III, которые, в свою очередь, представляют интерес для молекулярного дизайна гетероциклических систем [1, 2]. В отличие от α -хлоральдегидов, соответствующие им еноляты I являются более удобными и доступными реагентами, что и обусловило наше внимание к ним.



I a R = Ph, б R = EtO; II a Ar = Ph, б Ar = C₆H₃(NO₂)_{2-2,4};

V a R = Ph, Ar = C₆H₃(NO₂)_{2-2,4}; б R = EtO, Ar = Ph

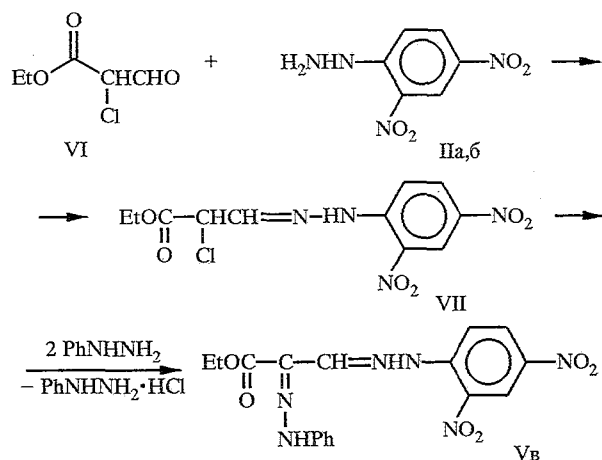
Оказалось, что взаимодействие енолятов I с гидразинами не завершается, как мы ожидали, на стадии образования гидразонов, а протекает далее, приводя к озонам карбонилсодержащих глиоксалией V.

По-видимому, на первой стадии реакции α -хлоральдегиды, которые образуются в результате нейтрализации енолятов I уксусной кислотой, реагируя с гидразинами II, превращаются в моногидразоны. Затем, благодаря наличию в гидразоне III высокореакционного фрагмента СНСl, происходит взаимодействие со второй молекулой гидразина, что приводит к нестабильным соединениям IV. Дальнейшее превращение аддуктов IV в озоны может протекать в результате либо окисления, либо дегидрирования. Проведение реакций в атмосфере сухого азота, а также довольно высокие выходы соединений V, вероятно, свидетельствуют о дегидрировании интермедиата IV.

В спектрах ПМР озонов V протон иминной группы СН=N проявляется в виде интенсивного синглета при 8,27...9,03 м. д., а протоны групп NH представлены в виде отдельных синглетов в области 10,94...12,01 и 13,00...13,95 м. д.

На примере β -оксоальдегида VI удалось осуществить поэтапное взаимодействие с арилгидразином и, таким образом, подтвердить стадии образования озонов. Действительно, конденсация хлоральдегида с 2,4-динитрофенилгидразином в растворе этилацетата при 60...70 °С приводит

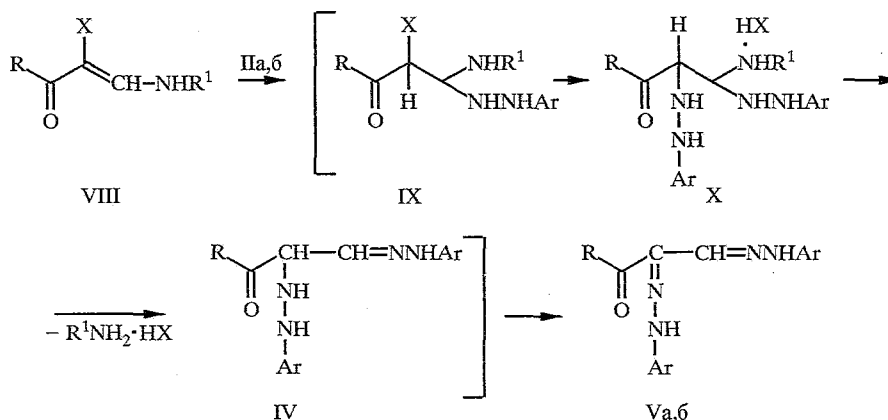
к образованию моногидазона VII с количественным выходом. Дальнейшее взаимодействие соединения VII с 2,4-динитрофенилгидразином проводилось в более мягких условиях, в метиловом спирте при комнатной температуре, и привело к синтезу бисгидазона Vв. Возможность разделения стадий реакций позволяет получить смешанные озоны глиокселей Vв.



В спектре ПМР гидазона VII сигналы метинового CHCl и иминного CH=N протонов проявляются в виде дублетов ($^3J_{\text{HH}} = 7$ Гц) в области 5,30 м. д. и 8,00 м. д. соответственно, а сигнал протона группы NH — 11,60 м. д.

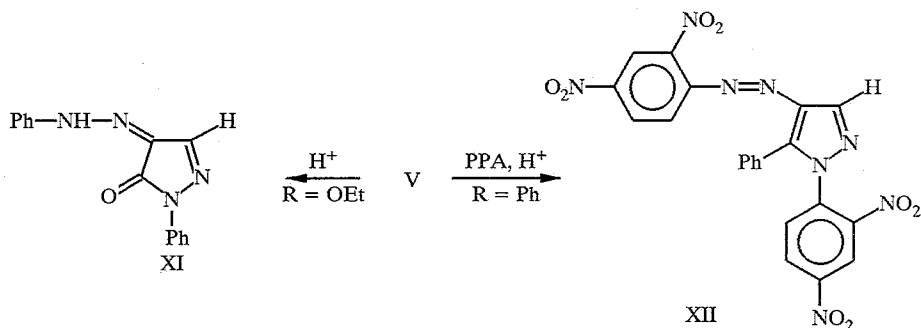
Реакция альдегида VI с фенилгидразином, в отличие от реакции енолята с фенилгидразином, протекает неоднозначно даже при низкой температуре ($-8 \dots 0$ °C) и в растворе эфира и приводит к осмолению реакционной смеси, из которой был выделен лишь солянокислый гидазин.

Далее мы показали, что карбонилзамещенные енаminy VIII [3], аналогично енолятам I, реагируя с арилгидразинами в среде полярных растворителей, также превращаются в бисгидазоны V. Можно предположить, что образование озонов V протекает через серию последовательных превращений:



VIII a R = Ph, R¹ = *p*-MeC₆H₄, X = Cl; б R = Ph, R¹ = C₆H₃Me₂-2,4, X = Br;
в R = EtO, R¹ = Me, X = Cl

На первой стадии происходит присоединение гидазина к енамину VIII. При этом образующийся аддукт IX, реагируя со второй молекулой гидазина, превращается в интермедиат X. Дальнейшее отщепление гидрогалогенида амина приводит к нестабильному продукту IV, который дегидрируется в соответствующий озон V.



В присутствии каталитического количества серной кислоты в растворе кипящего изопропилового спирта озон Vб претерпевает внутримолекулярную гетероциклизацию с образованием замещенного пиразола XI.

Выходы и характеристики соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	ИК спектр, см^{-1}	Спектр ПМР, м. д.	Найдено N, % Вычислено N, %	Выход ³ , %
Va*	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$	216...218	3285 (NH) 1670 (C=O) 1597 (C=N)	1,34 (3H, т, Me); 4,18 (2H, к, OCH ₂); 7,07 (4H, м, H _{Ph}); 7,37 (6H, м, H _{Ph}); 8,27 (1H, с, CH=); 10,94 (1H, с, NH); 13,24 (1H, с, NH)	<u>17,97</u> 18,05	65
Vб	$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_9$	233...235	3280 (NH) 1705 (C=O) 1590 (C=N)	7,86 (2H, м, H _{Ar}); 8,06 (3H, м, H _{Ph}); 8,34 (3H, м, 2H _{Ph} , H _{Ar}); 8,59 (1H, д. д, H _{Ar}); 8,96 (2H, д. д, 2H _{Ar}); 9,03 (1H, с, CH=); 12,01 (1H, с, NH); 13,95 (1H, с, NH)	<u>21,13</u> 21,45	67
Vв	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_6$	206...208		1,32 (3H, т, Me); 4,32 (2H, к, OCH ₂); 7,22 (2H, м, H _{Ph}); 7,50 (3H, м, H _{Ph}); 7,72 (1H, д, H _{Ar}); 8,62 (1H, д. д, H _{Ar}); 8,90 (1H, д, H _{Ar}); 9,00 (1H, с, CH=); 11,90 (1H, с, NH); 13,00 (1H, с, NH)	<u>21,30</u> 20,99	70
VII* ²	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ClNO}_4$	118...120	3300 (NH) 1640 (C=O) 1600 (C=N)	1,12 (3H, т, Me); 4,20 (2H, к, OCH ₂); 5,30 (1H, д, CHCl); 8,00 (1H, д, H _{Ar}); 8,10 (1H, д, CH=); 8,42 (1H, д. д, H _{Ar}); 9,00 (1H, д, H _{Ar}); 11,60 (1H, с, NH)	<u>17,10</u> 16,94	96
XI	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$	143...145	3340 (NH) 1560 (C=N) 1675 (C=O)	7,37 (6H, м, H _{Ph}); 7,89 (1H, с, CH=); 8,01 (4H, м, H _{Ph}); 13,97 (1H, уш. с, NH)	<u>21,03</u> 21,21	75

* Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-D₆): 14,26 (CH₃); 60,54 (OCH₂); 112,14, 114,46, (o-C_{Ph}); 120,22, 123,04 (p-C_{Ph}); 124,96 (C=N); 129,57, 129,67 (m-C_{Ph}); 132,81 (CH=N); 142,72, 143,60 (N-C_{Ph}); 164,15 м. д. (C=O).

² Найдено, %: Cl 10,35. Вычислено, %: Cl 10,47.

³ Выходы соединений Va, б приведены по способу Б.

На основании данных ИК спектроскопии и ЯМР установлено, что бензоилсодержащий озазон Va даже в жестких условиях — в присутствии полифосфорной кислоты при длительном нагревании при 180...190 °С лишь частично превращается в пиразол XII, который в индивидуальном виде выделить не удалось.

Структура синтезированных соединений Va—в, VII, XI доказана методами ИК спектроскопии и ЯМР ^1H , ^{13}C , подтверждена данными элементного анализа (таблица).

Таким образом, с использованием доступных исходных реагентов разработаны удобные препаративные методы синтеза ранее не известных карбонилзамещенных озазонов глиоксалией и осуществлена их внутримолекулярная гетероциклизация.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры суспензий образцов в вазелиновом масле снимали на спектрометре UR-20, спектры ПМР растворов в ДМСО- D_6 — на спектрометре Tesla BW-567 (100 МГц), внутренний стандарт ГМДС. Спектры ЯМР ^{13}C записаны на спектрометре Bruker WP-80.

Бисгидразоны карбонилзамещенных глиоксалией (Va—в). А. К смеси 0,08 моль енолята I, 50 мл ледяной CH_3COOH и 50 мл диэтилового эфира при перемешивании при $-5...0$ °С добавляют 0,24 моль гидразина II. Реакционную смесь выдерживают при охлаждении 30 мин и 3 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, выпавшие кристаллы озазонов Va,б отделяют, промывают смесью воды и спирта (1 : 1) и сушат.

Б. Смесь 0,03 моль енамина VIII, 0,06 моль гидразина II и 50 мл этилацетата кипятят 5 ч, охлаждают. Осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают на 1/3 объема, выпавшие кристаллы озазонов Va,б отделяют и сушат.

В. К суспензии 2,75 ммоль гидразона VII в 15 мл метанола при перемешивании при 20 °С добавляют по каплям 5,5 ммоль фенилгидразина. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 12 ч. Выпавшие кристаллы озазона Vв отфильтровывают, промывают смесью воды и спирта (1 : 1) и сушат.

Физико-химические характеристики соединений, полученных способом А и Б, идентичны.

2,4-Динитрофенилгидразон карбозтоксихлоруксусного альдегида (VII). Смесь 0,1 моль 2,4-динитрофенилгидразина и 50 мл этилацетата нагревают до 60...70 °С и при перемешивании добавляют по каплям 0,1 моль альдегида VI. Реакционную смесь охлаждают и выдерживают при комнатной температуре 5 ч. Растворитель удаляют, выпавшие кристаллы VII отфильтровывают и сушат.

4-Фенилгидразон 1-фенил-2-пиразолиндиона-4,5 (XI). Смесь 9,68 ммоль озазона Vб, 50 мл изопропилового спирта и 8...10 капель конц. H_2SO_4 кипятят 18 ч. Выпавшие ярко-оранжевые кристаллы соединения XI отфильтровывают, промывают изопропиловым спиртом, сушат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусейнов Ф. И., Климентова Г. Ю., Тагиев С. Ш. // Органическая химия: Тез. докл. всесоюз. симпозиум. — Санкт-Петербург, 1995. — Ч. 1. — С. 191.
2. Гусейнов Ф. И., Москва В. В., Платонов С. И. // Тез. докл. 18 конф. по химии и технологии орган. соед. серы. — Казань, 1992. — Ч. II. — С. 90.
3. Гусейнов Ф. И., Климентова Г. Ю., Москва В. В. // ЖОрХ. — 1994. — Т. 30. — С. 496.