

В. Г. Андрианов, И. Б. Старченков, А. Ф. Мишнев

ХИМИЯ ФУРАЗАНО[3,4-*b*]ПИРАЗИНОВ2*. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ АЗИДОГРУППЫ
В ФУРАЗАНО[3,4-*b*]ПИРАЗИНАХ

Нуклеофильным замещением азидогруппы в 7-азидофуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиазине получены соответствующие 7-замещенные фуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиазины. Показано, что в кристаллическом состоянии эти соединения существуют в тетразольной форме; в растворах наблюдается таутомерное равновесие между азидной и тетразольной формами. Дальнейшая реакция с нуклеофилами приводит к получению 5,6-дизамещенных фуразано[3,4-*b*]пиазинов.

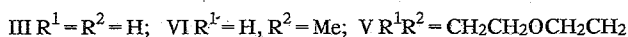
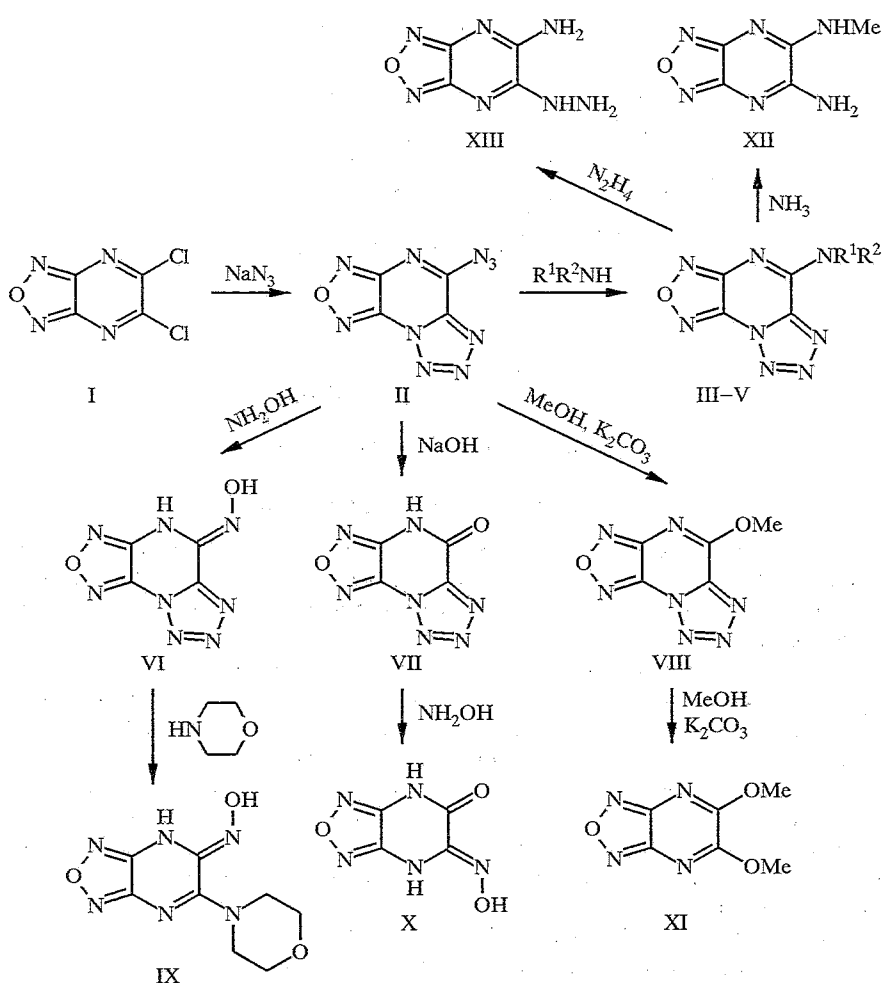
При изучении свойств 5,6-дихлорфуразано[3,4-*b*]пиазина (I) мы установили, что атомы хлора в этом соединении очень подвижны, что объясняется влиянием сильного электроноакцепторного заместителя — фуразанового цикла [1, 2]. В результате под действием нуклеофилов (алкоголяты, алифатические амины, гидразин, гидроксилламин и др.) реакция протекает при смешивании реагентов сразу же, причем замещаются оба атома хлора с образованием симметричных производных фуразано[3,4-*b*]пиазинов. Остановить реакцию на первой стадии удастся обычно в тех случаях, когда используются менее реакционноспособные нуклеофилы (ароматические и гетероциклические амины) или производные с объемными заместителями.

Наши исследования в области химии производных фуразано[3,4-*b*]пиазина были направлены на изучение действия нуклеофилов на 7-азидофуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиазин (II). Установлено, что активирующее влияние фуразанового цикла столь велико, что азидогруппа в соединении II довольно легко замещается под действием таких нуклеофилов, как OH^- и MeO^- анионы, аммиак и амины, гидроксилламин. Вместе с тем реакция протекает медленнее, чем в случае 5,6-дихлорпроизводного I и с образованием на первой стадии продуктов монозамещения. Более слабые нуклеофилы, например 4-цианоанилин, в реакцию с азидом II не вступают.

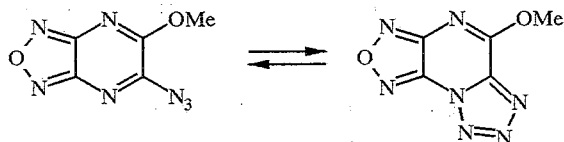
Реакция протекает при комнатной температуре и ее продолжительность составляет от нескольких минут до 1...1,5 ч. При более продолжительной выдержке (до 24 ч) или при нагревании реакция идет дальше и наблюдается образование продуктов дизамещения. Стадийность реакции позволяет использовать ее для получения несимметрично замещенных фуразано[3,4-*b*]пиазинов, синтез которых другими методами затруднителен.

Для азинов, содержащих азидогруппу рядом с циклическим атомом азота, характерно явление азидо-тетразольной таутомерии [3]. ИК спектры полученных нами соединений III—VIII, снятые в нуйоле, не содержат сигналов в области, характерной для азидной группы, следовательно, эти соединения в кристаллическом виде находятся в тетразольной форме. Более подробно вопрос об азидно-тетразольном равновесии исследован на примере метоксипроизводного VIII. Если его ИК спектр, снятый в нуйоле, не содержит сигналов азидной группы, то в ИК спектре хлороформенного раствора появляется сигнал при 2135 см^{-1} , характерный для азидной группы. Спектры ПМР свидетельствуют о том, что метоксипроизводное VIII в

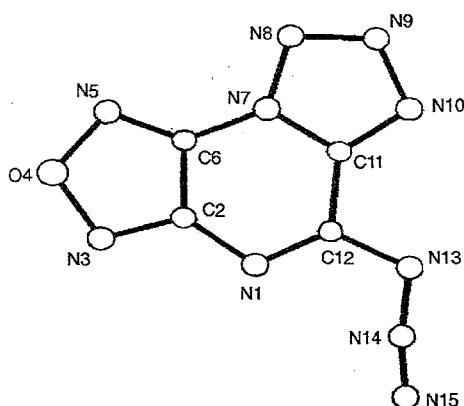
* Сообщение 1 см. [2].



растворе существует в виде равновесной смеси азидной и тетразольной форм, причем в растворе CDCl_3 содержание тетразольного таутомера составляет 56%, а в растворе DMCO-D_6 — 97%.



В отличие от моноазидопроизводных **III—VIII**, ИК спектр биспроизводного **II** содержит полосы, характерные для азидной группы, что отличает его от аналогичных производных пиразина и бензопиразина, существующих как в растворе, так и в кристаллическом состоянии только в виде дитетразольного таутомера [4]. Однако ИК спектр соединения **II** не позволяет установить, сколько свободных азидных групп присутствует в молекуле. Для решения этого вопроса мы провели рентгеноструктурный анализ строения этого соединения (на рисунке представлен общий вид молекулы, а в табл. 1—3 приведены структурные характеристики молекулы). Таким образом, однозначно установлено, что в кристаллическом виде в молекуле биспроизводного **II** одна азидная группа свободна, а другая замкнута в тетразольный цикл.



Общий вид молекулы соединения II

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на спектрометре Bruker WH-90 в ДМСО- D_6 и $CDCl_3$; внутренний стандарт ТМС, ИК спектры — на приборе Perkin-Elmer 580В в нуйоле и $CHCl_3$. Контроль за ходом реакции и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, проявление в УФ свете.

Данные элементного анализа на С, Н, N соответствуют вычисленным.

Рентгеноструктурное исследование. Монокристаллы состава $C_4N_{10}O$ моноклинные: $a = 9,206(2)$, $b = 5,714(1)$, $c = 14,921(2)$ Å, $\beta = 98,11(2)^\circ$, $V = 777,0(2)$ Å³, $M = 204,15$, $d_{\text{выч}} = 1,74$ г/см³, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 4$. Интенсивности 1432 независимых отражений измерены на дифрактометре Syntex P2₁ ($\theta/2\theta$ -сканирование, $CuK\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор, $2\theta_{\text{max}} = 150^\circ$). В расчете использовано 1008 отражений с $I > 2\sigma(I)$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном приближении. Окончательный R-фактор 0,058. Длины связей, валентные углы и координаты атомов приведены в табл. 1—3.

7-Азидофуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиразин (II). К раствору 7,8 г (120 ммоль) азидата натрия в 50 мл воды при интенсивном перемешивании добавляют раствор 7,6 г (40 ммоль) ди-хлорпроизводного I в 25 мл ацетона. Через 1 ч осадок отфильтровывают и промывают водой. Получают 7,3 г (89%) азидопроизводного II. $T_{\text{пл}} 88^\circ\text{C}$. ИК спектр: 2180 см^{-1} (N_3).

7-Аминофуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиразин (III). К раствору 0,5 г (2,5 ммоль) азидопроизводного II в 10 мл ацетонитрила добавляют 0,35 мл 25% водного раствора аммиака. Через 15 мин реакционную смесь упаривают, добавляют воду и осадок отфильтровывают. Получают 0,39 г (88%) аминопроизводного III. $T_{\text{пл}} 180^\circ\text{C}$ (взрыв). Спектр ПМР: 9,13 м. д. (2Н, с, NH_2).

7-Метиламинофуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиразин (IV). К раствору 0,5 г (2,5 ммоль) азидопроизводного II в 10 мл ацетонитрила добавляют 1,5 мл 10% раствора метиламина. Через

Т а б л и ц а 1

Длины связей (d) в молекуле II

Связь	d , Å	Связь	d , Å
N(1)—C(2)	1,374(5)	N(7)—C(11)	1,351(5)
N(1)—C(12)	1,294(5)	N(8)—N(9)	1,304(6)
C(2)—N(3)	1,306(5)	N(9)—N(10)	1,361(6)
C(2)—C(6)	1,414(6)	N(10)—C(11)	1,319(6)
N(3)—O(4)	1,384(4)	C(11)—C(12)	1,466(6)
O(4)—N(5)	1,388(5)	C(12)—N(13)	1,373(5)
N(5)—C(6)	1,286(5)	N(13)—N(14)	1,271(6)
C(6)—N(7)	1,381(5)	N(14)—N(15)	1,105(6)
N(7)—N(8)	1,352(5)		

Валентные углы ω (град.) в молекуле II

Угол	ω , град	Угол	ω , град
C(2)—N(1)—C(12)	114,9(3)	N(7)—N(8)—N(9)	103,9(4)
N(1)—C(2)—N(3)	126,0(4)	N(8)—N(9)—N(10)	113,5(4)
N(1)—C(2)—C(6)	126,8(4)	N(9)—N(10)—C(11)	104,2(4)
C(2)—N(3)—O(4)	105,0(3)	N(7)—C(11)—N(10)	109,0(4)
N(3)—O(4)—N(5)	112,4(3)	N(7)—C(11)—C(12)	119,3(4)
O(4)—N(5)—C(6)	102,3(3)	N(1)—C(12)—C(11)	123,2(4)
C(2)—C(6)—N(5)	113,0(4)	N(1)—C(12)—N(13)	124,2(4)
C(2)—C(6)—N(7)	115,6(4)	C(12)—N(13)—N(14)	112,7(4)
C(6)—N(7)—N(8)	113,0(4)	N(13)—N(14)—N(15)	171,8(5)
C(6)—N(7)—C(11)	120,2(3)		

10 мин реакционную смесь упаривают и продукт перекристаллизовывают из пропанола-2. Получают 0,4 г (84%) метиламинопроизводного IV. $T_{пл}$ 164...166 °C (разл.). Спектр ПМР: 3,13 (3H, с, CH₃), 9,84 м. д. (1H, с, NH).

7-Морфолинофуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиазин (V). К раствору 0,5 г (2,5 ммоль) азидопроизводного II в 10 мл ацетонитрила добавляют 0,24 г (2,8 ммоль) морфолина. Через 2 ч реакционную смесь упаривают, добавляют воду и осадок отфильтровывают. Получают 0,5 г (81%) морфолинопроизводного V. $T_{пл}$ 186...188 °C (разл.). Спектр ПМР: 3,87 (4H, м, CH₂), 4,18 и 4,69 м. д. (по 2H, м, м, CH₂).

7-Гидроксииминофуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиазин (VI). К раствору 0,5 г (2,5 ммоль) азидопроизводного II в 10 мл ацетонитрила добавляют раствор 0,35 г (5,0 ммоль) солянокислого гидросиламина и 0,2 г (5,0 ммоль) едкого натра в 4 мл воды. Перемешивают 10 мин, продукт экстрагируют этилацетатом. Этилацетат отгоняют, добавляют воду и осадок отфильтровывают. Получают 0,4 г (82%) гидроксиминопроизводного VI. $T_{пл}$ 185 °C (взрыв). Спектр ПМР: 12,0 м. д. (2H, ш. с, OH, NH).

8Н-7-Оксофуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиазин (VII). К раствору 0,5 г (2,5 ммоль) азидопроизводного II в 10 мл ацетонитрила добавляют раствор 0,25 г (6,3 ммоль) едкого натра в 4 мл воды. Перемешивают 10 мин, подкисляют конц. HCl и экстрагируют этилацетатом. Экстракт сушат над безводным Na₂SO₄, упаривают и получают 0,36 г (80%) оксопроизводного VII. $T_{пл}$ 153...155 °C (разл.). Спектр ПМР: 12,8 м. д. (1H, с, NH).

Т а б л и ц а 3

Координаты атомов ($\times 10^4$) в молекуле II

Атом	x	y	z
N(1)	1793(4)	349(6)	3181(2)
C(2)	1294(4)	-360(7)	2312(3)
N(3)	300(4)	697(7)	1743(2)
O(4)	1827(3)	-632(6)	960(2)
N(5)	1111(4)	-2556(7)	1048(2)
C(6)	1758(4)	-2351(7)	1866(2)
N(7)	2798(4)	-3730(6)	2374(2)
N(8)	3507(4)	-5660(7)	2141(3)
N(9)	4393(4)	-6187(7)	2873(3)
N(10)	4304(4)	-4688(7)	3572(3)
C(11)	3300(4)	-3154(7)	3240(3)
C(12)	2757(5)	-1021(7)	3626(3)
N(13)	3413(4)	-615(7)	4497(2)
N(14)	2971(4)	1265(8)	4826(2)
N(15)	2693(5)	2831(8)	5200(3)

7-Метоксифуразано[3,4-*b*]тетразоло[1,2-*d*]пиразин (VIII). К раствору 0,5 г (2,5 ммоль) азидопроизводного в 10 мл метанола добавляют 0,4 г (2,8 ммоль) поташа и перемешивают 1,5 ч. Осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают и продукт перекристаллизуют из смеси хлороформ—гексан. Получают 0,37 г (76%) метоксипроизводного VIII. $T_{пл}$ 93...95 °С. Спектр ПМР: 4,36 м. д. (3H, с, CH₃O).

5-Гидроксиимино-6-морфолинофуразано[3,4-*b*]пиразин (IX). Раствор 0,3 г (1,5 ммоль) гидроксииминопроизводного VI и 0,5 г (5,7 ммоль) морфолина в 8 мл ацетонитрила кипятят 30 мин. Охлаждают, осадок отфильтровывают и промывают водой. Получают 0,3 г (83%) производного IX. $T_{пл}$ 248...250 °С (разл.). Спектр ПМР: 3,69 (4H, м, CH₂), 3,95 (4H, м, CH₂), 11,3 м. д. (2H, ш. с, OH, NH).

4Н,8Н-5-Гидроксиимино-6-оксофуразано[3,4-*b*]пиразин (X). К раствору 0,3 г (1,7 ммоль) оксопроизводного VII в 10 мл ацетонитрила добавляют раствор 0,35 г (5,0 ммоль) солянокислого гидроксиламина и 0,2 г (5,0 ммоль) едкого натра в 4 мл воды. Перемешивают 24 ч, подкисляют конц. HCl, упаривают, добавляют воду и осадок отфильтровывают. Получают 0,23 г (81%) гидроксииминопроизводного X. $T_{пл}$ 215...217 °С (разл.). Спектр ПМР: 11,0 (1H, с, NH), 11,3 (1H, с, OH), 12,7 м. д. (1H, с, NH).

5,6-Диметоксифуразано[3,4-*b*]пиразин (XI) получают аналогично соединению VIII, используя двойное количество поташа при продолжительности реакции 6...8 ч. Выход 76%. $T_{пл}$ 176...178 °С. Спектр ПМР: 4,36 м. д. (3H, с, CH₃O).

5-Амино-6-метиламинофуразано[3,4-*b*]пиразин (XII). К раствору 0,3 г (1,6 ммоль) метиламинопроизводного IV в 10 мл ацетонитрила добавляют 2 мл 25% водного раствора аммиака. На следующий день реакционную смесь упаривают, добавляют воду и осадок отфильтровывают. Получают 0,21 г (81%) аминопроизводного XII. $T_{пл}$ 210...212 °С (разл.). Спектр ПМР: 2,96 (3H, с, CH₃), 7,96 (2H, с, NH₂), 8,27 м. д. (1H, с, NH).

5-Амино-6-гидразинофуразано[3,4-*b*]пиразин (XIII). К суспензии 0,3 г (1,7 ммоль) аминапроизводного III в 10 мл ацетонитрила добавляют 0,25 мл гидразингидрата и перемешивают 5 ч. Осадок отфильтровывают, промывают водой и получают 0,22 г (78%) гидразинопроизводного XIII. $T_{пл}$ 254...256 °С (разл.). Спектр ПМР: 7...8 м. д. (5H, NH₂, NH).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Старченков И. Б. Дис....канд. хим.наук. — Рига, 1989.
2. Старченков И. Б., Андрианов В. Г. // ХГС. — 1997. — № 2. — С. 250.
3. Tisler M. // Synthesis. — 1973. — N 3. — P. 123.
4. Кривопапов В. П., Барам С. Г., Денисов А. Ю., Маматюк В. И. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1989. — № 9. — С. 2002.