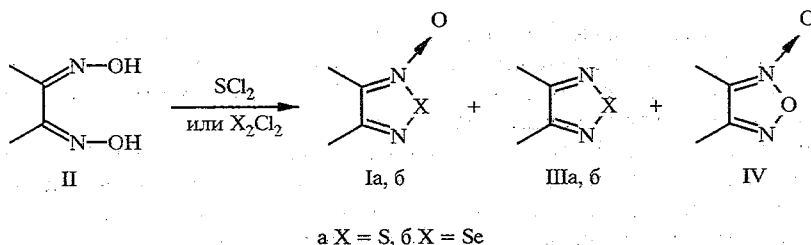


А. А. Яволовский, Е. А. Кукленко, Э. И. Иванов

НОВЫЕ ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОНОХЛОРИДОВ СЕРЫ И СЕЛЕНА В СИНТЕЗЕ АЗОЛОВ

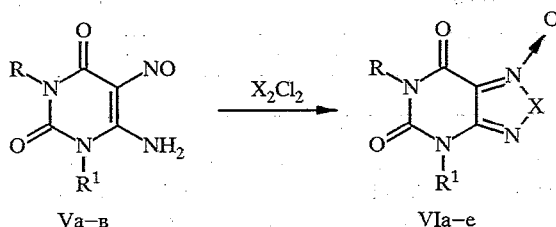
Показана возможность использования монохлоридов серы и селена в синтезе новых гетероциклических систем: N-оксидов 1,2,5-тиадиазоло- и 1,2,5-селенодиазоло [3,4-d] пиримидин-5,7-(4Н,7Н) дионов и изотиазоло- и изоселеноазоло [4,3-е]-5,6-дигидро-4Н-1,4-дiazепинов.

Хотя 1,2,5-оксадиазоло-N-оксиды (фуроксаны) известны достаточно давно и хорошо изучены, первое достоверное сообщение о строении N-оксидов 1,2,5-тиадиазолов (Ia) появилось лишь в 1970 г. [1]. N-Оксиды тиадиазолов (Ia) были получены по способу [2] взаимодействием 1,2-дикетондиоксимов (II) с избытком хлорида серы в бензоле или монохлоридом серы в ДМФА с низким выходом; при этом основными продуктами реакции являлись соответствующие 1,2,5-тиадиазолы (IIIa) [1]:



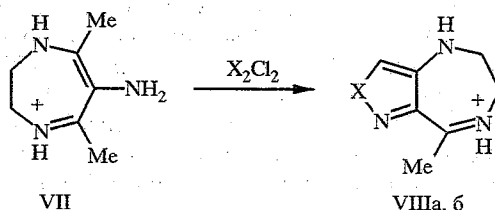
В продуктах реакции диоксима II и монохлорида селена [3, 4] кроме N-оксида (Iб) в значительных количествах присутствуют селенодиазолы (IIIб) и фуроксаны (IV). К сожалению, изучение этого интересного класса гетероциклов не получило дальнейшего развития.

Нами установлено, что монохлориды серы и селена могут быть использованы для образования N-оксидов 1,2,5-тиадиазолов и 1,2,5-селенодиазолов из гетероциклических o-нитрозоаминов. В качестве модельных соединений нами были выбраны доступные 5-нитрозо-6-аминоурацилы (Va—в), широко используемые в синтезе пуриновых алкалоидов по Траубе [5—7]:



Va R=R¹=H, б R=H, R¹=Me, в R=R¹=Me; VIa R=R¹=H, X=S, б R=R¹=H, X=Se, в R=H, R¹=Me, X=S, г R=H, R¹=Me, X=Se, д R=R¹=Me, X=S, е R=R¹=Me, X=Se

Обработка Va—в монохлоридом серы или селена в ДМФА при температуре 40...60 °С приводит к образованию N-оксидов 1,2,5-тиадиазоло- или 1,2,5-селенодиазоло[3,4-*d*]пиримидин-5,7-(4H,6H)дионов (VIa—e). Соединения VIa—e представляют собой высокоплавкие (с разложением) вещества, плохо растворимые в воде и органических растворителях. Важной особенностью масс-спектров этих соединений является то, что их пики молекулярных ионов характеризуются максимальной интенсивностью. Дальнейшее поведение под электронным ударом связано с потерей молекулярным ионом радикала кислорода и отщеплением молекулы RNCО. В ИК спектрах можно выделить интенсивные полосы валентных колебаний (N—O) в области 1260...1220 см⁻¹. Использование монохлоридов серы и селена позволило нам получить аннелированные 1,2-тиазолы и 1,2-селенодиазолы исходя из 6-амино-2,3-дигидро-5,7-диметил-1,4-дiazепина (VII) [8]:



VII a X = S, б X = Se

Ранее аннелированные изотиазолы и изоселеноазолы получали взаимодействием ароматических или гетероароматических *o*-метиланилинов с N-сульфинилметансульфонамидом [9, 11] или хлористым тионилем и селенистой кислотой в диоксане [12].

Соединение VIIa было нам получено также обработкой VII хлористым тионилем в ТГФ, однако применение селенистой кислоты с целью получения VIIб не дало положительных результатов. В масс-спектрах VIIa,б присутствуют интенсивные пики молекулярных ионов. Спектры ПМР характеризуются наличием сигнала ароматического протона изотиазольного и изоселеноазольного циклов при 7,90 и 8,20 м. д. соответственно, а также мультиплетами этиленового фрагмента diaзепинового цикла 3,30 м. д. (VIIa), 3,50 м. д. (VIIб) и синглетами экзоциклической метильной группы 1,90 м. д. (VIIa), 2,40 м. д. (VIIб).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за чистотой веществ осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254-vis. Масс-спектры записаны на приборе Varian MAT-112 с использованием прямого ввода образца с энергией ионизирующего излучения 70 эВ. ИК спектры снимали в тонкой пленке с вазелиновым

Характеристики полученных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %			Вычислено, %		
		C	H	N	C	H	N
VIa	C ₄ H ₂ N ₄ O ₃ S	25,70	1,10	30,18	25,81	1,08	30,11
VIб	C ₄ H ₂ N ₄ O ₃ Se	20,41	0,83	24,1	25,51	0,85	23,93
VIв	C ₅ H ₄ N ₄ O ₃ S	30,16	1,84	27,80	30,00	2,00	28,00
VIг	C ₅ H ₄ N ₄ O ₃ Se	23,92	1,59	22,61	24,19	1,61	22,58
VIд	C ₆ H ₆ N ₄ O ₃ S	33,59	2,78	26,20	33,64	2,80	26,17
VIе	C ₆ H ₆ N ₄ O ₃ Se	27,42	2,34	21,35	27,48	2,29	21,37
VIIa	C ₇ H ₉ N ₃ S	50,19	5,40	25,10	50,30	5,39	25,15
VIIб	C ₇ H ₉ N ₃ Se	39,00	4,24	19,56	39,07	4,19	19,53

маслом в качестве иммерсионной среды на приборе Specord-80, спектры ПМР записаны на приборе Tesla BS-497 (100 МГц) в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$.

N-Оксиды 1,2,5-тиадиазола[3,4-*d*]пиримидин-5,7-(4Н,6Н)дионов (VI: а — $\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$, в — $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$, д — $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$). К взвеси 0,1 моль 5-нитрозо-6-аминоурацила в 50 мл сухого ДМФА при интенсивном перемешивании добавляют 10 мл (0,125 моль) монохлорида серы с такой скоростью, чтобы температура реакционной среды не превышала 60 °С. Выпавший осадок отделяют фильтрованием и очищают осаждением соляной кислотой из щелочного раствора либо перекристаллизуют из ДМФА. Получают 7,9 г (43%) VIа, $T_{\text{пл}} > 300$ °С, M^+ 186. ИК спектр: 3560...3000, 1720, 1650, 1610, 1520, 1260 см^{-1} ; 15 г (75%) VIв, $T_{\text{пл}} > 300$ °С, M^+ 200. ИК спектр: 3140...3000, 1730, 1690, 1670, 1530, 1510, 1240 см^{-1} ; 10 г (47%) VIд, $T_{\text{пл}} > 300$ °С, M^+ 214. ИК спектр: 1700, 1660, 1520, 1240 см^{-1} .

N-Оксиды 1,2,5-селенодиазола[3,4-*d*]пиримидин-5,7-(4Н,6Н)дионов (VI: б — $\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_4\text{O}_3\text{Se}$, г — $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3\text{Se}$, е — $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{Se}$). К взвеси 0,1 моль 5-нитрозо-6-аминоурацила в 50 мл сухого ДМФА при интенсивном перемешивании добавляют 10 мл (0,125 моль) монохлорида селена с такой скоростью, чтобы температура реакционной среды не превышала 40 °С. Выпавший осадок перекристаллизуют из ДМФА. Получают 8,6 г (37%) VIб, $T_{\text{пл}} > 300$ °С, M^+ 234. ИК спектр: 3550...3000, 1700, 1600, 1560, 1500, 1240 см^{-1} ; 8,0 г (32%) VIг, $T_{\text{пл}} > 300$ °С, M^+ 248. ИК спектр: 3140...3000, 1710, 1680, 1510, 1230 см^{-1} ; 10 г (38%) VIе, $T_{\text{пл}} > 300$ °С, M^+ 262. ИК спектр: 1690, 1650, 1520, 1230 см^{-1} .

Перхлорат 8-метилизотиазоло[4,3-*e*]-5,6-дигидро(4Н)-1,4-дiazепин (VIIIа, $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_3\text{S} \cdot \text{HClO}_4$). К раствору 2,39 г (0,01 моль) перхлората 6-амино-2,3-дигидро-5,7-диметил(1Н)-1,4-дiazепина (VIII) в 50 мл сухого ДМФА добавляют 2 мл (0,02 моль) монохлорида серы. Смесь самопроизвольно разогревается. Растворитель декантируют с выделившегося маслообразного продукта и остаток растворяют в горячем этаноле. Раствор кипятят с углем и фильтруют. Выпавшие кристаллы перекристаллизуют из смеси спирт—ацетон, 2 : 3. Получают 1,70 г (64%) VIIIа, $T_{\text{пл}} 270$ °С, M^+ 167 (для основания). Спектр ПМР: 1,9 (3Н, с, CH_3), 3,0 (4Н, м, C_2H_4), 7,9 м. д. (4Н, с, 3-Н). ИК спектр: 3185...3100, 1730, 1700, 1670, 1600, 1560 см^{-1} .

Перхлорат 8-метилизоселеноазоло[4,3-*e*]-5,6-дигидро(4Н)-1,4-дiazепин (VIIIб, $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_3\text{Se} \cdot \text{HClO}_4$). Получают аналогично VIIIа, выход 34%, $T_{\text{пл}} 275$ °С, M^+ 215 (для основания). Спектр ПМР: 2,4 (3Н, с, CH_3), 3,5 (4Н, м, C_2H_4), 8,2 (1Н, с, 3-Н). ИК спектр: 3230...3100, 1670, 1610, 1580, 1550, 1510 см^{-1} .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pilgram K. // J. Org. Chem. — 1970. — Vol. 35. — P. 1165.
2. Песин В. Г., Халецкий А. М., Чоу-Чун // ЖОХ. — 1958. — Т. 28. — С. 2131.
3. Pederson C. L. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1974. — N 4. — P. 704.
4. Pederson C. L. // Acta Chem. Scand. — 1976. — Bd 30. — P. 675.
5. Traube W. // Ber. — 1900. — Bd 33. — S. 3035.
6. Lister J. A. Fused Pyrimidines. Pt. 2. Purines / Ed. J. Brown, S. C. Wiley-Juter. — New York; London; Sydney; Tokyo, 1971.
7. Рубцов Н. В., Байчиков А. Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. — М.: Медицина, 1971. — С. 283.
8. Lloyd P., Mc Dougall R. H., Marshall D. R. // J. Chem. Soc. (C). — 1966. — N 5. — P. 780.
9. Danylec B., Davis M. // J. Heterocycl. Chem. — 1980. — Vol. 17. — P. 533.
10. Danylec B., Davis M. // J. Heterocycl. Chem. — 1980. — Vol. 17. — P. 537.
11. Singerman C. M. // J. Heterocycl. Chem. — 1975. — Vol. 12. — P. 877.
12. Ueda T., Yoshida H., Sakakibara J. // Synthesis. — 1985. — N 6, 7. — P. 695.