

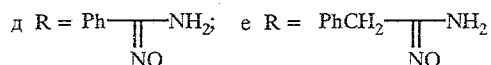
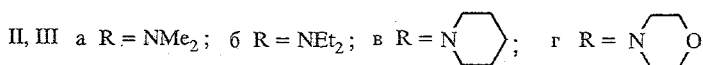
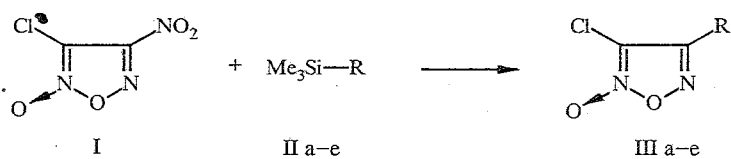
О. В. Заварзина, О. А. Ракитин, Л. И. Хмельницкий

ЗАМЕЩЕНИЕ НИТРОГРУППЫ В НИТРОХЛОРФУРОКСАНЕ
С ПОМОЩЬЮ N- И O-ТРИМЕТИЛСИЛИЛЬНЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ

Предложен метод замещения нитрогруппы в 4-нитро-3-хлорфурооксане с помощью триметилсилильных производных вторичных аминов и амидоксимов.

Известно, что нитрогруппа в нитрофурооксанах замещается под действием различных нуклеофильных агентов [1—3]. Этот метод является одним из наиболее распространенных для синтеза функционально замещенных фуросанов. Однако при действии нуклеофилов на некоторые нитро-, а также галоидфурооксаны наряду с замещением происходит раскрытие фуросанового цикла [4, 5]. Одним из таких субстратов является нитрохлорфурооксан (I) [5]. Исследование, проведенное нами, показало, что взаимодействием с нуклеофильными реагентами, в частности аминами и амидоксимами, не удастся получить продукты замещения. В то же время известно, что триметилсилильные производные более активны, чем соответствующие амины [6]. Поэтому мы решили использовать их для замещения нитрогруппы в фуросане I. Ранее реакции замещения нитро- и других групп под действием N- и O-триметилсилильных производных в гетероциклическом ряду известны не были.

Нами установлено, что взаимодействие соединения I с N-триметилсилильными производными вторичных аминов (IIa—г) и O-производными амидоксимов (IIд—е) приводит к практически недоступным ранее соединениям — соответствующим 3-хлорфурооксанам (IIIa—е).



Положение заместителей в фуросановом кольце доказано с помощью спектроскопии ЯМР ¹³C, отнесение сигналов проведено в соответствии с данными работы [7].

Триметилсилильные производные спиртов, первичных алифатических и ароматических аминов и триметилсилилцианид в реакции с фуросаном I продуктов замещения не образуют.

Известно, что нитрохлорфурооксан существует в виде смеси (70:30) двух изомеров: 4-нитро-3-хлорфурооксана (I) и 3-нитро-4-хлорфурооксана [7]. Нами установлено, что только первый вступает в реакцию замещения, в то

Взаимодействие нитрохлорфуроксана с N-триметилсилильными производными вторичных аминов и O-производными амидоксимов

растворитель	Условия реакции			Элюент	Продукт реакции	Выход, %
	T, °C	количество И, ммоль	продолжительность, ч			
CH ₂ Cl ₂	18	7,2	2	CHCl ₃ —CCl ₄ , 1 : 1	IIIa	65
CH ₃ CN	18	7,2	2,5	CHCl ₃ —CCl ₄ , 2 : 1	IIIб	40
CH ₃ CN	18	5,4	1	CCl ₄	IIIв	39
CH ₃ CN	18	5,4	1	CHCl ₃ —CCl ₄ , 2 : 1	IIIг	30
CH ₃ CN	81	8,8	3	CHCl ₃ —ацетон, 20 : 1	IIIд	39
CH ₃ CN	81	8,8	3	CHCl ₃ —ацетон, 20 : 1	IIIе	35

время как последний остается неизменным или разлагается при ужесточении условий. Это может быть связано с тем, что атом хлора в положении 4 труднее замещается, чем нитрогруппа.

Очевидно, данный метод можно применять и для других гетероциклических соединений, подверженных нежелательным превращениям при действии нуклеофилов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе Spereord M-80 в таблетках KBr и в тонком слое. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C сняты на приборе Bruker AM-300 (300 и 75,5 МГц соответственно) в CDCl₃ и (CD₃)₂SO (в случае IIIе), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на приборе CH-6 фирмы Varian с ионизирующим напряжением 70 эВ. Температуры плавления определены на столике типа Voetius со скоростью нагрева 4 °C в минуту в точке плавления. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 100/160 μ. Контроль за ходом реакции и чистотой получаемых соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 с детектированием в УФ свете при 254 нм, а также проявлением пятен при опрыскивании 1% спиртовым раствором дифениламина с последующим нагреванием.

Данные элементного анализа синтезированных соединений на С, Н, N, Cl соответствуют расчетным.

Взаимодействие нитрохлорфуроксана I с N-триметилсилильными производными вторичных аминов (общая методика). К раствору 0,6 г (3,6 ммоль) соединения I в 50 мл растворителя прибавляют по каплям раствор триметилсилильного производного Па—г в 10 мл того же растворителя. Смесь перемешивают при комнатной температуре. (Растворитель, количество нуклеофила Па—г, время реакции указаны в таблице). Затем реакционную массу упаривают (за исключением синтеза IIIа), к остатку добавляют 50 мл CH₂Cl₂, промывают водой, высушивают над MgSO₄. После упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюенты, а также выходы продуктов реакции в расчете на исходный 4-нитро-3-хлорфуроксан указаны в таблице.

4-Диметиламино-3-хлорфуроксан (IIIа, C₄H₆ClN₃O₂). T_{пл} 46...48 °C, разлагается при хранении. ИК спектр: 2980, 2935 (C—H), 1620 см⁻¹ (C=N). M⁺ 163, 165. Спектр ПМР: 2,99 м. д. (6H, c, 2Me). Спектр ЯМР ¹³C: 104,99 (C₃), 156,62 (C₄), 38,60 м. д. (Me).

4-Диэтиламино-3-хлорфуроксан (IIIб, C₆H₁₀ClN₃O₂). Масло, разлагается при хранении. ИК спектр: 2990, 2940 (C—H), 1610 см⁻¹ (C=N). M⁺ 191, 193. Спектр ПМР: 1,19 (6H, т, 2Me), 3,41 м. д. (4H, к, 2CH₂). Спектр ЯМР ¹³C: 104,66 (C₃), 154,94 (C₄), 43,00 (CH₂), 13,24 м. д. (Me).

4-Пиперидино-3-хлорфуроксан (IIIв, C₇H₁₀ClN₃O₂). T_{пл} 48...50 °C. ИК спектр: 2960, 2870 (C—H), 1625 см⁻¹ (C=N). M⁺ 203, 205. Спектр ПМР: 1,64 (6H, м, 3CH₂—C), 3,33 м. д. (4H, д, 2CH₂—N). Спектр ЯМР ¹³C: 105,63 (C₃), 156,92 (C₄), 47,74 (CH₂—N), 24,69 и 23,65 м. д. (CH₂—C).

4-Морфолино-3-хлорфуросан (III, $C_6H_8ClN_3O_3$). $T_{пл}$ 112...114 °С. ИК спектр: 2970, 2870 (C—H), 1620 cm^{-1} (C=N). M^+ 205, 207. Спектр ПМР: 3,37 (4H, с, 2CH₂—N), 3,78 м. д. (4H, с, 2CH₂—O). Спектр ЯМР ¹³C: 105,17 (C₍₃₎), 156,51 (C₍₄₎), 65,81 (CH₂—O), 46,73 м. д. (CH₂—N).

Взаимодействие нитрохлорфуросана I с O-триметилсилильными производными амидоксимов* (общая методика). К раствору 8,8 ммоль амидоксима Пд—е в 100 мл бензола добавляют 1,35 мл (9,7 ммоль) триэтиламина и 1,23 мл (9,7 ммоль) триметилхлорсилана, перемешивают 1 ч при комнатной температуре, отфильтровывают выпавшую соль триэтиламина, фильтрат упаривают. К полученному остатку, разбавленному 50 мл CH₃CN, прибавляют 0,6 г (3,6 ммоль) соединения I, кипятят 3 ч, отгоняют растворитель, остаток разбавляют 50 мл CH₂Cl₂, промывают водой, высушивают над MgSO₄. После упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюенты и выходы продуктов реакции указаны в таблице.

O-3-Хлорфуросаниловый эфир бензамидоксима (IIIд, $C_9H_7ClN_4O_3$). $T_{пл}$ 148 °С (разл.). ИК спектр: 3500, 3375 (NH₂), 1635 cm^{-1} (C=N). M^+ 254, 256. Спектр ПМР: 7,23 (2H, с, NH₂), 7,52 (3H, м, Ph), 7,70 м.д. (2H, м, Ph). Спектр ЯМР ¹³C: 104,90 (C₍₃₎), 161,54 (C₍₄₎), 158,95 (Ph—C), 127,13, 128,74, 130,47 и 131,22 м. д. (Ph).

O-3-Хлорфуросаниловый эфир фенилацетамидоксима (IIIе, $C_{10}H_9ClN_4O_3$). $T_{пл}$ 81...83 °С. ИК спектр: 3450, 3360 (NH₂), 3040, 2940, 2870 (C—H), 1620 cm^{-1} (C=N). M^+ 268, 270. Спектр ПМР: 3,60 (2H, с, CH₂), 5,00 (2H, с, NH₂), 7,33 м. д. (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ¹³C: 104,60 (C₍₃₎), 161,10 (C₍₄₎), 158,49 (CH₂—C), 127,71, 128,75, 128,99 и 133,94 (Ph), 36,53 м. д. (CH₂).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Calvino R., Gasco A., Serafino A.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1981. — P. 1240.
2. *Gasco A., Mortarini V., Rua Y., Serafino A.* // J. Heterocycl. Chem. — 1973. — Vol. 10. — P. 587.
3. *Godovikova T. I., Rakitin O. A., Golova S. P., Vozchikova S. A., Khmel'nitskii L. I.* // Mendeleev Commun. — 1993. — P. 209.
4. *Wieland H.* // Ber. — 1901. — Bd 42. — S. 4192.
5. *Ракитин О. А., Годовикова Т. И., Стреленко Ю. А., Хмельницкий Л. И.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1986. — С. 2398.
6. *Klebe J. F.* // Advances in Organic Chemistry. / Ed. Taylor E. C. — 1972. — Vol. 8. — P. 101.
7. *Ракитин О. А., Огурцов В. А., Стреленко Ю. А., Хмельницкий Л. И.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1990. — С. 1020.
8. *Goel A. B., Gupta V. D.* // J. Organometal. Chem. — 1974. — Vol. 72. — P. 171.

Институт органической химии
им.Н.Д.Зелинского РАН, Москва 117913

Поступило в редакцию 04.07.94

* Получены *in situ* по методике работы [8].