

Р. А. Караханов, В. И. Келарев, В. Н. Кошелев,  
Г. В. Морозова, Аммар Дибби

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ФУРАНА

### 4\*. СИНТЕЗ 2,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФУРАНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ

Конденсацией гидрохлоридов иминоэфиров кислот фуранового ряда с гидразидами кислот синтезированы фурилсодержащие 2,5-дизамещенные 1,3,4-оксадиазолы. Соединения этого типа образуются также при конденсации гидразидов 5-*R*-фуран-2-карбоновых кислот с гидрохлоридами иминоэфиров карбоновых кислот. Взаимодействием кислот фуранового ряда с дигидрохлоридом гидразина в ПФК получены симметрично дизамещенные 1,3,4-оксадиазолы, содержащие фурановые фрагменты.

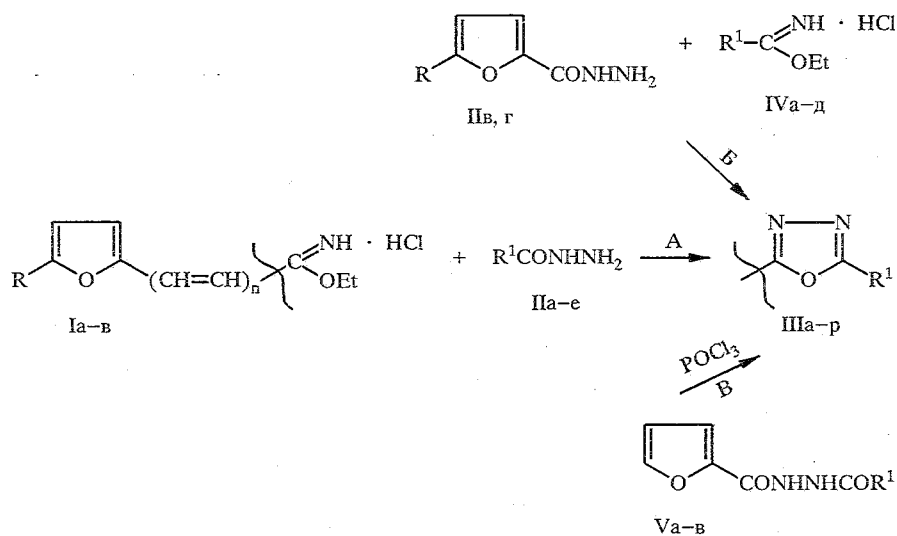
В продолжение наших исследований по синтезу фурилсодержащих азолов [1—3] в настоящей работе сообщается о получении 2,5-дизамещенных 1,3,4-оксадиазолов, включающих фурановые фрагменты.

В литературе имеются ограниченные сведения о получении и свойствах 1,3,4-оксадиазолов, содержащих 2-фурильные или 5-нитро-2-фурильные заместители [4—8], и отсутствуют данные об их  $\beta$ -фурилвиниловых аналогах. В то же время среди соединений такого типа найдены вещества с высокой антибактериальной активностью [6], а также органические люминофоры с улучшенными спектрально-флюоресцентными характеристиками [7, 8].

Известно [4, 9, 10], что удобными синтонами в синтезе 1,3,4-оксадиазолов могут служить гидрохлориды иминоэфиров карбоновых кислот. В данной работе в качестве исходных соединений были использованы гидрохлориды этиловых иминоэфиров 5-нитрофуран-2-карбоновой (Ia) и (*E*)- $\beta$ -(5-*R*-фурил-2)акриловых кислот (Iб, в). В результате конденсации соединений Ia—в с гидразидами карбоновых кислот (IIa—e) образуются соответственно 2-(5-нитрофурил-2)-5-*R*<sup>1</sup>- (IIIa—д) и 2-[(*E*)- $\beta$ -(5-*R*-фурил-2)винил]-5-*R*<sup>1</sup>-1,3,4-оксадиазолы (IIIe—м) (метод А). Лучший выход 1,3,4-оксадиазолов IIIa—м (табл. 1) достигается при кипячении реагентов в этаноле или диоксане (4...5 ч) и молярном соотношении I : II, равном 1,25 : 1,0. Следует отметить, что наши попытки синтезировать этим методом 1,3,4-оксадиазолы, включающие 5-бром-2-фурильный или  $\beta$ -(5-бромфурил-2)винильный заместители, на основе соответствующих гидрохлоридов иминоэфиров оказались безуспешными — при проведении конденсации наблюдалось сильное осмоление реакционных смесей, из которых не удалось выделить целевых продуктов.

Для получения оксадиазолов IIIa, б, г, д, н—р мы использовали также конденсацию гидрохлоридов этиловых иминоэфиров различных карбоновых кислот (IVa—д) с гидразидами фуран-2-карбоновой и 5-нитрофуран-2-карбоновой кислот IIв и IIг соответственно (метод Б). Реакции проводились при кипячении реагентов (молярное соотношение IV : II = 1,25 : 1) в метаноле в течение нескольких часов; при этом соответствующие 1,3,4-оксадиазолы IIIa, б, г, д, н—р образуются с выходами 60...76% (см. табл. 1).

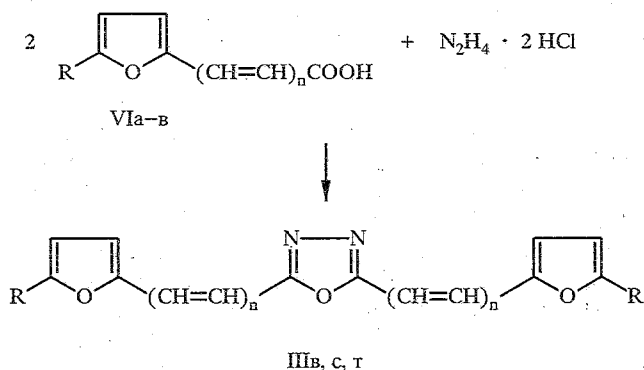
\* Сообщение 3 см. [1].



Ia, IIIa—д R = NO<sub>2</sub>, n = 0; Ib, IIIe—з R = H, n = 1; Iv, IIIи—м R = NO<sub>2</sub>, n = 1; IIIн—р R = H, n = 0;  
 Па, Ша,и,п, IVa, Va R<sup>1</sup> = Me; IIб, IIб,е,к,о, IVб, Vб R<sup>1</sup> = Ph; IIв, IIIж R<sup>1</sup> = фурил-2; IIг, IIв  
 R<sup>1</sup> = 5-нитрофурил-2; IIд, IIIг,з,л,р, IVг, Vв R<sup>1</sup> = индолил-3; IIе, IIIд,м, IVд R<sup>1</sup> = индолил-3-метил;  
 IIIп, IVв R<sup>1</sup> = PhCH<sub>2</sub>

Кроме того, для получения соединений IIIн,о,р мы использовали циклодегидратацию соответствующих N-ацил-N<sup>1</sup>-(фурил-2)гидразинов (Va—в) под действием хлороксида фосфора (метод B) [11]. При ацилировании гидразидов IIa,б,д хлорангидридом фуран-2-карбоновой кислоты в пиридине образуются N,N<sup>1</sup>-диацилгидразины Va—в (выходы 68...73%). Непродолжительное нагревание последних с хлороксидом фосфора приводит к сильному осмолению реакционных смесей, из которых 1,3,4-оксадиазолы IIIн,о,р были выделены с выходами 35...43% наряду с неидентифицированными веществами.

Известно, что взаимодействие карбоновых кислот с дигидрохлоридом гидразина в присутствии дегидратирующих агентов (POCl<sub>3</sub>, ПФК и др.) приводит к симметрично дизамещенным 1,3,4-оксадиазолам [12]. В данной работе мы решили использовать этот метод для получения содержащих фурильный остаток 1,3,4-оксадиазолов. Установлено, что выдерживание при 150...160 °С кислот фуранового ряда с дигидрохлоридом гидразина в ПФК в течение нескольких часов приводит к соответствующим дизамещенным оксадиазолам IIIв,с,т с выходами 45...52% (метод Г).



IIIв, VIa R = NO<sub>2</sub>, n = 0; IIIс, VIб R = H, n = 0; IIIт, VIв R = H, n = 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}$ , °С*	$R_f$ (система растворителей)	Выход, % (метод получения)
Ша	$C_7H_5N_3O_4$	132...134	0,42 (а)	63 (А), 61 (Б)
Шб	$C_{12}H_7N_3O_4$	155...156,5 (разл.)	0,28 (а)	82 (А), 73 (Б)
Шв	$C_{10}H_4N_4O_6$	194...195 (разл.)	0,53 (а)	73 (А), 45 (Г)
Шг	$C_{14}H_8N_4O_4$	222...224 (разл.)	0,46 (б)	79 (А), 64 (Б)
Шд	$C_{15}H_{10}N_4O_4$	185...186	0,54 (б)	75 (А), 60 (Б)
Ше	$C_{14}H_{10}N_2O_2$	118...119	0,32 (а)	71 (А)
Шж	$C_{12}H_8N_2O_3$	97...98,5	0,24 (а)	80 (А)
Шз	$C_{16}H_{11}N_3O_2$	166...167,5	0,38 (б)	76 (А)
Ши	$C_9H_7N_3O_4$	89...90	0,62 (а)	71 (А)
Шк	$C_{14}H_9N_3O_4$	172...174	0,54 (а)	85 (А)
Шл	$C_{16}H_{10}N_4O_4$	203...204 (разл.)	0,50 (б)	78 (А)
Шм	$C_{17}H_{12}N_4O_4$	178...180	0,62 (б)	74 (А)
Шн	$C_7H_6N_2O_2$	83...85	0,40 (б)	66 (Б), 35 (В)
Шо	$C_{12}H_8N_2O_2$	103...104* <sup>2</sup>	0,70 (б)	73 (Б), 43 (В)
Шп	$C_{13}H_{10}N_2O_2$	95...96	0,38 (а)	76 (Б)
Шр	$C_{14}H_9N_3O_2$	160...161	0,30 (б)	70 (Б), 40 (В)
Шс	$C_{10}H_6N_2O_3$	111...112	0,24 (а)	50 (Г)
Шт	$C_{14}H_{10}N_2O_3$	126...127	0,62 (б)	52 (Г)

\* Соединения перекристаллизованы: Ша, г, ж — и, м, р, т — из водного этанола; Шб, к — из водного диоксана; Шв, л — из пропанола-2; Шд — из 50%  $CH_3COOH$ ; Ше — из смеси бензол—метанол, 10 : 1; Шн — из смеси бензол—хлороформ, 15 : 1; Шо, п — из  $CCl_4$ ; Шс — из хлороформа.

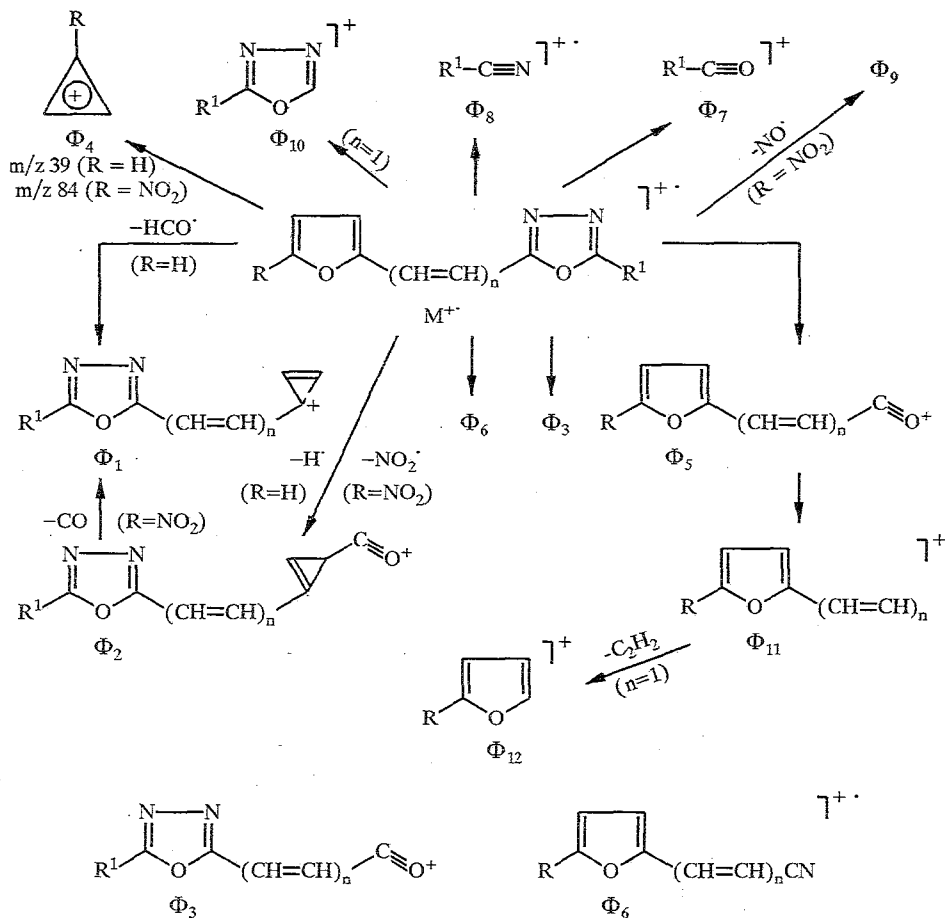
\*<sup>2</sup> Лит.  $T_{пл}$  102 °С [7].

Характеристики синтезированных дизамененных 1,3,4-оксадиазолов Ша—т приведены в табл. 1. Приведенное выше строение этих соединений хорошо согласуется с данными элементного анализа, ПМР, ИК и масс-спектров. Так, в ИК спектрах наблюдаются интенсивные максимумы поглощения в интервалах 1615...1585 и 1490...1460  $cm^{-1}$ , характерные для валентных колебаний оксадиазольного цикла [4, 13]. Наличие последнего подтверждается также полосами поглощения при 1250...1225 и 1045...1020  $cm^{-1}$ , относящимися к валентным колебаниям фрагмента  $=C-O-C=$  в 1,3,4-оксадиазолах [14], и максимумами поглощения около 970  $cm^{-1}$ , связанными с дышащими колебаниями оксадиазольного кольца [13].

В спектрах ПМР фурилсодержащих 1,3,4-оксадиазолов Ше, з, н, о, р, с (табл. 2) сигналы протонов фурановых циклов имеют вид трех дублетов дублетов при 6,18...6,34 м. д. (3-Н,  $J_{35} = 0,7...0,9$  Гц), 6,40...6,62 м. д. (4-Н,  $J_{34} = 3,1...3,7$  Гц) и 7,14...7,32 м. д. (5-Н,  $J_{45} = 1,7...1,9$  Гц), что характерно для 2-замещенных фуранов [13, 15]. В спектрах оксадиазолов Ша, б, г, д, и, л, содержащих 5-нитрофурановые фрагменты, сигналы протонов фуранового цикла 3-Н и 4-Н наблюдаются соответственно в виде дублетов в области 6,40...6,68 и 6,80...7,05 м. д. с КССВ  $J_{34} = 3,1...3,8$  Гц. Сигналы протонов винильной группировки в спектрах соединений Ше, з, и, л проявляются в виде дублетов в интервале 6,72...7,03 ( $\alpha$ -Н) и 7,20...7,56 ( $\beta$ -Н) м. д. с КССВ  $J_{\alpha\beta} = 13,8...15,5$  Гц, что свидетельствует об их *транс*-расположении. На

основании данных работ [15, 17] о протонных спектрах  $\alpha,\beta$ -дизамещенных винилфуранов дублеты в более слабом поле отнесены к резонансу протонов в  $\beta$ -положении по отношению к фурановому циклу.

В масс-спектрах синтезированных соединений III (табл. 3) присутствуют довольно интенсивные пики молекулярных ионов  $M^{+\cdot}$ , основные направления фрагментации которых связаны с конкурентным распадом фурановых и 1,3,4-оксадиазольных циклов. Следует отметить, что в спектрах 2-(5-R-фурил-2)-5-R<sup>1</sup>-1,3,4-оксадиазолов IIIа,б,г,д,н,о,р,с отсутствуют ионы, образование которых можно ожидать в результате разрыва связи между фурильным фрагментом и оксадиазольным циклом в  $M^{+\cdot}$ , что характерно для соряженных бисгетероароматических соединений [18].



Фрагментация молекулярных ионов  $M^{+\cdot}$  соединений III с расщеплением фурановой части молекулы протекает с образованием ионов  $\Phi_1$ ... $\Phi_4$  по направлениям, типичным для моно- и дизамещенных фуранов [18, 19], причем ионы  $\Phi_1$ ,  $\Phi_3$  и  $\Phi_4$ , согласно данным работ [19, 20], содержат циклопропеновую группировку.

Распад оксадиазольных циклов в молекулярных ионах этих соединений осуществляется по нескольким параллельным направлениям [см. также 18, 21, 22] путем разрыва связей  $C(2)-N(3)$  и  $O-C(5)$ , а также связей  $O-C(2)$  и  $N-N$ ,  $O-C(2)$  и  $C(5)-N(4)$ ,  $O-C(5)$  и  $N-N$  с образованием осколочных ионов  $\Phi_5$ ... $\Phi_8$ . Преимущественное направление расщепления оксадиазольного кольца в первую очередь определяется природой заместителя  $R^1$ , например, в спектрах 2-(5-R-фурил-2)-5-R<sup>1</sup>-1,3,4-оксадиазолов IIIа,б,н,о,с (R = H, NO<sub>2</sub>; R<sup>1</sup> = Me, Ph, PhCH<sub>2</sub>, 5-нитрофурил-2, фурил-2) пики ионов  $\Phi_5$

Параметры спектров ПМР синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги протонов, $\delta$ , м. д.*; КССВ, J, Гц						
	протоны фуранового цикла						другие протоны
	3-Н	4-Н	5-Н	$J_{35}$	$J_{34}$	$J_{45}$	
1	2	3	4	5	6	7	8
IIIa	6,52 (1H, д)	6,88 (1H, д)	—	—	3,5	—	2,55 (3H, с, Me)
IIIб	6,40 (1H, д)	6,82 (1H, д)	—	—	3,7	—	6,94...7,12 (5H, м, Ph)
IIIв	6,68 (2H, д)	7,05 (2H, д)	—	—	3,2	—	—
IIIг	6,48 (1H, д)	6,95 (1H, д)	—	—	3,4	—	7,10...7,52 (4H, м, H <sub>аром</sub> ), 7,70 (1H, д, 2-Н индола, J = 4,0 Гц), 8,14 (1H, ш. с, NH)
IIIд	6,54 (1H, д)	6,84 (1H, д)	—	—	3,8	—	3,94 (2H, с, CH <sub>2</sub> ), 7,03...7,34 (4H, м, H <sub>аром</sub> ), 7,45 (1H, д, 2-Н индола, J = 2,5 Гц), 8,08 (1H, ш. с, NH)
IIIе	6,28 (1H, д. д)	6,62 (1H, д. д)	7,14 (1H, д. д)	0,9	3,2	1,8	6,78 (1H, д, $\alpha$ -CH=, $J_{\alpha\beta}$ = 14,5 Гц), 6,92...7,06 (5H, м, Ph), 7,44 (1H, д, $\beta$ -CH=)
IIIз	6,18 (1H, д. д)	6,44 (1H, д. д)	7,25 (1H, д. д)	0,7	3,4	1,7	6,72 (1H, д, $\alpha$ -CH=, $J_{\alpha\beta}$ = 13,8 Гц), 6,90...7,12 (4H, м, H <sub>аром</sub> ), 7,36 (1H, д, $\beta$ -CH=), 7,82 (1H, д, 2-Н индола, J = 3,2 Гц), 8,05 (1H, ш. с, NH)
IIIи	6,42 (1H, д)	6,84 (1H, д)	—	—	3,5	—	2,50 (3H, с, Me), 7,03 (1H, д, $\alpha$ -CH=, $J_{\alpha\beta}$ = 15,5 Гц), 7,56 (1H, д, $\beta$ -CH=)
IIIк	6,55 (1H, д)	6,86 (1H, д)	—	—	3,8	—	6,72 (1H, д, $\alpha$ -CH=, $J_{\alpha\beta}$ = 14,5 Гц), 6,96...7,18 (5H, м, Ph), 7,42 (1H, д, $\beta$ -CH=)

1	2	3	4	5	6	7	8
Шл	6,53 (1H, д)	6,98 (1H, д)	—	—	3,4	—	6,75 (1H, д, $\alpha$ -CH=, $J_{\alpha\beta} = 15,0$ Гц), 7,08...7,25 (4H, м, $H_{аром}$ ), 7,34 (1H, д, $\beta$ -CH=) 7,78 (1H, д, 2-H индола, $J = 3,0$ Гц), 8,10 (1H, ш. с, NH)
Шм	6,45 (1H, д)	6,92 (1H, д)	—	—	3,6	—	4,20 (2H, с, CH <sub>2</sub> ), 6,75 (1H, д, $\alpha$ -CH=, $J_{\alpha\beta} = 14,8$ Гц), 7,04...7,26 (4H, м, $H_{аром}$ ), 7,45 (1H, д, 2-H индола, $J = 2,8$ Гц), 7,52 (1H, д, $\beta$ -CH=), 8,12 (1H, ш. с, NH)
Шн	6,18 (1H, д. д)	6,54 (1H, д. д)	7,28 (1H, д. д)	0,9	3,2	1,9	2,64 (3H, с, Me)
Шо	6,30 (1H, д. д)	6,44 (1H, д. д)	7,20 (1H, д. д)	0,8	3,3	1,7	6,85...7,06 (5H, м, Ph)
Шп	6,25 (1H, д. д)	6,42 (1H, д. д)	7,15 (1H, д. д)	0,8	3,4	1,7	3,54 (2H, с, CH <sub>2</sub> ), 6,78...7,04 (5H, м, Ph)
Шр	6,28 (1H, д. д)	6,60 (1H, д. д)	7,32 (1H, д. д)	0,9	3,3	1,8	6,90...7,16 (4H, м, $H_{аром}$ ), 7,70 (1H, 2-H индола, $J = 3,6$ Гц), 8,14 (1H, ш. с, NH)
Шс	6,20 (2H, д. д)	6,58 (2H, д. д)	7,37 (2H, д. д)	0,9	3,1	1,8	
Шт	6,18 (2H, д. д)	6,41 (2H, д. д)	7,20 (2H, д. д)	0,7	3,2	1,7	6,94 (2H, д, $\alpha$ -CH=, $J_{\alpha\beta} = 15,3$ Гц), 7,56 (2H, д, $\beta$ -CH=)

Спектры соединений Ша,б,и,с записаны в CD<sub>3</sub>OD; соединений Шв,г,з,л,к,д,р,т — в DMCO-D<sub>6</sub>; соединений Шд,е,м,п — в ацетоне-D<sub>6</sub>.

Масс-спектры синтезированных 2,5-дизамещенных 1,3,4-оксадиазолов

Соединение	Значения $m/z$ (относительная интенсивность, % к максимальному пику)*										
	$M^{+}$	ионы, характерные для основных путей распада									другие ионы
		$\Phi_1$	$\Phi_2$	$\Phi_3$	$\Phi_4$	$\Phi_5$	$\Phi_6$	$\Phi_7$	$\Phi_8$	$\Phi_9$	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Ща	195 (15)	121 (68)	149 (32)	111 (5)	84 (10)	140 (100)	138 (24)	43 (17)	41 (6)	165 (18)	$\Phi_{13}$ 153 (39), $[\Phi_{13}-N_2]^+$ 125 (74), 123 (9), 110 (5), 108 (11), $[\Phi_6-CO-NO]^+$ 80 (15), 64 (7), 38 (46), 37 (10)
Шб	257 (33)	183 (71)	211 (21)	173 (6)	84 (6)	140 (100)	138 (42)	105 (13)	103 (17)	227 (32)	171 (7), 170 (5), 155 (6), 154 (12), $[\Phi_6-CO-NO]^+$ 80 (12), 77 (32), 76 (5), 64 (6), 38 (30), 37 (22)
Шг	296 (41)	222 (7)	250 (18)	218 (8)	84 (14)	140 (35)	138 (16)	144 (100)	142 (48)	266 (40)	295 (12), 210 (5), 209 (9), 194 (6), 195 (7), 190 (15), $[\Phi_7-CO]^+$ 116 (36), 115 (6), 90 (14), 89 (7), $[\Phi_6-CO-NO]^+$ 80 (9), 64 (8), 38 (32), 37 (13)
Шд	310 (54)	236 (62)	264 (20)	—	84 (6)	140 (21)	138 (13)	158 (14)	156 (9)	280 (42)	309 (14), 198 (6), $[Ind CH_2]^+$ 130 (100), 129 (5), 103 (54), 102 (8), $[\Phi_6-CO-NO]^+$ 80 (10), 77 (32), 64 (7), 38 (14), 37 (31)
Ше	238 (17)	209 (5)	237 (8)	199 (7)	39 (21)	121 (17)	119 (10)	105 (13)	103 (6)	—	$\Phi_{10}$ 145 (5), $\Phi_{11}$ 93 (31), $[\Phi_6-HCN]^+$ 92 (54), 77 (67), 76 (38), $\Phi_{12}$ 67 (100), 65 (11), 64 (23), 29 (10)
Шз	277 (38)	248 (7)	276 (10)	238 (5)	39 (17)	121 (6)	119 (15)	144 (100)	142 (51)	—	$\Phi_{10}$ 184 (13), $[\Phi_7-CO]^+$ 116 (30), 115 (8), $\Phi_{11}$ 93 (22), $[\Phi_6-HCN]^+$ 92 (50), 90 (14), 89 (6), $\Phi_{12}$ 67 (73), 65 (12), 64 (27), 63 (5), 29 (17)
Ши	221 (30)	147 (5)	175 (7)	153 (9)	84 (18)	166 (17)	164 (10)	43 (7)	41 (15)	191 (57)	$\Phi_{13}$ 179 (32), $[\Phi_{13}-N_2]^+$ 151 (78), 149 (5), 139 (3), $\Phi_{11}$ 138 (25), $[\Phi_6-HCN]^+$ 137 (32), 125 (7), $\Phi_{12}$ 112 (100), 110 (21), 107 (6), $\Phi_{10}$ 86 (11), 74 (13), 64 (10)

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Шл	322 (12)	248 (15)	276 (5)	238 (10)	84 (12)	166 (54)	164 (21)	144 (100)	142 (62)	292 (62)	321 (5), 264 (10), $\Phi_{10}$ 184 (8), 147 (6), $\Phi_{11}$ 138 (25), $[\Phi_6\text{-HCN}]^+$ 137 (20), $[\Phi_7\text{-CO}]^+$ 116 (11), 115 (9), $\Phi_{12}$ 112 (17), 110 (17), 90 (10), 89 (6), 63 (5)
Шн	150 (7)	121 (12)	149 (5)	111 (7)	39 (5)	95 (100)	93 (16)	43 (5)	41 (9)	—	$\Phi_{13}$ 108 (36), 83 (11), $[\Phi_{13}\text{-N}_2]^+$ 80 (77), 64 (40), 37 (20)
Шо	212 (41)	183 (16)	211 (6)	173 (9)	39 (8)	95 (100)	93 (12)	105 (32)	103 (11)	—	$\Phi_{14}$ 156 (15), $\Phi_{15}$ 155 (10), 77 (34), 76 (48), 64 (43), 37 (22)
Шр	251 (61)	222 (15)	250 (13)	212 (6)	39 (14)	95 (31)	93 (10)	144 (100)	142 (54)	—	$\Phi_{14}$ 195 (9), $\Phi_{16}$ 194 (14), $[\Phi_7\text{-CO}]^+$ 116 (36), 115 (9), 90 (10), 89 (5), 64 (25), 63 (6), 37 (18)
Шс	202 (12)	173 (17)	—	163 (27)	39 (15)	95 (100)	93 (71)	—	—	—	$\Phi_{14}$ 146 (12), $\Phi_{17}$ 145 (8), 135 (12), 134 (5), 67 (15), 64 (41), 37 (7)

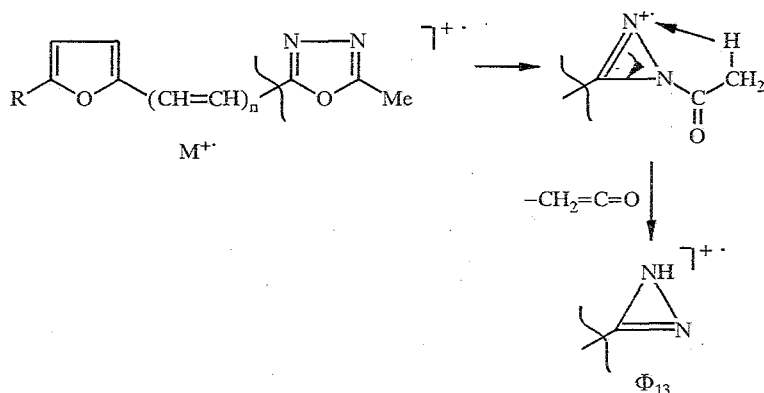
\* Приведены пики ионов  $M^{+}$  и ионов с интенсивностью > 5%.

с  $m/z$  95 ( $R = H$ ) или с  $m/z$  140 ( $R = NO_2$ ) являются максимальными, а пики ионов  $\Phi_6$  с  $m/z$  93 или с  $m/z$  138 имеют интенсивность 12...16%. В то же время в спектре соединений IIIг,р ( $R^1$ -индолил-3) максимальным является пик иона  $\Phi_7$  с  $m/z$  144, что характерно для индолилноксадиазолов [21].

В случае 1,3,4-оксадиазолов IIIа,б,г,д,и,л, содержащих 5-нитрофурильные радикалы, процессы фрагментации  $M^{+\cdot}$  осложняются элиминированием на различных стадиях частиц  $NO\cdot$  и  $NO_2\cdot$ , что является характерным для гетероароматических нитросоединений [18, 19]. Наиболее заметно среди этих процессов образование осколочного иона  $[M-NO]^+$  ( $\Phi_9$ ). Ионы  $\Phi_1$  и  $\Phi_3$  в спектрах этих соединений, по-видимому, появляются в результате последовательного элиминирования из  $M^{+\cdot}$  частицы  $NO_2\cdot$  и молекулы  $CO$  [20].

В спектрах 2-[ $\beta$ -(5-R-фурил-2)винил]-5- $R^1$ -1,3,4-оксадиазолов IIIе,з,и,л наблюдаются также процессы, связанные с разрывом в  $M^{+\cdot}$  связей между фурилвинильным фрагментом и кольцом оксадиазола. В результате возникают ионы  $\Phi_{10}$  (5...13%) с локализацией заряда на 1,3,4-оксадиазольном фрагменте [22]. Максимальной интенсивностью в спектрах соединений IIIе,и обладают пики ионов  $\Phi_{12}$   $[F_5-CO-C_2H_2]^+$ , а в спектрах соединений IIIз,л — пики ионов  $\Phi_7$ .

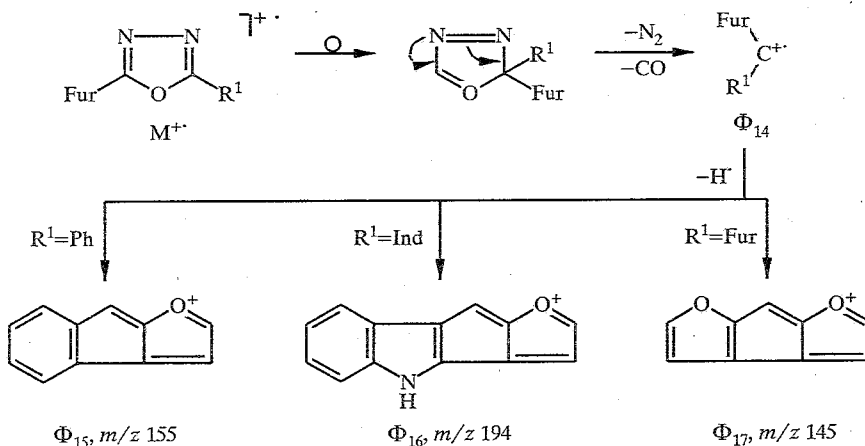
В масс-спектрах 5-метил-1,3,4-оксадиазолов IIIа,и,н присутствуют пики ионов  $\Phi_{13}$  (32...39%) с  $m/z$  153 (IIIа), 179 (IIIи) и 108 (IIIн), образование которых можно объяснить расщеплением связи  $O-C(5)$  в  $M^{+\cdot}$  с последующей циклизацией в интермедиат азиридинового типа и элиминированием из него молекулы кетена [22].



Основное направление фрагментации  $M^{+\cdot}$  в масс-спектре 5-(индолил-3-метил)-1,3,4-оксадиазола IIIд на первых стадиях связано с разрывом межъядерной связи в  $\beta$ -положении по отношению к индольному кольцу («бензильный» разрыв) [21]. В результате образуется ион с  $m/z$  130, имеющий структуру иона хинолиния [18, 23], интенсивность пика которого является максимальной в спектре.

Определенный интерес при анализе масс-спектров 2-(фурил-2)-5- $R^1$ -1,3,4-оксадиазолов IIIо,р,с ( $R^1 = Ph$ , индолил-3, фурил-2) представляет путь распада  $M^{+\cdot}$  с образованием осколочных ионов с  $m/z$  156 и 155 (IIIо), с  $m/z$  195 и 194 (IIIр) и  $m/z$  146 и 145 (IIIс). Фрагментация  $M^{+\cdot}$ , приводящая к указанным ионам, связана с перегруппировочными процессами, протекание которых является следствием первоначальной миграции фурильного заместителя из положения 2 к атому углерода, несущему фенильный или гетерильный радикалы, и последующего расщепления оксадиазольного цикла с одновременным элиминированием молекул  $N_2$  и  $CO$ .

Процесс образования ионов  $\Phi_{14}$  и ионов типа  $\Phi_{15}-\Phi_{17}$  ранее отмечался и для процесса фрагментации  $M^{+\cdot}$  2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола [24].



Fur = фурил-2, Ind = индолил-3

Аналогичные пути диссоциативной ионизации имеют место и в случае 5-нитрофурильных производных IIIб,г ( $\text{R}^1 = \text{Ph}$ , индолил-3). Однако у последних он реализуется не в  $\text{M}^{+\cdot}$ , а в ионах  $[\text{M} - \text{NO}]^+$  ( $\Phi_9$ ) и  $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$  ( $\Phi_2$ ), в результате чего образуются пики ионов с  $m/z$  171, 170, 155 и 154 (IIIб) и с  $m/z$  210, 209, 194 и 193 (IIIг).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Bruker IFS-48 в таблетках с KBr или в вазелиновом масле. Спектры ПМР сняты на спектрометре Bruker WP-100 SY, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на приборе LKB-2091 с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник (энергия ионизирующих электронов 70 эВ, ток эмиссии 25 мкА, температура ионного источника 200 °С) при температуре испарения образцов 130...150 °С. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (III степень активности по Брокману) в системах растворителей  $\text{CCl}_4$ —метанол, 20 : 1 (а) и бензол—метанол, 10 : 1 (б); проявление парами йода.

Данные элементных анализов синтезированных соединений на С, Н и N соответствуют вычисленным.

Исходные гидрохлориды этиловых иминоэфиров Ia—в [25], гидразиды IIв [26], IIг,е [27] и IIд [28], а также гидрохлориды этиловых иминоэфиров IVа,б [29], IVв [30] и IVг,д [31] получены по известным методикам, ссылки на которые приведены выше.

**2-(5-Нитрофурил-2)-5-фенил-1,3,4-оксадиазол (IIIб).** А. Смесь 2,75 г (12,5 ммоль) гидрохлорида иминоэфира Ia и 1,36 г (10 ммоль) гидразида IIб в 25 мл абсолютного этанола кипятят при перемешивании 4 ч. Реакционную смесь охлаждают до 15 °С и выливают в 100 мл холодной воды. Выделившийся осадок продукта IIIб отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из водного диоксана.

Аналогично, исходя из соответствующих гидрохлоридов иминоэфиров I и гидразидов II, синтезируют 1,3,4-оксадиазолы IIIа,в—м.

**2-(Фурил-2)-5-метил-1,3,4-оксадиазол (IIIн).** Б. Смесь 1,26 г (10 ммоль) гидразида IIв и 1,37 г (12,5 ммоль) гидрохлорида иминоэфира IVа в 20 мл абсолютного метанола кипятят при перемешивании 5...6 ч (контроль ТСХ до исчезновения в реакционной смеси исходного гидразида IIв). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток обрабатывают 30 мл холодной воды. Образовавшийся осадок продукта IIIн отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из смеси бензол—хлороформ, 15 : 1.

Аналогично из соответствующих гидразидов II и гидрохлоридов иминоэфиров IV синтезируют 1,3,4-оксадиазолы IIIa, б, г, д, о — р.

**N-Ацетил-N<sup>1</sup>-(фурил-2)гидразин (Va, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).** К перемешиваемому раствору 2,59 г (35 ммоль) гидразида IIa в 30 мл безводного пиридина прибавляют по каплям 4,57 г (35 ммоль) хлорангидрида фуран-2-карбоновой кислоты. Реакционную смесь кипятят при перемешивании 2 ч, охлаждают до 20 °С и выливают в 200 мл холодной воды. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой, сушат и кристаллизуют из пропанола-2. Получают 4,0 г (68%) гидразида Va. *T*<sub>пл</sub> 143...144 °С, *R*<sub>f</sub> 0,22 (б); ИК спектр: 3310...3220 ( $\nu$  NH), 3080, 1645, 1630 ( $\nu$  C=O), 1560...1545 ( $\delta$  NH), 1140 (N—N), 750, 725 см<sup>-1</sup>.

**N-Бензоил-N<sup>1</sup>-(фурил-2)гидразин (Vб, C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)** получают аналогично из гидразида IIб. Выход 73%. *T*<sub>пл</sub> 169...170,5 °С (из метанола), *R*<sub>f</sub> 0,28 (б).

**N-(Индолил-3-карбонил)-N<sup>1</sup>-(фурил-2)гидразин (Vв, C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)** получают аналогично из гидразида IIд. Выход 70%. *T*<sub>пл</sub> 184...186 °С (из этанола), *R*<sub>f</sub> 0,14 (б); ИК спектр: 3310...3200, 3180 ( $\nu$  NH), 1655, 1630 ( $\nu$  C=O), 1605...1590, 1555, 1540 ( $\delta$  NH), 1135 (N—N), 750, 725 см<sup>-1</sup>.

**5-Фенил-2-(фурил-2)-1,3,4-оксадиазол (IIIо).** Смесь 4,6 г (20 ммоль) гидразида Vб и 25 мл POCl<sub>3</sub> кипятят при перемешивании 0,5 ч. Реакционную массу далее охлаждают до 20 °С, выливают на 200 г льда и нейтрализуют водным аммиаком до pH 7,5. Выделившийся темный осадок отфильтровывают, сушат и экстрагируют горячим ацетоном (3 × 20 мл). Экстракт упаривают досуха при пониженном давлении, остаток кристаллизуют из CCl<sub>4</sub>.

Аналогично из N,N<sup>1</sup>-диацилгидразинов Va, д синтезируют 1,3,4-оксадиазолы IIIн, р соответственно.

**2,5-Бис(фурил-2)-1,3,4-оксадиазол (IIIс).** Г. Смесь 2,46 г (22 ммоль) фуран-2-карбоновой кислоты и 1,36 г (13 ммоль) дигидрохлорида гидразида в 30 мл ПФК перемешивают 4 ч при 150 °С. Реакционную массу далее охлаждают до 20 °С, выливают в 200 мл холодной воды и нейтрализуют 5% водным NaHCO<sub>3</sub>. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой, сушат и кристаллизуют из хлороформа.

Аналогично из соответствующих кислот синтезируют 1,3,4-оксадиазолы IIIв, г.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Караханов Р. А., Келарев В. И., Ремизов А. С., Поливин Ю. Н., Ойетайо Д. // ХГС. — 1992. — № 10. — С. 1312.
2. Караханов Р. А., Богачева Е. С., Ромеро И., Келарев В. И. // ХГС. — 1991. — № 4. — С. 449.
3. Келарев В. И., Куатбекова К. П., Ремизов А. С., Караханов Р. А., Гасанов С. Ш., Поливин Ю. Н., Панина М. Е. // VI Совещание по хим. реактивам: Тез. докл. — Уфа; Баку, 1993. — С. 37.
4. Келарев В. И., Швахгеймер Г. А. // ХГС. — 1982. — № 3. — С. 343.
5. Пономарев А. А., Тиль З. В. // ЖОХ. — 1963. — Т. 33. — С. 2368.
6. Sherman W. R. // J. Org. Chem. — 1961. — Vol. 26. — P. 88.
7. Паценкер Л. Д., Шкумат А. П., Адонина Н. В., Поляков В. К., Лаврушин В. Ф. // Укр. хим. журн. — 1987. — Т. 53. — С. 628.
8. Обухов А. Е., Афанасиди Л. Ш., Паценкер Л. Д., Шершукоев В. М. // ХГС. — 1989. — № 10. — С. 1414.
9. The Chemistry of amidines and imidates / Ed. S. Patai. — London; New York: John Wiley and Sons, 1975. — P. 628.
10. Гольдин Г. С., Максакова М. В., Поддубный В. Г., Кольцова А. Н. // ЖОХ. — 1975. — Т. 45. — С. 2661.
11. Несынов Е. П., Греков А. П. // Усп. химии. — 1964. — Т. 38. — С. 1184.
12. Hetzheim A., Mockel K. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1966. — Vol. 7. — P. 183.
13. Физические методы в химии гетероциклических соединений / Под ред. А. Р. Катрицкого. — М.-Л.: Мир, 1966. — С. 539.
14. Imai J. // Makromol. Chem. — 1965. — Vol. 83. — P. 170.
15. Успехи химии фурана / Под ред. Э. Лукевица. — Рига: Зинатне, 1978. — С. 19.
16. Hirao I., Kato Y. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1972. — Vol. 45. — P. 2055.
17. Gracsa T., Arnold Z., Kovac Y. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1986. — Vol. 51. — P. 879.
18. Porter Q. H., Baldes J. Mass-Spectrometry of Heterocyclic Compounds. — New York: Wiley Intersci., 1971.
19. Budzikewicz H., Djerassi C., Williams D. H. Mass-Spectrometry of Organic Compounds. — San Francisco: Holden-Day, 1967. — P. 615.
20. Крапивин Г. Д., Павлов П. А., Кульневич В. Г. // ХГС. — 1987. — № 3. — С. 403.

21. Ушакова Р. Л., Микая А. И., Заикин В. Г., Келарев В. И., Швехгеймер Г. А. // ХГС. — 1986. — № 4. — С. 539.
22. Nakano T., Marques Y. E., Di Parsia M. T., Suarez C. // Org. Mass-Spectrom. — 1978. — Vol. 13. — P. 236.
23. Хмельницкий Р. А. // ХГС. — 1974. — № 3. — С. 291.
24. Cotter J. L. // J. Chem. Soc. — 1964. — N 22. — С. 5491.
25. Караханов Р. А., Келарев В. И., Кокосова А. С., Мальшев В. А., Завьялов В. И. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 1750.
26. Пономарев А. А. Синтезы и реакции фурановых веществ. — Саратов: Изд-во СГУ, 1960. — 243 с.
27. Yalle H. L., Losse K., Martins J., Holsing M., Perry F. M., Bernstein J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1953. — Vol. 75. — P. 1937.
28. Келарев В. И., Гасанов С. Ш., Караханов Р. А., Поливин Ю. Н., Куатбекова К. П., Панина М. Е. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 2561.
29. Kupfer P., Nagee M., Wurthwein E., Allmann P. // Chem. Ber. — 1985. — Bd 118. — S. 3089.
30. Willey H. // J. Amer. Chem. Soc. — 1954. — Vol. 76. — P. 9935.
31. Келарев В. И., Швехгеймер Г. А. // ХГС. — 1980. — № 5. — С. 645.

Государственная академия нефти и газа  
им. И. М. Губкина, Москва 117917

Поступило в редакцию 12.01.95