

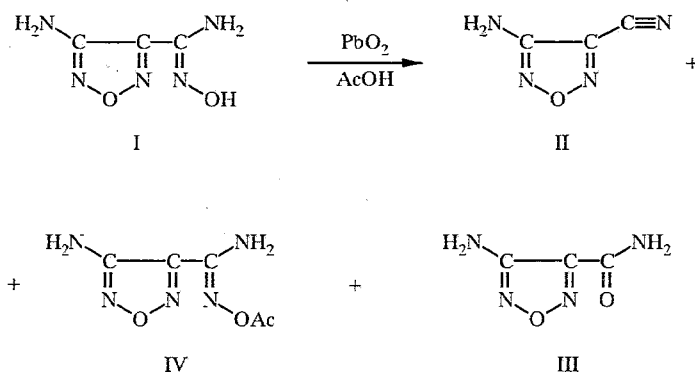
В. Г. Андрианов, А. В. Еремеев

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 4-АМИНО-3-ЦИАНОФУРАЗАНА

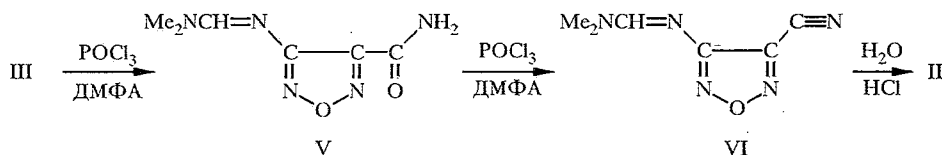
Дезоксимированием амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты и дегидратацией амида 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты получен 4-амино-3-цианофуразан. Изучены его реакции по циано- и по аминогруппе.

Производные 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты являются удобными исходными веществами этого класса посвящен ряд исследований. Описаны сама кислота [1, 2], ее эфир [1], амид [1, 3], амидин [3], амидоксим [1, 2, 3], а также соответствующий альдегид в виде оксима [2], имина [3] и гидразона [6]. Однако нитрил 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты до сих пор неизвестен. Цианофуразаны вообще остаются одним из самых малоизученных классов производных фуразана. Известно лишь несколько представителей этого ряда [7—10].

При изучении свойств амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (I) мы установили, что его реакция с двуокисью свинца в растворе уксусной кислоты приводит к образованию смеси трех веществ, основными из которых является 4-амино-3-цианофуразан (II). Два других представляют собой амид III и O-ацетиламидоксим IV.

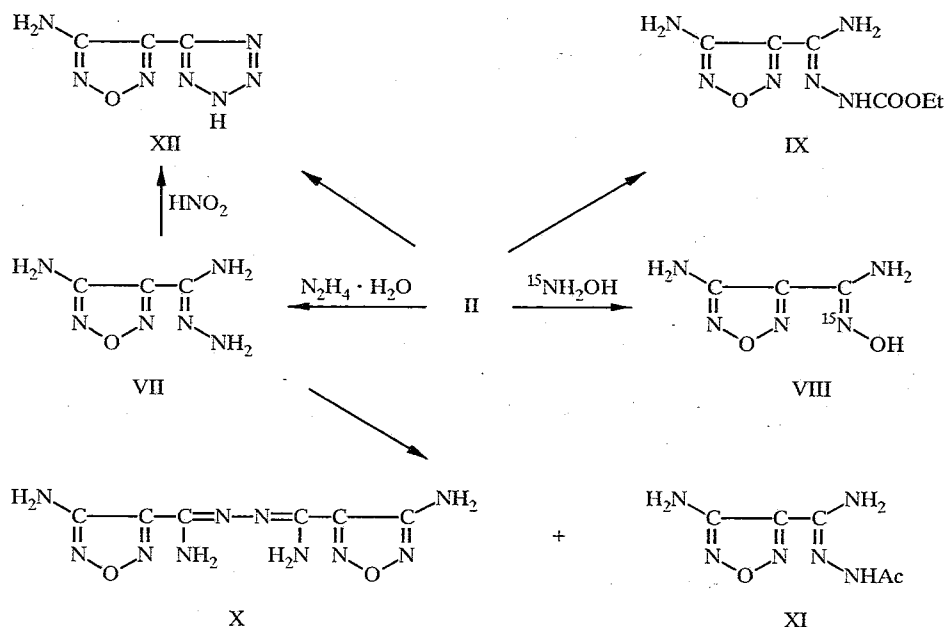


При попытке получить нитрил II дегидратацией амида III мы установили, что последний очень устойчив к действию дегидратирующих агентов, в том числе таких, как хлорокись фосфора и хлористый тионил. Дегидратацию удалось провести только действием реагента Вильсмейера (диметилформамид + хлорокись фосфора), причем на первой стадии в реакцию вступает аминогруппа с образованием амидина V, который затем дегидратируется в цианофуразан VI.



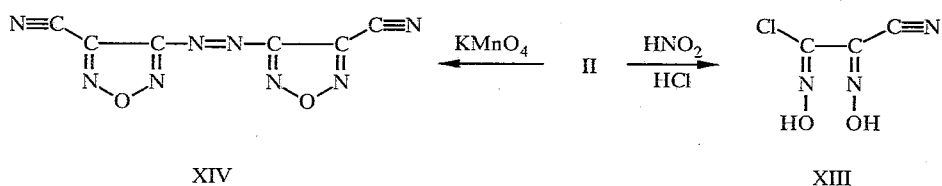
Гидролиз амидинной группы в кислой среде приводит к цианофуразану II.

Благодаря электроноакцепторным свойствам фуразанового цикла цианогруппа в производном II обладает высокой реакционной способностью по отношению к нуклеофильным агентам. Очень легко при 50...60 °С протекает щелочной гидролиз цианогруппы до амидной в растворе соды. Быстро и в мягких условиях (при комнатной температуре) происходит присоединение к цианогруппе гидразина и гидроксилamina. В первом случае в результате реакции образуется амидразон VII, во втором — амидоксим I. Эта реакция использована для получения амидоксима VIII, меченного по атому азота оксимной группы [11].



Менее активный нуклеофил — этиловый эфир гидразинкарбоновой кислоты — реагирует с цианофуразаном II в более жестких условиях. Амидразон VII присоединяется к цианофуразану II при кипячении в уксусной кислоте с образованием дигидразида X. При этом также образуется N-ацетиламидразон XI. Интересно отметить, что продукт X был получен и при кипячении самого амидразона VII в уксусной кислоте. Легко протекает присоединение к цианогруппе азидата натрия, приводящее к получению фуразанотетразола XII. Это же вещество образуется и при нитрозировании амидразона VII.

Нитрозирование аминофуразана II в соляной кислоте сопровождается раскрытием цикла и образованием хлорцианоглиоксима XIII. Эта реакция интересна тем, что является первым примером раскрытия фуразанового цикла с образованием глиоксима.



При окислении аминофуразана II перманганатом калия в кислой среде образуется азопроизводное XIV.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на спектрометре Bruker WH-90 в ДМСО- D_6 , внутренний стандарт ТМС, ИК спектры — на приборе Perkin-Elmer 580 В в нуйоле.

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

4-Амино-3-цианофуразан (II, $C_3H_2N_4O$). А. К раствору 1,14 г (8 ммоль) амидоксима I в 5 мл уксусной кислоты добавляют порциями при перемешивании при 20...25 °С 1,78 г (7,4 ммоль) двуокиси свинца. Перемешивают при комнатной температуре 1,5 ч. Осадок отфильтровывают, фильтрат разбавляют 30 мл воды и продукт экстрагируют этилацетатом (2 × 100 мл). Экстракт промывают 10% Na_2CO_3 , затем водой и сушат над Na_2SO_4 . Этилацетат отгоняют в вакууме, остаток суспендируют в 16 мл CH_2Cl_2 и перемешивают 10 мин. Осадок (смесь амида III и ацетилксима IV) отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме и получают 0,47 г (54%) фуразана с $T_{пл}$ 85...87 °С (из воды). Спектр ПМР: 7,02 м. д. (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C : 109,26 (C≡N), 127,07 (C₃), 158,27 (C₄). ИК спектр: 3415, 3345, 3251, 3206 (NH_2), 2271 (C≡N), 1645 cm^{-1} (NH_2). Масс-спектр: 110 (M^+), 80 (M-NO), 68 ($N\equiv CC\equiv N-O$), 58 ($H_2NC\equiv N-O$), 52 ($N\equiv CC\equiv N$), 42 ($H_2NC\equiv N$).

Б. К раствору 6,4 г (50 ммоль) амида II в 40 мл ДМФА быстро добавляют по каплям 11,3 г (73 ммоль) хлорокиси фосфора. При этом происходит разогрев реакционной смеси до 80 °С. Через 10 мин реакционную смесь охлаждают и выливают в 100 мл холодной воды. При охлаждении нейтрализуют раствором едкого натра и экстрагируют эфиром (3 × 30 мл). Экстракт сушат над Na_2SO_4 , упаривают в вакууме и получают 5,7 г (69%) амидина VI в виде масла. Спектр ПМР: 3,09 и 3,22 (по 3H, с, с, CH_3), 8,41 м. д. (1H, с, CH). ИК спектр: 2258 (C≡N), 1630 (C=N), 1020 cm^{-1} (фуразан).

Раствор 1,65 г (10 ммоль) амидина VI в 20 мл 3% HCl кипятят 5...8 мин, затем охлаждают. Соединение экстрагируют эфиром (2 × 30 мл). Экстракт сушат над Na_2SO_4 , упаривают в вакууме и получают 0,85 г (77%) цианофуразана II, идентичного по свойствам веществу, полученному по методу А.

4-Диметиламинометиленаминофуразан-3-карбоксамид (V, $C_6H_9N_5O_2$). К раствору 6,4 г (50 ммоль) амида II в 40 мл ДМФА добавляют по каплям при комнатной температуре 5,4 г (35 ммоль) хлорокиси фосфора. Через 10 мин реакционную смесь выливают в 100 мл холодной воды. При охлаждении нейтрализуют раствором едкого натра и отфильтровывают осадок. Получают 6,8 г (74%) амидина V с $T_{пл}$ 154...156 °С (из спирта). Спектр ПМР: 2,98 и 3,11 (по 3H, с, с, CH_3), 7,93 и 8,02 (по 1H, с, с, NH_2), 8,31 м. д. (1H, с, CH).

4-Аминофуразан-3-карбоксамидразон (VII, $C_3H_6N_6O$). К раствору 2,0 г (18 ммоль) цианофуразана II в 15 мл ацетонитрила при перемешивании приливают 1,1 мл гидразингидрата. Через 6 ч осадок отфильтровывают и получают 1,95 г (76%) амидразона VII с $T_{пл}$ 171 °С (из спирта). Спектр ПМР: 5,60 (2H, с, NH_2), 5,73 (2H, с, NH_2), 6,31 м. д. (2H, с, NH_2). ИК спектр: 3480, 3418, 3320, 3223 (NH_2 , NH), 1660 (NH_2), 1612 cm^{-1} (C=N).

Таким же образом получают амидразон VII и из VI.

N'-Этоксикарбонил-4-аминофуразан-3-карбоксамидразон (IX, $C_6H_{10}N_6O_3$). Смесь 0,55 г (5 ммоль) цианофуразана II и 0,52 г (5 ммоль) этилового эфира гидразинкарбоновой кислоты нагревают при 80 °С в течение 10 мин. Реакционную массу охлаждают, добавляют воду, отфильтровывают осадок и получают 0,8 г (75%) соединения IX с $T_{пл}$ 290 °С (из спирта). Спектр ПМР: 1,20 (3H, т, CH_3), 4,11 (2H, к, CH_2), 6,53 (2H, с, NH_2), 6,56 (2H, с, NH_2), 9,93 м. д. (1H, с, NH). ИК спектр: 3459, 3385, 3324, 3260, 3132 (NH_2 , NH), 1720 (C=O), 1670 (NH_2), 1622 cm^{-1} (C=N).

4-Аминофуразан-3-карбоксамидоксим- ^{15}N (VIII, $C_3H_5N_5O_2$). К раствору 0,33 г (3 ммоль) цианофуразана II и 0,21 г (3 ммоль) $^{15}NH_2OH \cdot HCl$ в смеси 10 мл воды и 3 мл этанола при перемешивании добавляют 0,16 г (2 ммоль) Na_2CO_3 . Через 1 ч осадок отфильтровывают и получают 0,38 г (88%) амидоксима VIII с $T_{пл}$ 189...190 °С (из воды). Спектр ПМР: 6,11 (2H, с, NH_2), 6,22 (2H, с, NH_2), 10,4 м. д. (1H, д, $J_{HO-^{15}N} = 2,2$ Гц, OH).

Дигидразидин 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (X, $C_6H_8N_{10}O_2$). Раствор 5,0 г (35 ммоль) амидразона VII в 20 мл уксусной кислоты кипятят 40 мин, охлаждают. Осадок, представляющий собой смесь дигидразидина X и ацетиламидразона XI, отфильтровывают, суспендируют в растворе 2,0 г едкого натра в 20 мл воды. Нерастворившаяся часть представляет собой дигидразидин X. Щелочной раствор нейтрализуют соляной кислотой; осадок ацетиламидразона XI отфильтровывают.

Дигидразидин X: выход 1,86 г (41%), $T_{\text{пл}}$ 269...271 °С (из смеси спирт—вода, 1 : 1). Спектр ПМР: 6,31 (2H, с, NH₂), 6,80 м. д. (2H, с, NH₂). ИК спектр: 3437, 3416, 3300, 3213 (NH₂), 1653 (C=N), 1010 см⁻¹ (фуразан).

Ацетиламидразон XI: выход 2,3 г (36%), $T_{\text{пл}}$ 236...238 °С (вода). Спектр ПМР: 1,93 (3H, с, CH₃), 6,67 (4H, с, NH), 10,1 м. д. (1H, с, NH).

Аналогичным образом протекает реакция амидразона VI с цианофуразаном II.

4-Амино-3-(тетразолил-5)фуразан (XII, C₃H₃N₇O). А. К раствору 1,0 г (7 ммоль) амидразона VII в 20 мл 2% HCl при 0...5 °С при перемешивании добавляют по каплям раствор 0,5 г (7,2 ммоль) нитрита натрия в 4 мл воды. Через 2 ч осадок отфильтровывают и получают 0,7 г (65%) соединения XII с $T_{\text{пл}}$ 211...212 °С (из воды). Спектр ПМР: 6,35 м. д. (2H, с, NH₂). ИК спектр: 3460, 3360 (NH₂), 1642 (NH₂), 1033 см⁻¹ (фуразан).

Б. К раствору 5,5 г (50 ммоль) цианофуразана в 10 мл ДМФА добавляют 4,0 г (62 ммоль) азиды натрия и нагревают при 80...90 °С в течение 30...50 мин. Охлаждают и выливают в 70 мл воды. Добавлением соляной кислоты доводят pH смеси до 3...4. Экстрагируют эфиром (2 × 100 мл), эфир упаривают в вакууме и получают 6,0 г (78%) соединения XII.

Хлорцианоглиоксим (XIII, C₃H₂ClN₃O₂). К раствору 1,1 г (10 ммоль) цианофуразана II в 20 мл 10% HCl при 0...5 °С при перемешивании добавляют по каплям раствор 0,73 г (11 ммоль) нитрита натрия в 4 мл воды. Через 1 ч экстрагируют эфиром, сушат над Na₂SO₄, упаривают в вакууме и получают 0,68 г (46%) глиоксима XIII с $T_{\text{пл}}$ 148...149 °С (из воды). Спектр ПМР: 11,0 (1H, с, OH), 12,1 м. д. (1H, с, OH). ИК спектр: 3210, 3200, 3159 (OH), 2271 (C≡N), 1600 см⁻¹ (C=N).

3,3'-Дициано-4,4'-азофуразан (XIV, C₆N₈O₂). К раствору 1,1 г (10 ммоль) фуразана II в 50 мл 20% HCl добавляют по каплям при перемешивании при комнатной температуре раствор 1,57 г (10 ммоль) перманганата калия в 20 мл воды. Через 10 мин добавляют щавелевую кислоту для растворения двуокиси марганца и экстрагируют эфиром. Экстракт сушат над Na₂SO₄, упаривают и получают 0,93 г (86%) азофуразана XIV с $T_{\text{пл}}$ 150...152 °С (из смеси этанол—вода, 1 : 1). ИК спектр: 2271 (C≡N), 1633 (N=N), 1036 см⁻¹ (фуразан).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ichikawa T., Kato T., Takenishi T. // J. Heterocycl. Chem. — 1965. — Vol. 2, N 3. — P. 253.
2. Longo G. // Gazz. chim. ital. — 1931. — Vol. 61. — S. 575.
3. Taylor E. C., Beardsley G. P., Maki Y. // J. Org. Chem. — 1971. — Vol. 36, N 21. — P. 3211.
4. Андрианов В. Г., Семенихина В. Г., Еремеев А. В. // ХГС. — 1991. — № 1. — С. 122.
5. Longo G. // Gazz. chim. ital. — 1932. — Vol. 62. — P. 873.
6. Андрианов В. Г., Семенихина В. Г., Еремеев А. В. // ХГС. — 1991. — № 7. — С. 976.
7. Ponzio G. // Gazz. chim. ital. — 1931. — Vol. 61. — P. 943.
8. Grundmann C. // Chem. Ber. — 1964. — Bd 97. — S. 575.
9. Cere V., Dal Monte D., Pollicino S., Sandri E. // Gazz. chim. ital. — 1975. — Vol. 105. — P. 723.
10. Ponzio G. // Gazz. chim. ital. — 1931. — Vol. 61. — P. 704.
11. Андрианов В. Г., Семенихина В. Г., Еремеев А. В., Гаухман А. П. // ХГС. — 1988. — № 12. — С. 1701.