

А. Б. Шереметев<sup>1\*</sup>, С. Г. Забусов<sup>1</sup>, Т. Р. Тухбатшин<sup>1</sup>,  
Н. В. Палысаева<sup>1</sup>, К. Ю. Супоницкий<sup>2</sup>

СИНТЕЗ 3-АМИНО-4-АЦИЛФУРАЗАНОВ  
ИЗ 3,4-ДИАЦИЛФУРОКСАНОВ

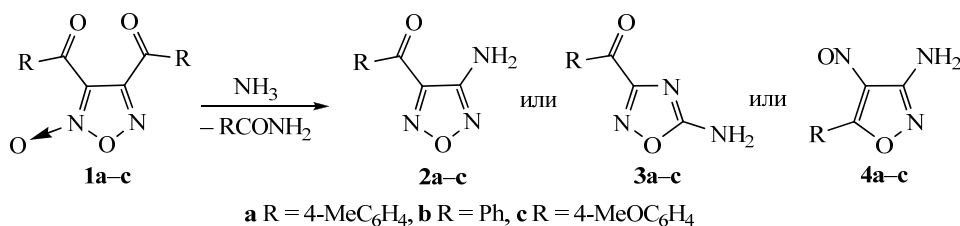
Показано, что 3,4-диароилфуроксаны при нагревании в водном аммиаке превращаются в соответствующие 3-амино-4-ароилфуразаны. Разработана методика одно-реакторного синтеза 3-амино-4-ароилфуразанов, включающая взаимодействие соответствующих ацетофенонов с азотной кислотой и последующую обработку образующихся *in situ* фуроксанов аммиаком при нагревании. Структура полученных фуразанов подтверждена спектроскопией ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, а 3-амино-4-(4-метоксибензоил)-фуразана – и рентгеноструктурным анализом.

**Ключевые слова:** фуразан, фуроксан, одnoreакторный синтез, рентгено-структурный анализ, спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C.

3-Амино-4-ацилфуразаны (3-амино-4-ацил-1,2,5-оксадиазолы) являются крайне редкими и по большей части труднодоступными соединениями [1]. В то же время синтетический потенциал синтонов, включающих расположенные по соседству аминную и ацильную группы, весьма велик и открывает возможности для построения различных аннелированных гетероциклов [2–6]. С другой стороны, вовлечение в реакции одной из этих групп позволяет получать полифункциональные соединения [7–19].

В 1887 г. опубликовано исследование реакции 3,4-ди(4-толуоил)-фуроксана (**1a**) с водным аммиаком (схема 1), продуктом которой было вещество с брутто-формулой C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Ему предположительно было приписано строение 3-амино-4-(4-толуоил)фуразана (**2a**) [20, 21]; в качестве побочного продукта при этом образовывался толуоиламид. Чуть позже были проведены аналогичные реакции и с 3,4-ди(бензоил)- (**1b**) и 3,4-ди(4-метоксибензоил)-фуроксанами (**1c**) [7, 8, 22–24]. Строение полученных продуктов подтверждалось лишь элементарным анализом. В качестве возможных вариантов строения продукта этой реакции рассматривались также структуры, включающие 1,2,4-оксадиазольный и изоксазольный циклы, соответственно соединения **3b,c** и **4b,c**. Вовлечение этих продуктов в различные химические превращения также не позволяло сделать однозначный выбор между альтернативными структурами **2–4** [7, 8]. В 1978 г. для вещества с фенильным заместителем был записан спектр ЯМР <sup>13</sup>C [25], указывающий на присутствие 7 сигналов (что, впрочем, справедливо для всех изомеров **2, 3 и 4**) без их отнесения или детализации.

Схема 1

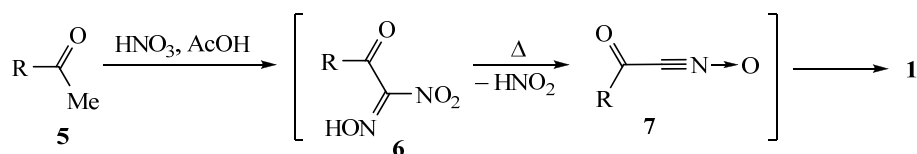


Действительно, поскольку реакция проходит через образование ряда полифункциональных интермедиатов, возможны различные варианты трансформации и циклизации исходных соединений в продукт. Поэтому требуется более тщательное и аргументированное подтверждение строения образующегося продукта. Отметим также, что приведённые описания осуществления реакции и способа выделения продукта не достаточно чёткие. Хотя детали методики отсутствовали, а строение продукта однозначно не подтверждено, сама идея такого получения 3-амино-4-ацилфуразанов представляется весьма заманчивой и перспективной.

В настоящей работе проведено исследование реакции диароилфуроксанов с аммиаком, а изучение продукта с помощью спектроскопии ИК и ЯМР и рентгеноструктурного исследования показало, что образующийся продукт действительно имеет структуру 3-амино-4-ароилфуразана.

Необходимо отметить, что к настоящему времени разработан ряд эффективных методов синтеза разнообразных диацилфуроксанов [1, 26], а доступность этих соединений открывает возможности для их более широкого использования. Согласно традиционной методике [1, 26], при действии разбавленной  $\text{HNO}_3$  (обычно в присутствии  $\text{AcOH}$  или других кислот) или концентрированной  $\text{HNO}_3$  (в присутствии окислов азота) на ацетофеноны или ацетилированные гетероциклы **5** наблюдается нитрозирование/нитрование метильной группы, что приводит к соответствующим нитроловым кислотам **6** (схема 2). Последние в условиях реакции (нагревание) элиминируют азотистую кислоту, а образующийся нитрилоксид **7** димеризуется, давая фуроксан **1**, выход которого обычно составляет 30–80%, что определяется природой заместителя R.

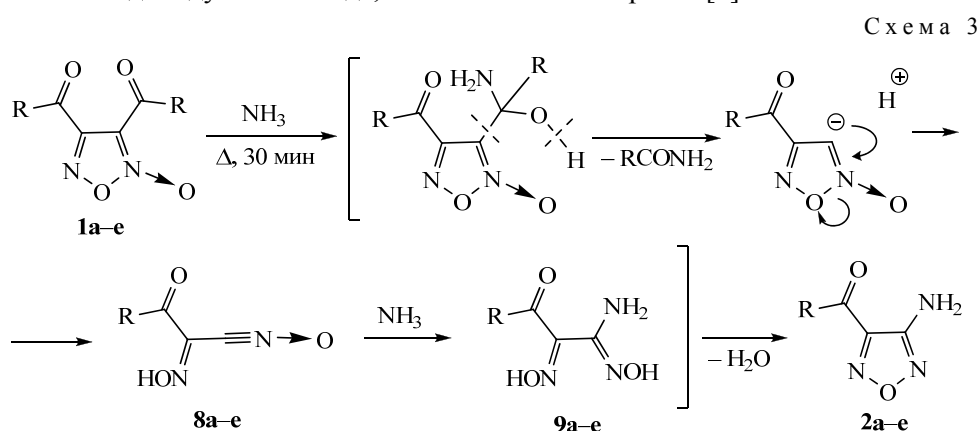
Схема 2



Мы обнаружили, что реакция фуроксана **1a** с аммиаком быстро протекает в водной среде при температуре 80–100 °С (метод А). Для этого с одинаковым успехом может быть использован как концентрированный, так и 10% водный раствор аммиака. Применение концентрированного раствора аммиака обладает лишь тем преимуществом, что имеет более высокую растворяющую способность. По стехиометрии реакции для её протекания необходимо 2 моля аммиака на 1 моль фуроксана (схема 3). Однако раствор аммиака выполняет также роль растворителя, так что в действительности реакция проходит при его значительном избытке. Продукт обычно выпадает непосредственно из реакционной смеси либо в результате её разбавления водой. Аналогично реагируют и другие диароил- и дигетароилфуроксаны **1b–e**. Выходы аминифуразанов **2a–e** составляют от 45 до 78% (табл. 1, метод А).

С учётом информации о реакционной способности 3,4-диацилфуроксанов [26] вероятный механизм этого превращения может быть описан схемой 3. Присоединение аммиака к одной из карбонильных групп и последующее элиминирование амида соответствующей кислоты сопровождается 1,3-сдвигом анионного центра и раскрытием фуроксанового цикла. Образующийся при этом нитрилоксид **8** реагирует с аммиаком, давая 1-амино-2-ацилглиоксим **9**. Дегидратация/циклизация промежуточного аминглиоксима **9** в фуразан **2**

наблюдается уже при кратковременном нагревании. При проведении процесса при комнатной температуре глиоксим **9** может быть выделен из реакционной смеси в индивидуальном виде, что было показано ранее [8].



a R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, b R = Ph c R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, d R = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, e R = 2-тиенил

В табл. 2 представлены спектральные характеристики полученных 3-амино-4-ацилфуразанов **2a-e**. Так, в масс-спектрах (ионизация электронным ударом) всех продуктов фиксируются стабильные молекулярные ионы, а также наблюдается фрагментация, характерная для производных фуразана, проявляющаяся в элиминировании молекулы NO [27]. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C сигнал атома углерода фуразанового цикла, связанного с аминогруппой, фиксируется в области 156–157 м. д., а атома, связанного с ацильной группой, – при 142–144 м. д. (табл. 2). Это согласуются с данными, имеющимися в литературе о близких по структуре производных фуразана [28–31]. Фуразановый цикл не имеет интенсивных характеристичных полос в ИК спектре. С другой стороны, две полосы при 3450 и 3330 см<sup>-1</sup>, обусловленные присутствием аминогруппы, и полоса карбонильной группы при 1645–1665 см<sup>-1</sup>, понижение частоты колебаний которой вызвано электроноакцепторным влиянием фуразанового цикла, однозначно характеризуют присутствие этих функциональных групп в полученных соединениях.

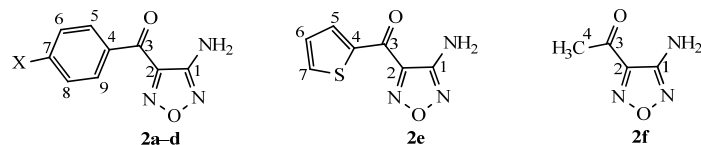
Таблица 1

Физико-химические характеристики соединений **2a-f**

| Соединение | Брутто-формула  | Найдено, %<br>Вычислено, % |      |       | Т. пл., °С   | Выход, % |         |
|------------|---|----------------------------|------|-------|--|----------|---------|
|            |   | С                          | Н    | N     |  | Метод А  | Метод Б |
| <b>2a</b>  | C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>  | 59.15                      | 4.42 | 20.60 | 169–170 (CHCl <sub>3</sub> –CCl <sub>4</sub> )<br>(165 [20, 21]) | 53       | 31      |
|            |   | 59.11                      | 4.46 | 20.68 |  |          |         |
| <b>2b</b>  | C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>   | 57.18                      | 3.77 | 22.17 | 135–136 (MeOH–CHCl <sub>3</sub> )<br>(135–136 [25])              | 78       | 44      |
|            |   | 57.14                      | 3.73 | 22.21 |  |          |         |
| <b>2c</b>  | C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>  | 54.83                      | 4.12 | 19.19 | 158–159 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )<br>(144 [23, 24])     | 45       | 15      |
|            |   | 54.79                      | 4.14 | 19.17 |  |          |         |
| <b>2d</b>  | C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>  | 52.26                      | 2.96 | 20.19 | 139–140 (2-PrOH–H <sub>2</sub> O)                                | 74       | 49      |
|            |   | 52.18                      | 2.92 | 20.28 |  |          |         |
| <b>2e</b>  | C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S | 43.14                      | 2.63 | 21.46 | 167–169 (2-PrOH–H <sub>2</sub> O)                                | 50       | –       |
|            |   | 43.07                      | 2.58 | 21.53 |  |          |         |
| <b>2f</b>  | C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>   | 37.85                      | 3.03 | 32.97 | 96–97 (H <sub>2</sub> O)<br>(96 [9])                             | 3        | –       |
|            |   | 37.80                      | 3.07 | 33.06 |  |          |         |

Таблица 2

## Спектральные характеристики соединений 2a-f



| Соединение  | X              | ИК спектр (KBr),<br>$\nu$ , $\text{cm}^{-1}$   | Спектр ЯМР $^1\text{H}$<br>( $\text{DMCO-d}_6$ ), $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)  | Спектр ЯМР $^{13}\text{C}$ ( $\text{DMCO-d}_6$ ), $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц) |       |       |                             |                             |                              |                               | Х    | Масс-спектр,<br>$m/z$  |
|-------------|----------------|--|---|--|-------|-------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|------|--|
|             |                |  |   | C-1  | C-2   | C-3   | C-4                         | C-5(9)                      | C-6(8)                       | C-7                           |      |  |
| <b>2a</b>   | $\text{CH}_3$  | 3448, 3329, 1649, 1616, 1606, 1567, 1493, 1337, 1168, 1006, 924, 904, 855, 838, 773, 712, 669, 624, 581                                    | 2.40 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 6.57 (2H, с, $\text{NH}_2$ ); 7.40 (2H, д, $J = 7.8$ , H-6,8); 8.08 (2H, д, $J = 7.8$ , H-5,9)  | 156.9  | 143.3 | 184.4 | 133.0                       | 130.1                       | 129.4                        | 145.3                         | 21.3 | 203 $[\text{M}]^+$ (100),<br>173 $[\text{M}-\text{NO}]^+$ (85) |
| <b>2b</b>   | H              | 3440, 3324, 3232, 3176, 1664, 1636, 1628, 1600, 1576, 1564, 1500, 1448, 1420, 1340, 1192, 1176, 1012, 1000, 980, 924, 908                  | 6.63 (2H, с, $\text{NH}_2$ ); 7.60 (2H, т, $J = 7.3$ , H-6,8); 7.64 (1H, т, $J = 7.2$ , H-7); 8.16 (2H, д, $J = 7.5$ , H-5,9) | 156.9  | 143.3 | 185.0 | 135.6                       | 130.0                       | 128.8                        | 134.4                         | –    | 189 $[\text{M}]^+$ (100),<br>159 $[\text{M}-\text{NO}]^+$ (85) |
| <b>2c</b>   | $\text{OCH}_3$ | 3433, 3324, 1649, 1624, 1602, 1547, 1495, 1427, 1339, 1324, 1262, 1164, 1118, 1026, 1008, 924, 902, 862, 844, 784, 649, 620, 582, 549      | 3.86 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 6.54 (2H, с, $\text{NH}_2$ ); 7.09 (2H, д, $J = 8.9$ , H-6,8); 8.18 (2H, д, $J = 8.8$ , H-5,9) | 157.0  | 143.3 | 183.0 | 128.2                       | 132.6                       | 114.2                        | 164.4                         | 55.7 | 219 $[\text{M}]^+$ (100),<br>189 $[\text{M}-\text{NO}]^+$ (85) |
| <b>2d*</b>  | F              | 3456, 3330, 1658, 1638, 1600, 1556, 1498, 1413, 1340, 1301, 1244, 1178, 1159, 1105, 1013, 928, 911, 866, 849, 783, 669, 639, 619, 582, 554 | 6.60 (2H, с, $\text{NH}_2$ ); 7.45 (2H, т, $J = 8.8$ , H-6,8); 8.26 (2H, т, $J = 8.7$ , H-5,9)                                | 156.5  | 142.9 | 183.1 | 131.9<br>(д,<br>$J = 2.7$ ) | 132.7<br>(д,<br>$J = 9.8$ ) | 115.6<br>(д,<br>$J = 22.2$ ) | 165.3<br>(д,<br>$J = 253.9$ ) | –    | 207 $[\text{M}]^+$ (100),<br>177 $[\text{M}-\text{NO}]^+$ (85) |
| <b>2e</b>   | –              | 3364, 3164, 2772, 1656, 1608, 1528, 1436, 1396, 1244, 1124, 1100, 1080, 1044, 860  | 6.59 (2H, с, $\text{NH}_2$ ); 7.32 (1H, д, $J = 4.4$ , H-6); 8.19 (1H, д, $J = 4.9$ , H-5); 8.32 (1H, д, $J = 3.8$ , H-7)     | 156.7  | 142.8 | 176.1 | 140.8                       | 136.8                       | 138.0                        | 129.3                         | –    | 195 $[\text{M}]^+$ (100),<br>165 $[\text{M}-\text{NO}]^+$ (85) |
| <b>2f**</b> | –              | –  | 2.65 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 6.39 (2H, с, $\text{NH}_2$ )  | 156.4  | 144.3 | 192.6 | 28.7                        | –                           | –                            | –                             | –    | 197 $[\text{M}]^+$ (100),<br>167 $[\text{M}-\text{NO}]^+$ (85) |

\* Соединение **2d**. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{DMCO-d}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: –86.9.\*\* Соединение **2f**. Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  ( $\text{DMCO-d}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: –334.2; –10.3; 46.2.

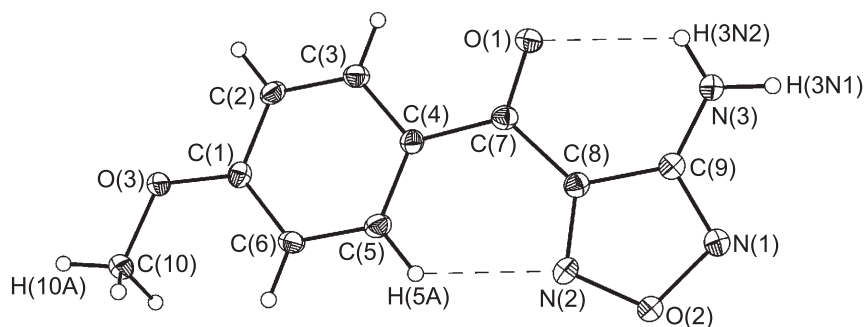


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **2c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Наиболее однозначным подтверждением того, что полученные соединения являются производными фуразана, являются данные рентгеноструктурного исследования соединения **2c** (рис. 1).

Молекула имеет практически плоское строение. Углы между плоскостями фуразанового и фенильного циклов и связывающей их карбонильной группой (средняя плоскость рассчитана по атомам C(4), C(7), O(1), C(8)) не превышают  $10^\circ$ . Такая конформация стабилизируется не только  $\pi$ - $\pi$ -сопряжением, но и за счёт слабых N–H $\cdots$ O и C–H $\cdots$ N водородных связей (табл. 3). Бензольный цикл молекулы находится в значительном сопряжении с карбонильной группой, на что указывают значения длины связи C(7)–C(4) (среднее значение  $1.480 \text{ \AA}$  [32]), а также изменение связей цикла (хиноидная структура) (табл. 4). Связь между фуразановым циклом и карбонильной группой C(7)–C(8), наоборот, существенно длиннее стандартного значения. Однако разница в длинах связей N–O фуразанового цикла, характеризующая влияние заместителей [33–35], весьма значительна, что позволяет говорить о перераспределении электронов и своеобразном сопряжении в системе H<sub>2</sub>N–фуразан–C=O. Для подтверждения наличия внутримолекулярных водородных связей в соединении **2c** мы провели расчёт [36] с помощью функционала M052X, успешно

Таблица 3

Характеристики внутри- и межмолекулярных водородных связей в структуре **2b**

| D–H $\cdots$ A                                   | $d_{(D-H)}$ , Å | $d_{(H\cdots A)}$ , Å | $d_{(D\cdots A)}$ , Å | Угол <sub>(D–H<math>\cdots</math>A)</sub> , град. |
|--|-----------------|-----------------------|-----------------------|---|
| N(3)–H(3N1) $\cdots$ N(1) ( $-x-1, -y+1, -z+1$ ) | 0.90            | 2.23                  | 3.104(2)              | 165   |
| N(3)–H(3N2) $\cdots$ O(1) ( $-x, -y, -z+1$ )     | 0.90            | 2.23                  | 3.064(2)              | 153   |
| C(10)–H(10A) $\cdots$ O(3) ( $-x+2, -y, -z+2$ )  | 0.95            | 2.59                  | 3.273(2)              | 127   |
| N(3)–H(3N2) $\cdots$ O(1)                        | 0.90            | 2.28                  | 2.841(2)              | 120   |
| C(5)–H(5A) $\cdots$ N(2)                         | 0.95            | 2.26                  | 2.937(2)              | 128   |

Таблица 4

Значения некоторых длин связей в молекуле **2b**

| Связь     | Длина, Å | Связь     | Длина, Å   |
|-----------|----------|-----------|------------|
| C(1)–C(2) | 1.397(2) | C(5)–C(6) | 1.387(2)   |
| C(1)–C(6) | 1.395(2) | C(7)–C(4) | 1.476(2)   |
| C(4)–C(3) | 1.406(2) | C(7)–C(8) | 1.495(2)   |
| C(4)–C(5) | 1.397(2) | O(2)–N(1) | 1.4063(14) |
| C(2)–C(3) | 1.376(2) | O(2)–N(2) | 1.3663(14) |

применённого нами ранее для сопряжённых систем и, в частности, для производных фуразана [37–42] с использованием базисных наборов aug-cc-pVDZ и 6-311G(df,pd). Расчёты с помощью обоих базисов привели к сходным результатам. Поэтому дальнейший анализ распределения электронной плотности в рамках теории "атомы в молекулах" [43–44] проводили для расчёта в приближении M052X/6-311G(df,pd). Как и ожидалось, на основании невалентных внутримолекулярных контактов в молекуле **2c** образуются две внутримолекулярные водородные связи (табл. 3), энергии которых, оценённые из их корреляции с плотностью потенциальной энергии в критической точке (3, -1) [45–46], составляют 4.3 и 2.9 ккал/моль для связей N(3)–H(3N2)···O(1) и C(5)–H(5A)···N(2) соответственно.

Наиболее часто используемый визуальный анализ кристаллических упаковок, базирующийся на рассмотрении укороченных межмолекулярных контактов [47–49], показывает, что в кристалле молекулы образуют водородносвязанные ленты за счёт взаимодействий N–H···O и N–H···N (табл. 3, рис. 2). Ленты ориентированы вдоль направления [1 1 0], а в направлении кристаллографической оси *a* молекулы связаны относительно сильным стекинг-взаимодействием так, что каждая молекула участвует во взаимодействии сразу с тремя соседями (рис. 3). Это приводит к образованию слоев, параллельных плоскости *ab* (рис. 4). Взаимодействие между слоями слабее: можно отметить укороченный контакт C(10)–H(10A)···O(3) (табл. 3) и относительно слабое стекинг-взаимодействие между фенильными фрагментами с кратчайшим расстоянием C(1)···C(1) (табл. 5) равным 3.503(3) Å, что соответствует сумме вандерваальсовых радиусов атомов углерода [50].

Таблица 5

**Укороченные контакты и энергии парных взаимодействий центральной молекулы M0 с её ближайшим окружением в кристаллической структуре 2c**

| Обозначение молекулы | Симметричное преобразование | Укороченный контакт | Расстояние, Å | Энергия, ккал/моль |
|----------------------|-----------------------------|---------------------|---------------|--------------------|
| A                    | $-x-1, -y+1, -z+1$          | N(3)–H(3N1)···N(1)  | см. табл. 2   | -9.9               |
| B                    | $-x, -y, -z+1$              | N(3)–H(3N2)···O(1)  | см. табл. 2   | -5.6               |
| C                    | $x+1, y-1, z$               | –                   | –             | -0.8               |
| D                    | $x-1, y+1, z$               | –                   | –             | -0.8               |
| E                    | $x+1, y, z$                 | C(1)···C(8)*        | 3.304(3)      | -5.5               |
| F                    | $x-1, y, z$                 | C(8)···C(1)*        | 3.304(3)      | -5.5               |
| G                    | $-x, -y+1, -z+1$            | C(8)···C(9)**       | 3.365(3)      | -3.0               |
| H                    | $-x+1, -y, -z+1$            | –                   | –             | -2.3               |
| I                    | $-x, -y+1, -z+2$            | –                   | –             | -5.1               |
| J                    | $-x+1, -y, -z+2$            | C(1)···C(1)***      | 3.503(3)      | -4.0               |
| K                    | $-x+1, -y+1, -z+2$          | –                   | –             | -2.2               |
| L                    | $-x+2, -y, -z+2$            | C(10)–H(10A)···O(3) | см. табл. 2   | -1.4               |
| M                    | $-x+1, -y, -z+1$            | –                   | –             | -0.1               |
| N                    | $-x-1, -y, -z-1$            | –                   | –             | -0.1               |

\* Угол между плоскостями фенильного и фуразанового циклов равен 9.54(10)°, межплоскостное расстояние (оцененное как средний выход из плоскости фенильного цикла атомов фуразанового цикла (C(8), C(9), N(1), O(2), N(2))) составляет 3.439(2) Å.

\*\* Межплоскостное расстояние между параллельными фуразановыми циклами равно 3.326(5) Å.

\*\*\* Межплоскостное расстояние между параллельными фенильными циклами равно 3.475(4) Å.

Этих данных, тем не менее, недостаточно для отнесения кристаллической упаковки соединения **2c** к цепочечной, слоистой или трёхмерному конгломерату. Поэтому для получения более ясной картины, мы рассмотрели упаковку этих молекул с точки зрения энергии межмолекулярных взаимодействий, изначально предложенного Зорким с соавторами [51–53] и успешно использованного другими авторами [54, 55].

Для анализа энергии межмолекулярных взаимодействий, были проведены расчёты энергии взаимодействий димеров центральной молекулы M0 с её ближайшим окружением, включающим 14 соседей (табл. 5; геометрию димеров брали из кристалла и оптимизации не проводили). Ранее нами было показано, что получаемые таким образом энергетические характеристики достаточно хорошо согласуются с данными топологического анализа экспериментальной функции распределения электронной плотности в кристалле [54].

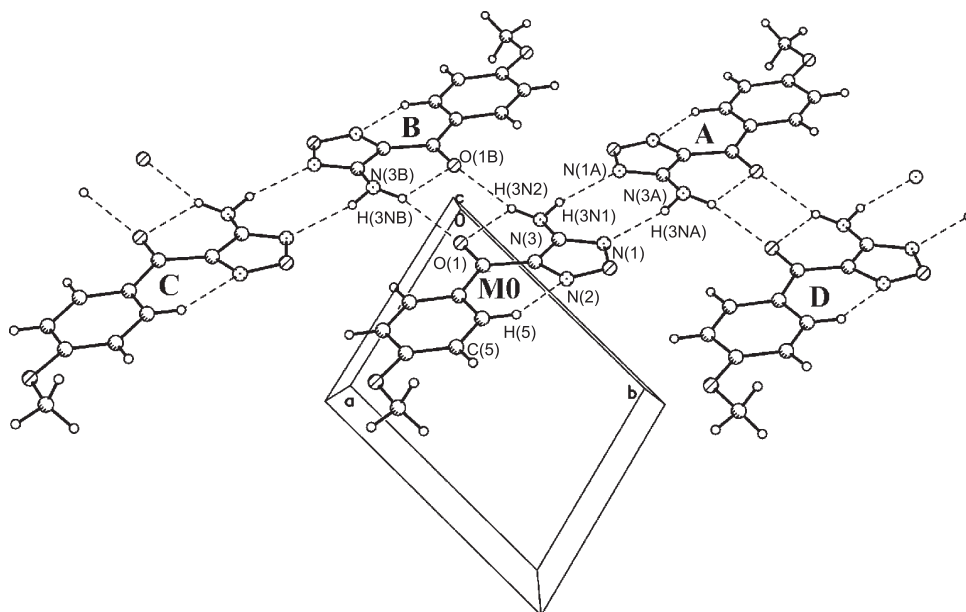


Рис. 2. Фрагмент Н-связанной цепочки, вытянутой вдоль кристаллографического направления  $[1\ 1\ 0]$ . Приведена только необходимая нумерация. Обозначение соседей центральной молекулы M0 соответствует табл. 5

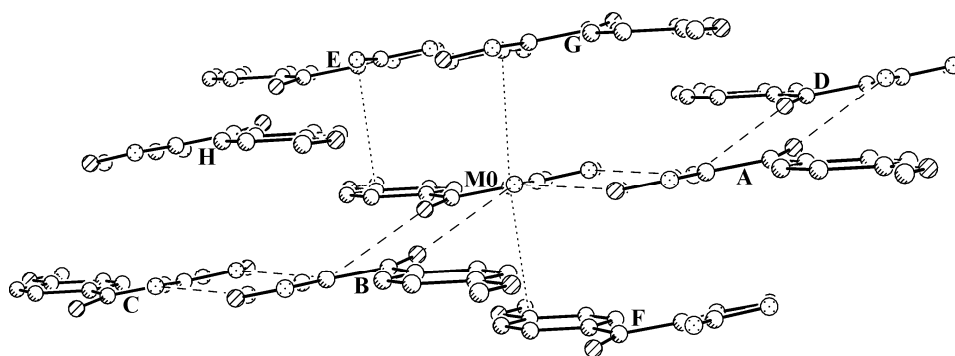


Рис. 3. Фрагмент слоя параллельного плоскости  $ab$ . Атомы водорода опущены. Водородные связи внутри цепочки показаны пунктирными линиями; кратчайшие контакты стеклинг-взаимодействий между цепочками показаны точечными линиями. Обозначение соседей центральной молекулы M0 соответствует табл. 5

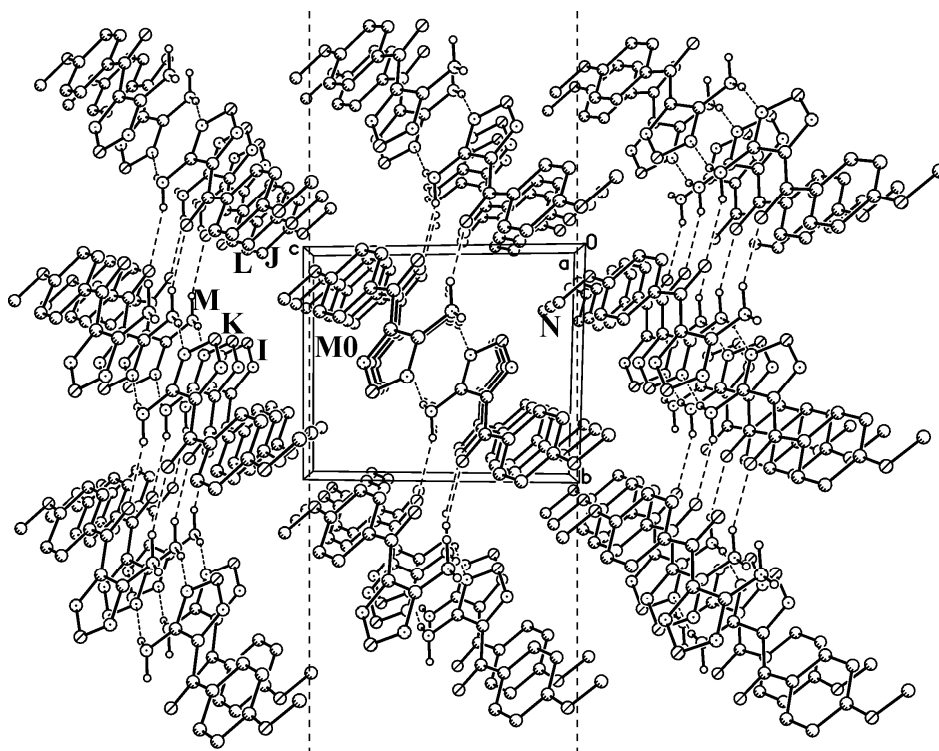


Рис. 4. Фрагмент кристаллической упаковки соединения **2c**. Граница между слоями показана пунктирной линией. Обозначение соседей центральной молекулы M0 соответствует табл. 5

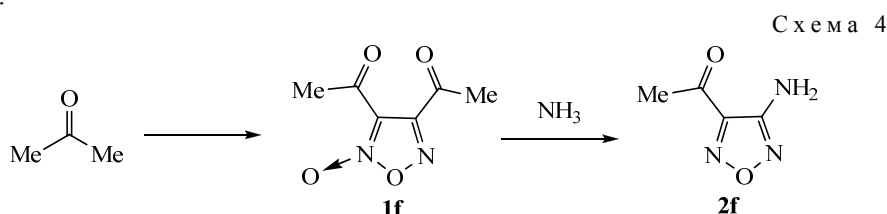
В согласии с результатами визуального анализа, наибольшая энергия реализуется между водородносвязанными молекулами  $M0 \cdots A$  и  $M0 \cdots B$ . При этом энергия пар  $M0 \cdots E, F, G, J$ , между молекулами которых реализуется стекинг-взаимодействие, лежит в диапазоне 3.0–5.5 ккал/моль. Энергия стекинг-димеров  $M0 \cdots E, F$  лишь слегка меньше энергии водородносвязанного димера  $M0 \cdots B$ , а энергия димера  $M0 \cdots J$ , который, согласно визуальному анализу, должен быть наименее стабильным среди стекинг-димеров, оказывается на 1.0 ккал/моль выгоднее, чем димер  $M0 \cdots G$ . Полученные результаты показывают, что энергия стабилизации молекулы в цепочке ( $\sum_{A,B,C,D} E_i$ ) равна –17.1 ккал/моль. Взаимодействие между цепочками ( $\sum_{E,F,G,H} E_i$ ) составляет –15.4 ккал/моль, т. е. несколько меньше, но при этом соизмеримо с энергией внутри цепочки, что согласуется с данными визуального анализа. Однако взаимодействие между слоями, которое, согласно визуальному анализу, должно быть существенно слабее, оказывается, по данным энергетического анализа, лишь несколько слабее и составляет –12.9 ккал/моль ( $\sum_{I,J,K,L,M,N} E_i$ ). Таким образом, кристаллическая упаковка соединения **2c** пред-

ставляет собой трёхмерный конгломерат. Этот вывод согласуется с достаточно высокой плотностью соединения **2c** для органических соединений (1.539 г/см<sup>3</sup>). Обычно наибольшая плотность достигается, если межмолекулярные взаимодействия в кристалле имеют изотропный характер [47, 56].

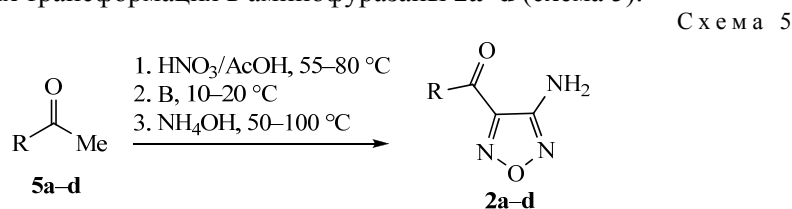
Несомненный интерес представляли также аналоги соединений **2**, включающие вместо арильного алкильного заместителя ( $R = \text{Alk}$ ). В литературе описано лишь единственное соединение этого типа – 3-амино-4-ацетил-



фуразан (**2f**), получаемый многостадийным синтезом с низким суммарным выходом [9, 57]. Однако наши опыты по получению соединения **2f** в условиях, аналогичных описанным выше для арильных аналогов, оказались менее эффективны. При кипячении 3,4-диацетилфуроксана **1f**, легко получаемого из ацетона [58], с водным раствором аммиака (от 5 до 35% концентрации) образуется сложная смесь веществ, из которой методом колоночной хроматографии удалось выделить соединение **2f** лишь с 3% выходом (схема 4). Это, впрочем, сравнимо с ранее достигнутым выходом при многостадийном синтезе.



В рамках нашего интереса к разработке одnoreакторных процессов синтеза производных фуразана [59–63] была изучена возможность объединения реакций превращения ацетильных производных **5a–d** в фуроксаны **1a–d** и последующая их трансформация в аминифуразаны **2a–d** (схема 5).



a R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, b R = Ph, c R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, d R = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Мы нашли, что если реакционную смесь, содержащую фуроксаны **1a–d**, полученную в результате обработки соответствующих ацетофенонов **5a–d** разбавленной азотной кислотой, нейтрализовать до pH 7 добавлением основания (NaOH, KOH, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NH<sub>3</sub>), а затем разбавить концентрированным водным раствором аммиака до сильнощелочной реакции и нагреть при кипячении 30 мин, то образуются целевые амины **2a–d**. Т. е. вся цепочка превращений может быть осуществлена как одnoreакторный процесс. В силу того, что обе стадии чувствительны к заместителю R, выходы конечных продуктов колеблются в широком интервале (от 15 до 49%). Тем не менее проведение синтеза в одnoreакторном варианте, очевидно, является наиболее эффективным способом получения соединений **2a–d**.

Таким образом, мы показали, что продукты реакции диацетилфуроксанов с аммиаком действительно имеют структуру 3-амино-4-ацетилфуразанов, и отработали простую и эффективную методику их получения.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Bruker Alpha-T в таблетках с KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N и <sup>19</sup>F на естественном содержании изотопов зарегистрированы на спектрометре Bruker AM-300 (300, 75, 30 и 282 МГц соответственно) в ДМСО-d<sub>6</sub>. Для определения химических сдвигов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C в качестве внутреннего стандарта использованы сигналы растворителя (2.50 м. д. для ядер <sup>1</sup>H, 39.5 м. д. для ядер <sup>13</sup>C). Химические сдвиги в спектрах ЯМР <sup>15</sup>N определены

относительно внешнего стандарта  $\text{CH}_3\text{NO}_2$ . Химические сдвиги в спектрах ЯМР  $^{19}\text{F}$  определены относительно внешнего стандарта  $\text{CFCl}_3$ . Масс-спектры зарегистрированы на приборах Varian MAT CH-6 и Varian MAT CH-111 (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на приборе CHN Analyzer 2400 Perkin Elmer instruments Series II. Температуры плавления определены в плавильном блоке Gallenkamp и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлён методом ТСХ на пластинах с закрепленным слоем Sorbfil, для препаративной хроматографии использован силикагель 40/100.

Исходные 3,4-диацилфуроксаны **1a–f** получены по литературным методикам [64–66]. Растворители абсолютированы стандартными методами.

**3-Амино-4-(тиено-2-ил)фуразан (2e)** (общая методика А). Суспензию 1.42 г (4.6 ммоль) 3,4-ди(тиено-2-ил)фуроксана (**1e**) в 12 мл 18% водного раствора  $\text{NH}_3$  кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 30 мин. Реакционную смесь разбавляют 5 мл воды, охлаждают и отфильтровывают выпавший продукт. После перекристаллизации из водного 2-PrOH получают 0.45 г светло-кремового аморфного продукта **2e**.

Аналогично получают другие 3-амино-4-ацилфуразаны **2a–d** в виде бесцветных аморфных веществ и соединение **2f** в виде чешуйчатых прозрачных пластинок.

**3-Амино-4-(4-фторбензил)фуразан (2d)** (общая методика Б). К раствору 6.90 г (50.00 ммоль) 4-фторацетофенона (**5d**) в 10 мл  $\text{AcOH}$ , нагретому до  $60^\circ\text{C}$ , добавляют 0.10 г (1.45 моль)  $\text{NaNO}_2$ , а затем прикапывают смесь 5 мл 69%  $\text{HNO}_3$  и 7 мл  $\text{AcOH}$ . При этом следует не допускать повышения температуры выше  $70^\circ\text{C}$ . По окончании добавления  $\text{HNO}_3$  смесь перемешивают ещё 3 ч при  $60^\circ\text{C}$ , дают ей самопроизвольно остыть до комнатной температуры и оставляют на ночь. После разбавления водой (60 мл) декантируют жидкость с осадка. К оставшейся кашеобразной массе добавляют 20 мл воды, при  $\sim 15^\circ\text{C}$  прикапывают конц. водный аммиак до pH 7, а затем приливают ещё 40 мл конц. аммиака. Образовавшуюся суспензию плавно нагревают до кипения. После того, как температура реакционной смеси достигнет  $90^\circ\text{C}$ , нагрев убирают и дают смеси остыть до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают, промывают водой, а затем перекристаллизовывают из воды. Получают 2.54 г (49%) продукта **2d**.

Аналогично получены 3-амино-4-ароилфуразаны **2a–c**.

**Кристаллографическое исследование соединения 2c.** Монокристаллы соединения **2c** для проведения рентгеноструктурного эксперимента получены медленным испарением его хлороформного раствора. Кристаллы соединения **2c** ( $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$ ,  $M$  219.1968) при температуре 100 К триклинные:  $a$  6.5798(5),  $b$  8.0124(5),  $c$  9.4771(6) Å;  $\alpha$  86.246(1),  $\beta$  76.776(1),  $\gamma$  76.635(1)°;  $V$  473.17(6) Å<sup>3</sup>;  $Z$  2; пространственная группа  $P1$ ;  $\mu$  0.117 мм<sup>-1</sup>;  $d_{\text{выч}}$  1.539 г·см<sup>-3</sup>. Интенсивности 4331 отражений определены на дифрактометре SMART APEX2 CCD ( $\lambda(\text{MoK}\alpha)$  0.71073 Å, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование с шагом  $0.5^\circ$ ,  $2\theta < 56^\circ$ ). Обработка исходного массива измеренных интенсивностей проведена с использованием программ SAINT и SADABS, включённых в программный пакет APEX2 [67]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по  $F^2_{\text{hkl}}$ . Атомы водорода помещали в геометрически рассчитанные положения, за исключением атомов водорода аминогруппы, положения которых локализованы из разностного синтеза электронной плотности, и затем нормировали на расстояние 0.90 Å. Все атомы водорода уточнены с использованием модели "наездник" ( $U_{\text{iso}}(\text{H}) = nU_{\text{eq}}(\text{C,N})$ ), где  $n = 1.5$  для атомов углерода метильных групп,  $n = 1.2$  для остальных атомов C, N). При уточнении использованы 2248 независимых отражений. Количество уточняемых параметров составило 146. Сходимость уточнения по всем независимым отражениям  $wR_2$  0.0932 ( $R_1$  0.0390 по 1751 отражению с  $I > 2\sigma(I)$ ). Все расчёты проведены на IBM PC AT с использованием программного комплекса SHELXTL [68]. Координаты атомов и температурные факторы депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 845788).

Файлы дополнительной информации, содержащие спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  и  $^{19}\text{F}$  соединения **2c**, доступны на сайте <http://hgs.osi.lv>.

А. Б. Шереметев и Н. В. Палысаева благодарят Российский научный фонд за финансовую поддержку в проведении экспериментальных исследований и изучении спектральных характеристик (РНФ, проект 14-13-01153).

К. Ю. Супоницкий благодарит Российский научный фонд за финансовую поддержку в проведении структурных исследований (РНФ, проект 14-13-00884).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. B. Sheremetev, N. N. Makhova, W. Friedrichsen, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **78**, 65 (2001).
2. A. B. Sheremetev, Yu. A. Strelenko, *Mendeleev Commun.*, 120 (1993).
3. A. B. Комков, Б. И. Уграк, В. С. Богданов, В. А. Дорохов, *Изв. АН, Сер. хим.*, **43**, 1469 (1994). [*Russ. Chem. Bull.*, **43**, 1392 (1994).]
4. A. B. Комков, А. М. Шашков, В. С. Богданов, В. А. Дорохов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1324 (1995). [*Russ. Chem. Bull.*, **44**, 1278 (1995).]
5. А. Б. Шереметев, *Успехи химии*, **68**, 154 (1999). [*Russ. Chem. Rev.*, **68**, 137 (1999).]
6. L. S. Vasilev, A. B. Sheremetev, V. A. Dorokhov, K. Yu. Suponitsky, *J. Heterocycl. Chem.*, **44**, 843 (2007).
7. M. I. Voesecken, D. P. Ross van Lennep, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **31**, 196 (1912).
8. G. Ponzio, C. Cerrina, *Gazz. Chim. Ital.*, **58**, 32 (1928).
9. G. Ponzio, G. Bertini, *Gazz. Chim. Ital.*, **61**, 51 (1931).
10. G. Ponzio, *Gazz. Chim. Ital.*, **62**, 415 (1932).
11. G. Ponzio, *Gazz. Chim. Ital.*, **62**, 860 (1932).
12. А. Б. Шереметев, А. С. Куликов, Л. И. Хмельницкий, *Изв. АН, Сер. хим.*, 744 (1993). [*Russ. Chem. Bull.*, **42**, 708 (1993).]
13. T. S. Novikova, T. M. Melnikova, O. V. Kharitonova, V. O. Kulagina, N. S. Aleksandrova, A. B. Sheremetev, N. S. Pivina, L. I. Khmel'nitskii, S. S. Novikov, *Mendeleev Commun.*, 138 (1994).
14. А. Н. Блинные, А. С. Куликов, Н. Н. Махова, Л. И. Хмельницкий, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1782 (1996). [*Russ. Chem. Bull.*, **45**, 1692 (1996).]
15. А. С. Куликов, Н. Н. Махова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 137 (1998). [*Russ. Chem. Bull.*, **47**, 139 (1998).]
16. А. Б. Шереметев, И. Л. Юдин, Д. Е. Дмитриев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 400 (1999). [*Russ. Chem. Bull.*, **48**, 398 (1999).]
17. И. Л. Юдин, А. Б. Шереметев, С. Ю. Шакарвис, Д. Е. Дмитриев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2375 (1999). [*Russ. Chem. Bull.*, **48**, 2349 (1999).]
18. А. Б. Шереметев, С. М. Конкина, И. Л. Юдин, Д. Е. Дмитриев, Б. Б. Аверкиев, М. Ю. Антипин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1337 (2003). [*Russ. Chem. Bull.*, **52**, 1413 (2003).]
19. R. Beaudegnies, S. Wendeborn, *Heterocycles*, **60**, 2417 (2003).
20. A. F. Holleman, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **6**, 60 (1887).
21. A. F. Holleman, *Chem. Ber.*, **20**, 3360 (1887).
22. A. F. Holleman, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **11**, 258 (1892).
23. M. I. Voesecken, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **16**, 297 (1897).
24. M. I. Voesecken, *Chem. Ber.*, **29**, 282 (1910).
25. А. В. Еремеев, В. Г. Андрианов, И. П. Пискунова, *ХГС*, 616 (1978). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **14**, 503 (1978).]
26. Л. И. Хмельницкий, Т. И. Годовикова, С. С. Новиков, *Химия фуросанов. Реакции и применение*, Наука, Москва, 1996.
27. R. M. Paton, *Compr. Heterocycl. Chem.* II, **4**, 229 (1996).
28. Ю. А. Стреленко, А. Б. Шереметев, Л. И. Хмельницкий, *ХГС*, 1101 (1992). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **28**, 927 (1992).]
29. Д. Е. Дмитриев, Ю. А. Стреленко, А. Б. Шереметев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 277 (2002). [*Russ. Chem. Bull.*, **51**, 290 (2002).]

30. I. V. Seregin, I. V. Ovchinnikov, N. N. Makhova, D. V. Lyubetsky, K. A. Lyssenko, *Mendeleev Commun.*, 230 (2003).
31. Д. Е. Дмитриев, Ю. А. Стреленко, А. Б. Шереметев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 503 (2013). [*Russ. Chem. Bull.*, **62**, 504 (2013).]
32. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, S1 (1987).
33. К. Ю. Супоницкий, К. А. Лысенко, М. Ю. Антипин, Н. С. Александрова, А. Б. Шереметев, Т. С. Новикова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2129 (2009). [*Russ. Chem. Bull.*, **58**, 2065 (2009).]
34. А. Б. Шереметев, А. М. Козеев, Н. С. Александрова, М. И. Стручкова, К. Ю. Супоницкий, *XTC*, 1358 (2013). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **49**, 1457 (2013).]
35. N. V. Palysaeva, K. P. Kumpan, M. I. Struchkova, I. L. Dalinger, A. V. Kormanov, N. S. Aleksandrova, V. M. Chernyshev, D. F. Pyreu, K. Yu. Suponitsky, A. B. Sheremetev, *Org. Lett.*, **16**, 406 (2014).
36. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian 03, Revision E.01*, Gaussian, Inc., Wallingford, 2004.
37. K. Y. Suponitsky, A. E. Masunov, M. Y. Antipin, *Mendeleev Commun.*, **19**, 311 (2009).
38. А. Б. Шереметев, N. S. Aleksandrova, K. Yu. Suponitsky, M. Yu. Antipin, V. A. Tartakovsky, *Mendeleev Commun.*, **20**, 249 (2010).
39. А. Б. Шереметев, I. L. Yudin, N. V. Palysaeva, K. Yu. Suponitsky, *J. Heterocycl. Chem.*, **49**, 394 (2012).
40. K. Y. Suponitsky, D. Antonov, L. N. Puntus, A. F. Smol'yakov, F. Kajzar, I. Rau, B. Sahraoui, K. A. Lyssenko, *Opt. Mater.*, **36**, 146 (2013).
41. E. V. Sergeeva, L. N. Puntus, F. Kajzar, I. Rau, B. Sahraoui, I. S. Pekareva, K. Y. Suponitsky, I. S. Bushmarinov, K. A. Lyssenko, *Opt. Mater.*, **36**, 47 (2013).
42. K. Y. Suponitsky, A. E. Masunov, *J. Chem. Phys.* **139**, 094310 (2013).
43. R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*, Clarendon Press, Oxford, 1990.
44. T. A. Keith, *AIMAll* (Version 09.04.23), 2009, <http://aim.tkgristmill.com>
45. E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett.*, **285**, 170 (1998).
46. E. Espinosa, I. Alkorta, I. Rozas, J. Elguero, E. Molins, *Chem. Phys. Lett.*, **336**, 457 (2001).
47. А. Б. Шереметев, N. S. Aleksandrova, N. V. Palysaeva, M. I. Struchkova, V. A. Tartakovsky, K. Yu. Suponitsky, *Chem.–Eur. J.*, **19**, 12446 (2013).
48. А. Б. Шереметев, N. V. Palysaeva, M. I. Struchkova, K. Yu. Suponitsky, M. Yu. Antipin, *Eur. J. Org. Chem.*, 2266 (2012).
49. А. Б. Шереметев, N. S. Aleksandrova, K. Yu. Suponitsky, M. Yu. Antipin, *Mendeleev Commun.*, **19**, 89 (2009).
50. R. S. Rowland, R. J. Taylor, *Phys. Chem.*, **100**, 7384 (1996).
51. П. М. Зоркий, В. К. Бельский, С. Г. Лазарева, М. А. Порай-Кошиц, *Журн. структур. химии*, **8**, 312 (1967). [*J. Struct. Chem.*, **8**, 267 (1967).]
52. P. M. Zorky, O. N. Zorkaya, *Adv. Mol. Struct. Res.*, **3**, 147 (1997).
53. О. В. Гринева, П. М. Зоркий, *Журн. физ. химии*, **72**, 714 (1998). [*Russ. J. Phys. Chem.*, **72**, 622, (1998).]

54. K. Yu. Suponitsky, K. A. Lyssenko, I. V. Ananyev, A. M. Kozeev, A. B. Sheremetev, *Cryst. Growth Des.*, DOI: 10.1021/cg500533f (2014).
55. O. V. Shishkin, V. V. Dyakonenko, A. V. Maleev, *CrystEngComm*, **14**, 1795 (2012).
56. A. B. Sheremetev, I. L. Yudin, K. Yu. Suponitsky, *Mendeleev Commun.*, 264 (2006).
57. A. С. Куликов, Н. Н. Махова, Т. И. Годовикова, С. П. Голова, Л. И. Хмельницкий, *Изв. АН, Сер. хим.*, 679 (1994). [*Russ. Chem. Bull.*, **43**, 630 (1994).]
58. И. В. Овчинников, Н. Н. Махова, Л. И. Хмельницкий. *Изв. АН, Сер. хим.*, 722 (1995). [*Russ. Chem. Bull.*, **44**, 702 (1995).]
59. A. B. Sheremetev, E. V. Mantseva, *Mendeleev Commun.*, 246 (1996).
60. A. B. Sheremetev, I. V. Ovchinnikov, *Heteroatom Chem.*, **8**, 7 (1997).
61. A. B. Sheremetev, *Mendeleev Commun.*, 135 (1998).
62. А. Б. Шереметев, Ю. Л. Шамшина, Д. Е. Дмитриев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1007 (2005). [*Russ. Chem. Bull.*, **54**, 1032 (2005).]
63. А. Б. Шереметев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1030 (2005). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **53**, 1057 (2005).]
64. H. Tondys, J. Lange, *Rocz. Chem.*, **51**, 1531 (1977).
65. А. А. Еспенбетов, Ю. Т. Стручков, Ю. Д. Чуркин, Л. В. Панфилова. *Журн. общ. химии*, **55**, 1565 (1985). [*J. Gen. Chem. USSR*, **55**, 1392 (1985).]
66. S. Mataka, H. Gorohmaru, T. Thiemann, T. Sawada, K. Takahashi, A. Tori-i, *Heterocycles*, **50**, 895 (1999).
67. *APEX2 and SAINT*, Bruker AXS, Inc., Madison, 2005.
68. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

<sup>1</sup> *Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия  
e-mail: sab@ioc.ac.ru*

*Поступило 6.06.2014*

<sup>2</sup> *Институт элементоорганических соединений  
им. А.Н. Несмеянова РАН,  
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия  
e-mail: kirshik@yahoo.com*