



Используя в качестве исходных базовых субстратов галогенметильные производные фуразана **1a--d**, мы осуществили серию реакций нуклеофильного замещения (схема 1), что позволило расширить число доступных функциональных производных фуразана.

Так, при нагревании хлоридов **1a,b** с азидом натрия в ДМСО с высокими выходами были получены 3-азидометил-4-метилфуразан (**1e**) и 3,4-ди(азидометил)фуразан (**1f**) в виде стабильных жидких веществ. Согласно данным термогравиметрического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии бисазид **1f** испаряется без разложения ( $E_A = 50 \pm 12$  кДж/моль), образец термически стабилен до 180 °С, интервал разложения 180–255 °С.

3-Метил-4-нитрометилфуразан (**1g**) и 3,4-ди(нитрометил)фуразан (**1h**) были синтезированы реакцией иодидов **1c,d** с нитритом серебра в эфире. В качестве побочных продуктов этих реакций образуются соответствующие нитриты и продукты их гидролиза, которые были выделены колоночной хроматографией с общим выходом 5–10%.

Синтез 3,4-ди(нитросиметил)фуразана (**2**) не описан в литературе, но его некоторые свойства были известны [14]. С целью получения динитро-оксиметильного производного **2** мы предварительно изучили проблему синтеза 3,4-ди(гидроксиметил)фуразана (**3**). Синтез этого диола известен из патентных данных [15], согласно которым он может быть получен из дихлорида **1b** через стадию образования соответствующего диацетата **4** с последующим гидролизом. Мы нашли, что этот метод часто приводит к получению смешанных 3,4-дизамещенных фуразанов и в лабораторных условиях более эффективным методом получения диацетата **4** является реакция ацетализации диiodида **1d** уксусной кислотой в присутствии триэтиламина. В этих условиях общий выход диола **3** составил 63%.

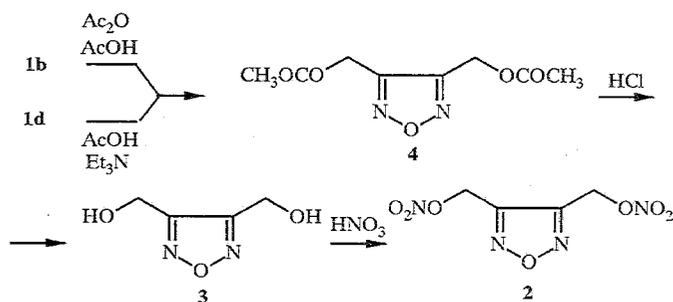


Схема 2

Диол **3** гладко нитруется смесью HNO<sub>3</sub> и H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> с образованием соответствующего нитрооксиметильного производного **2** с выходом 54%. Предварительно, чистый образец этого динитрата **2** для сравнения был получен встречным синтезом из диiodида **1d** и нитрата серебра.

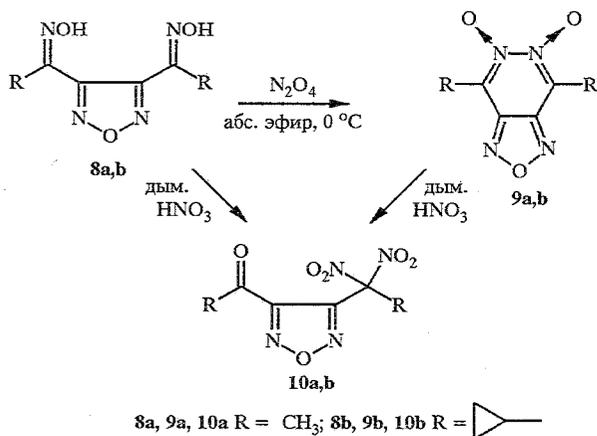
Особый интерес для синтеза разнообразных 3,4-дизамещенных фуразанов представляют дикетоны фуразанового ряда. 3,4-Диацетилфуразан (**5**) был получен по известной методике восстановлением 3,4-диацетилфуроксана хлоридом олова [16]. Другой дикетон — 3,4-ди(циклопропилкарбонил)фуразан (**6**) был синтезирован нами впервые восстановлением соответствующего фуроксанового дикетона **7**. Было найдено, что восстановление 3,4-ди(циклопропилкарбонил)фуроксана (**7**)

[17] под действием хлорида олова позволяет синтезировать дикетон **6** с выходами  $\leq 20\%$ , а варьирование условий этой реакции не приводит к улучшению выхода. Существенно повысить выход дикетона **6** нам удалось при использовании в качестве восстановителя триэтилфосфита в бензоле.

Используя синтезированные дикетоны **5** и **6** как базовые соединения, мы изучили возможность синтеза на их основе нитрозамещенных фуразанов. С этой целью дикетоны **5** и **6** были превращены в соответствующие диоксимы **8a,b** и изучены в реакциях нитрования в различных условиях.

Нами было обнаружено, что при обработке оксимов **8a,b** тетраоксидом азота в эфире при  $0^\circ\text{C}$  вместо ожидаемых геминальных динитропроизводных фуразанов образуются N,N'-диоксиды аннелированных фуразано-пиридазинов **9a,b**. Ранее были описаны только единичные примеры фуроксановых аналогов этой малоизученной группы соединений [18].

Схема 3



4,7-Диметил- и 4,7-ди(циклопропил)фуразано[3,4-*d*]пиридазин-5,6-диоксиды **9a,b** были получены с выходами 61 и 22% соответственно в виде высокоплавких стабильных соединений. Их строение и брутто-формула установлены спектральными данными и элементарным анализом.

С целью получения геминальных динитропроизводных фуразана мы изучили реакции нитрования диоксимов **8a,b** азотной кислотой. Оказалось, что при взаимодействии диоксима **8a** с конц.  $\text{HNO}_3$  образуется фуразанопиридазин **9a** с выходом 43%. При использовании в этой реакции дымящей  $\text{HNO}_3$ , было выделено другое соединение — 3-ацетил-4-(1,1-динитроэтил)фуразан (**10a**). Это же соединение образуется при действии дымящей  $\text{HNO}_3$  на диоксид **9a**. Реакция, по-видимому, протекает через разрыв связи N—N пиридазинового цикла, с промежуточным образованием 3,4-ди(1,1-динитроэтил)фуразана, который в условиях реакции выделяет оксиды азота, превращаясь в соединение **10a**. Аналогичные превращения наблюдались ранее для фуроксановых аналогов в этой реакции [19]. Спектральные данные продукта нитрования **10a**, полученного двумя разными способами (схема 3) совпадают.

## Спектральные свойства и выходы синтезированных соединений

Соединение	Растворитель	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д.	Спектр ЯМР $^{13}\text{C}$ , $\delta$ , м. д.	ИК спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Масс-спектр ( $m/z$ )	Выход, %
<b>1b</b>	$\text{CDCl}_3$	2.42 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 4.36 (2H, с, $\text{CH}_2$ )	152.55 ( $\text{C}_{\text{цикл}}$ ); 150.40 ( $\text{C}_{\text{цикл}}$ ); 8.40 ( $\text{CH}_3$ ); -5.10 ( $\text{CH}_2$ )	—	224 [ $\text{M}^+$ ]; 97 [-I]	77
<b>1d</b>	$\text{CDCl}_3$	4.49 (4H, с, $\text{CH}_2$ )	—	—	350 [ $\text{M}^+$ ]; 223 [-I]	74
<b>1e</b>	$\text{CDCl}_3$	2.49 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 4.61 (2H, с, $\text{CH}_2$ )	—	2120	—	98
<b>1f</b>	$\text{CDCl}_3$	4.68 (4H, с, $2\text{CH}_2$ )	149.47 ( $\text{C}_{\text{цикл}}$ ); 40.11 ( $\text{CH}_2$ )	2120	—	98
<b>1g</b>	$\text{CDCl}_3$	2.45 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 5.69 (2H, с, $\text{CH}_2$ )	151.44 ( $\text{C}_{\text{цикл}}$ ); 145.64 ( $\text{C}_{\text{цикл}}$ ); 66.75 ( $\text{CH}_2$ ); 8.18 ( $\text{CH}_3$ )	—	97 [ $\text{M}-\text{NO}_2$ ]	70
<b>1h</b>	$\text{CDCl}_3$	5.85 (4H, с, $2\text{CH}_2$ )	—	—	198 [M]	36
<b>2</b>	$\text{CDCl}_3$	5.72 (4H, с, $2\text{CH}_2$ )	—	—	52 (5); 43 (100); 30 (8); 28 (10)	45
<b>3</b>	$\text{DMCO-d}_6$	5.0 (4H, с, $2\text{CH}_2$ )	151.40 ( $\text{C}_{\text{цикл}}$ ); 54.13 ( $\text{CH}_2$ )	—	130 [ $\text{M}^+$ ]; 113 [-OH]	63

6	CDCl <sub>3</sub>	2.6 (2H, м, 2CH); 1.3 (4H, м); 1.1 (4H, м)	191.82 (C=O); 151.72 (C <sub>цикл</sub> ); 21.57 (CH); 13.66 (CH <sub>2</sub> )	—	—	60
7	CDCl <sub>3</sub>	2.82 (H, м, CH); 2.62 (H, м, CH); 1.35 (4H, м); 1.25 (4H, м)	191.41 (C=O); 188.46 (C=O); 153.57 (C <sub>цикл</sub> ); 111.42 (C <sub>цикл</sub> ); 67.65 (CH); 31.60 (CH); 20.82; 19.87; 14.25; 13.74 (CH <sub>2</sub> )	—	—	—
8a	CD <sub>3</sub> OD	2.2 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> )	—	—	—	71
8b	CD <sub>3</sub> OD	2.46 (2H, м, 2CH); 0.9 (4H, м); 0.8 (4H, м)	—	—	—	51
9a	DMCO-d <sub>6</sub>	2.6 (6H, с, CH <sub>3</sub> )	146.29 (C <sub>фур</sub> ); 119.10 (C <sub>цикл</sub> ); 18.19 (CH <sub>3</sub> )	—	—	61
9b	DMCO-d <sub>6</sub>	2.29 (2H, м, 2CH); 1.37 (4H, м); 1.18 (4H, м)	—	—	—	22
10a	CDCl <sub>3</sub>	2.74 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.67 (3H, с, CH <sub>3</sub> )	—	1600, 1320	—	54
10b	CDCl <sub>3</sub>	2.95 (H, м, CH <sub>цикл</sub> ); 2.68 (H, м, CH <sub>цикл</sub> ); 1.34 (м, 4H <sub>цикл</sub> ); 1.22 (м, 4H <sub>цикл</sub> )	—	1710, 1560, 1310	—	18

Реакция диоксима **8b** с дымящей  $\text{HNO}_3$ , по-видимому, приводит к образованию тетранитропроизводного с участием двух циклопропилкарбонильных групп, которое при удалении растворителя активно разлагается до 3-(1,1-динитро-1-циклопропилметил)-4-циклопропилкарбонилфуразана (**10b**). Строение его подтверждено данными спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и ИК. В протонном спектре наблюдается две группы сигналов, соответствующих протонам двух неэквивалентных циклопропановых фрагментов, а в ИК спектре наблюдается интенсивная полоса поглощения в области  $1710\text{ см}^{-1}$  (карбонильная группа) и полосы поглощения  $1560$  и  $1310\text{ см}^{-1}$ , соответствующие колебаниям геминальной динитрогруппы.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на приборах Varian VXR-400 и Varian FT-80A (400 и 80 МГц, соответственно), внутренний стандарт ТМС или ГМДС. ИК спектры сняты на приборе UR-20 в тонком слое. Хромато-масс-спектры получены на приборе Finnigan Mat Incos-50 с ионизирующим напряжением 70 эВ. Контроль за ходом реакций и чистотой соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Для колоночной хроматографии использовали силикагель Silpearl UV-254 (L 40/100). Дифференциальный сканирующий анализ проводили на калориметре DSK-1b фирмы Perkin-Elmer при нагревании со скоростью  $16\text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$ . Хлориды **1a,b** синтезированы по методу [11], 3,4-диацетилфуразан (**5**) получен по методу [16], 3,4-ди(циклопропилкарбонил)фуроксан (**7**) по методу [17]. Спектральные свойства и выходы синтезированных соединений приведены в таблице.

**3-Иодметил-4-метилфуразан (1c) и 3,4-ди(иодметил)фуразан (1d).** К раствору 30 г (0.2 моль) NaI в сухом ацетоне добавляют при перемешивании 4.6 г смесь моно- и дихлоридов **1a,b**. Реакционную массу перемешивают в течение 1.5 ч и упаривают на роторном испарителе. Остаток экстрагируют эфиром ( $3 \times 100$  мл) на фильтре. Эфирный экстракт упаривают. Вакуумной перегонкой получают 5.3 г иодида **1c** с т. кип.  $56\text{ }^\circ\text{C}/0.05\text{ мм рт. ст.}$  и 0.8 г диодида **1d**.

**3-Азидометил-4-метилфуразан (1e).** Раствор 0.2 г (1.5 ммоль) хлорпроизводного **1a** и 0.1 г (1.5 ммоль) азид натрия в 5 мл абсолютного ДМСО перемешивают 3 ч при температуре  $60\text{ }^\circ\text{C}$ . Затем реакционную смесь разлагают водой (8 мл), экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 5$  мл), промывают водой ( $3 \times 5$  мл), сушат  $\text{MgSO}_4$ . После удаления растворителя получают 0.2 г азиды **1e** в виде масла.

**3,4-Ди(азидометил)фуразан (1f).** В аналогичных условиях из 2.43 г (0.15 моль) дихлорида **1b**, 1.95 г (0.03 моль) азид натрия в 20 мл абсолютного ДМСО получают 2.56 г диазида **1f**,  $d_4^{20}$  1.386 г/см<sup>3</sup>. Найдено, %: С 26.37; Н 2.29.  $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_8\text{O}$ . Вычислено, %: С 26.67, Н 2.22.

**3-Метил-4-нитрометилфуразан (1g).** В атмосфере аргона при охлаждении до  $0\text{ }^\circ\text{C}$  к суспензии 0.7 г (4.5 ммоль) нитрита серебра в 5 мл абсолютного эфира при перемешивании добавляют по каплям в течение 2 ч эфирный раствор 0.78 г (3.5 ммоль) иодида **1c**. Реакционную смесь перемешивают 24 ч при  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , затем при комнатной температуре до исчезновения исходного иодида (контроль методом ТСХ). Соли серебра отфильтровывают, промывают эфиром, эфирные фракции объединяют и растворитель упаривают на роторном испарителе. Получают 0.35 г нитрофуразана **1g** и 0.035 г (7% выход) 3-метил-4-нитритометилфуразана. Смесь делят методом препаративной колоночной хроматографии ( $R_f$  0.21, гексан—этилацетат, 4 : 1).

**3,4-Ди(нитрометил)фуразан (1h)** синтезируют описанным выше методом из 0.5 г (1.4 ммоль) диодида **1d**, 1.81 г (11.8 ммоль)  $\text{AgNO}_2$  в 5 мл абсолютного эфира. Получают 0.10 г динитрофуразана **1h**, 0.03 г (10%) 3,4-ди(нитритометил)фуразана и 0.02 г (7%) 3-нитритометил-4-нитрометилфуразана. Смесь делят методом препаративной колоночной хроматографии ( $R_f$  0.21, гексан—этилацетат, 4 : 1).

**3,4-Ди(гидроксиметил)фуразан (3).** К раствору 17.8 г (18 мл, 0.3 моль) ледяной уксусной кислоты и 18.8 г (25.8 мл, 0.186 моль) триэтиламина в 50 мл ацетона добавляют 2.24 г (0.0064 моль) иодида **1d**. Прозрачный раствор кипятят 45 мин, охлаждают до комнатной температуры, затем разбавляют 40 мл воды и экстрагируют эфиром (2 × 50 мл). Органический слой промывают водой (30 мл), затем насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (30 мл) и снова водой (2 × 30 мл), сушат  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель упаривают на роторном испарителе, выделяют 1.19 г (87%) диацетата **4**, который затем смешивают с 7 мл  $\text{HCl}$  ( $d_4^{20}$  1.16) и 1.5 мл ледяной уксусной кислоты и выдерживают 20 ч при температуре 90–95 °С. Реакционную смесь охлаждают, воду и уксусную кислоту упаривают на роторном испарителе, перегонкой остатка получают 0.53 г диола **3** с т. кип. 155–156 °С.

**3,4-Ди(нитроксиметил)фуразан (2).** А. К смеси 0.8 мл дымящей  $\text{HNO}_3$  и 0.8 мл конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при температуре  $\leq 0$  °С добавляют 0.2 г (1.54 ммоль) диола **3**. Перемешивают реакционную массу 15 мин при температуре  $\leq 5$  °С и затем осторожно добавляют по каплям 4 мл воды. Реакционную смесь экстрагируют  $\text{CHCl}_3$  (3 × 5 мл), промывают экстракты водой (3 × 10 мл) и сушат  $\text{MgSO}_4$ . Получают 0.15 г динитрата **2**.

Б. К раствору 0.6 г (3.5 ммоль)  $\text{AgNO}_3$  в 3.4 мл абсолютного ацетонитрила добавляют раствор 0.3 г (0.86 ммоль) диодпроизводного **1d** в 1 мл ацетонитрила. После 3 дн при комнатной температуре осадок отфильтровывают, фильтрат выливают в 30 мл ледяной воды, масло отделяют, а маточный раствор экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 × 15 мл), экстракт сушат  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель упаривают на роторном испарителе, получают 0.16 г (84%) динитрата **2**.

**3,4-Ди(циклопропилкарбонил)фуразан (6).** К раствору 1 г (4.5 ммоль) фуоксана **7** в 4 мл бензола при перемешивании в инертной атмосфере добавляют по каплям 1.12 г (6.7 ммоль) триэтилфосфита (наблюдается небольшое разогревание). После добавления рассчитанного количества восстановителя реакционную смесь нагревают еще в течение 5 ч при температуре 80–85 °С, затем охлаждают до комнатной температуры и для удаления избытка фосфита и триэтилфосфата промывают 2 н.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (4 мл) и водой (3 × 5 мл). Бензольный раствор сушат  $\text{MgSO}_4$  и упаривают. Остаток массой 1 г очищают при помощи препаративной колоночной хроматографии ( $R_f$  0.55, гексан—этилацетат, 4 : 1). Получают 0.55 г дикетона **6**. Найдено, %: С 58.35; Н 5.13.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 58.25; Н 4.85.

**Диоксим 3,4-диацетилфуразана (8a).** К смеси 1.8 г (9.1 ммоль)  $\text{BaCO}_3$  и 1 г (14.4 ммоль)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  в 5 мл воды добавляют раствор 1 г (6.5 ммоль) дикетона **5** в 15 мл 96% спирта. Реакционную смесь кипятят 7.5 ч, затем упаривают досуха, добавляют бензол и нагревают до кипения. Затем горячий бензольный раствор фильтруют, фильтрат упаривают, а остаток сушат в вакууме. Получают 0.85 г оксима **8a** с т. пл. 108 °С.

**Диоксим 3,4-ди(циклопропилкарбонил)фуразана (8b)** синтезируют по описанной выше методике из 0.62 г (3.1 ммоль)  $\text{BaCO}_3$ , 0.42 г (6.0 ммоль)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  в 2.5 мл воды и 0.25 г (1.2 ммоль) дикетона **6** в 5.5 мл спирта. Получают 0.14 г диоксима **8b**.

**4,7-Диметилфуразано[3,4-*d*]пиридазин-5,6-диоксид (9a).** К 2 мл абсолютного эфира при охлаждении до 0 °С добавляют 0.5 г (5.4 ммоль) жидкого  $\text{N}_2\text{O}_4$ , затем быстро добавляют в 3 порции 0.1 г (0.54 ммоль) диоксима **8a**, перемешивают при охлаждении 30 мин, затем при комнатной температуре еще 1 ч. Полученный светло-желтый осадок отфильтровывают и сушат в вакууме при 2 мм рт.ст. Получают 0.06 г соединения **9a** с т. пл. 193 °С. Найдено, %: С 39.38; Н 3.31; N 30.48.  $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 39.57; Н 3.31; N 30.76.

**4,7-Дициклопропилфуразано[3,4-*d*]пиридазин-5,6-диоксид (9b).** К раствору 0.2 г (0.85 ммоль) диоксима **8b** в 2 мл абсолютного эфира добавляют при 0 °С 0.78 г (8.5 ммоль) жидкого  $\text{N}_2\text{O}_4$ . Перемешивают реакционную массу 1.5 ч при температуре 0–5 °С. Выпавший осадок отфильтровывают и высушивают на воздухе. Получают 0.04 г соединения **9b**, т. пл. (с разл.) 141 °С.

**3-Ацетил-4-(1,1-динитроэтил)фуразан (10a).** А. К 0.5 мл 100 %  $\text{HNO}_3$  добавляют 0.08 г (0.43 ммоль) диоксима **8a**, поддерживая температуру 5–10 °С. Смесь выдерживают 1 ч при этой температуре, после чего выливают на лед, затем экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и сушат  $\text{MgSO}_4$ . Получают 0.05 г соединения **10a**.

Б. К 0.92 мл 100 %  $\text{HNO}_3$  добавляют 0.08 г (0.44 ммоль) диоксида **9a** при 5–10 °С, выдерживают смесь при этой температуре 2 ч. Смесь выливают в лед, экстрагируют  $\text{CHCl}_3$  (2 × 3 мл) и сушат  $\text{MgSO}_4$ . Получают 0.07 г (66 %) динитросоединения **10a**.

**3-(1,1-Динитро-1-циклопропилметил)-4-циклопропилкарбонилфуразан (10b)** синтезируют описанным выше методом А. Из 0.1 г (0.42 ммоль) диоксима **8b** и 0.5 мл 100%  $\text{HNO}_3$ , получают 0.02 г фуразана **10b**.

Работа выполнена при финансовой поддержке Европейского агентства аэрокосмических исследований EOARD (проект SPC-98-4080).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Г. Андрианов, А. В. Еремеев, *ХТС*, 1443 (1990).
2. S.-K. Lin, *Youji Huaxue*, **11**, 106 (1991); *Chem. Abstr.*, **114**, 143173 (1991).
3. W. Sliva, A. Thomas, N. Zelichowicz, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **57**, 978 (1992).
4. М. Е. Ниязымбетов, Э. В. Ульянова, В. А. Петросян, *Электрохимия*, № 28, 555 (1992).
5. W. Friedrichsen, Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Ed. E. Schaumann, Thieme Verlag, Stuttgart, 1994, **E8c**, 648.
6. A. B. Sheremetev, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 371 (1995).
7. N. Vivona, S. Buscemi, *Heterocycles*, **4**, 2095 (1995).
8. R. M. Paton, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Pergamon Press, Oxford, **4**, 229 (1996).
9. А. Б. Шереметев, *Успехи химии*, **68**, 154 (1999).
10. А. Б. Шереметев, *Рос. хим. журн.*, **41**, 43 (1997).
11. И. В. Вигалок, А. В. Островская, Н. В. Светлаков, Т. В. Зыкова, Н. А. Жихарева, *ХТС*, 30 (1977).
12. R. A. Kenley, C. D. Bedford, O. D. Dailey, *J. Med. Chem.*, **27**, 1201 (1984).
13. A. V. Ostrovskaia, V. E. Turs, I. V. Vigalok, Dep. Doc., 1980, SPTSL 832 khp-D80, 17; *Chem. Abstr.*, **97**, 109938 (1982).
14. И. В. Пепекин, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1870 (1975).
15. И. В. Вигалок, А. В. Островская, А. с. 435240 СССР; *РЖХим.*, 17H266 (1975).
16. А. С. Куликов, Н. Н. Махова, Т. И. Годовикова, С. П. Голова, Л. И. Хмельницкий, *Изв. РАН. Сер. хим.*, 679 (1994).
17. M. S. Chang, J. U. Lowe, *J. Org. Chem.*, **33**, 866 (1968).
18. Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, Т. И. Годовикова, *Химия фураноксанов: Реакции и применение*, Наука, Москва, 1996, 281.
19. И. В. Целинский, С. Ф. Мельникова, С. В. Пирогов, *ЖОрХ*, **32**, 957 (1996).

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова,  
Москва 119899, Россия  
e-mail: iva@org.chem.msu.su

Поступило в редакцию 20.09.99