

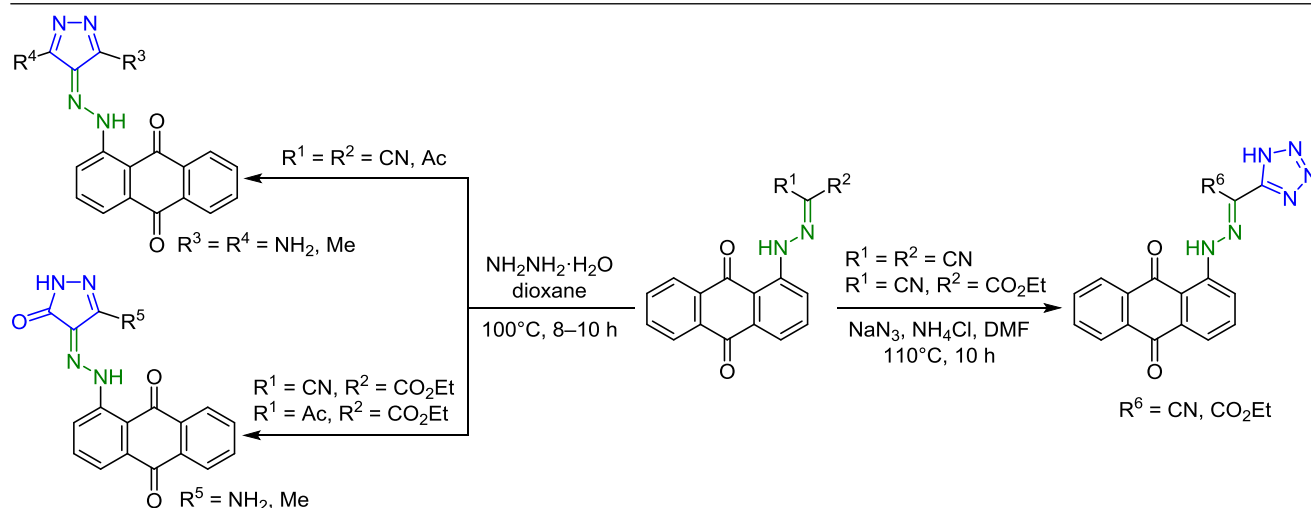
Синтез пиразольных и тетразольных производных 9,10-антрахинонилгидразонов

Марина В. Стасевич^{1*}, Виктор И. Зварич¹, Владимир В. Лунин¹,
Семен В. Хомяк¹, Михаил В. Вовк², Владимир П. Новиков¹

¹ Национальный университет "Львовская политехника",
ул. С. Бандеры, 12, Львов 79013, Украина; e-mail: maryna.v.stasevych@gmail.com

² Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина; e-mail: mvovk@i.com.ua

Поступило 15.05.2017
Принято после доработки 30.07.2017



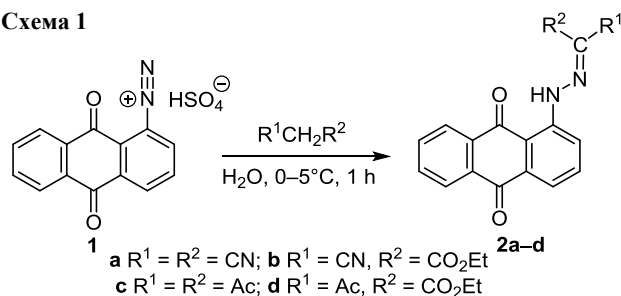
Взаимодействием 9,10-антрахинонилгидразонов, содержащих нитрильные, ацильные и этоксикарбонильные фрагменты, с гидразингидратом при кипячении в диоксане или с азидом натрия при нагревании в ДМФА получены их пиразольные и тетразольные производные.

Ключевые слова: азид натрия, 9,10-антрахинонилгидразоны, гидразингидрат, пиразолы, тетразолы, гетероциклизация.

Гидразоны, содержащие в илиденовой части молекулы нитрильные, ацильные и алкоксикарбонильные заместители, благодаря своей способности реагировать с электрофильными и нуклеофильными реагентами, находят применение в синтезе разнообразных азольных и азиновых систем.¹ Одним из основных методов получения такого типа гидразонов является реакция сочетания ароматических и гетероароматических диазониевых солей с метиленактивными реагентами в протонных органических растворителях в присутствии основания.²

Используя этот подход, недавно мы разработали способ синтеза первых представителей 1-гидразинил-9,10-антрацендионов с ацильными и этоксикарбонильными фрагментами.³ В настоящем сообщении нами описан синтез 9,10-антрахинонилгидразонов **2a–d**, в том числе новых соединений **2a,b**, из гидросульфата

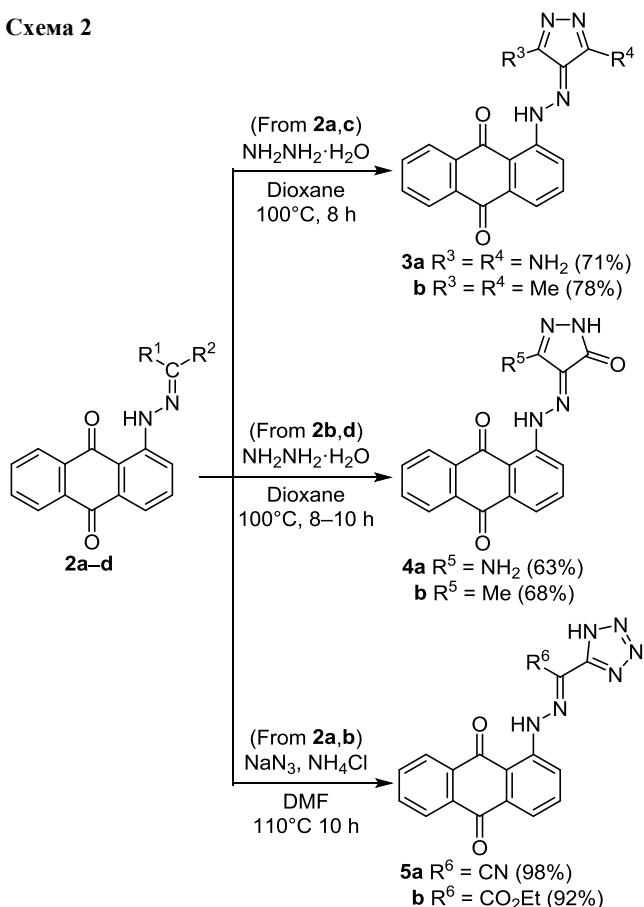
Схема 1



9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-дiazония (**1**) (схема 1) и исследовано взаимодействие соединений **2a–d** с гидразингидратом, а также соединений **2a,b** с азидом натрия (схема 2).

На примере гидразона **2a** установлено, что его взаимодействие с гидразингидратом в кипящем

Схема 2



этанол⁴ протекает долгое время (до 50 ч) и с выходом всего 39% приводит к образованию пиразолиден-производного **3a**. Использование диоксана, как в работе,⁵ оказалось более эффективным и в нашем случае привело к уменьшению времени реакции до 8–10 ч и увеличению выхода целевого соединения до 71%. Применение таких условий к гидразонам **2b–d** позволило получить с выходами 63–78% антрахинонилгидразонопиразолы **3b** и **4a,b** (схема 2).

Гидразоны **2a,b**, содержащие в своей структуре нитрильные группы, при взаимодействии с азидом натрия в присутствии хлорида аммония⁶ при нагревании в ДМФА практически с количественными выходами образуют соединения **5a** (98%) и **5b** (92%), наиболее вероятно существующие в полярных растворителях^{7,8} в форме 1*H*-изомеров. Для соединения **2a** образование тетразольного цикла проходит только по одной из двух нитрильных групп, что, по-видимому, обусловлено электронными эффектами в молекуле полученного монотетразольного производного, снижающими электрофильность второй нитрильной группы.

В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **2b,d**, **4a,b** и **5a,b**, для которых возможна геометрическая изомерия относительно связи $\text{N}=\text{C}$, отмечается только один набор резонансных сигналов, что свидетельствует о существовании этих производных в виде одного геометрического изомера. Такое поведение можно объяснить присутствием внутримолекулярной водородной связи (ВМВС) между группой NH гидразонного фрагмента и акцептором протона в илиденовой части

молекулы (группы $\text{C}=\text{O}$ сложноэфирного/пиразольного заместителя или же атомом азота тетразола^{9,10}), что подтверждается характерным низкопольным положением сигнала протона NH^{11-13} в спектрах ЯМР ^1H (12.43–14.86 м. д.). В свою очередь, присутствие объемного электроноакцепторного сопряженного хиноидного заместителя в гидразонном фрагменте наряду с ВМВС обуславливают полное преобладание только одного изомера.

Таким образом, нами разработаны препаративно удобные варианты синтеза ранее неизвестных пиразольных и тетразольных производных на основе 9,10-антрахинонилгидразонов.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Specord M-80 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H (в $\text{DMSO}-d_6$) и ^{13}C (в CF_3COOD) записаны на спектрометре Varian Mercury-400 (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Agilent серии 1100 G1956B LC/MSD SL LCMS, ионизация электрораспылением при атмосферном давлении (70 эВ). Элементный анализ проведен на приборе PerkinElmer CHN-Analyzer серии 2400. Температуры плавления определены на приборе Voetius. Контроль индивидуальности синтезированных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент бензол.

Исходный гидросульфат 9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-диазония (**1**) получен по методике¹⁴ из 1-аминоантрацен-9,10-диона (Sigma-Aldrich).

Синтез соединений 2a–d (общая методика). К раствору 30 ммоль метиленактивного соединения в 150 мл H_2O при 0–5 °С добавляют 3 г (9 ммоль) гидросульфата 9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-диазония (**1**). Реакционную смесь перемешивают при 0–5 °С в течение 1 ч, осадок отфильтровывают, промывают H_2O и сушат.

[(9,10-Диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)гидразинилиден]пропандинитрил (2a). Выход 89%, т. пл. 276–278 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1641, 1679 ($\text{C}=\text{O}$), 2212, 2234 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3197 ($\text{N}-\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.93 (3H, м, H Ar); 8.03–8.16 (2H, м, H Ar); 8.20–8.22 (2H, м, H Ar); 13.96 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 89.7 ($=\text{C}(\text{CN})_2$); 109.2; 109.8 (CN); 122.1; 122.3; 125.3; 125.8; 127.5; 127.8; 132.1; 133.7; 135.4; 135.7; 136.2 (C Ar); 143.1 (C–N); 185.5; 187.6 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 301 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 68.10; H 2.61; N 18.74. $\text{C}_{17}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 68.00; H 2.69; N 18.66.

Этил[2-(9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)гидразинилиден](циано)ацетат (2b). Выход 87%, т. пл. 228–230 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1652, 1686, 1723 ($\text{C}=\text{O}$), 2253 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3212 ($\text{N}-\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.35 (3H, т, $J = 7.2$, CH_3); 4.37 (2H, к, $J = 7.2$, CH_2); 7.89–8.05 (4H, м, H Ar); 8.18–8.23 (3H, м, H Ar); 13.64 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1 (CH_3); 62.4 (CH_2); 99.2 ($=\text{C}-\text{CN}$); 110.8 (CN); 117.5; 122.2; 125.7; 126.6; 132.6; 133.1; 133.23; 133.24; 133.3; 134.4; 134.9 (C Ar); 143.3 (C–N); 161.1 (COO); 182.4; 185.6 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 348 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 65.61; H 3.83; N 12.00. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 65.70; H 3.77; N 12.10.

Физико-химические и спектральные характеристики **1-[2-(2,4-диоксопентан-3-илиден)гидразинил]антрацен-9,10-диона (2c)** и **этил-2-[2-(9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)гидразино]-3-оксобутаноата (2d)** соответствуют литературным.³

Синтез соединений 3a,b и 4a,b (общая методика). К суспензии 1 ммоль соединения **2a–d** в 40 мл диоксана добавляют 0.125 мл (2 ммоль) 80% раствора гидразин-гидрата. Реакционную смесь выдерживают в течение 8–10 ч при постоянном перемешивании и нагревании при 100 °С. Смесь охлаждают, разбавляют 120 мл H₂O, осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат.

1-[2-(3,5-Диамино-4H-пиразол-4-илиден)гидразинил]-антрацен-9,10-дион (3a). Выход 71%, т. пл. 303–305 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1618, 1673 (C=O), 3000–3500 (N–H), 3200, 3308 (NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.80–7.86 (4H, уш. с, 2NH₂); 8.03–8.14 (5H, м, H Ar); 8.38–8.39 (2H, м, H Ar); 10.95 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 116.8 (C=N); 119.3; 122.2; 127.9; 128.3; 129.2; 132.3; 133.1; 134.3; 136.6; 137.1; 141.9 (C Ar); 143.4 (C–N); 151.5; 151.6 (C–NH₂); 184.2; 189.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 333 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 61.54; H 3.52; N 25.37. C₁₇H₁₂N₆O₂. Вычислено, %: C 61.44; H 3.64; N 25.29.

1-[2-(3,5-Диметил-4H-пиразол-4-илиден)гидразинил]-антрацен-9,10-дион (3b). Выход 78%, т. пл. 298–300 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1645, 1680 (C=O), 3244 (N–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.95 (3H, с, CH₃); 2.01 (3H, с, CH₃); 7.91–7.94 (4H, м, H Ar); 8.09–8.24 (3H, м, H Ar); 12.91 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 10.9 (CH₃); 11.1 (CH₃); 115.8 (C=N); 121.6; 123.1; 127.8; 128.1; 131.3; 132.8; 134.1; 134.5; 135.9; 136.5; 136.6 (C Ar); 141.9 (C–N); 152.4; 152.6 (C–CH₃); 183.9; 188.3 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 331 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 69.17; H 4.19; N 16.93. C₁₉H₁₄N₄O₂. Вычислено, %: C 69.08; H 4.27; N 16.96.

1-[2-(3-Амино-5-оксо-1,5-дигидро-4H-пиразол-4-илиден)гидразинил]антрацен-9,10-дион (4a). Выход 63%, т. пл. 290–292 °С (т. пл. 285 °С¹⁵). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1639, 1668, 1691 (C=O), 3330–3485 (N–H), 3430 (NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 6.97 (2H, с, NH₂); 7.85–8.04 (4H, м, H Ar); 8.10–8.29 (3H, м, H Ar); 11.02 (1H, уш. с, NH); 12.43 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 117.8 (C=N); 118.2; 122.7; 125.4; 127.6; 128.8; 129.6; 131.7; 133.5; 134.8; 136.8; 137.3 (C Ar); 142.7 (C–N); 152.6 (C–NH₂); 161.1; 184.2; 189.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 334 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 61.33; H 3.21; N 20.94. C₁₇H₁₁N₅O₃. Вычислено, %: C 61.26; H 3.33; N 21.01.

1-[2-(3-Метил-5-оксо-1,5-дигидро-4H-пиразол-4-илиден)гидразинил]антрацен-9,10-дион (4b). Выход 68%, т. пл. 280–282 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1653, 1674, 1701 (C=O), 3217 (N–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.07 (3H, с, CH₃); 7.93–7.98 (3H, м, H Ar); 8.05–8.19 (4H, м, H Ar); 12.93 (1H, уш. с, NH); 13.37 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 11.1 (CH₃); 120.9 (C=N); 123.2; 125.7; 126.8; 132.9; 133.2; 133.5; 133.8; 133.9; 134.1; 134.5; 136.8 (C Ar); 142.2 (C–N); 154.1 (C–CH₃); 161.2; 183.6; 187.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 333 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 65.14; H 3.74; N 16.72. C₁₈H₁₂N₄O₃. Вычислено, %: C 65.06; H 3.64; N 16.86.

Синтез соединений 5a,b. К раствору 1 ммоль соединения **2a,b** в 40 мл ДМФА добавляют 0.259 г (4 ммоль) NaN₃ и 0.213 г (4 ммоль) NH₄Cl. Реакционную смесь выдерживают в течение 10 ч при постоянном перемешивании и нагревании при 110 °С. Смесь охлаждают, разбавляют 120 мл воды, осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат.

[2-(9,10-Диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)-гидразинилиден](1H-тетразол-5-ил)ацетонитрил (5a). Выход 98%, т. пл. 260–262 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1648, 1672 (C=O), 2312 (C≡N), 3304 (N–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.79–7.89 (3H, м, H Ar); 8.08–8.10 (2H, м, H Ar); 8.23–8.25 (2H, м, H Ar); 14.86 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 100.6 (=C–CN); 112.4 (CN); 115.5; 117.5; 122.9; 125.7; 126.6; 132.8; 133.1; 133.4; 134.1; 134.4; 135.2 (C Ar); 143.4 (C–N); 150.7 (C тетразол); 183.4; 185.2 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 344 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 59.40; H 2.51; N 28.66. C₁₇H₉N₇O₂. Вычислено, %: C 59.48; H 2.64; N 28.56.

Этил-[2-(9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)-гидразинилиден](1H-тетразол-5-ил)ацетат (5b). Выход 92%, т. пл. 263–265 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1645, 1664, 1711 (C=O), 3352 (N–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.37 (3H, т, $J = 7.2$, CH₃); 4.38 (2H, к, $J = 7.2$, CH₂); 7.79–7.87 (4H, м, H Ar); 8.11–8.17 (3H, м, H Ar); 14.61 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 15.1 (CH₃); 63.2 (CH₂); 116.5 (=C–C(O)OEt); 120.6; 123.6; 125.7; 127.8; 131.9; 133.4; 133.7; 134.1; 134.2; 134.8; 135.1 (C Ar); 143.8 (C–N); 151.6 (C тетразол); 160.5 (COO); 182.9; 186.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 391 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 58.37; H 3.57; N 21.63. C₁₉H₁₄N₆O₄. Вычислено, %: C 58.46; H 3.62; N 21.53.

Список литературы

1. Elassar, A.-Z. A.; Dib, H. H.; Al-Awadi, N. A.; Elnagdi, M. H. *ARKIVOC* **2007**, (ii), 272.
2. *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents. Japp-Klingemann Reaction*; Wang, Z., Ed.; John Wiley & Sons, Inc., 2010, p. 1552.
3. Stasevych, M. V.; Zvarych, V. I.; Lunin, V. V.; Vovk, M. V.; Novikov, V. P. *Rus. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 468. [*Журн. орган. химии* **2017**, 457.]
4. Goma, M. A. M. *Chem. Sci. Trans.* **2013**, *2*, 964.
5. Salaheldin, A. M.; Khairou, K. S. Z. *Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **2013**, *68*, 175.
6. Finnegan, W. G.; Henry, R. A.; Lofquist, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3908.
7. Zhaoxu, C.; Heming, X. *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **1998**, *453*, 65.
8. Belskaya, N.; Subbotina, J.; Lesogorova, S. *Top. Heterocycl. Chem.* **2015**, *40*, 51.
9. Butler, R. N.; Quinn, K. F.; Welke, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, *20*, 1481.
10. Allen, F. H.; Groom, C. R.; Liebeschuetz, J. W.; Bardwell, D. A.; Olsson, T. S. G.; Wood, P. A. *J. Chem. Inf. Model.* **2012**, *52*, 857.
11. Landge, S. M.; Aprahamian, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18269.
12. Su, X.; Aprahamian, I. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 30.
13. Landge, S. M.; Tkatchouk, E.; Benitez, D.; Lanfranchi, D. A.; Elhabiri, M.; Goddard, W. A.; Aprahamian, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9812.
14. Zvarych, V.; Stasevych, M.; Lunin, V.; Deniz, N. G.; Sayil, C.; Ozyurek, M.; Guclu, K.; Vovk, M.; Novikov, V. *Monatsh. Chem.* **2016**, *147*, 2093.
15. Fahmy, S. M.; Badran, A. H.; Elnagdi, M. H. *J. Chem. Technol. Biotechnol. (1979–1982)* **1980**, *30*, 390.