

Х. А. Асадов, Ф. И. Гусейнов, Б. П. Струнин, Д. В. Бескровный,  
И. А. Литвинов

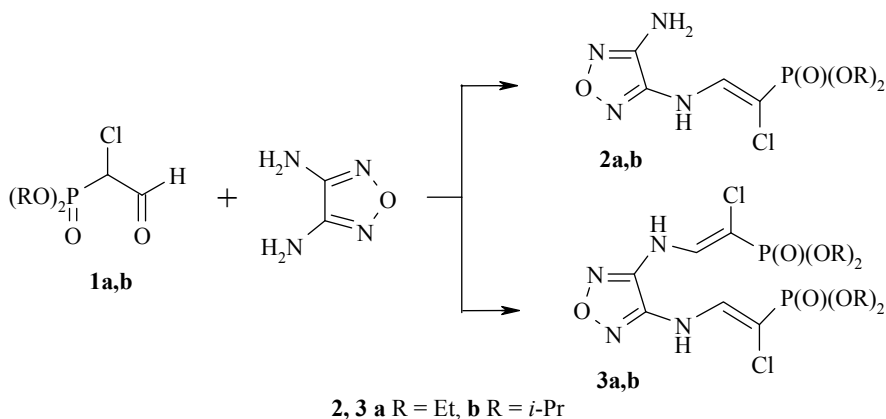
### С- ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ ФУАЗАНО[3,4-*b*]ПИПЕРАЗИНЫ

Взаимодействием фосфорилированных  $\alpha$ -хлорацетальдегидов с 3,4-диаминофуразаном синтезированы енамины, бисенамины, полуаминалы и O,N-ацетали, циклизация которых приводит к ранее неизвестным представителям С-фосфорилированных фуразано[3,4-*b*]-пиперазинов.

**Ключевые слова:** O,N-ацеталь, бисенамины, 3,4-диаминофуразан, енамины, полуаминаль, фосфорилированные  $\alpha$ -хлорацетальдегиды, фуразано[3,4-*b*]пиперазины.

Производные фуразано[3,4-*b*]пиперазинов используются в качестве энергоемких материалов, полупродуктов в органическом синтезе и биологически активных веществ. Однако препаративные методы получения и химические свойства фосфорилированных фуразанопиперазинов, которые могут быть потенциальными биологически активными веществами, исследованы недостаточно [1, 2].

Для синтеза С-фосфорилированных фуразанопиперазинов мы изучили реакции  $\alpha$ -хлорацетальдегидов **1** с диаминофуразаном. Конденсация фосфорилмонохлорацетальдегидов **1a,b** с 3,4-диаминофуразаном протекает в кипящем спирте и в зависимости от соотношения исходных реагентов приводит к образованию моно- и бисенаминов **2, 3**.



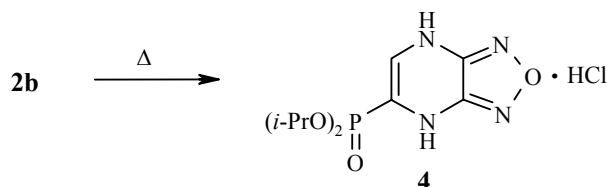
Енамины **2, 3** являются белыми кристаллическими веществами, в их ИК спектрах аминогруппа регистрируется при  $3350\text{ см}^{-1}$  и, накладываясь на полосу валентных колебаний вторичной аминогруппы, дает сложную форму

результатирующего суммарного поглощения. Низкие значения  $\nu_{\text{NH}_2}$  (таблетки KBr) свидетельствуют о включении указанной группы в водородную связь.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$  и ацетон- $d_6$ ) соединений **2**, **3** протоны фрагмента  $\text{NH}-\text{CH}=\text{C}\text{Cl}$  регистрируются в виде характерной группы сигналов: дублет в области 7.7–7.8 м. д. ( $\text{CH}=\text{C}$ ) с  $K\text{ССВ } ^3J_{\text{PH}} = 12.5$  Гц и дублет в более слабом поле 8.9–9.0 м. д. ( $\text{NH}$ ).

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3** не происходит смещения сигнала метинового протона в еще более слабое поле, при этом отсутствует уширенный синглет, соответствующий протонам группы  $\text{NH}_2$ .

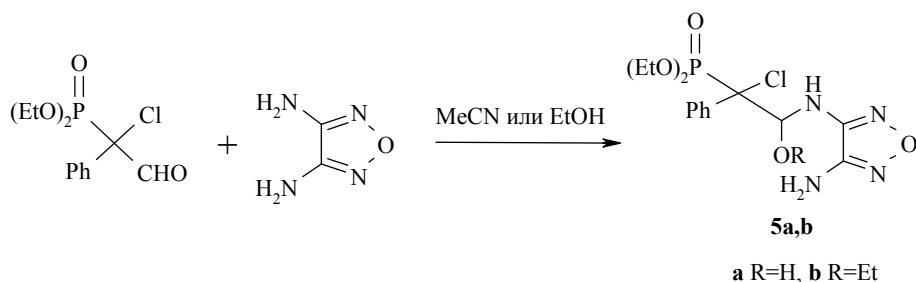
Как предполагалось, соединение **2b** при высокой температуре (в кипящем ксилоле) в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения гетероциклизуется в гидрохлорид **4**.



В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ) соединения **4** присутствуют двойной дублет протона группы  $=\text{CH}$  в области 7.75 м. д., а также два дублета в области 8.10 ( $^+\text{NH}_2$ ) и 9.00 м. д. ( $\text{NH}$ ) с интенсивностью 2:1. Сигнал в виде синглета, характерный для протонов группы  $\text{NH}_2$  в области 6.2 м. д. (для соединения **2b**), полностью исчезает. В спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  сигнал меняется с 9.89 до 11.00 м. д.

В ИК спектре соединения **4** имеются полосы валентных колебаний фосфорильной группы при 1280, связи  $\text{C}=\text{C}$  (1635), вторичной аминогруппы (3100) и группы  $^+\text{NH}_2$  (3280  $\text{cm}^{-1}$ ).

Показано [3], что диэтоксифосфорилфенил- $\alpha$ -хлорацетальдегид в полярном растворителе (MeCN) реагирует с диаминофуразаном с образованием полуаминала **5a**, а в растворе EtOH образуется O,N-ацеталь **5b**, структура которого доказана методом РСА.





Спектры ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$  синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)*	Спектр ЯМР $^{31}\text{P}$ , $\delta$ , м. д.
<b>2a</b>	1280 (P=O), 1610 (C=C), 3100 (NH), 3350 (NH <sub>2</sub> )	1.25 (6H, т, $^3J_{\text{HH}} = 12.5$ , 2CH <sub>3</sub> ); 4.00 (4H, м, 2OCH <sub>2</sub> ); 6.00 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7.70 (1H, д, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.75$ , $^3J_{\text{PH}} = 12.5$ , =CH); 8.90 (1H, д, $^3J_{\text{HH}} = 12.5$ , NH)	9.8
<b>2b</b>	–	1.25 (12H, д, д, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ , 4CH <sub>3</sub> ); 4.60 (2H, м, 2OCH); 6.20 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7.75 (1H, д, д, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ , $^3J_{\text{PH}} = 12.5$ , =CH); 9.00 (1H, д, $^3J_{\text{HH}} = 10.0$ , NH)	9.89
<b>3a</b>	1280 (P=O), 1605 (C=C), 3140 (NH)	1.20 (12H, д, т, $^3J_{\text{HH}} = 12.5$ , 4CH <sub>3</sub> ); 4.00 (8H, м, 4OCH <sub>2</sub> ); 7.75 (2H, д, д, $^3J_{\text{PH}} = ^3J_{\text{HH}} = 12.5$ , 2CH=); 8.90 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 12.5$ , 2NH)	12.3
<b>3b</b>	–	1.25 (24H, д, т, , $^3J_{\text{HH}} = 15$ , 8CH <sub>3</sub> ); 4.70 (4H, м, 4OCH); 7.80 (2H, д, д, $^3J_{\text{PH}} = 12.5$ , $^3J_{\text{HH}} = 17.5$ , 2CH=); 9.00 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 10.0$ , 2NH)	12.5
<b>4</b>	1280 (P=O), 1635 (C=C), 3100 (NH), 3280 (H <sub>2</sub> N <sup>+</sup> )	1.20 (12H, д, т, $^3J_{\text{HH}} = 17.5$ , 4CH <sub>3</sub> ); 4.60 (2H, м, 2OCH); 7.75 (2H, д, д, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ , $^3J_{\text{PH}} = 10.0$ , CH=); 8.10 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 10.0$ , $^1\text{NH}_2$ ); 9.00 (1H, д, NH)	11.0
<b>5a</b>	1280 (P=O), 1650 (CH–O), 3100 (NH), 3250 (NH <sub>2</sub> ), 3340 (OH)	1.10 (6H, д, т, $^3J_{\text{HH}} = 22.5$ , 2CH <sub>3</sub> ); 3.90 (4H, м, 2OCH <sub>2</sub> ); 5.50 (1H, д, $^3J_{\text{PH}} = 5$ , OCH); 6.00 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7.25 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.60 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10.30 (1H, уш. с, OH); 11.50 (1H, уш. с, NH)	15.0
<b>5b</b>	1280 (P=O), 1640 (CH–O), 3100 (NH), 3250 (NH <sub>2</sub> )	1.0 (9H, д, т, $^3J_{\text{HH}} = 20$ , 3CH <sub>3</sub> ); 3.75 (4H, м, 2OCH <sub>2</sub> ); 4.00 (2H, к, $^3J_{\text{HH}} = 12.5$ , OCH <sub>2</sub> ); 5.75 (1H, д, $^3J_{\text{PH}} = 5$ , OCH); 6.10 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 7.30 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.80 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 11.70 (1H, уш. с, NH)	15.15, 15.20
<b>6</b>	1280 (P=O), 1620 (C–O), 3250 (NH)	1.15 (9H, д, т, $^3J_{\text{HH}} = 22.5$ , 3CH <sub>3</sub> ); 3.80 (4H, м, 2OCH <sub>2</sub> ); 4.10 (2H, к, $^3J_{\text{HH}} = 10.0$ , OCH <sub>2</sub> ); 5.00 (1H, д, т, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ , $^3J_{\text{PH}} = 10.0$ , OCH); 5.50 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 7.35 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.50 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	20.83, 20.91
<b>7</b>	1287 (P=O), 1570 (C–O), 3200 (NH)	1.15 (6H, д, т, $^3J_{\text{HH}} = 20$ , 2CH <sub>3</sub> ); 4.00 (4H, м, 2OCH <sub>2</sub> ); 5.30 (1H, д, д, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ , $^3J_{\text{PH}} = 12.5$ , OCH); 7.25 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.50 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.20 (2H, д, $^3J_{\text{PH}} = 7.5$ , $^1\text{NH}_2$ ); 9.00 (1H, д, $^3J_{\text{HH}} = 12.5$ , NH); 10.50 (1H, д, $^3J_{\text{HH}} = 10.0$ , OH)	19.8

\*Растворители: (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO (соединения **2a**, **4**, **5a,b**, **7**) и (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO (соединения **2b**, **3a,b** и **6**).

Конформация вдоль связей P–C<sub>(12)</sub> и C<sub>(8)</sub>–C<sub>(12)</sub> скрещенная (шахматная), что, возможно, определяется стерическими причинами (при такой конформации терические взаимодействия минимальны). В молекуле **5b**

связи P=O и C–Cl находятся в *гоши*-положении, а в *транс*-положении к фосфорильной связи находится связь C<sub>(8)</sub>–C<sub>(12)</sub>. Фенильный заместитель при атоме C<sub>(12)</sub> находится в заслоненной конформации со связью C<sub>(12)</sub>–Cl, по-видимому, также вследствие стерических причин – наличия объемистых заместителей при атоме C<sub>(12)</sub>. Аминофуразановый заместитель имеет плоскую конформацию – торсионный угол N<sub>(2)</sub>–C<sub>(3)</sub>–N<sub>(7)</sub>–C<sub>(8)</sub> равен 11.5(4)°, что обусловлено сопряжением неподеленной пары электронов атома N<sub>(7)</sub> с π-системой фуразанового кольца. Длина связи C<sub>(3)</sub>–N<sub>(7)</sub> (1.345(4) Å) соответствует этому сопряжению.

Длины связей и валентные углы в фосфонатном фрагменте, бензольном и фуразановом кольце обычные.

Кристалл соединения **5b** стабилизируется системой водородных связей типа N–H...O и N–H...N (рис. 2): между аминофуразановой группой и атомом кислорода фосфорильной группы N<sub>(7)</sub>–H...O<sub>(21)</sub> (3/2–*x*, 1/2 +*y*, 1/2–*z*), N<sub>(7)</sub>–H 0.93, N<sub>(7)</sub>...O<sub>(21)</sub> 3.042(3), H...O<sub>(21)</sub> 2.15 Å, угол N<sub>(7)</sub>–H...O<sub>(21)</sub> 161°; а также между аминогруппой NH<sub>2</sub>, фосфорильной группой и одним из атомов азота фуразанового кольца: N<sub>(6)</sub>–H<sub>(61)</sub>...O<sub>(21)</sub>, N<sub>(6)</sub>–H<sub>(61)</sub> 0.75, N<sub>(6)</sub>...O<sub>(21)</sub> 2.903(4), H<sub>(61)</sub>...O<sub>(21)</sub> 2.16 Å, угол N<sub>(6)</sub>–H<sub>(61)</sub>...O<sub>(21)</sub> 173°; N<sub>(6)</sub>–H<sub>(62)</sub>...N<sub>(5'')</sub> (2–*x*, 2–*y*, –*z*), N<sub>(6)</sub>–H<sub>(62)</sub> 1.12, N<sub>(6)</sub>...N<sub>(5'')</sub> 3.019(4), H<sub>(62)</sub>...N<sub>(5'')</sub> 1.94 Å, угол N<sub>(6)</sub>–H<sub>(62)</sub>...N<sub>(5'')</sub> 161°.

За счет этих водородных связей образуется двухмерный слой молекул в плоскости *XOZ* (перпендикулярной оси *OU*).

Параллельная укладка таких слоев в кристалле приводит к образованию стопок молекул.

Как видно из рис. 3, взаимное расположение бензольных и фуразановых колец в этих стопках дает повод предполагать наличие стекинг-эффекта. Однако геометрические параметры при этом не соответствуют формально принятым для π–π-взаимодействий.

Т а б л и ц а 3

Длины основных связей (*d*) в молекуле **5b**

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
Cl <sub>(2)</sub> –C <sub>(12)</sub>	1.801(3)	N <sub>(7)</sub> –C <sub>(3)</sub>	1.345(4)
P <sub>(20)</sub> –O <sub>(21)</sub>	1.464(2)	N <sub>(7)</sub> –C <sub>(8)</sub>	1.452(4)
P <sub>(20)</sub> –O <sub>(22)</sub>	1.561(2)	C <sub>(3)</sub> –C <sub>(4)</sub>	1.435(4)
P <sub>(20)</sub> –O <sub>(25)</sub>	1.553(2)	C <sub>(8)</sub> –C <sub>(12)</sub>	1.542(4)
P <sub>(20)</sub> –C <sub>(12)</sub>	1.842(3)	C <sub>(10)</sub> –C <sub>(11)</sub>	1.409(9)
O <sub>(1)</sub> –N <sub>(2)</sub>	1.382(4)	C <sub>(12)</sub> –C <sub>(13)</sub>	1.541(4)
O <sub>(1)</sub> –N <sub>(5)</sub>	1.399(4)	C <sub>(13)</sub> –C <sub>(14)</sub>	1.386(5)
O <sub>(9)</sub> –C <sub>(8)</sub>	1.406(4)	C <sub>(13)</sub> –C <sub>(18)</sub>	1.399(5)
O <sub>(9)</sub> –C <sub>(10)</sub>	1.437(5)	C <sub>(14)</sub> –C <sub>(15)</sub>	1.420(5)
O <sub>(22)</sub> –C <sub>(23)</sub>	1.458(5)	C <sub>(14)</sub> –H <sub>(14)</sub>	1.06(3)
O <sub>(25)</sub> –C <sub>(26)</sub>	1.458(5)	C <sub>(15)</sub> –C <sub>(16)</sub>	1.346(6)
N <sub>(2)</sub> –C <sub>(3)</sub>	1.305(4)	C <sub>(16)</sub> –C <sub>(17)</sub>	1.338(6)
N <sub>(5)</sub> –C <sub>(4)</sub>	1.299(4)	C <sub>(17)</sub> –C <sub>(18)</sub>	1.375(5)
N <sub>(6)</sub> –C <sub>(4)</sub>	1.345(4)	C <sub>(23)</sub> –C <sub>(24)</sub>	1.463(8)

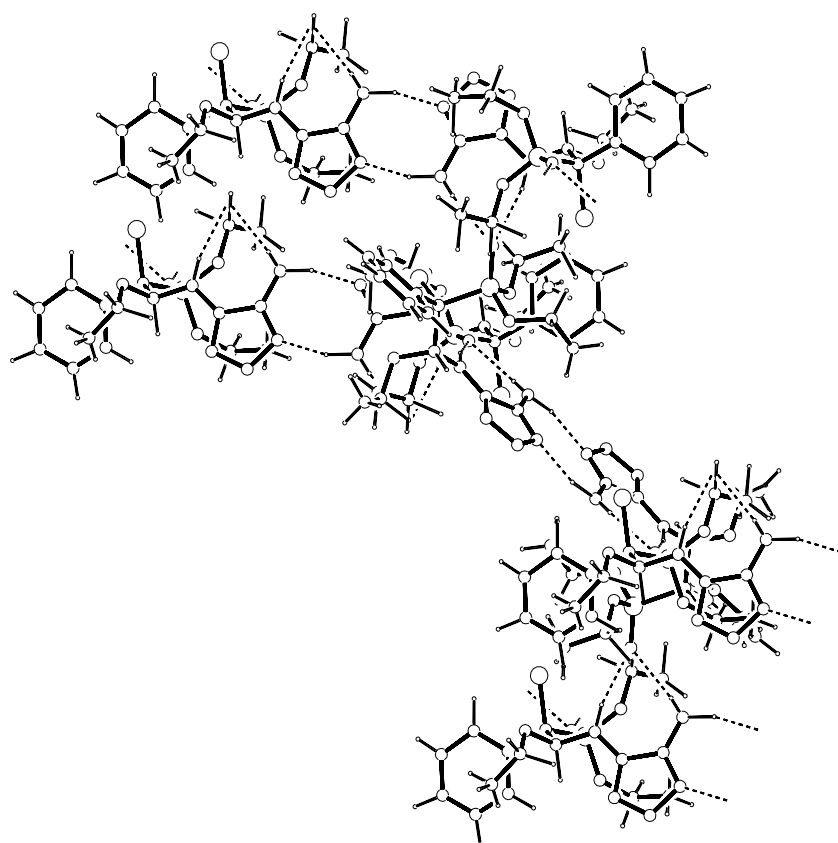


Рис. 2. Система водородных связей в кристалле **5b**

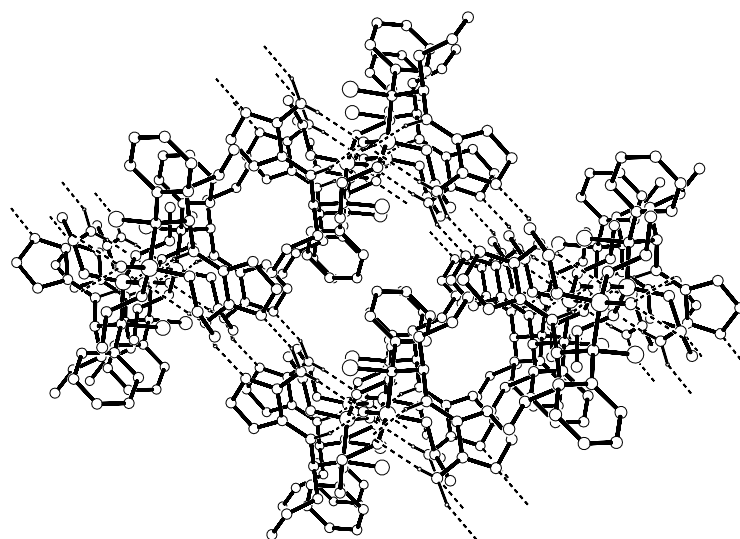
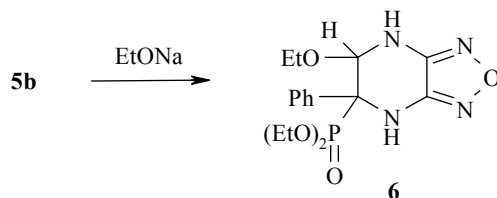


Рис. 3. Стопечная укладка молекул **5b** в кристалле

Валентные углы ( $\omega$ ) между атомами в молекуле соединения **5b**

Валентный угол	$\omega$ , град.	Валентный угол	$\omega$ , град.
O <sub>(21)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(22)</sub>	116.2(1)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	109.2(2)
O <sub>(21)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(25)</sub>	114.2(1)	C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub>	123.3(3)
O <sub>(21)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub>	112.2(1)	C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(18)</sub>	117.8(3)
O <sub>(22)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(25)</sub>	104.2(1)	C <sub>(14)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(18)</sub>	118.9(3)
O <sub>(22)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub>	100.8(1)	C <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub>	117.5(3)
O <sub>(25)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub>	108.0(1)	C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub> -C <sub>(16)</sub>	122.3(4)
N <sub>(2)</sub> -O <sub>(1)</sub> -N <sub>(5)</sub>	110.5(2)	C <sub>(15)</sub> -C <sub>(16)</sub> -C <sub>(17)</sub>	119.3(4)
C <sub>(8)</sub> -O <sub>(9)</sub> -C <sub>(10)</sub>	114.6(3)	C <sub>(16)</sub> -C <sub>(17)</sub> -C <sub>(18)</sub>	121.7(4)
P <sub>(20)</sub> -O <sub>(22)</sub> -C <sub>(23)</sub>	119.1(2)	C <sub>(13)</sub> -C <sub>(18)</sub> -C <sub>(17)</sub>	120.2(3)
P <sub>(20)</sub> -O <sub>(25)</sub> -C <sub>(26)</sub>	124.6(2)	N <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(3)</sub>	109.5(3)
O <sub>(1)</sub> -N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	106.1(3)	N <sub>(6)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(3)</sub>	126.5(3)
O <sub>(1)</sub> -N <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub>	105.3(3)	O <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -N <sub>(7)</sub>	112.4(2)
C <sub>(3)</sub> -N <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub>	120.8(2)	O <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub>	106.3(2)
N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -N <sub>(7)</sub>	124.1(3)	N <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub>	113.7(2)
N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	108.6(3)	O <sub>(9)</sub> -C <sub>(10)</sub> -C <sub>(11)</sub>	111.0(5)
N <sub>(7)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	127.3(3)	Cl <sub>(2)</sub> -C <sub>(12)</sub> -P <sub>(20)</sub>	103.1(1)
N <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub> -N <sub>(6)</sub>	123.9(3)	Cl <sub>(2)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(8)</sub>	108.8(2)
Cl <sub>(2)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	111.4(2)	O <sub>(22)</sub> -C <sub>(23)</sub> -C <sub>(24)</sub>	110.0(4)
P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(8)</sub>	114.7(2)	O <sub>(25)</sub> -C <sub>(26)</sub> -C <sub>(27)</sub>	110.7(4)
P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	109.5(2)		

В работе [3] мы сообщали, что при взаимодействии эфира **5b** с этилатом натрия в этиловом спирте с высоким выходом образуется конденсированное гетероциклическое соединение **6** – 3,4,5,6-тетрагидро-4-диэтоксифосфорил-4-фенил-5-этоксифуразано[3,4-*b*]пиперазин – первый представитель фосфорилированных фуразано[3,4-*b*]пиперазинов.

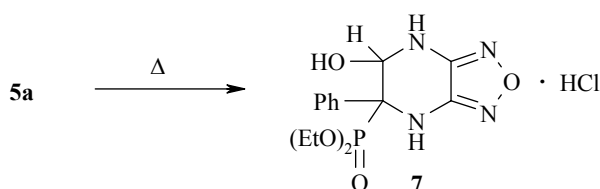


Продолжая исследование реакционной способности полуаминалей **5** и с целью получения новых представителей конденсированных С-фосфорилированных гетероциклических соединений на основе фуразана, мы изучили процесс внутримолекулярной гетероциклизации O,N-ацеталя **5a**

Торсионные углы ( $\tau$ ) в молекуле соединения **5b**

Торсионный угол	$\tau$ , град.	Торсионный угол	$\tau$ , град.
O <sub>(21)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(22)</sub> -C <sub>(23)</sub>	-60.5(3)	N <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -Cl <sub>(2)</sub>	68.9(3)
O <sub>(25)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(22)</sub> -C <sub>(23)</sub>	66.1(3)	N <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -P <sub>(20)</sub>	-46.0(3)
C <sub>(12)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(22)</sub> -C <sub>(23)</sub>	177.9(3)	N <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	-169.3(2)
O <sub>(21)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(25)</sub> -C <sub>(26)</sub>	-19.57(3)	O <sub>(1)</sub> -N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -N <sub>(7)</sub>	-179.0(3)
O <sub>(22)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(25)</sub> -C <sub>(26)</sub>	-147.3(3)	O <sub>(1)</sub> -N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	0.4(3)
C <sub>(12)</sub> -P <sub>(20)</sub> -O <sub>(25)</sub> -C <sub>(26)</sub>	106.1(3)	O <sub>(1)</sub> -N <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub> -N <sub>(6)</sub>	177.9(3)
O <sub>(21)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -Cl <sub>(2)</sub>	74.5(2)	O <sub>(1)</sub> -N <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(3)</sub>	-1.5(4)
O <sub>(21)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(8)</sub>	-167.3(2)	C <sub>(8)</sub> -N <sub>(7)</sub> -C <sub>(3)</sub> -N <sub>(2)</sub>	11.5(4)
O <sub>(21)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	-44.2(2)	C <sub>(8)</sub> -N <sub>(7)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	-167.8(3)
O <sub>(22)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -Cl <sub>(2)</sub>	-161.2(1)	C <sub>(3)</sub> -N <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -O <sub>(9)</sub>	-116.6(3)
O <sub>(22)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(8)</sub>	-43.1(2)	C <sub>(3)</sub> -N <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub>	122.5(3)
O <sub>(22)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	80.1(2)	N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub> -N <sub>(5)</sub>	0.7(4)
O <sub>(25)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -Cl <sub>(2)</sub>	-52.3(2)	N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub> -N <sub>(6)</sub>	-178.7(3)
O <sub>(25)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(8)</sub>	65.9(2)	Cl <sub>(2)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub>	-1.6(4)
O <sub>(25)</sub> -P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	-171.0(2)	Cl <sub>(2)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(18)</sub>	178.7(2)
N <sub>(5)</sub> -O <sub>(1)</sub> -N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	-1.4(3)	P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub>	111.9(3)
N <sub>(2)</sub> -O <sub>(1)</sub> -N <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub>	1.8(3)	P <sub>(20)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(18)</sub>	-67.9(3)
C <sub>(10)</sub> -O <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -N <sub>(7)</sub>	78.6(3)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub>	-121.8(3)
C <sub>(10)</sub> -O <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub>	-156.4(3)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(18)</sub>	58.5(3)
C <sub>(8)</sub> -O <sub>(9)</sub> -C <sub>(10)</sub> -C <sub>(11)</sub>	93.4(5)	C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub>	-179.2(3)
P <sub>(20)</sub> -O <sub>(22)</sub> -C <sub>(23)</sub> -C <sub>(24)</sub>	-103.0(4)	C <sub>(18)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub>	0.5(5)
P <sub>(20)</sub> -O <sub>(25)</sub> -C <sub>(26)</sub> -C <sub>(27)</sub>	94.7(4)	C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(18)</sub> -C <sub>(17)</sub>	179.8(3)
N <sub>(7)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub> -N <sub>(5)</sub>	-179.9(3)	C <sub>(14)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(18)</sub> -C <sub>(17)</sub>	0.03(6)
N <sub>(7)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub> -N <sub>(6)</sub>	0.7(5)	C <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub> -C <sub>(16)</sub>	-0.8(6)
O <sub>(29)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -Cl <sub>(2)</sub>	-55.3(3)	C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub> -C <sub>(16)</sub> -C <sub>(17)</sub>	0.5(6)
O <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -P <sub>(20)</sub>	-170.2(2)	C <sub>(15)</sub> -C <sub>(16)</sub> -C <sub>(17)</sub> -C <sub>(18)</sub>	0.2(6)
O <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	66.5(3)	C <sub>(16)</sub> -C <sub>(17)</sub> -C <sub>(18)</sub> -C <sub>(13)</sub>	-0.4(6)

в жестких условиях. Установлено, что при кипячении соединения **5a** в толуоле происходит внутримолекулярная нуклеофильная реакция с образованием гидрохлорида фуразано[3,4-*b*]пиперазина **7**.



Гетероцикл **7** представляет собой кристаллическое вещество белого цвета, хорошо растворяющееся в спирте, ДМСО, ацетонитриле. Процесс протекает с участием группы NH<sub>2</sub> фуразана и атома галогена в  $\alpha$ -положении. Реакция завершается за 8 ч при 105–110 °С.



ИК спектр соединения **7** характеризуется поглощением в области  $1570\text{ см}^{-1}$ , что обусловлено валентными колебаниями группы СН–О, а также  $1287\text{ (P=O)}$ ,  $3200\text{ (NH)}$ ,  $3250\text{ (}^+\text{NH}_2\text{)}$  и  $3340\text{ см}^{-1}\text{ (OH)}$ .

В спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  резонансный сигнал атома фосфора смещается с 15.0 до 19.8 м. д., что свидетельствует о протекании реакции в направлении гетероциклизации. Присутствие в спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  двух сигналов доказывает образование смеси диастереомеров.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **7** сигнал полуаминального протона смещается в сильные поля (с 5.50 до 5.30 м. д.). Уширенный синглет протонов группы  $\text{NH}_2$  в области 6.00 м. д. соединения **5a** исчезает и появляется дублет в области 8.20 м. д., характерный, вероятно, для протонов группы  $^+\text{NH}_2$ . Если в исходном полуаминале сигналы протонов групп ОН и NH проявлялись в области 10.30 и 11.50, соответственно, в виде уширенного синглета, то в гетероцикле **7** они проявляются в виде дублета, в области 10.50 и 9.00 м. д.

Таким образом, продукты реакции фосфорилированных хлоральдегидов с диаминофуразаном – енамины **2**, **3**, полуацетали **5a** и О,N-ацетали **5b** являются удобными исходными соединениями для синтеза фосфорилзамещенных фуразано[3,4-*b*]пиперазинов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры суспензий образцов в вазелиновом масле или таблетках КВг получали на спектрометре UR-20, РСА проводили на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 при температуре  $20\text{ }^\circ\text{C}$ . Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  растворов в ацетоне- $d_6$  и ДМСО- $d_6$  регистрировали на спектрометре Tesla BW-567 (100 МГц, ГМДС), спектры ЯМР  $^{31}\text{P}$  – на спектрометре Bruker WR-80 (32 МГц, 85%  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ).

Кристаллы соединения  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{ClN}_4\text{O}_5\text{P}$ , моноклинные, бесцветные, призматической формы. Параметры ячейки:  $a = 10.312(6)$ ,  $b = 11.529(5)$ ,  $c = 17.51(1)\text{ \AA}$ ,  $\beta = 92.33(6)^\circ$ ,  $V = 2080(2)\text{ \AA}^3$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.25\text{ г/см}^3$ ,  $Z = 4$ , пространственная группа  $P2_1/n$ .

Параметры ячейки и интенсивности 4612 отражений, 3155 из которых с  $I \geq 3\sigma$ , измерены на  $\text{CuK}\alpha$ -излучении ( $\lambda = 1.54184\text{ \AA}$ , графитовый монохроматор,  $\omega/2\theta$ -сканирование,  $\theta \leq 74^\circ$ ). Падения интенсивности контрольных отражений за время съемки экспериментов не наблюдалось. Был проведен эмпирический учет поглощения  $\mu_{\text{Cu}} = 2.639\text{ мм}^{-1}$ . Структура расшифрована прямым методом программой SIR [4] и уточнена вначале в изотропном, затем в анизотропном приближении. Атомы водорода выявлены из разностных рядов электронной плотности. Их вклад в структурные амплитуды учитывался с фиксированными позиционными и изотропными температурными параметрами. Окончательные факторы сходимости в структуре  $R = 0.052$ ,  $R_w = 0.066$  по 2899 независимым отражениям. Все расчеты проведены по комплексу программ MolEN [5] на компьютере AlphaStation 200. Анализ межмолекулярных взаимодействий и рисунки структур получены с помощью программы PLATON [6]. Координаты атомов и геометрические параметры молекулы приведены в табл. 3–5 соответственно.

**Синтез енаминов и бисенаминов 2, 3** (общая методика). Смесь 0.02 моль альдегида **1a,b** и 0.02 моль 3,4-диаминофуразана кипятят 16 ч в соответствующем спирте. Растворитель удаляют в вакууме, выпавшие кристаллы 3-амино-4-[(2-(диалкоксифосфорил)-2-хлорэтил-амино)]фуразанов **2a,b** отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход 85 (**2a**) и 87% (**2b**).

**3,4-Бис[(2-диалкоксифосфорил)-2-хлорэтиламино]фуразаны 3a,b** получают в аналогичных условиях из 0.04 моль альдегида **1a,b** и 0.02 моль 3,4-диаминофуразана с выходом 78 и 81% соответственно.

**Гидрохлорид 3Н,6Н-4-(дизпропоксифосфорил)фуразано[3,4-*b*]пиперазина (4).** Раствор 3.25 г (0.01 моль) соединения **2b** в 20 мл ксилола кипятят 12 ч. Растворитель отгоняют в вакууме. Выпавшие кристаллы соединения **4** отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход 2.7 г (83%).

**Диэтиловый эфир 2-[(4-аминофуразанил-3)амино]-2-гидрокси-1-фенил-1-хлор-этилфосфорной кислоты (5a).** Смесь 5.81 г (20 ммоль) диэтоксифосфорилфенил-замещенного  $\alpha$ -хлорацетальдегида и 2 г (20 ммоль) 3,4-диаминофуразана в 30 мл ацетонитрила кипятят 12 ч. Растворитель упаривают, к остатку добавляют 10 мл смеси эфир–этиловый спирт, 1:1. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат, перекристаллизовывают из спирта. Выход 6.48 г (83%).

**Диэтиловый эфир 2-[(4-аминофуразанил-3)амино]-1-фенил-1-хлор-2-этоксигидрокси-этилфосфоновой кислоты (5b).** Смесь 5.81 г (20 ммоль) диэтоксифосфорилфенил замещенного  $\alpha$ -хлорацетальдегида и 2 г (20 ммоль) 3,4-диаминофуразана в 30 мл этилового спирта кипятят 10 ч. Растворитель удаляют, к остатку добавляют 10 мл смеси эфир–ацетонитрил, 1:1. Выпавшие кристаллы соединения **5b** отфильтровывают, промывают эфиром, перекристаллизовывают из ацетонитрила. Выход 6.7 г (80%).

**3,4,5,6-Тетрагидро-4-(диэтоксифосфорил)-4-фенил-5-этоксифуразано[3,4-*b*]пиперазин (6).** К раствору 0.23 г (10 ммоль) металлического натрия в 20 мл этилового спирта при 50 °С при перемешивании добавляют по каплям раствор соединения **5b** в 10 мл спирта. Реакционную смесь кипятят 8 ч. Растворитель упаривают, к остатку добавляют 15 мл эфира, осадок (NaCl) отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме, выпавшие кристаллы соединения **6** отфильтровывают, перекристаллизовывают из ацетона. Выход 2.9 г (76%).

**Гидрохлорид 3,4,5,6-тетрагидро-5-гидрокси-4-диэтоксифосфорил-4-фенилфуразано[3,4-*b*]пиперазина (7).** Раствор 3.9 г (0.01 моль) соединения **5a** в 20 мл толуола кипятят 8 ч. Растворитель отгоняют, к остатку добавляют 6 мл смеси эфир–гексана, 1:1. Выпавшие кристаллы соединения **7** отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход 2.7 г (69%).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Б. Шереметев, *Успехи химии*, **68**, 154 (1999).
2. А. Б. Шереметев, И. Л. Юдин, *Успехи химии*, **72**, 93 (2003).
3. Ф. И. Гусейнов, Х. А. Асадов, Р. Н. Бурангулова, В. В. Москва, *XTC*, 1140 (2001). [(*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 1052 (2001))].
4. A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, D. Viterbo, *Acta Crystallogr.*, **A47**, 744 (1991).
5. L. H. Straver, A. J. Schreibeek, *MOLEN. Structure Determination System, Nonius B. V. Delft, Netherlands*, 1994, **1**, 2.
6. A. L. Spek, *Acta Crystallogr.*, **A46**, 34 (1990).

Казанский государственный технологический университет, Казань 420015, Россия  
e-mail: eltos@Kai.Ru

Поступило 02.12.2003  
После доработки 06.04.2006