

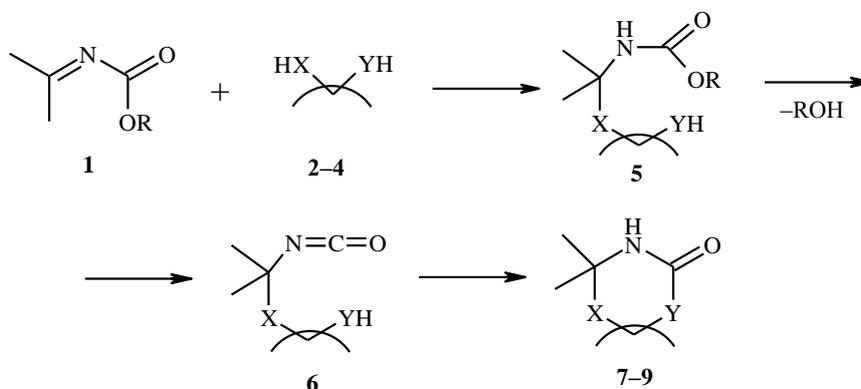
М. В. Вовк, В. И. Дорохов, Л. И. Самарай

**N-(1-АРИЛ-2,2,2-ТРИФТОРЭТИЛИДЕН)-4-НИТРОФЕНИЛУРЕТАНЫ –
НОВЫЕ 1,3-ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ РЕАКЦИЙ,
ПРИВОДЯЩИХ К 6- И 7-ЧЛЕННЫМ ГЕТЕРОЦИКЛАМ**

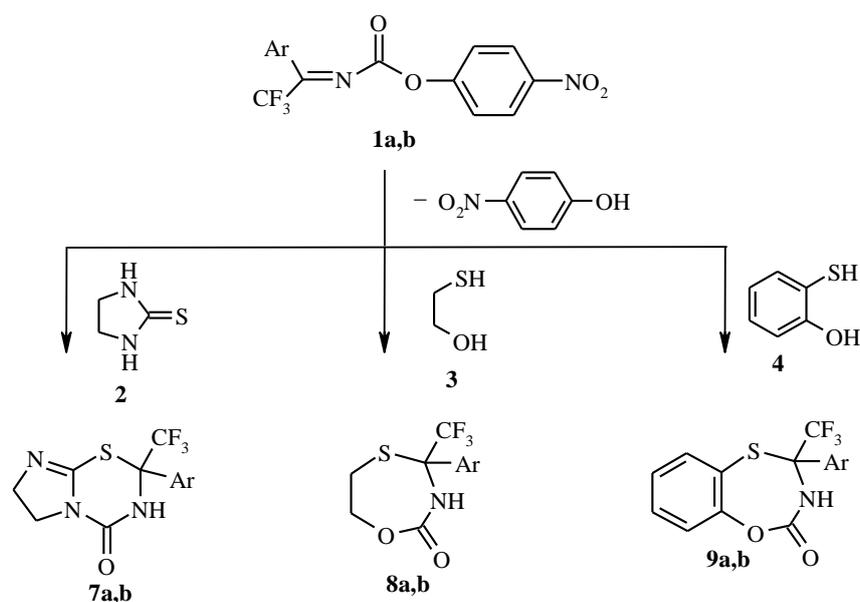
Предложен подход к синтезу N,O,S-содержащих 6- и 7-членных гетероциклов, основанный на применении N-(1-арил-2,2,2-трифторэтилиден)-4-нитрофенилуретанов в качестве электрофильных компонентов в гетероциклизациях с бифункциональными нуклеофильными реагентами.

Ключевые слова: N-алкилиденуретаны, бифункциональные нуклеофилы, 5-оксоимидазо[2,3-*b*]-1,3,5-тиадиазины, 2-оксо-1,5,3-оксагепизепины, 2-оксо-1,5,3-бензоксагепизепины.

N-Алкилиденуретаны находят применение как 1,2- или 1,4-компоненты в реакциях циклоприсоединения с электронообогатненными реагентами [1].



Нами значительно расширены синтетические возможности N-алкилиденуретанов путем их использования как 1,3-электрофильных составляющих в гетероциклизациях с бифункциональными нуклеофильными субстратами. Суть предложенного подхода заключается в присоединении к N-алкилиденуретанам (1) бифункциональных нуклеофилов 2-4, которое приводит к образованию ациклических продуктов 5, с последующим генерированием в условиях реакции изоцианатов типа 6 и их внутримолекулярной циклизацией в гетеросистемы 7-9.



1, 7–9 a Ar = Ph, b Ar = 4-MeC₆H₄

Выраженная электрофильность азометиновой группы уретанов **1** содействует региоселективному протеканию реакции за счет образования уретанов **5**, чего не всегда удается достичь в циклизациях с участием 1-хлоралкилизотиоцианатов [2]. Необходимым условием гетероциклизации является способность уретанов **5** к генерированию синтонов **6**, что, в первую очередь, зависит от природы заместителя R. Установлено, что такому требованию удовлетворяют N-алкилиден-O-4-нитрофенилуретаны **1**, так как соответствующие им уретаны **5** в мягких условиях (бензол, 80 °С) склонны к легкому элиминированию 4-нитрофенола с образованием изоцианатов **6**, которые регистрируются методом ИК спектроскопии. Такого свойства лишены N-алкилиден-O-алкилуретаны **1** (R = CH₃, CH₂C₆H₅), и по этой причине они не могут быть применены как компоненты циклизаций, поскольку соответствующие уретаны **5** не подвергаются дальнейшим превращениям ни при 80 °С, ни при более высокой (110–140 °С) температуре.

Рассмотренный выше подход к синтезу гетеросистем **7–9** проиллюстрирован примерами циклоконденсаций N-(1-арил-2,2,2-трифторэтилиден)-4-нитрофенилуретанов **1a,b** с бифункциональными нуклеофилами – 2-имидазолинтеноном **2**, 2-меркаптоэтанолом **3** и 2-меркаптофенолом **4**. Показано, что при нагревании реагентов в бензоле с высокими выходами получают целевые продукты – производные 3-арил-3-трифторметил-6,7-дигидро-5-оксоимидазо[2,3-*b*]-1,3,5-тиадиазинов **7a,b** [3], 4-арил-4-трифторметил-2-оксо-1,5,3-оксатиазепинов **8a,b** и 4-арил-4-трифторметил-2-оксо-1,5,3-бензоксатиазепинов **9a,b**.

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С (растворитель для кристаллизации)	Выход, %
		C	H	S		
7a	C ₁₂ H ₁₀ F ₃ N ₃ OS	<u>47.98</u> 47.84	<u>3.11</u> 3.35	<u>10.74</u> 10.64	146–147 (гексан–бензол, 2:1)	69
7b	C ₁₃ H ₁₂ F ₃ N ₃ OS	<u>50.01</u> 49.52	<u>3.91</u> 3.84	<u>10.50</u> 10.17	179–180 (гексан–бензол, 1:8)	78
8a	C ₁₁ H ₁₀ F ₃ NO ₂ S	<u>47.39</u> 47.65	<u>3.78</u> 3.63	<u>11.27</u> 11.56	56–57 (гексан–диэтиловый эфир, 2:1)	64
8b	C ₁₂ H ₁₂ F ₃ NO ₂ S	<u>49.30</u> 49.47	<u>4.45</u> 4.15	<u>11.12</u> 11.01	69–70 (гексан–диэтиловый эфир, 2:1)	70
9a	C ₁₅ H ₁₀ F ₃ NO ₂ S	<u>55.69</u> 55.38	<u>3.34</u> 3.10	<u>9.57</u> 9.85	88–89 (гексан–бензол, 8:1)	57
9b	C ₁₆ H ₁₂ F ₃ NO ₂ S	<u>56.68</u> 56.63	<u>3.30</u> 3.56	<u>9.56</u> 9.45	77–78 (гексан–бензол, 5:1)	68

Соединения **7a,b–9a,b** (табл. 1) – бесцветные кристаллические вещества, индивидуальность которых доказана методом ТСХ, состав – результатами элементного анализа, строение – данными ИК, ЯМР ¹H и ¹⁹F спектров (табл. 2). ИК спектры веществ **7a,b** характеризуются полосами поглощения карбонильных групп уреидного фрагмента в области 1660–1680 см⁻¹, а веществ **8a,b, 9a,b** – уретанового фрагмента в области 1740–1770 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H всех соединений наряду с сигналами метильных, метиленовых и ароматических протонов содержатся уширенные

Спектральные характеристики соединений 7–9

Соединение	ИК спектр, ν, см ⁻¹		Спектры ЯМР ¹ H, δ, м. д.	Спектры ЯМР ¹⁹ F, δ, м. д.
	C=O	N–H		
7a	1665	3240	3.80–3.98 (4H, м, CH ₂); 7.37–7.41 (5H, м, H _{аром.}); 9.84 (1H, уш. с, NH)	76.2
7b	1660	3220	2.29 (3H, с, CH ₃); 3.78–3.95 (4H, м, CH ₂); 7.15–7.54 (4H, м, C ₆ H ₄); 9.67 (1H, уш. с, NH)	76.2
8a	1750	3250 3400	2.72–2.87 (2H, м, CH ₂ S); 4.22–4.38 (2H, м, CH ₂ O); 7.42–7.61 (5H, м, C ₆ H ₅); 8.15 (1H, уш. с, NH)	74.5
8b	1745	3250 3400	2.38 (3H, с, CH ₃); 2.95–3.17 (2H, м, CH ₂ S); 4.15–4.35 (2H, м, CH ₂ O); 7.18–7.47 (4H, м, C ₆ H ₄); 8.00 (1H, уш. с, NH)	75.7
9a	1750	3290 3380	7.12–7.50 (9H, м, H _{аром.}); 7.80 (1H, уш. с, NH)	74.1
9b	1765	3190 3360	2.28 (3H, с, CH ₃); 7.16–7.41 (8H, м, H _{аром.}); 8.21 (1H, уш. с, NH)	74.7

синглеты N–H протонов при 7.80–8.50 м. д. Наличие в спектрах ЯМР ^{19}F как реакционных смесей, так и конечных продуктов одних и тех же сигналов свидетельствует о региоселективности процесса циклизации. Область расположения сигналов 74–77 м. д. указывает на то, что группы CF_3 находятся у sp^3 -гибридизированного углеродного атома фрагмента S–C–N, и подтверждает циклическую структуру полученных соединений [4].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H измерены на спектрометре Varian-Gemini (200 МГц) в растворе CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС. Спектры ЯМР ^{19}F получены на приборе Bruker WP-200 (188 МГц) в растворе CDCl_3 , внутренний стандарт CCl_3F . ТСХ осуществляли на пластинках Silufol UV-254.

N-(1-Арил-2,2,2-трифторэтилиден)-4-нитрофенилуретаны (1a,b). К раствору 0.01 моль соответствующего 1-арил-1-хлор-2,2,2-трифторэтилоцианата [5] в 45 мл бензола прибавляют 1.39 г (0.01 моль) 4-нитрофенола, 1.01 г (0.01 моль) триэтиламина и перемешивают при комнатной температуре 2 ч. Отфильтровывают осадок солянокислого триэтиламина, фильтрат кипятят 1 ч, растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 1:3.

Соединение 1a. Выход 85%. Т. пл. 73–74 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1790 (C=O), 1720 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.96–8.09 (4H, м, C_6H_4); 7.49–7.60 (5H, м, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 69.23 с. Найдено, %: C 53.16; H 2.59; N 8.34. $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53.27; H 2.68; N 8.28.

Соединение 1b. Выход 86%. Т. пл. 97–98 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1800 (C=O), 1725 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.41–8.03 (8H, м, C_6H_4); 2.29 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 70.08 с. Найдено, %: C 54.12; H 3.25; N 8.17. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 54.55; H 3.15; N 7.95.

3-Арил-3-трифторметил-3,4,7,8-тетрагидро-5H-имидазо[2,3-*b*]-1,3,5-тиадиазин-5-оны (7a,b), 4-арил-4-трифторметил-3,4-дигидро-2H-1,5,3-(бензо)оксатиазепин-2-оны (8a,b, 9a,b). К смеси 0.005 моль N-алкилиденуретана **1a,b** и 0.005 моль нуклеофильного реагента **2–4** в 50 мл бензола прибавляют 4–5 капель триэтиламина и нагревают при температуре кипения 3 ч. После упаривания растворителя остаток промывают 50 мл насыщенного раствора Na_2CO_3 , сушат и очищают кристаллизацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Б. С. Драч, В. С. Броварец, О. Б. Смолий, в кн. *Синтезы азотсодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов*, Наукова думка, Киев, 1992, с. 33.
2. М. В. Вовк, В. И. Дорохов, Л. И. Самарай, *ЖОрХ*, **25**, 2390 (1989).
3. М. В. Вовк, Ю. И. Давидюк, Л. И. Самарай, *Укр. хим. журн.*, **58**, 54 (1992).
4. М. В. Вовк, В. И. Дорохов, Л. И. Самарай, *ЖОрХ*, **25**, 2394 (1989).
5. В. Н. Фетюхин, А. С. Корецкий, В. И. Горбатенко, *ЖОрХ*, **13**, 271 (1977).

Институт органической химии
НАН Украины, Киев 02094
e-mail: hetfos@ukrpack.net
e-mail: mvovk@i.com.ua

Поступило в редакцию 26.06.2001