

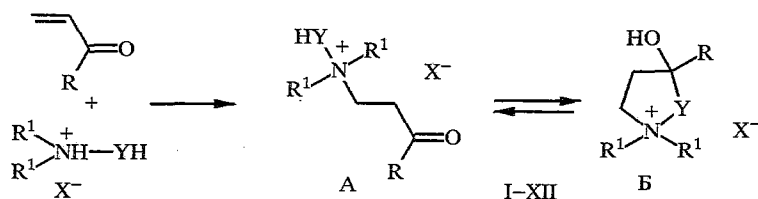
К. Н. Зеленин, Л. Ф. Мельникова, И. П. Бежан,
И. В. Лагода, Б. А. Чакчир

**1,1-ДИАЛКИЛ-2-АЦИЛ-3-ГИДРОКСИПИРАЗОЛИДИНИЕВЫЕ
И 2,2-ДИАЛКИЛ-5-ГИДРОКСИИЗОКСАЗОЛИДИНИЕВЫЕ СОЛИ**

Соли 1,1-диметил-2-ацилгидразинов и 1,1-диалкилгидроксиламинов количественно присоединяются к кратной связи оксосоединений с незамещенным винильным заместителем, причем строение продуктов определяется природой заместителя при карбонильной группе. По данным спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C производные акролеина имеют циклическое строение 1,1-диалкил-2-ацил-3-гидроксипиразолидиниевых (2,2-диалкил-5-гидроксиизоксазолидиниевых) солей, в то время как производные фенилвинилкетона и солей гидразидов представляют собой соответствующие линейные соли гидразиния. Для некоторых производных метилвинилкетона в растворах имеет место кольчато-цепная таутомерия.

Данные о реакции акролеина [1, 2] и метилвинилкетона [3, 4] с солями N,N-диметилгидразина, с одной стороны, и взаимодействии с 1-алкил(арил)-2-ацилгидразинами [5—7] — с другой, привели нас к заключению о возможности реакции между α,β -непредельными карбонильными соединениями и солями 1,1-диалкил-2-ацилгидразинов и N,N-диалкилгидроксиламинов, принципиальная возможность которой и была показана [8]. Здесь приводим подробные данные об особенностях этой реакции и строении ее продуктов. Мы нашли, что реакция имеет место лишь с α,β -непредельными карбонильными соединениями, обладающими незамещенной винильной группой. Ни окись мезитила, ни кротоновый и коричный альдегиды, ни метакролеин не проявляют склонности к реагированию. Однако взаимодействие легко происходит с акролеином, метилвинил- и фенилвинилкетонами, давая продукты присоединения в отношении 1 : 1 (соединения I—XII) с достаточно высокими выходами (табл. 1).

Строение веществ I—XII определяется природой заместителя при карбонильной группе. В реакции с акролеином, независимо от природы заместителя в ацильной группе молекулы гидразида, вещества I—IV имеют циклическое строение 1,1-диалкил-2-ацил-3-гидроксипиразолидиниевых солей (Б), как и производные гидроксиламинов XI, XII, представляющие собой 2,2-диалкил-5-гидроксиизоксазолидиниевые соли, что доказывается



- Ia X = Cl, Y = NCOH, R = H; Ib X = CF₃COO, Y = NCHO, R = H; II X = Cl, Y = NCOCH₃, R = H;
 III X = Cl, Y = NCOCH₂COCH₃, R = H; IV X = CF₃COO, Y = NCOC₆H₅, R = H;
 V X = Cl, Y = NCOH, R = CH₃; VI X = CF₃COO, Y = NCOCH₃, R = CH₃; VII X = CF₃COO,
 Y = NCOC₆H₅, R = CH₃; VIII X = CF₃COO, Y = NCOH, R = C₆H₅
 ; IX X = Cl, Y = NCOCH₂COCH₃, R = C₆H₅; X X = CF₃COO, Y = NCOC₆H₅, R = C₆H₅;
 XI X = Cl, Y = O, R = H; XII X = Cl, Y = O, R = H;
 I—XI R¹ = CH₃; XII R¹ = CH₂C₆H₅

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			T _{пл.} , °С*	Выход, %
		С	Н	N		
Ia	C ₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	<u>39,72</u>	<u>7,55</u>	<u>15,36</u>	161...162	59
		39,99	7,25	15,51		
Iб	C ₈ H ₁₃ F ₃ N ₂ O ₄	<u>36,98</u>	<u>5,67</u>	<u>10,59</u>	97...98	79
		37,22	5,07	10,85		
II	C ₇ H ₁₅ ClN ₂ O ₂	<u>43,31</u>	<u>8,05</u>	<u>14,23</u>	127...128	56
		43,19	7,77	14,39		
III	C ₉ H ₁₇ ClN ₂ O ₃	<u>45,47</u>	<u>7,48</u>	<u>11,95</u>	174...175	67
		45,67	7,24	11,84		
IV	C ₁₄ H ₁₇ F ₃ N ₂ O ₂	<u>50,42</u>	<u>5,58</u>	<u>8,12</u>	*2	84
		50,30	5,13	8,38		
V	C ₇ H ₁₅ ClN ₂ O ₂	<u>43,58</u>	<u>8,05</u>	<u>14,59</u>	134...135	75
		43,19	7,77	14,39		
VI	C ₁₀ H ₁₇ F ₃ N ₂ O ₄	<u>41,86</u>	<u>6,29</u>	<u>10,01</u>	*2	78
		41,96	5,59	9,79		
VII	C ₁₅ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₄	<u>51,68</u>	<u>6,04</u>	<u>7,87</u>	*2	79
		51,71	5,50	8,04		
VIII	C ₁₄ H ₁₇ F ₃ N ₂ O ₄	<u>49,88</u>	<u>5,65</u>	<u>8,63</u>	*2	80
		50,30	5,13	8,38		
IX	C ₁₅ H ₂₁ ClN ₂ O ₃	<u>57,39</u>	<u>6,92</u>	<u>8,26</u>	*2	74
		57,60	6,77	8,96		
X	C ₂₀ H ₂₁ F ₃ N ₂ O ₄	<u>58,17</u>	<u>5,47</u>	<u>6,59</u>	*2	75
		58,53	5,16	6,83		
XI	C ₅ H ₁₂ ClNO ₂	<u>38,85</u>	<u>7,98</u>	<u>9,26</u>	125...126	85
		39,10	7,87	9,12		
XII	C ₁₇ H ₂₀ ClNO ₂	<u>67,09</u>	<u>6,32</u>	<u>4,65</u>	127...128	76
		66,77	6,59	4,58		

* Растворитель ацетонитрил—метанол, 3 : 1.
*2 Масло.

Таблица 3

Спектры ЯМР ¹³C синтезированных соединений

Соединение	Форма	Химический сдвиг, м. д.
Iб*	Б	159,1 (COO ⁻); 158,5 (HCO); 117,1 (CF ₃); 83,3 (C ₍₃₎); 69,3 (C ₍₅₎); 56,7 и 53,7 [(NCH ₃) ₂]; 30,2 (C ₍₄₎)
V*	Б	27,3 (CH ₃); 37,5 (C ₍₄₎); 69,3 (C ₍₅₎); 94,3 (C ₍₃₎); 56,1 и 57,1 [(NCH ₃) ₂]; 158,3 (CHO); 179,1 (C=O);
	А	15,7 (CH ₃ O); 40,4 (CH ₂); 63,6 (CH ₂ N); 55,2 [(NCH ₃) ₂]; 164,3 (CHO)
XI* ²	Б	103,1 (C ₍₃₎); 65,6 (C ₍₅₎); 57,7 и 55,7 [(NCH ₃) ₂]; 34,4 (C ₍₄₎)

* В ДМСО-D₆.
*2 В CD₃OD.

присутствием в их спектрах ПМР сигнала протона 3-Н (5-Н в случае производных XI, XII) при 5,8...6,2 м. д., гидроксильной группы при 6,9...9,2 м. д. и магнитной неэквивалентностью метильных групп при атоме

Спектры ПМР синтезированных соединений

Соединение	Растворитель	Форма	Химический сдвиг, м. д.					
			5-Н, 3-Н*	4-Н	NCH ₃ ^{*2}	R	ОН	Y
Ia	DMCO-D ₆	Б	4,41 (2H, м)	2,22 (1H, м); 2,79 (2H, м)	3,65 (3H, с); 4,03 (3H, с)	6,12 (1H, м)	8,08 (1H, уш. с)	8,87 (1H, с)
Iб	DMCO-D ₆ + CDCl ₃	Б	4,58 (2H, м)	2,50 (1H, м); 2,84 (1H, м)	3,84 (3H, с); 4,00 (3H, с)	6,15 (1H, м)	6,90 (1H, уш. с)	8,78 (1H, с)
II	DMCO-D ₆	Б	4,57 (2H, м)	2,60 (1H, м); 2,80 (1H, м)	3,72 (3H, с); 3,93 (3H, с)	5,92 (1H, м)	7,82 (1H, уш. с)	2,34 (3H, с)
III	DMCO-D ₆	Б	4,46 (2H, м)	2,60 (1H, м); 2,83 (1H, м)	3,79 (3H, с); 3,92 (3H, с)	5,83 (1H, м)	8,14 (1H, уш. с)	2,3 (3H, с, CH ₃ CO), 4,13 (2H, с, CH ₂)
IV	DMFA-D ₇	Б	4,46 (2H, м)	1,92 (1H, м); 2,35 (1H, м)	3,78 (3H, с); 3,96 (3H, с)	5,85 (1H, м)	8,50 (1H, уш. с)	7,36...7,92 (5H, м, Наром)
V	CD ₃ OD	Б ^{*3}	4,00 (2H, м)	2,60 (1H, м);	3,76 (3H, с);	1,84 (3H, с)	—	8,63 (1H, с)
		А	4,31 (2H, т)	2,85 (2H, м); 3,43 (2H, м)	3,90 (3H, с); 3,37 (6H, с)			
VI	CD ₃ OD	А	3,59 (2H, т)	2,67 (2H, м)	3,24 (6H, с)	1,99 (3H, с)	—	2,15 (3H, с)
VII	CD ₃ OD	А	4,5 (2H, т)	2,56 (2H, т)	3,17 (6H, с)	2,02 (3H, с)	—	7,42...7,89 (5H, м, Наром)
VIII	CDCl ₃	А	3,91 (2H, м)	2,82 (2H, м)	3,19 (6H, с)	7,56...8,00 (5H, м, Наром)	—	8,14 (1H, с)
IX	CDCl ₃	А	4,00 (2H, т)	2,70 (2H, м)	3,44 (6H, с)	7,64...8,26 (5H, м, Наром)	—	2,28 (3H, с, CH ₃ CO); 3,72 (2H, с, CH ₂)
X	CDCl ₃	А	4,64 (2H, т)	2,47 (2H, т)	3,25 (6H, с)	7,24...7,76 (5H, м, Наром)	—	7,24...7,76 (5H, м, Наром)
XI	DMCO-D ₆	Б	4,3 (2H, м)	2,78 (1H, м);	3,57 (3H, с);	5,96 (1H, м)	8,28 (1H, уш. с)	—
				3,04 (1H, м)	3,71 (3H, с)			
XII	DMFA-D ₇	Б	5,36 (3H, м) ^{*4} ;	2,06 (1H, м);	7,20...8,00	5,82 (1H, д)	9,20 (1H, уш. с)	—
			4,40 (3H, м) ^{*5}	1,18 (1H, м)	(10H, м)			

* Для соединений XI, XII.

*2 NCH₂C₆H₅ для соединения XII.

*3 А : Б = 2 : 3

*4 3-Н₂ и НА часть АВ-системы двух бензильных протонов CH₂.*5 3-Н₂ и НВ часть АВ-системы двух бензильных протонов CH₂.

азота вследствие их диастереотопии, вызванной наличием хирального центра — атома углерода, связанного с гидроксильной группой (табл. 2).

В углеродных спектрах, полученных для отдельных представителей этих соединений (табл. 3), имеется сигнал sp^3 -гибридного атома углерода $C(3)$ в области 83,3...94,3 м. д., присущий гидроксипиразолидинам с полуаминальным фрагментом [5] (103,1 м. д. в случае атома углерода $C(5)$ с его O,O-окружением у соединения XI. Прочие детали спектров ЯМР 1H и ^{13}C соединений I—IV полностью согласуются с предложенной структурой. Химическим доказательством структуры солей I—IV является аминотрильное разложение, осуществленное нами на примере производного Ib [8].

При переходе к α,β -ненасыщенным кетонам по аналогии с полученными ранее результатами для реакции с β -алкилгидразидами [6] можно было ожидать образования четвертичных солей N-ацилгидразиноканонов. Действительно, продукты взаимодействия солей 1,1-диметил-2-ацилгидразинов с метилвинил- (VI, VII) и фенилвинилкетонами (соединения VIII—X) не претерпевают циклизации и представляют собой соответствующие четвертичные соли линейного строения А. Это следует из ожидаемого набора сигналов в их спектрах ПМР (табл. 2), среди которых N-метильные группы являются эквивалентными.

Однако соль V, полученная реакцией гидрохлорида 1,1-диметил-2-формилгидразина с метилвинилкетонам, в кристаллическом состоянии имеет строение соответствующей пиразолидиниевой соли (Б), о чем можно судить по спектру ПМР ее свежеприготовленного раствора как в CD_3OD , так и в ДМСО- D_6 . Однако в течение нескольких часов в тех же растворах наблюдается установление таутомерного равновесия $A \rightleftharpoons B$, что приводит к удвоению всех сигналов в спектрах ПМР (см. табл. 2). Таутомеры можно достоверно различить с помощью сигнала метильной группы при связи $C=O$ в интервале 2,15...2,18 м. д. у линейного таутомера А и в более сильном поле, при 1,82...1,84 м. д. — для циклической формы Б. Удвоение всех сигналов наблюдается и в углеродном спектре этой соли (см. табл. 3). Положение равновесия $A \rightleftharpoons B$ для производных метилвинилкетона (соединения V—VII) зависит от природы N-ацильного заместителя: при $Y = NCOH$ таутомерия существует (соединение V), если же $Y = NCOCH_3$ или $NCOCH_2CH_3$, то вещество имеет только линейное строение (соединения VI—VII, форма А).

Соли I—IV и XI, XII, полученные из акролеина, устойчивы в растворах и в твердом состоянии и при непродолжительном нагревании не разрушаются. Производные метил- и фенилвинилкетонов V—X, стабильные в отсутствие растворителей, в растворах (в большей степени в ДМСО- D_6 в меньшей — в CD_3OD и $CDCl_3$) претерпевают частичный ретрораспад. Это подтверждается появлением сигналов исходных кетона и гидрозида в их спектрах ПМР при хранении растворов или сразу при повышении температуры. Поэтому эти вещества выделялись из реакционных смесей без нагревания.

Таким образом, реакция α,β -непредельных карбонильных соединений с гидразинами, как метод синтеза производных 1,2-диазола [7], не ограничивается классическим вариантом получения 2-пиразолинов при взаимодействии с самим гидразином и его 1-монозамещенными производными, но присуща и 1,1-дизамещенным (соли 1,1-диалкилгидразинов дают 1,1-диалкил-2-пиразолидиниевые соли), 1,2-дизамещенным (β -алкил(арил)гидразиды используются для синтеза 5-гидроксипиразолидинов) и тризамещенным гидразинам (соли 1,1-диалкил-2-ацилгидразинов служат для синтеза 1,1-диалкил-3-гидроксипиразолидиниевых солей). В целом же, по-видимому, можно говорить об общем правиле — чтобы наблюдалось присоединение азотистых нуклеофилов (амины, гидразины, гидросиламины как в виде солей и свободных оснований) по кратной связи алкена и алкенонов, сумма заместителей у реакционных центров (кратная связь и атом азота) должна быть не больше трех.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР ^1H получены на спектрометре Tesla BS-497 (100 МГц), спектры ЯМР ^{13}C сняты на приборе Bruker AC-200 (50,32 МГц). По методикам, описанным ранее, получены исходные гидразиды [9—11], N,N-диметил- [12] и дибензилгидроксиламин [13]. Соединения идентифицировали данными спектров ПМР как в свободном состоянии, так и в виде гидрохлоридов или фторацетатов. Синтез фенилвинилкетона осуществлен по методике работы [14].

Синтез солей I—XII. К раствору 10 ммоль хлористоводородной соли соответствующего гидразида или гидроксиламина в 20 мл ацетонитрила добавляют 12 ммоль неопределённого карбонильного соединения и выдерживают смесь 3...5 сут (при 50 °С в случае реакции с акролеином). Для трифторацетатов ту же процедуру выполняют со свободным гидразидом в 20 мл CF_3COOH . Растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают эфиром (3 × 50 мл), перекристаллизовывают (для солей I—IV и XI, XII), сушат в вакууме и хранят в эксикаторе над P_2O_5 . Соединения V—X очищали промывкой эфиром. Характеристики полученных соединений I—XII приведены в табл. 1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иоффе Б. В., Зеленин К. Н. // ДАН. — 1962. — Т. 144. — С. 1303.
2. Иоффе Б. В., Зеленин К. Н. // ЖОХ. — 1963. — Т. 33. — С. 3231.
3. Иоффе Б. В., Зеленин К. Н. // ДАН. — 1964. — Т. 154. — С. 864.
4. Tamura Y., Tsugoshi T., Nakajima Y., Kita Y. // Synthesis. — 1984. — N 11. — P. 930.
5. Зеленин К. Н., Довгилевич А. В., Бежан И. П., Голубева Г. А., Свиридова Л. А., Пастушенков Л. В., Громова Э. Г., Гатчина Т. А., Помогайбо С. В. // ХГС. — 1984. — № 5. — С. 659.
6. Зеленин К. Н., Бежан И. П., Довгилевич А. В. // ЖОрХ. — 1984. — Т. 20. — С. 1977.
7. Zelenin K. N. // Org. Prep. Proc. Int. — 1995. — Vol. 27. — P. 519.
8. Zelenin K. N., Lagoda I. V., Bezhan I. P. // Tetrah. Lett. — 1992. — Vol. 33. — P. 2861.
9. Beltrami R., Bissell E. // J. Amer. Chem. Soc. — 1956. — Vol. 78. — P. 2467.
10. Hinman R. L. // J. Amer. Chem. Soc. — 1956. — Vol. 78. — P. 1645.
11. Sedor E. A., Freis F. E., Richards H. J. // Org. Prep. Proc. Int. — 1970. — Vol. 2. — P. 275.
12. Синтезы органических препаратов. — М.: ИЛ., 1961. — Сб. 11. — С. 36.
13. Wragg A. H., Stevens T. S. // J. Chem. Soc. — 1959. — N 2. — P. 461.
14. Шур А. М. // Нефтехимия. — 1962. — Т. 2. — С. 600.

Военно-медицинская академия,
Санкт-Петербург 194175, Россия
e-mail: zelenin@infopro.spb.su

Поступило в редакцию 22.01.98