

Ю. А. Розин, Е. А. Воробьева, Ю. Ю. Моржерин,
В. А. Бакулев

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛЬЧАТО-ЦЕПНОЙ ИЗОМЕРИИ ПРОИЗВОДНЫХ N-АМИНО-5-ГИДРОКСИ-1,2,3-ТРИАЗОЛ- 4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Реакцией "диазопереноса" на арилметилензащищенные α -этоксикарбонил- и α -(метилкарбамоил)ацетгидразиды получен ряд натриевых солей 4-замещенных 1-амино-5-гидрокси-1,2,3-триазолов. Соответствующие нейтральные гидрокситриазолы в растворе ДМСО находятся в равновесии с изомерными им диазосоединениями с открытой цепью. Электронодонорные заместители стабилизируют циклическую форму. Найдена хорошая корреляция констант равновесия с σ -константами Гаммета. При диазотировании α -амино- α -цианоацетилгидразона бензальдегида первоначально образующееся диазосоединение в растворах спонтанно циклизуется в гидрокситриазол. Удаление арилметиленовой защиты приводит к N-незамещенным натриевым солям 1-амино-5-гидрокситриазолов, а подкисление последних — к диазоацетгидразидам с открытой цепью.

Ключевые слова: диазомалонмоногидразид, кольчато-цепная изомерия, константы равновесия, реакция диазопереноса, уравнение Гаммета.

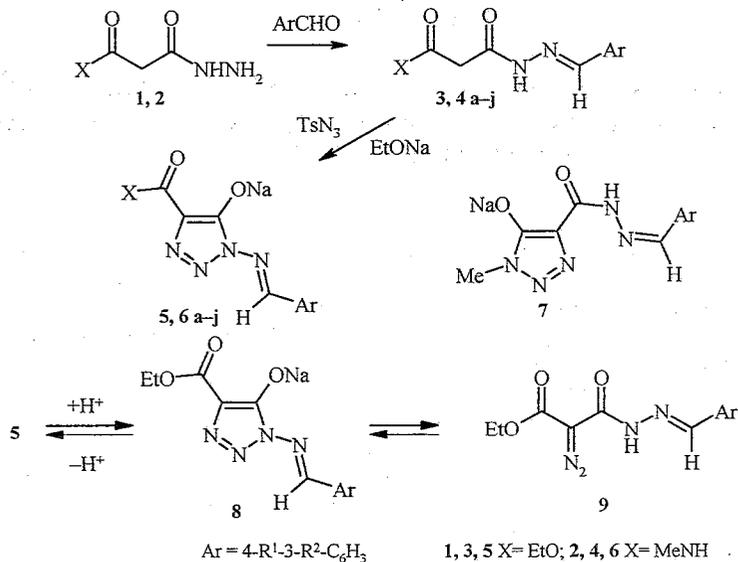
1,2,3-Триазолы и их бензоаналоги находят широкое применение в органическом синтезе, медицине и промышленности [1]. Особый интерес представляют N-амино-1,2,3-триазолы, однако из них известны главным образом 5-N-, 5-алкил- и 5-арилзамещенные [2], а из производных N-амино-5-гидрокси-1,2,3-триазолов (АГТ) — лишь отдельные представители [1, 3]. Общий метод синтеза АГТ до нашей предварительной публикации [4] не был известен. Данная статья посвящена разработке общего метода синтеза АГТ, а также исследованию их устойчивости в отношении реакции раскрытия триазольного кольца.

Одним из подходов к синтезу 5-гидрокси-1,2,3-триазолов является метод, включающий генерирование α -диазоацетамидов с последующей их 1,5-электроциклизацией в присутствии оснований [5]. Катализируемая основанием реакция диазопереноса на амиды и амидины с активной α -метиленовой группой под действием сульфонилазидов с последующей электроциклизацией часто рассматривается как наиболее эффективный метод получения триазолов [6].

Нами обнаружено, что при применении реакции диазопереноса непосредственно к O-этилмалонилгидразину **1** триазол не образуется из-за протекания побочной реакции по гидразидной группе. Поэтому в дальнейшем гидразиды **1** и **2** превращали действием замещенных бензальдегидов в арилметилензащищенные α -этоксикарбонил- и α -метилкарбамоилацетгидразиды **3** и **4**, которые вводили в реакцию диазопереноса (схема 1). По данным спектров ЯМР ^1H , эти соединения существуют

в виде двух конформеров (табл. 1, 2). При их реакции с тозилатидом в этаноле в присутствии EtONa гладко образуются натриевые соли 5-гидрокситриазолов **5**, **6** (табл. 3, 4), что подтверждается данными ИК спектроскопии, а именно отсутствием полосы поглощения диазогруппы в области 2120–2160 см⁻¹.

Схема 1



3-12	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j
R ¹	H	Cl	F	Me	Me ₂ N	NO ₂	H	MeO	MeO	Br
R ²	H	H	H	H	H	H	NO ₂	H	MeO	H

Характерным в спектрах ЯМР ¹H для триазололатов **5** и **6** является смещение сигналов протонов азометинового фрагмента (9.20–9.43 м. д.) на 1.0–1.5 м. д. в слабое поле по сравнению с их положением у исходных гидразонов **3**, **4**.

В случае реакции карбамоилпроизводных **4** с TsN₃ можно было ожидать образования изомерных триазолов **6** и **7** вследствие циклизации α-диазосоединения по атому азота амидной или гидразидной групп, однако реализована лишь последняя возможность, на что указывает положение сигналов протонов групп N=CH и CH₃ в спектрах ЯМР ¹H, расположенных соответственно при 9.25–9.48 и 2.60–2.75 м. д., а не при 8.3 и 3.75 м. д., как для изомера **7** [7]. 5-Гидрокси-1,2,3-триазолы в растворах находятся в равновесии с их цепными изомерами, α-диазоацетамидами (ДАА), а в присутствии оснований существуют в виде триазол-5-олатов [7–9].

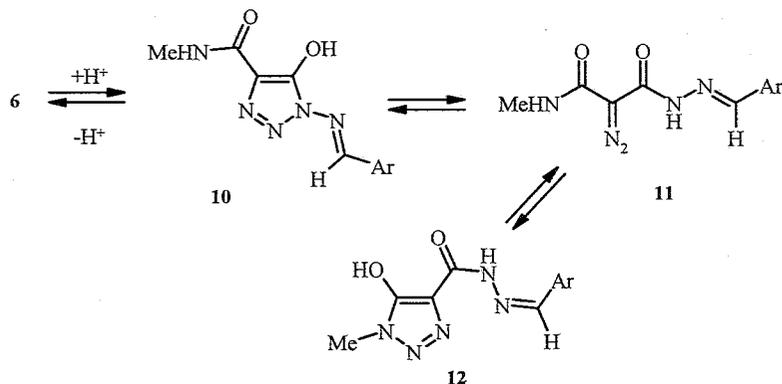
При обработке водных растворов солей **5** одним эквивалентом HCl получают 5-гидрокситриазолы **8**, которые находятся в равновесии с открытыми диазосоединениями **9**. В твердом виде эти продукты представляют собой преимущественно диазосоединения **9** (табл. 5), о чем свидетельствует интенсивная полоса поглощения диазогруппы в ИК спектрах в области 2140–2155 см⁻¹. При обработке этилатом натрия диазосоединения **9** необратимо циклизуются в триазолаты **5**.

В растворах продуктов подкисления соединений **5** в ДМСО наблюдается равновесие $8 \rightleftharpoons 9$, фиксируемое с помощью спектров ЯМР ^1H . Содержание триазола **8** в равновесной смеси в зависимости от заместителей в пределах 4–80 %, и с усилением электронодонорных свойств заместителя увеличивается термодинамическая стабильность циклической формы. Обнаруженные закономерности согласуются с данными по влиянию заместителей в положении 1 триазольного кольца 5-гидрокси-1,2,3-триазолов [8]. Вычисленные константы равновесия (табл. 5) хорошо коррелируют с σ -константами заместителей в фенильном кольце:

$$\lg K_i = -0.867 * \Sigma \sigma_R - 0.613; \quad r^2 = 0.959.$$

При подкислении натриевых солей гидрокситриазолов **6** из водного раствора выпадают продукты, также являющиеся преимущественно диазосоединениями (за исключением гидрокситриазола **10a**, в ИК спектре которого отсутствует полоса поглощения диазогруппы). По данным спектров ЯМР ^1H , растворы указанных соединений в ДМСО в условиях равновесия содержат диазосоединение **11** и два изомерных гидрокситриазола **10** и **12** (схема 2).

Схема 2



Для определения строения продуктов может служить положение сигналов протонов метильной группы и протонов азометинового фрагмента, которые смещаются в слабое поле на 0.93–0.94 м. д. при замыкании триазольного кольца по атому азота карбоксамидной группы и на 0.86–0.99 м. д. – по атому азота гидразидной группы. Содержание компонентов **10**, **11** и **12**, вычисленное по интегральным интенсивностям указанных пиков, а также константы равновесия (устойчивости триазолов) (табл. 6) указывают на преобладание диазосоединения. Арилметиленаминогруппа в большей степени стабилизирует триазольное кольцо, чем метильная. Отмечается некоторая тенденция снижения устойчивости триазолов при введении электроакцепторных заместителей в фенильное кольцо, однако строгой корреляции по Гаммету не обнаружено.

В отличие от ацетилгидразонов **3** и **4**, при реакции α -цианоацетилгидразонов **13** с TsN_3 в присутствии этилата натрия толуолсульфамидная группа не отщепляется, а участвует в реакции циклоприсоединения с образованием бензилиденгидрида 5-амино-1-(*p*-толуолсульфонил)-1,2,3-триазол-4-карбоновой кислоты, который, претерпевая перегруппировку

Характеристики гидразонов 3

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	Т. пл., °C	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (КССВ J, Гц) ^{*, *4}						Выход, %
				CH ₃ CH ₂ , т, J = 7.1	CH ₃ CH ₂ , к, J = 7.1	CH ₂ (CO-) ₂ , с	H _{аром}	N=CH, с+с	NH, с+с	
3a	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₃	<u>11.95</u> 11.96	112–113	1.17	4.09	3.34+3.64	7.44–7.70 м	7.97+8.18	11.55	83
3b	C ₁₂ H ₁₃ ClN ₂ O ₃	<u>11.06</u> 10.43	160–163	1.15	4.13	3.65	7.48+7.68 (8.5) ^{*2}	7.96+8.18	11.61+11.57	83
3c	C ₁₂ H ₁₃ FN ₂ O ₃	<u>11.26</u> 11.11	163–168	1.17	4.10	3.27	7.22+7.51 м+м	7.92+8.2	11.42+11.46	86
3d	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₃	<u>11.38</u> 11.28	163–165	1.16	4.10	3.26+3.30	7.30+7.55 (8.4) ^{*2}	7.80+8.20	11.40+11.44	87
3e	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₂	<u>15.50</u> 15.15	117–121	1.17	4.09	2.95	6.70+7.44 (8.4) ^{*2}	7.83+8.30	11.18	63
3f	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄	<u>15.32</u> 15.05	180–181	1.17	4.11	3.41+3.71	7.89+8.26 (8.9) ^{*2}	8.8	11.82	84
3g	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄	<u>15.34</u> 15.05	163–165	1.18	4.11	3.41+3.70	7.68–8.55 м	8.09+8.31	11.75	84
3h	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₄	<u>10.30</u> 10.60	110–111	1.18	4.09	3.34+3.62	6.98+7.57 (8.8) ^{*2}	7.92+8.12	11.39+11.44	74
3i	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₅	<u>9.37</u> 9.50	145–147	1.14	4.08	3.33+3.61	^{*3}	7.88+8.09	11.40+11.41	65

* Присутствуют два конформера.

^{*2} 4H, д. д.

^{*3} 7.32–6.92 (3H, ABC система, J_o = 8.3, J_M = 1.8, H_{аром}).

^{*4} Сигналы метильных групп соединений 3d: 2.32 (3H, с MeAr), 3e: 2,95 (6H, с Me₂N), 3h: 3,80 (3H, с, MeO), 3i: 3,789 + 3,793 + 3,80 (6H, с + с + с, MeO).

Характеристики гидразонов 4

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	Т. пл., °С	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (КССВ J, Гц)						Выход, %
				CH ₃ N	CH ₂	MeNH	N _{аром}	N=CH	C=NNH	
4a	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂	<u>19.30</u> 19.17	206–208	2.61 (4.5)	3.14+3.48	7.88	7.44+7.63	7.96+8.22	11.32+11.22	50
4b	C ₁₁ H ₁₂ ClN ₃ O ₂	<u>16.31</u> 16.56	222–224	2.62+2.66(4.8)	3.14+3.48	7.94	7.71+7.67 (8,6)*	7.94+8.19	11.51+11.41	80
4d	C ₁₂ H ₁₅ N ₂ O ₂	<u>17.68</u> 18.01	130–133	2.61 (4.7)	3.14+3.49	8.20	7.22+7.52 (8.1)	7.93+8.18	11.28+11.42	54
4f	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₄	<u>20.74</u> 20.20	210–215	2.62 (4.8)	3.15+3.50	8.10	7.22+7.49(8.4)	7.95	11.30	75
4h	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₃	<u>18.29</u> 16.86	153–155	2.63 (4.3)	3.09+3.45	7.78	6.84+6.89 (8.7) ^{*2}	7.87+8.10	11.15+11.21	73
4j	C ₁₁ H ₁₂ BrN ₃ O ₂	<u>15.57</u> 13.97	180–185	2.60 (4.8)	3.14+3.48	8.13	7.35+7.52 (8.5)	7.89	11.35	54

* 7.71 (2H, д, J = 8.6); 7.67 (2H, д, J = 8.6); изомеры при 7.49 и 7.77 (J = 8.6).

^{*2} 6.84 (2H, д, J = 8.7); 6.89 (2H, д, J = 8.7); изомеры при 7.54 и 7.61 (J = 8.7).

Характеристики натриевых солей 5-гидрокситриазолов

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	Т. пл., °С	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (КССВ, J, Гц) ^{*4}				Выход, %
				CH_3CH_2 , τ J = 6.9–7.1	CH_3CH_2 , κ J = 6.9–7.1	N=CH, с	Наром.	
5a	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ NaO ₃	<u>19.45</u> 19.85	225 (разл.)	1.25	4.16	9.30	7.6-7.9, м	72
5b	C ₁₂ H ₁₀ ClN ₄ NaO ₃	<u>17.29</u> 17.69	>300 (разл.)	1.26	4.17	9.27	7.52+7.87 (8.5) [*]	60
5c	C ₁₂ H ₁₀ FN ₄ NaO ₃	<u>18.13</u> 18.66	>300 (разл.)	1.26	4.16	9.30	7.30+7.88, м	56
5d	C ₁₃ H ₁₃ N ₄ NaO ₃	<u>18.31</u> 18.91	250–255	1.26	4.16	9.26	7.28+7.72 (8.0) [*]	56
5e	C ₁₄ H ₁₆ N ₅ NaO ₃	<u>21.08</u> 21.53	240–242	1.28	4.18	9.06	6.77+7.50 (8.9) [*]	66
5f	C ₁₂ H ₁₀ N ₅ NaO ₅	<u>21.22</u> 21.40	>250 (разл.)	1.24	4.13	9.43	8.06+8.31 (8.8) [*]	72
5g	C ₁₂ H ₁₀ N ₅ NaO ₅	<u>21.31</u> 21.40	305–311 (разл.)	1.25	4.15	9.42	^{*2}	75
5h	C ₁₃ H ₁₄ N ₅ NaO ₄	<u>17.60</u> 17.94	207–209 (разл.)	1.24	4.14	9.25	7.45+7.01 (8.6) [*]	88
5i	C ₁₄ H ₁₅ N ₄ NaO ₅	<u>16.20</u> 16.37	>250 (разл.)	1.25	4.15	9.22	^{*3}	76

* 4H, д. д.

^{*2} **5g**: 8.65 (1H, м, 2-H); 8.3–8.2 (2H, м, 4,6-H); 7.76 (1H, д. д, J = 8.0, 5-H).^{*3} **5i**: 7.47 (1H, д, J_m = 1.8, 2-H); 7.32 (1H, д. д, J_o = 8.5, J_m = 1.8, 6-H); 7.04 (1H, т, J_o = 8.5, 5-H).^{*4} Сигналы метильных групп – **5d**: 2.36 (3H, с, MeAr); **5e**: 2.99 (6H, с, Me₂N); **5h**: 3.82 (3H, с, MeO); **5i**: 3.83 (6H, с, (MeO)₂).

Таблица 4

Характеристики натриевых солей 4-метилкарбамоил-5- гидрокситриазолов

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	Т. пл., °С	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (КССВ J, Гц)				Выход, %
				CH ₃ N*	Наром	NH	N=CH	
6a	C ₁₁ H ₁₀ N ₅ NaO ₂	<u>26.13</u> 26.21	240–245 (разл.)	2.75 (4.8)	7.83+7.47	7.89 (4.8)	9.33	94
6b	C ₁₁ H ₉ ClN ₅ NaO ₂	<u>23.08</u> 23.22	>300 (разл.)	2.77 (4.8)	7.53+7.88 (8.6)	7.82 (4.8)	9.31	83
6d	C ₁₂ H ₁₂ N ₅ NaO ₂	<u>24.42</u> 24.90	>250 (разл.)	2.65 (4.7)	7.21+7.58 (8.1)	7.59 (4.7)	9.32	94
6f	C ₁₁ H ₉ N ₆ NaO ₄	<u>26.91</u> 26.92	>250 (разл.)	2.62 (4.8)	7.22+7.49 (8.4)	7.51 (4.8)	9.48	95
6h	C ₁₂ H ₁₂ N ₅ NaO ₃	<u>23.70</u> 23.56	>250 (разл.)	2.75 (5.0)	7.03+7.77 (8.9)	7.94 (5.0)	9.25	86
6j	C ₁₁ H ₉ BrN ₅ NaO ₂	<u>19.87</u> 20.23	>250 (разл.)	2.60 (4.7)	7.33+7.51 (4.7)	7.53 (4.7)	9.33	93

* Другие сигналы метильных групп – 6d: 2.33 (3H, с, CH₃Ph); 6h: 3.82 (3H, с, CH₃O).

Таблица 5

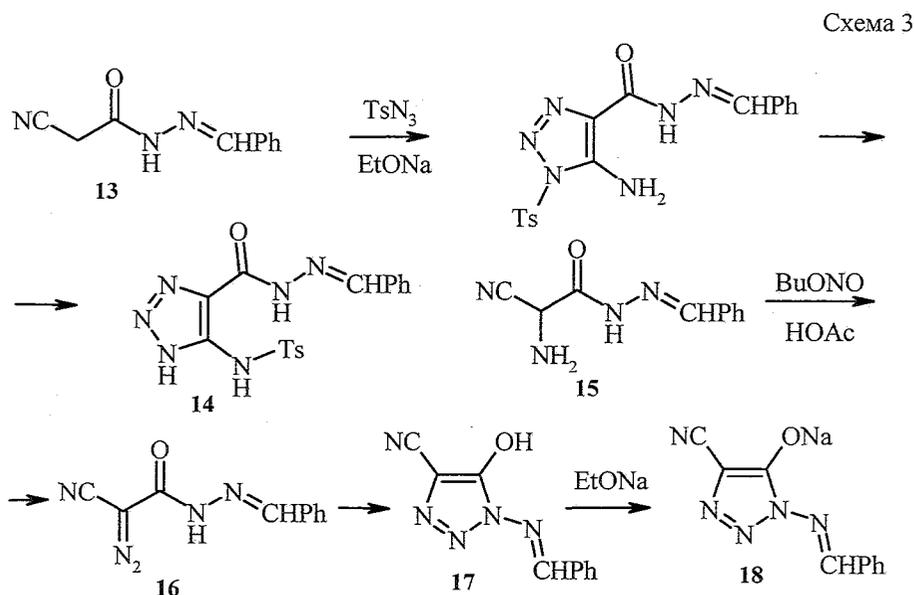
Характеристики продуктов нейтрализации натриевых солей АГТ 5

Исходное соединение	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (DMCO-d ₆)			Содержание 8, %	K _{равн} · 10 ³	lgK	ИК спектр (KBr), ν _{N2} , см ⁻¹
	8, N=CH	9					
		N=CH	NH				
5a	9.31	8.35	10.81	16.88	212±18	-0.67	2142
5b	9.35	8.36	10.84	14.87	919±16	-0.72	2145
5c	9.36	8.36	10.79	15.27	245±21	-0.61	2140
5d	9.27	8.30	10.73	24.42	288±24	-0.54	2150
5e	9.09	8.15	10.51	80.26	1514±130	0.18	2140
5f	9.48	8.49	11.04	7.00	60±5	-1.25	2150
5g	9.50	8.51	10.98	4.21	39±3	-1.41	2145
5h	9.26	8.28	10.68	36.00	463±40	-0.34	2155
5i	9.22	8.25	10.70	22.94	380±33	-0.42	2142

Кольчато-цепное равновесие в ряду гидрокситриазолов 10 и 12

Соединение	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (DMSO-d_6)				Содержание, %	$K_{\text{уст}}$	ИК спектр (KBr), vN_2 , cm^{-1}
	CH_3N	CH_3NH	CONHN	N=CH			
10a	2.81	8.05	—	9.35	11.3	0.14	
11a	2.81	8.05	11.73	8.43	79.9	—	2118
12a	3.75	—	11.73	8.43	8.8	0.11	
10b	2.81	8.40	—	9.36	12	0.16	
11b	2.81	8.40	11.80	8.40	73	—	2130
12b	3.74	—	11.75	8.40	15	0.20	
10d	2.81	8.00	—	9.30	15.3	0.20	
11d	2.81	8.35	12.01	8.49	83.3	—	2140
12d	3.75	—	12.01	8.49	4.2	0.05	
10j	2.81	8.03	—	9.34	13.1	0.17	
11j	2.81	8.03	11.73	8.42	77.1	—	2110
12j	3.74	—	11.73	8.42	9.8	0.13	

Димрота, дает 4(5)-тозиламинотриазол **14** (схема 3). Диазотирование амина **15** бутилнитритом в уксусной кислоте дает диазогидразон **16**, который в растворах постепенно циклизуется в 5-гидрокситриазол **17**.



Циклическая структура **17** подтверждается отсутствием полосы поглощения диазогруппы в области $2060\text{--}2160\text{ cm}^{-1}$ и смещением пика протона группы N=CH в слабое поле по сравнению с исходным гидразоном. В отличие от гидрокситриазолов **8**, **10** и **12**, в растворе ДМСО с помощью спектров ЯМР ^1H не удается обнаружить присутствия диазосоединения **16**. Гидрокситриазол **17** с EtONa образует натриевую соль **18**.

Гидразоны этоксикарбонил- и метилкарбамоилацетгидразида (3 и 4). Смесь эквивалентных количеств гидразида 1 (или 2) и соответствующего замещенного бензальдегида нагревают в этаноле при 50–60 °С 2–3 ч, охлаждают до 5–10 °С. Осадок отфильтровывают, промывают этанолом и перекристаллизовывают из этанола (табл. 1 и 2).

Натриевые соли 1-арилметилиденамино-4-этоксикарбонил(или 4-метилкарбамоил)-5-гидрокси-1,2,3-триазолов (5 и 6). К суспензии 0.01 моль гидразида 3 (или 4) в 20 мл абсолютного этанола при перемешивании и температуре 5–10 °С добавляют 0.01 моль EtONa в 6 мл этанола и в течение 15 мин 1.97 г (0.01 моль) *p*-тозилазида в 10 мл этанола. Смесь перемешивают 3 ч при 5–10 °С и выдерживают еще сутки при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают этанолом и кристаллизуют из этанола (табл. 3 и 4).

Подкисление натриевых солей 5 и 6. Соль 5 (или 6) растворяют в небольшом количестве воды, раствор при 5–10 °С подкисляют 1 эквивалентом разбавленной HCl. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат в вакууме при комнатной температуре над CaCl₂ (табл. 4, 6).

4(5)-Тозиламино[1,2,3]триазол-5(4)-бензилиденкарбоксихидразид (14) получают в условиях, аналогичных приведенным для соединений 5 и 6. Выход 81 %. Т. пл. > 290 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д., J, Гц: 13.67 (1H, уш. с, 1-H); 11.80 (1H, уш. с, SO₂NH); 8.14 (1H, с, N=CH); 7.87 (2H, м, H_{аром}); 7.75+7.30 (4H, д+д, J = 8.2, АВ-система); 7.50 (3H, м, H_{аром}); 2.32 (3H, с, CH₃). Найдено, %: N 21.46; S 8.17. C₁₇H₁₆N₆O₃S. Вычислено, %: N 21.86; S 8.34.

Аминоцианацетбензилиденгидразид (15) получают по аналогии с 3. Эквивалентные количества α-амино-α-цианоацетгидразида [13] и бензальдегида перемешивают 2 ч в этаноле при комнатной температуре. Выход 78 %. Т. пл. 123–125 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д.: 13.67 (1H, уш. с, CONH); 8.37+8.06 (1H, с+с, N=CH); 7.8–7.3 (5H, м, H_{аром}); 5.17+4.86 (2H, с+с, NH₂). Найдено, %: N 27.4. C₁₀H₁₀N₄O. Вычислено, %: N 27.7.

α-Диазо-α-цианоацетбензилиденгидразид (16) и 1-бензилиденамино-5-гидрокси-1,2,3-триазол-4-карбонитрил (17). К раствору 4 г амина 15 (0.02 моль) в 12 мл ледяной уксусной кислоты добавляют по каплям при перемешивании и охлаждении (10–15 °С) 3 мл (2.65 г, 0.025 моль) бутилнитрита. После перемешивания в течение 1 ч при 0–5 °С осадок 16 отфильтровывают, промывают HOAc, затем эфиром. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2218 (CN), 2148 (N=N), 1658 (CO). Перекристаллизация гидразида 16 из ацетонитрила дает триазол 17. Выход 2.22 г (52 %). Т. пл. 164 °С (взрыв.). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д.: 9.31 (1H, с, N=CH); 12.31 (1H, с, NH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2217 (C≡N), 1705, 1687 пл, 1665 пл (C=O). Найдено, %: N 33.1. C₁₀H₇N₅O. Вычислено, %: N 32.8.

Натриевая соль гидроксинитрила 17 (18). Суспензию соединения 17 в абсолютном этаноле обрабатывают одним эквивалентом EtONa. Соль осаждают эфиром. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д.: 9.30 (1H, с, N=CH); 7.93+7.54 (5H, м+м, H_{аром}). Найдено, %: N 29.25. C₁₀H₆N₅NaO. Вычислено, %: N 29.78.

1-Амино-4-*R*-1,2,3-триазол-5-олаты натрия (19–21). А. Смесь 10 ммоль соли 5а (или 6а, 18), 0.35 г (11 ммоль) 100 % гидразина и 150 мл этанола кипятят 15 ч. Реакционную массу упаривают в вакууме до 20–30 мл и охлаждают при 0–5 °С в течение 2 ч. Осадок отфильтровывают, промывают этанолом и сушат при 50–60 °С. Соединение 19: выход 81 %. Т. пл. >250 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д., J, Гц: 5.25 (2H, уш. с, NH₂), 4.13 (2H, к, J = 7.0 Гц, CH₂), 1.23 (3H, т, J = 7.0). Найдено, %: N 28.25. C₅H₇N₄NaO₃. Вычислено, %: N 28.85. Соединение 20: выход 90 %. Т. пл. 300–305 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д., J, Гц: 7.86 (1H, к, J = 4.7, CONH), 5.30 (2H, с, NH₂); 2.72 (3H, д, J = 4.7, CH₃). Найдено, %: N 38.70. C₄H₆N₅NaO₂. Вычислено, %: N 39.10. Соединение 21: выход 50 %. Т. пл. >250 °С. Найдено, %: N 47.22. C₃H₂N₅NaO. Вычислено, %: N 47.62.

Б: Для соединения 19. Раствор 3 г соли 5а в 200 мл дистиллированной воды фильтруют и кипятят с отгонкой азотсодержащей смеси бензальдегида с водой, время от времени добавляя воду, что занимает около 50 ч. Реакционную массу упаривают досуха. Остаток суспендируют в минимальном количестве этанола, охлаждают до 0–5 °С. Осадок отфильтровывают и сушат. Выход 70 %. Продукт идентичен полученному по способу А.

α-Диазо-α-*R*-ацетгидразиды (25–27). Раствор соли 19 (20 или 21) в воде подкисляют одним эквивалентом HCl и упаривают в вакууме досуха. Продукт растворяют в кипящем этаноле, NaCl отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме досуха. Осадок суспендируют в эфире и отфильтровывают. Соединение 25: выход 55 %. Т. пл. 157–160 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д., J, Гц: 9.94 (1H, уш. с, NH); 5.5–7.5 (2H, уш. с, NH₂); 4.28+4.23 332

(2H, к+к, $J = 7.2$, CH₂); 1.27 (3H, т, $J = 7.2$, CH₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2145 (N₂). Найдено, %: N 33.03. C₅H₈N₄O₃. Вычислено, %: N 33.25. Соединение 26: выход 65 %. Т. пл. 200–203 °C (разл.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., J , Гц: 7.87 (1H, уш. с, NH); 4.25 (2H, уш. с, NH₂); 2.75 (3H, д, $J = 4.0$, CH₃). Найдено, %: N 44.02. C₄H₇N₅O. Вычислено, %: N 44.57. Соединение 27: выход 50 %. Т. пл. 150 °C (разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2250 (CN), 2150 (N=N). Найдено, %: N 55.27. C₃H₃N₃O. Вычислено, %: N 55.99.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 98-03-33045а) и фонда Министерства образования РФ, грант 97-0-9.4-235.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Wamhoff, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Ed. by A. R. Katritzky and C. Rees, Pergamon Press, Oxford, 1984, 5, Ch. 4.11, 350.
2. G. L'abbe, M. Bruynseels, M. Beenaerts, A. Vandendriessche, P. Delbeke, S. Toppet, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **98**, 343 (1989).
3. T. Curtius, B. Jermias, *J. prakt. Chem.*, **112**, 88 (1926).
4. Yu. A. Rosin, E. A. Vorob'eva, Yu. Yu. Morzherin, A. C. Yakimov, W. Dehaen, V. A. Baku-lev, *Mendeleev Commun.*, **6**, 240 (1998).
5. V. A. Bakulev, C. O. Kappe, A. Padva, *Organic Synthesis: Theory and Applications*, JAI Press Inc., Greenwich, London, 1996, 3, 149.
6. V. A. Bakulev, Yu. Yu. Morzherin, A. T. Lebedev, E. F. Dankova, M. Yu. Kolobov, Yu. M. Shafraan, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **102**, 493 (1993).
7. V. A. Bakulev, E. V. Tarasov, Yu. Yu. Morzherin, I. Luyten, S. Toppet, W. Dehaen, *Tetrahedron*, **54**, 8501 (1998).
8. М. Ю. Колобов, В. А. Бакулев, В. С. Мокрушин, *ХТС*, 1208 (1992).
9. O. Dimroth, *Lieb. Ann. Chem.*, **335**, 1 (1904).
10. R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **19**, 947 (1980).
11. Ю. А. Жданов, В. И. Минкин, *Корреляционный анализ в органической химии*, Изд. Рост. ун-та, Ростов-на-Дону, 1966, 470.
12. T. Curtius, K. Hochschwender, *J. prakt. Chem.*, **125**, 218 (1930).
13. М. Ю. Колобов, В. А. Бакулев, В. С. Мокрушин, А. Т. Лебедев, *ХТС*, 1503 (1987).

Уральский государственный
технический университет,
Екатеринбург 620002, Россия
e-mail: vab@htf.ustu.ru

Поступило в редакцию 23.07.99