

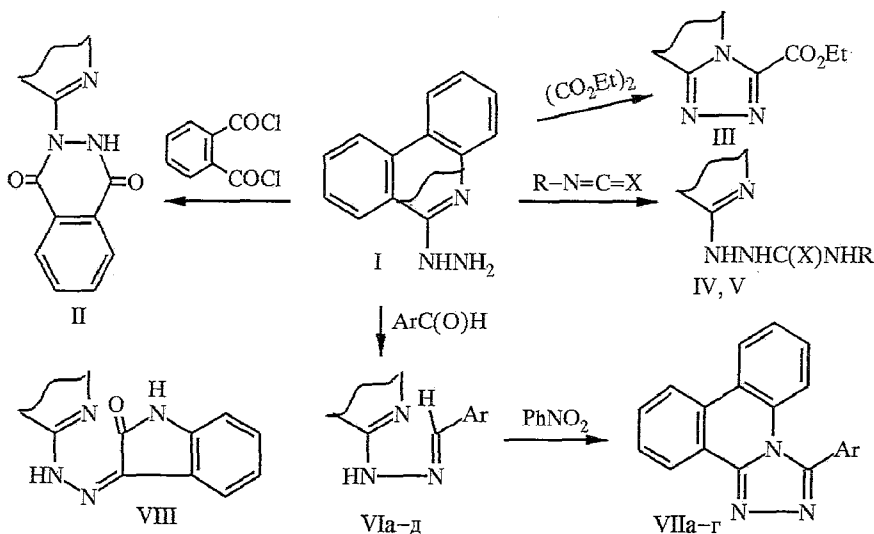
А. Г. Михайловский

ИССЛЕДОВАНИЕ 6-ГИДРАЗИНОФЕНАНТРИДИНА В РЕАКЦИЯХ АЦИЛИРОВАНИЯ И АННЕЛИРОВАНИЯ ЦИКЛА 1,2,4-ТРИАЗОЛА

Реакции 6-гидразинофенантридина с фталоилхлоридом и изоцианатами протекают по гидразогруппе. Ацилирование этого гидразида диэтилоксалатом или окисление полученных из него гидразонов приводят к аннелированным 1,2,4-триазолам.

Одной из наиболее интересных реакций α -гидразинозамещенных пиридинов и их аналогов, а также их производных (гидразидов и гидразонов) является аннелирование 1,2,4-триазольного ядра. Образующиеся при этом 1,2,4-триазолы перспективны в качестве синтонов и биологически активных соединений [1, 2]. Ранее нами был получен 6-гидразинофенантридин, изучены некоторые его химические свойства [3, 4] и биологическая активность [5—7]. Других данных о свойствах производных названного гидразида в литературе практически нет. Целью данной работы является изучение этого реагента в реакциях ацилирования и аннелирования 1,2,4-триазольного ядра.

Исследования показали, что соединение I легко вступает в различные реакции ацилирования. Так, реакция этого вещества с фталоилхлоридом дает производное фталазина II. Кипячение гидразида I в избытке диэтилоксалата приводит к аннелированному 1,2,4-триазолу III. Обработка вещества I *n*-толилизотиоцианатом или аллилизотиоцианатом приводит соответственно к соединениям IV и V. Продуктами реакции гидразида I с ароматическими альдегидами [3] и изатином являются гидразоны VIa—д, VII. Простое кипячение гидразонов VIa—г в нитробензоле приводит к соответствующим 1,2,4-триазолам VIIa—г.



IV R = $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me-}p$, X = O; V R = $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, X = S; VI, VII a Ar = Ph, б $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-*p*$, в $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-*m*$, г $\text{C}_6\text{H}_3-3,4-\text{CH}_2(\text{O})_2$; VI д Ar = $\text{C}_6\text{H}_3-3,4-(\text{OH})_2$

Изучение возможности дальнейших превращений соединения VIII показало, что при кипячении его в ксилоле с добавкой TsOH или в уксусной кислоте (контроль ТСХ) никаких изменений не происходит.

Соединения II—V представляют собой бесцветные кристаллические тугоплавкие вещества (см. таблицу), труднорастворимые в большинстве органических растворителей. Гидразоны VIa—д имеют характерную желтую окраску, которая становится менее яркой после окисления до триазолов. Гидразон VIII сохраняет ярко-красную окраску, характерную для изатина.

Спектральные характеристики новых соединений представлены в таблице. В спектре ПМР лактама II наблюдается синглет группы NH (10,40 м. д.), а в ИК спектре этого вещества присутствуют полосы поглощения в области 1680 см^{-1} (C=O) и NH (3340 см^{-1}). Структура триазола III доказывается наличием в спектре ПМР сигналов этильной группы, полным исчезновением сигналов протонов групп NH (6,10 м. д., [3]), отсутствием соответствующих полос в ИК спектре и кроме того, наличием в ИК спектре полосы сложнэфирного карбонила (1730 см^{-1}). В спектре ПМР соединения IV наблюдаются все три синглета групп NH, причем один из них (6,20 м. д.) близок по положению к аналогичному сигналу группы NH исходного гидразида I. Это дает основание предположить, что при ацилировании затрагивается именно концевая группа NH_2 . Аналогична картина спектра вещества V, являющегося производным тиосемикарбазида. В ИК спектрах веществ IV и V имеются полосы поглощения всех трех групп NH.

Спектры синтезированных гидразонов VIa,в—д аналогичны спектрам ранее полученных соединений этого ряда [3]. Спектр ПМР вещества VIд содержит два синглета групп OH (10,73 и 10,78 м. д.). В ИК спектре этого соединения имеется полоса поглощения OH группы (3400 см^{-1}). В спектрах ПМР триазолов VIIa—г, в отличие от спектров исходных гидразонов, отсутствует синглет азометинового протона в области 8,38...8,78 м. д., что является основным признаком, позволяющим сделать вывод об их тетрациклической структуре.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР записаны на спектрометре РЯ-2310 (60 МГц) в $\text{DMSO}-D_6$, за исключением вещества III, спектр которого снят в CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры получены на приборе UR-20 в вазелиновом масле. ТСХ осуществлена на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон—этанол—хлороформ, 1 : 3 : 6, проявление парами брома.

N-(Фенантридинил-6)-1,2,3,4-тетрагидрофалазин-1,4-дион (II). Растворяют при кипячении 2,09 г (10 ммоль) соединения I в 100 мл бензола, последовательно добавляют 3,38 мл (24 ммоль) триэтиламина и 1,44 мл (10 ммоль) фталоилхлорида, при этом выпадает осадок. Реакционную смесь нагревают еще 30 мин ($\sim 100^\circ\text{C}$), охлаждают до 20°C , осадок отфильтровывают, промывают водой с целью удаления гидрохлорида триэтиламина, сушат, отфильтровывают и перекристаллизовывают.

5-Карбэтокси-1,2,4-триазоло[4,3-f]фенантридин (III). Раствор 2,09 г (10 ммоль) гидразида I в 20 мл диэтилоксалата кипятят 40 мин (контроль ТСХ). Раствор охлаждают до 20°C , выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

1-(Фенантридинил-6)-4-(*n*-толил)семикарбазид (IV) и 1-(Фенантридинил-6)-4-аллил-тиосемикарбазид (V). Растворяют при кипячении 2,09 г (10 ммоль) соединения I в 100 мл абсолютного бензола и добавляют 1,21 мл (10 ммоль) *n*-толилизотиоцианата или 0,97 мл (10 ммоль) аллилизотиоцианата, кипятят 15 мин (вещество IV) или 1 ч в случае соединения V (контроль ТСХ). Далее выделяют аналогично соединению III.

6-Ариденгидразинофенантридины (VIa—д) и N-(Фенантридинил-6)гидразонизатина (VIII). Раствор 2,09 г (10 ммоль) гидразида I в 50 мл пропанола-2 кипятят 2 ч с 10 ммоль соответствующего карбонильного соединения, охлаждают до 20°C , разбавляют 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

Характеристика соединений II—IX

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			$T_{пл}$, °C*	ИК спектр, см ⁻¹		Спектр ПМР, δ , м. д	Выход, %
		C	H	N		C=O, C=N	NH, OH		
II	$C_{21}H_{13}N_3O_2$	<u>74,1</u> 74,3	<u>3,7</u> 3,9	<u>12,2</u> 12,4	320 (разл.)	1680	3340	6,83...8,80 м (12H, Ar); 10,40 с (NH)	88
III	$C_{17}H_{13}N_3O_2$	<u>70,0</u> 70,1	<u>4,4</u> 4,5	<u>14,5</u> 14,4	156...157	1730	—	1,50 т (CH_3CH_2); 4,56 к (CH_3CH_2); 7,45...8,79 м (8H, Ar)	53
IV	$C_{21}H_{20}N_4O$	<u>73,0</u> 73,2	<u>5,8</u> 5,9	<u>16,1</u> 16,3	315 (разл.)	1650	3220, 3310, 3350	2,15 с (3H, CH_3); 6,20, 8,40 и 9,83 (3NH); 6,73...8,0 м (12H, Ar)	72
V* ²	$C_{17}H_{16}N_4S$	<u>66,1</u> 66,2	<u>5,1</u> 5,2	<u>18,3</u> 18,2	290 (разл.)	—	3280, 3310, 3360	4,13 м (CH_2N); 5,06 м ($H_2C=$); 5,67 м ($-HC=$); 7,16...9,0 м (12H, Ar и NH); 10,0 (NH)	57
VIa	$C_{20}H_{15}N_3$	<u>80,6</u> 80,8	<u>5,0</u> 5,1	<u>14,2</u> 14,1	146...148	1625	3100	7,0...8,33 м (13H, Ar и NH)	61
VIb	$C_{20}H_{14}N_4O_2$	<u>70,1</u> 70,2	<u>4,1</u> 4,1	<u>16,3</u> 16,4	248...249	1625	3100	6,80...8,70 м (12H, Ar и NH); 8,78 с ($HC=$)	86
VIr	$C_{21}H_{15}N_3O_2$	<u>73,7</u> 73,9	<u>4,2</u> 4,4	<u>12,1</u> 12,3	253...254	1625	3090	6,05 с (OCH_2O); 6,99...8,43 м (11H, Ar и NH); 8,38 с ($HC=$)	76
VIд	$C_{20}H_{15}N_3O_2$	<u>72,7</u> 72,9	<u>4,5</u> 4,6	<u>12,9</u> 12,8	240 (разл.)	1625	3100, 3400	6,70...8,57 м (11H, Ar и NH); 8,70 с ($HC=$); 10,73 с и 10,78 с (20H)	67
VIa	$C_{20}H_{13}N_3$	<u>81,2</u> 81,3	<u>4,2</u> 4,4	<u>14,3</u> 14,2	146...148	—	—	7,10...8,63 м (13H, Ar)	71
VIIб	$C_{20}H_{12}N_4O_2$	<u>70,5</u> 70,6	<u>3,5</u> 3,6	<u>16,6</u> 16,5	250 (разл.)	—	—	7,0...8,65 м (12H, Ar)	90
VIIв	$C_{20}H_{12}N_4O_2$	<u>70,4</u> 70,6	<u>3,4</u> 3,6	<u>16,4</u> 16,5	245...246	—	—	7,15...8,70 м (12H, Ar)	87
VIIr	$C_{21}H_{13}N_3O_2$	<u>74,2</u> 74,3	<u>3,8</u> 3,9	<u>12,5</u> 12,4	256 (разл.)	—	—	6,05 с (OCH_2O); 6,99...8,43 м (11H, Ar)	92
VIII	$C_{21}H_{13}N_4O$	<u>74,7</u> 74,8	<u>3,8</u> 3,9	<u>16,7</u> 16,6	291...292	1620, 1610	3230, 3310	6,70...8,84 м (12H, Ar); 10,52 с и 11,50 с (2NH)	86

*² Соединения перекристаллизованы из бензола (VIb, VIIб), диоксана (V), ДМФА (II, VIr; VIIr), AcOH (IV, VIIв) и изопропилового спирта (все остальные).
Найдено, %: S 10,4. Вычислено, %: S 10,2.

5-Арил-1,2,4-триазоло[4,3-*f*]фенантридины (VIIa—г). Раствор 10 ммоль гидразона VIIa—г кипятят в 30 мл нитробензола в течение 1 ч (контроль ТСХ), охлаждают до 20 °С, разбавляют 50 мл этилового спирта, выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И. Гидразоны. — М.: Наука, 1974. — 415 с.
2. Гизатуллина Э. М., Карцев В. Г. // ХГС. — 1993. — № 12. — С. 1587.
3. Михайловский А. Г., Шкляев В. С. // ХГС. — 1992. — № 4. — С. 531.
4. Рубинов Д. Б., Михайловский А. Г., Лахвич Ф. А. // ХГС. — 1992. — № 12. — С. 1617.
5. Михайловский А. Г. // Тез. докл. X конф. молодых ученых «Синтез и исследование биологически активных соединений». — Рига, 1989. — С. 56.
6. Михайловский А. Г., Таранова Т. Г., Сыропятов Б. Я., Вахрин М. И. // Хим.-фарм. журн. — 1992. — № 11—12. — С. 53.
7. Михайловский А. Г. // Тез. докл. X молодежной конф. по синтетическим и природным физиологически активным соединениям. — Ереван, 1990. — С. 84.

Институт технической химии УрО РАН,
Пермь 614000, Россия

Поступило в редакцию 03.07.97

e-mail: cheminst@mail.psu.ru
