

И. Б. Старченков, В. Г. Андрианов

ХИМИЯ ФУРАЗАНО[3,4-*b*]ПИРАЗИНА

4*. 5,6-ДИХЛОРФУРАЗАНО[3,4-*b*]ПИРАЗИН В РЕАКЦИЯХ ЦИКЛИЗАЦИИ

Разработан способ получения полициклических соединений, содержащих фрагмент фуразано[3,4-*b*]пирозина, взаимодействием дифункциональных нуклеофилов с 5,6-дихлорфуразано[3,4-*b*]пирозином. Показано влияние акцептора HCl (триэтиламина) на направление реакции.

Фуразано[3,4-*b*]пирозины, конденсированные в положении 5,6 с гетероциклами, почти не известны. Единственным примером служит 1,4,5,8-тетраазадифуразано[3,4-*e*][3,4-*h*]декалин, полученный из диаминофуразана и глиоксала [2].

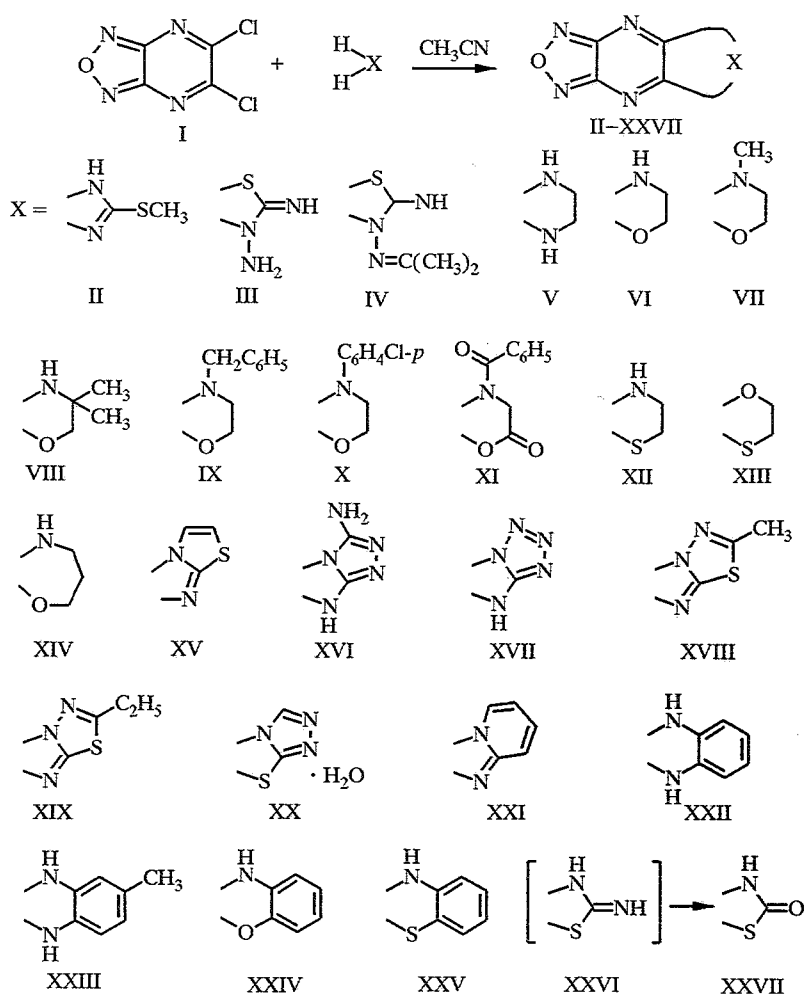
В рамках исследований по химии фуразано[3,4-*b*]пирозина [1, 3—5] сообщаем об общем способе получения полициклических соединений, содержащих фрагмент фуразано[3,4-*b*]пирозина.

Посредством нуклеофильного замещения 5,6-дихлорфуразано[3,4-*b*]пирозин (I) [1, 3] легко взаимодействует с различными соединениями, имеющими в положении γ или δ подвижные атомы водорода. Высокая активность атомов хлора в этом соединении объясняется сильными электроноакцепторными свойствами фуразанового цикла, что позволяет проводить реакцию при комнатной температуре с хорошими выходами. Гетероциклизация изучена на примерах диаминов, аминоспиртов, меркаптоспиртов, аминотиолов, тиомочевин, аминоказолов, аминотиазолов и N-бензоилглицина.

Реакция нуклеофильного замещения происходит постадийно, причем в тех случаях, когда второй реакционный центр является недостаточно активным, образуется смесь линейных и циклических или преимущественно линейных продуктов. Например, реакция дихлорпроизводного I с 2-аминоэтанолом приводит к 5,6-ди(2-гидроксиэтиламино)фуразано[3,4-*b*]пирозину [1, 3] с выходом 85%, тогда как добавление триэтиламина в реакционную смесь циклизует образовавшийся на первой стадии активный интермедиат в 1,4-оксазино[2,3-*e*]фуразано[3,4-*b*]пирозин (VI) с выходом 72% (метод А). Введение в реакцию нуклеофилов с объемистыми заместителями подавляет побочную реакцию образования линейных производных, и в отсутствие триэтиламина (метод Б) наблюдались хорошие выходы целевых продуктов.

Взаимодействие дихлорпроизводного I с тиосемикарбазидом и тиосемикарбазоном ацетона может приводить соответственно как к иминотиазолам III и IV, так и имидазолидинтионам с экзоциклическим атомом серы. Рентгеноструктурный анализ иминотиазола IV подтвердил его структуру. Неоднозначно протекает циклизация соединения I с тиомочевинной. Из реакционной массы с выходом 28% выделен тиазолидон XXVII, очевидно, являющийся продуктом гидролиза иминотиазолидина XXVI.

* Сообщение 3 см. [1].



Синтезированные соединения II—XXVII представляют собой высокоплавкие, малорастворимые в воде и органических растворителях вещества, имеющие повышенную плотность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты в DMSO-D_6 на спектрометре Bruker WH 90/DS (90 МГц), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на спектрометре VS-50АЕТ (70 эВ). Контроль чистоты продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, а также методом ВЭЖХ на хроматографе Du Pont 850, на колонке Zorbax SIL (4,6 × 250 мм). Элементный анализ на С, Н, N, S проводили на приборе Carlo-Erba.

Данные анализа соответствуют вычисленным.

Метод А.

7,8-Дигидро-1,4-оксазино[2,3-*e*]фуразано[3,4-*b*]пирозин (VI). Добавляют 1,22 г (0,02 моль) 2-амино-этанол к перемешиваемой и охлажденной суспензии 3,82 г (0,02 моль) 5,6-дихлорфуразано-[3,4-*b*]пирозина I [1, 3] в 15 мл ацетонитрила. Затем без охлаждения добавляют при перемешивании в течение 10 мин 5,56 мл (0,04 моль) триэтиламина. Через 1 ч добавля-

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}$, °C	Спектр ПМР, δ , м. д. (ДМСО)	Выход, % (метод)
II	<chem>C6H4N8OS</chem>	168...170	2,64 (3H, c, <chem>CH3</chem>); 9,78 (1H, c, NH)	58 (А)
III	<chem>C5H5N7O2S</chem>	>250 (разл.)	8,05 (2H, c, <chem>NH2</chem>); 10,44 (1H, c, NH)	62 (Б)
IV	<chem>C8H7N7OS</chem>	207...208	1,98 (3H, c, <chem>CH3</chem>); 2,31 (3H, c, <chem>CH3</chem>); 9,84 (1H, c, NH)	73 (А)
V	<chem>C6H6N6O</chem>	270...272 (разл.)	3,38...3,82 (4H, м, <chem>CH2CH2</chem>); 8,84 (2H, c, NH)	46 (Б)
VI	<chem>C6H5N5O2</chem>	217...219	3,98 (2H, нераз. м, <chem>CH2</chem>); 4,67 (2H, нераз. м, <chem>CH2</chem>); 8,73 (1H, c, NH)	72 (А)
VII	<chem>C7H7N5O2</chem>	231...232	3,18 (3H, c, <chem>CH3</chem>); 3,71 (2H, т, <chem>CH2</chem>); 4,58 (2H, т, <chem>CH2</chem>)	83 (Б)
VIII	<chem>C8H9N5O2</chem>	>250	1,67 (6H, c, <chem>CH3</chem>); 4,80 (2H, c, <chem>CH2</chem>); 6,76 (1H, c, NH)	32 (А)
IX	<chem>C13H11N5O2</chem>	100...103	3,69 (2H, т, <chem>CH2</chem>); 4,60 (2H, т, <chem>CH2</chem>); 4,93 (2H, c, <chem>CH2</chem>); 7,33 (5H, м, <chem>C6H5</chem>)	48 (Б)
X	<chem>C12H8ClN5O2</chem>	174...175	4,09 (2H, т, <chem>CH2</chem>); 4,80 (2H, т, <chem>CH2</chem>); 7,33...7,73 (4H, м, <chem>C6H4</chem>)	92 (А)
XI	<chem>C13H7N5O4</chem>	272...274	4,95 (2H, c, <chem>CH2</chem>); 7,40...8,07 (5H, м, <chem>C6H5</chem>)	18 (А)
XII	<chem>C6H5N5OS</chem>	212...214	3,47...4,04 (4H, м, <chem>CH2CH2</chem>); 8,51 (1H, c, NH)	80 (А)
XIII	<chem>C6H4N4O2S</chem>	183...185	3,78 (2H, нераз. м, <chem>CH2</chem>); 4,82 (2H, нераз. м, <chem>CH2</chem>)	75 (А)
XIV	<chem>C7H7N5O2</chem>	235...240 (разл.)	2,90...3,75 (4H, м, <chem>CH2CH2</chem>); 4,55 (2H, т, <chem>CH2</chem>); 8,51 (1H, c, NH)	47 (А)
XV	<chem>C7H2N6OS</chem>	>250	7,40 (1H, д, CH); 8,40 (1H, д, CH)	42 (А)
XVI	<chem>C6H5N9O2</chem>	>260	5,49 (2H, c, <chem>NH2</chem>); 8,40 (1H, c, NH)	66 (А)
XVII	<chem>C5H3N9O</chem>	>260	8,92 (1H, c, NH)	36 (А)
XVIII	<chem>C7H3N7OS</chem>	>300	2,80 (3H, c, <chem>CH3</chem>)	62 (А)
XIX	<chem>C8H5N7OS</chem>	218...219	1,33 (3H, т, <chem>CH3</chem>); 3,15 (2H, кв, <chem>CH2</chem>)	58 (А)
XX	<chem>C6H3N7O2S</chem>	200...203 (разл.)	8,82 (1H, c, CH)	55 (А)
XXI	<chem>C9H4N6O</chem>	329...330	6,33...9,13 (4H, м, <chem>C5H4N</chem>)	81 (Б)
XXII	<chem>C10H6N6O</chem>	>260	6,84...7,18 (4H, м, <chem>C6H4</chem>); 11,33 (2H, c, NH)	93 (Б)
XXIII	<chem>C11H8N6O</chem>	>260	2,22 (3H, c, <chem>CH3</chem>); 6,77...7,09 (3H, м, <chem>C6H3</chem>); 11,62 (2H, c, NH)	87 (А)
XXIV	<chem>C10H5N5O2</chem>	>300	7,00...7,33 (4H, м, <chem>C6H4</chem>); 12,00 (1H, c, NH)	72 (А)
XXV	<chem>C10H5N5OS</chem>	>300	6,93...7,40 (5H, м, <chem>C6H4</chem>); 11,71 (1H, c, NH)	81 (А)
XXVII	<chem>C5HN5O2S</chem>	>250	12,78 (1H, c, NH)	28 (Б)

ют в реакционную массу 20 мл воды и охлаждают в холодильнике. Отфильтровывают кристаллы, промывают водой (3 × 30 мл) и кристаллизуют из уксусной кислоты. После сушки получают бесцветные кристаллы амина VI. Найдено, %: С 39,83; Н 2,92; N 38,71. $C_6H_5N_5O_2$. Вычислено, %: С 40,24; Н 2,81; N 39,10. Масс-спектр, m/z : 179 (M^+).

Метод Б.

7,8-Дигидро-5-метил-1,4-оксазино[2,3-*e*]фуразано[3,4-*b*]пиразин (VII). Добавляют 2,25 г (0,03 моль) N-метиламиноэтанола к перемешиваемой и охлажденной суспензии 1,91 г (0,01 моль) дихлорпроизводного I в 7 мл ацетонитрила. Через 3 ч в реакционную массу добавляют 10 мл воды и охлаждают в холодильнике. Продукт отфильтровывают, промывают водой (2 × 15 мл) и кристаллизуют из водного ацетона. После сушки получают светло-желтые кристаллы соединения VII. Найдено, %: С 43,21; Н 3,54; N 35,89. $C_7H_7N_5O_2$. Вычислено, %: С 43,53; Н 3,65; N 36,25.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Старченков И. Б., Андрианов В. Г. // ХГС. — 1997. — № 10. — С. 1402
2. Willer L., Moore D.W. // J. Org. Chem. — 1985. — Vol. 50. — P. 5123.
3. Старченков И. Б. // Дис. ... канд. хим. наук. — Рига, 1989.
4. Старченков И. Б., Андрианов В. Г. // ХГС. — 1996. — № 5. — С. 717.
5. Старченков И. Б., Андрианов В. Г., Мишнев А. Ф. // ХГС. — 1997. — № 2. — С. 250.
6. Андрианов В. Г., Старченков И. Б., Мишнев А. Ф. // ХГС. — 1997. — № 8 — С. 1120.

Латвийский институт органического
синтеза, Рига LV-1006

Поступило в редакцию 03.03.97