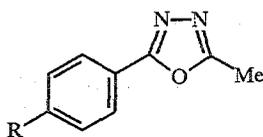


Н. А. Попова, Б. М. Красовицкий, Н. С. Пивненко, Ю. Н. Суров

СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА 2-МЕТИЛ-5-АРИЛ-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛОВ

Гетероциклизацией 1-ацил-2-ароилгидразинов под действием сильных водоотнимающих средств синтезирован ряд 2-метил-5-арил-1,3,4-оксадиазолов и исследованы их УФ, ИК и ПМР спектры. На основе анализа данных по влиянию заместителей на положение максимума поглощения в ЭСП и расчетных данных показано, что длинноволновая полоса 2-метил-5-фенил-1,3,4-оксадиазола обусловлена $S_0 \rightarrow S_1$ переходом $\pi-\pi^*$ -типа и является полосой переноса заряда с фенильного радикала на оксадиазольный цикл; 1,3,4-оксадиазольный цикл как заместитель обладает электрооакцепторным характером.

Разнообразные 2,5-замещенные 1,3,4-оксадиазола предложены для применения в различных областях: оптическое отбеливание, красители для тканей, лазерные красители, спинтилляционная техника, светостабилизаторы для полимерных материалов, пестициды и т. д. Однако широкий спектр прикладных исследований не сочетается с таким же пристальным интересом к разработке теоретических вопросов, в частности посвященных ароматичности гетероцикла, его электронной природе, трансмиссионной способности. По нашему мнению, получить детальную информацию по этим вопросам целесообразно на простых модельных объектах, в качестве которых были выбраны функциональные *para*-замещенные 2-метил-5-арил-1,3,4-оксадиазола:



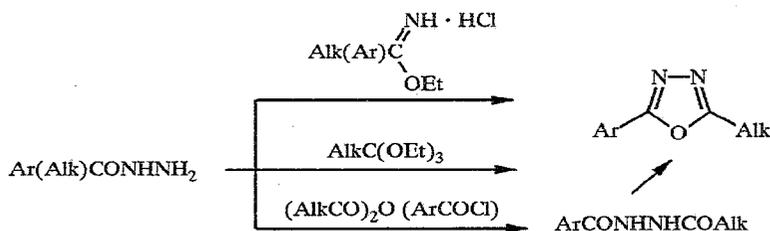
I-IX

I R = H; II R = α -нафтил; III R = Ph; IV R = OMe; V R = NMe₂; VI R = Br; VII R = COOMe;
VIII R = SO₂CHF₂; IX R = NO₂

Наряду с возможностью решения теоретических вопросов при получении этих соединений учитывались их практические свойства: возможная коротковолновая флуоресценция и наличие реакционноспособной метильной группы. Последняя обладает СН-кислотными свойствами, что позволяет перейти к соединениям более сложного строения.

Специальные работы, посвященные синтезу и исследованию химических свойств 2-алкил-5-арил-1,3,4-оксадиазолов, в литературе практически отсутствуют, за исключением двух работ [1, 2]. Из методов синтеза, предлагаемых для получения 2-алкил-5-арилзамещенных, отметим три, являющихся наиболее универсальными: взаимодействием ароилгидразинов с иминоэтиловым [3] или ортоэтиловым [4] эфиром соответствующей алифатической кислоты, взаимодействием ароилгидразина с ангидридом или хлорангидридом алифатической кислоты с последующей циклизацией полученного 1-ацил-2-ароилгидразина в присутствии водоотнимающих средств [5].

Реакцией укусного ангидрида с ароилгидразинами в инертном растворителе при комнатной температуре получены 1-ацетил-2-ароилгидразины (стадия 1), гетероциклизация которых осуществлена действием



сильных водоотнимающих средств (хлорокиси фосфора) с образованием 2-метил-5-арил-1,3,4-оксадиазолов (стадия 2). В присутствии слабого водоотнимающего средства — уксусного ангидрида — образование гетероцикла не происходит (ароилгидразины кипятили в избытке уксусного ангидрида в течение нескольких часов).

Одним из решающих факторов при выборе метода синтеза является доступность исходных реагентов и поэтому естествен интерес к третьему из обсуждаемых методов с использованием ангидридов или хлорангидридов алифатических кислот. Он широко применяется как современный препаративный и промышленный метод синтеза 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолов и вследствие этого является хорошо разработанным. Однако информация о получении таким путем 2-алкил-5-арил-1,3,4-оксадиазолов ограничена рамками работ [1, 2], по данным которых 2-алкил-5-арилоксадиазолы способны рециклизоваться в кислых средах (на стадии выделения конечного продукта). Заметим, однако, что при этом отмечалось стабилизирующее влияние электроноакцепторных заместителей как в алкильной, так и в арильной частях молекулы на процесс гидролиза. Исходя из этого соединения VI—IX, содержащие электроноакцепторные заместители в фенильном радикале, получены и выделены в обычных для данного метода условиях [6].

Незамещенное соединение I и соединения IV, V с донорными заместителями получены взаимодействием ацетиминоэтилового эфира с гидразидами соответствующих ароматических кислот по методике [7]. При этом варьирование используемых растворителей (спирт, диоксан, пиридин, уксусная кислота) не привело к существенному повышению выхода продукта (30...40% в пересчете на гидразид).

Влияние арильного радикала (число ароматических ядер) на склонность продуктов к кислотному гидролизу не исследовалось. Однако первые же наши попытки синтеза соединений с бифенильным III и нафтильным II заместителем по двухстадийной схеме с использованием в качестве циклодегидратирующего агента избытка хлорокиси фосфора оказались успешными. Таким образом, была показана возможность получения 2-алкил-5-арил-1,3,4-оксадиазолов в условиях, типичных для синтеза 2,5-диарилпроизводных.

Состав и структура всех синтезированных соединений подтверждены данными элементного анализа, ИК и ПМР спектроскопии.

В спектрах ПМР проявляются сигналы ароматических протонов, метильной группы и протонов функциональных заместителей. Сигналы протонов бензольного кольца отнесены по химическим сдвигам, характерным для производных бензола, и константам спин-спиновой взаимодействия, соответствующим *ortho*-расположенным атомам водорода [8]. Сигнал протонов метильной группы 2-метил-5-фенилоксадиазола смещен в область слабых полей на 0,125 м. д. по сравнению с аналогичным сигналом 2,5-диметилоксадиазола [9], что, вероятно, является следствием более сильного донорного влияния метильной группы по сравнению с фенилом, а сигнал функциональных замещенных располагается в интервале

Замещенные 2-метил-5-фенил-1,3,4-оксадиазола

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T _{пл.} , °C	ЭСП, λ _{max} , нм (ε · 10 ⁻⁴)		Спектр ПМР, δ, м. д.				ИК спектр, ν, см ⁻¹		Выход, %
		C	H	N		этанол	гептан	CH ₃	Ph			C—H (CH ₃) (CCl ₄)	1,3,4-оксадиазольный цикл (KBr)	
									H _o	H _M	H _R			
I*	C ₉ H ₈ N ₂ O				64...65	250 (1,72)	250 (1,66)	2,625	8,03	7,51		2838, 2908, 2935, 2960	1610, 1581, 1467, 1080, 1040, 980, 947, 653, 627	41
II	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O	<u>74.5</u> 74,3	<u>4.5</u> 4,8	<u>13.1</u> 13,3	153...155	285 (0,88)								84
III	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O				161...162	285 (3,95)		2,628	8,10	7,71	7,53...7,39	2862, 2940, 2980		87
IV*	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₂	<u>63.4</u> 63,1	<u>5.0</u> 5,2	<u>15.1</u> 14,9	85...86	270 (2,96)		2,606	7,93	6,96	3,89	2834, 2908, 2927, 2940, 2955	1616, 1560, 1466, 1080, 1040, 980, 953, 660, 627	38
V*	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O	<u>65.3</u> 65,0	<u>6.2</u> 6,4	<u>20.4</u> 20,7	170...171	315 (3,40)	302 (2,36)	2,572	7,84	6,70	3,08	2811, 2886, 2897, 2935, 2977	1616, 1553, 1447, 1067, 1040, 974, 953, 660, 627	32
VI* ²	C ₉ H ₇ N ₂ OBr	<u>45.4</u> 45,2	<u>2.8</u> 2,9	<u>11.8</u> 11,7	110...112	260 (2,86)		2,637	7,88	7,61	—	2864, 2875, 2936, 2960, 2978		78
VII	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃	<u>60.7</u> 60,5	<u>4.3</u> 4,6	<u>12.7</u> 12,8	155...157	265 (1,86)								75
VIII* ³	C ₁₀ H ₈ N ₂ O ₃ SF ₂	<u>36.8</u> 36,5	<u>3.1</u> 2,9	<u>10.3</u> 10,2	165...166	260 (2,56)								74
IX	C ₉ H ₇ N ₃ O ₃				170...172	280 (1,97)	287 (1,95)	2,673	8,21	8,36	—	2859, 2933, 2957	1609, 1480, 1080, 1026, 980, 953, 673, 627	83

* Получены по методике [7].
² Br: найдено, %: 33,9; вычислено, %: 33,5.
³ S: найдено, %: 11,9; вычислено, %: 11,7.

2,572...2,673 м. д. и определяется положением заместителя в фенильном радикале (таблица).

В ИК спектрах синтезированных соединений в твердой фазе (таблетки КВг) отчетливо проявляется набор характеристических частот 1,3,4-оксадиазольного цикла, идентификация которых была проведена в соответствии с данными работы [10]. У ароматических [11] и гетероароматических [12] соединений, в том числе у 2,5-диметилксадиазола-1,3,4 [10], в области валентных колебаний C—N метильной группы ($2800...3000\text{ см}^{-1}$) наблюдается широкая область поглощения с несколькими максимумами. Сопоставляя полученные нами результаты по спектрам растворов оксадиазолов в CCl_4 ($c = 0,01...0,05$ моль/л, таблица) с результатами работ [10—12], можно отметить их взаимное согласие.

В дальнейшем нами была предпринята попытка разработки более результативного (по выходу продукта) метода синтеза соединений с донорными заместителями. Простейшим вариантом необходимого решения задачи нам представился подбор подходящего циклодегидратирующего агента для второй стадии третьего из приведенных методов. Циклодегидратация, проведенная с помощью мягких дегидратирующих агентов — избытка уксусного ангидрида, хлористого цинка, не привела к положительным результатам. Образование гетероцикла в присутствии уксусного ангидрида не происходит, а в случае хлористого цинка наблюдается частичная конверсия. При использовании эквимолярного количества или двухкратного избытка хлорокиси фосфора, пятиокиси фосфора, хлористого тионила в углеводородных растворителях гетерокольцо замыкается, но продукты реакции (как это иногда встречается и в синтезе 2,5-диарилзамещенных) выпадают в осадок в виде маслообразных кристаллов. Для перевода продуктов в кристаллическое состояние требуется обработка водой, что привело бы к появлению кислой среды, а следовательно, к гидролизу.

С целью выделения и идентификации продуктов гидролиза 2-метил-5-фенилксадиазола при проведении циклодегидратации избытком хлорокиси фосфора синтез его был осуществлен по типовой методике [6]. При выливании реакционной массы на лед образуется раствор, который экстрагировали последовательно растворителями различной полярности — гептаном, бензолом, диэтиловым эфиром, хлористым метиленом, хлороформом. Вместо ожидаемых продуктов гидролиза — производных гидразина — из всех экстрактов было выделено одно и то же вещество (суммарный выход 85%), которое по температуре плавления, ЭСП, спектрам ПМР было идентично 2-метил-5-фенилксадиазолу. На основании этого неожиданного результата были проведены аналогичные синтезы для соединений IV, V. При этом, как и в случае соединения I, были выделены замещенные оксадиазола, строение которых также подтверждено спектроскопическими методами. Таким образом, мы установили, что 2-метил-5-арил-1,3,4-оксадиазолы не гидролизуются в кислых средах (в течение суток в условиях синтеза) и их можно получать по обычной методике. Можно предположить, что данный метод является общим и для ряда 2-алкил-5-арилксадиазолов в целом.

Соединения I—VII люминесцируют при фотовозбуждении (как в кристаллическом состоянии, так и в растворах) в фиолетовой и синей областях спектра и могут найти применение в качестве флуоресцентных материалов, в частности лазерных красителей. В связи с этим вполне закономерен интерес к исследованию спектрально-люминесцентных свойств этого ряда производных 1,3,4-оксадиазола.

Квантово-химические расчеты незамещенного в положениях 2 и 5 1,3,4-оксадиазола, проведенные методом CNDO-CI [13], показали, что нижним синглетным возбужденным состоянием является состояние $n-l^*$ -типа и максимум полосы, сформированной этим переходом, лежит

при 270 нм, а разрешенное синглетное состояние $\pi-\pi^*$ -типа расположено выше ($\lambda_{\max}^{\text{расч}}$ 180 нм). Однако в экспериментальном спектре $n-\pi^*$ -полоса отсутствует, наблюдается лишь конец $\pi-\pi^*$ -полосы [14—15]. Присоединение к оксадиазольному циклу фенильного радикала приводит к существенному изменению спектра поглощения — в области 220...300 нм наблюдается одна бесструктурная полоса с максимумом при 245 нм ($\epsilon = 18000$) [16]. Нами были проведены квантово-химические расчеты электронного строения фенилоксадиазола и спектра поглощения с использованием стандартной процедуры ППП с учетом взаимодействия 20 однократно возбужденных конфигураций. Из анализа электронных состояний следует, что нижним возбужденным синглетным состоянием является состояние $\pi-\pi^*$ -типа, т. е. присоединение фенильного радикала к оксадиазольному циклу приводит к инверсии $n-\pi^*$ - и $\pi-\pi^*$ -уровней. Полученные расчетные значения максимумов полос поглощения ($\lambda_{\max}^{\text{расч}}$ 251 и 198 нм) хорошо согласуются с экспериментальными, и из их сопоставления можно заключить, что длинноволновая полоса обусловлена $S_0 \rightarrow S_1$ переходом $\pi-\pi^*$ -типа и возбуждение, формирующее эту полосу, сопровождается переносом заряда с фенильного радикала на гетероцикл. Экспериментальный спектр поглощения 2-метил-5-фенилоксадиазола в этаноле аналогичен спектру 5-фенилоксадиазола. Введение заместителей различной электронной природы в фенильный радикал понижает энергию длинноволнового перехода, причем возмущающее влияние коррелирует с силой электронодонорных или акцепторных свойств (таблица). При этом обращает на себя внимание следующая закономерность: максимумы длинноволновых полос соединений с донорными заместителями претерпевают значительно большее bathochromное смещение ($R = \text{NMe}_2$; $\Delta\lambda_{\max}^{\text{геит}}$ = 52 нм), чем соединения с акцепторными ($R = \text{NO}_2$; $\Delta\lambda_{\max}^{\text{геит}}$ = 37 нм) (таблица). По этому поводу можно высказать несколько соображений, рассуждая в рамках качественных представлений теории цветности. Замещенные 2-метил-5-фенилоксадиазола формально можно представить как дизамещенные бензола с одним фиксированным заместителем — метилоксадиазолильный фрагмент, второй варьируемый — пара-заместители различной электронной природы. Тогда из сопоставления закономерностей, наблюдаемых в ЭСП дизамещенных бензола и исследуемого ряда, можно сделать вывод, что 1,3,4-оксадиазольный цикл как заместитель обладает электроноакцепторным характером. Выявленное влияние заместителей можно истолковать и таким образом, что электронодонорные заместители усиливают электронные смещения, характерные для возбужденного состояния незамещенной молекулы. На основании этого также можно предположить, что оксадиазольный цикл по отношению к фенильному радикалу в возбужденном состоянии является акцептором. Таким образом, на основании экспериментальных данных по влиянию заместителей на положение длинноволновой полосы можно сделать вывод, что возбуждение, формирующее длинноволновую полосу, связано с переносом электронной плотности с фенильного радикала на оксадиазольный цикл. Такая оценка 1,3,4-оксадиазольного цикла, полученная на основе экспериментальных данных, вполне согласуется с расчетными по электронному строению фенилгидразола. Количественные данные по акцепторному характеру 1,3,4-оксадиазольного цикла как заместителя см. в следующих сообщениях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на спектрометре Tesla BS-487B с рабочей частотой 80 МГц. В качестве эталона использован ТМС, в качестве растворителя — дейтерохлороформ. ИК спектры записаны на приборе Spersord IR-20 в таблетках KBr и в растворах CCl_4 , ЭСП этанольных и гептановых растворов — на спектрофотометре СФ-4.

Соединения II, III, VI—IX получены по методике [6] из ацетгидразида и хлорангидридов соответствующих ароматических кислот или уксусного ангидрида и гидразидов кислот. Соединения I, IV, V получены по методике [7]. Индивидуальность синтезированных веществ контролировали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент бензол; проявление в УФ свете.

Данные элементного анализа на С, Н, N, Br, S соединений II, IV—VIII соответствуют вычисленным.

2-Метил-5-фенил-1,3,4-оксадиазол. К взвеси 6,8 г (0,05 моль) бензоилгидразина в 20 мл изопропанола при комнатной температуре при перемешивании в течение 0,5 ч добавляют 5,1 г (0,05 моль) уксусного ангидрида, выдерживают 2 ч, отфильтровывают и высушивают образующийся осадок. Полученный 1-бензоил-2-ацетилгидразин кипятят в 40 мл хлорокиси фосфора до растворения (10...15 мин), затем еще 1 ч, раствор охлаждают, выливают на лед и экстрагируют бензолом. Растворитель упаривают и получают 6,5 г (72%) белого кристаллического вещества с $T_{пл}$ 70 °С (из гексана). ЭСП (в этаноле), λ_{max} , нм ($\epsilon \cdot 10^{-4}$): 250 (1,72). Спектр ПМР ($CDCl_3$): 2,625 (3H, с, CH_3), 7,51...8,03 (Ph).

Аналогично синтезируют соединения IV—V, которые по $T_{пл}$, ЭСП и ПМР спектрам идентичны веществам, полученным по методике [7].

Характеристики соединений, синтезированных впервые, приведены в таблице. Константы описанных соединений I, III, IX соответствуют литературным данным [2, 17, 18].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Швайка О. П., Мнацаканова Т. Р. // ЖОХ. — 1964. — Т. 34, № 6. — С. 2061.
2. Мнацаканова Т. Р., Швайка О. П. // ХГС. — 1969. — № 2. — С. 212.
3. Weidinger H., Krantz J. // Chem. Ber. — 1963. — Bd 96. — S. 1049.
4. Ainsworth C. // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol. 77. — P. 1148.
5. Hayes F. N., Rogers B. S., Ott D. G. // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol. 77. — P. 1850.
6. Попова Н. А., Юшко Э. Г., Красовицкий Б. М., Минкин В. И. // ХГС. — 1983. — № 1. — С. 26.
7. Browne E. J., Polya J. B. // J. Heterocycl. Chem. — 1966. — Vol. 3. — P. 523.
8. Сильверстейн Р., Басслер Г., Моррил Т. Спектроскопическая идентификация органических соединений. — М.: Мир, 1977.
9. Ainsworth C., Hackler R. E. // J. Org. Chem. — 1966. — Vol. 31. — P. 3442.
10. Christensen D. H., Nielsen J. T., Nielsen O. F. // J. Mol. Spectrosc. — 1967. — Vol. 24. — P. 225.
11. Тупицын И. Ф., Зацепина Н. Н., Колодина Н. С., Кане А. А. // Реакционная способность органических соединений: Сб. науч. тр. — Тарту: Тартуский гос. ун-т, 1968. — Т. 5, вып. 4. — С. 931.
12. Зацепина Н. Н., Тупицын И. Ф., Калинин Ю. Л., Колодина Н. С. // Реакционная способность органических соединений: Сб. науч. тр. — Тарту: Тартуский гос. ун-т, 1969. — Т. 6, вып. 3. — С. 766.
13. Ferre Y., Faure R., Vincent E. J. // J. Chim. Phys. Phys. Chim. Biol. — 1972. — Vol. 69. — P. 860.
14. Ainsworth C. // J. Amer. Chem. Soc. — 1965. — Vol. 87. — P. 5800.
15. Kendall R. V., Olofson R. A. // J. Org. Chem. — 1970. — Vol. 35. — P. 806.
16. Швайка О. П., Греков А. П. // Сцинтилляторы и сцинтилляционные материалы: Сб. науч. тр. — Харьков: Изд-во Харьковского гос. ун-та, 1963. — Вып. 3. — С. 17.
17. Weidinger H., Krantz J. // Chem. Ber. — 1963. — Bd 96, N 4. — S. 1049.
18. Taber R. L., Benkley E. S. // J. Heterocycl. Chem. — 1972. — Vol. 9, N 2. — P. 199.

Институт монокристаллов НАН Украины,
Харьков 310001

Поступило в редакцию 20.08.96

Харьковский государственный университет,
Харьков 310077