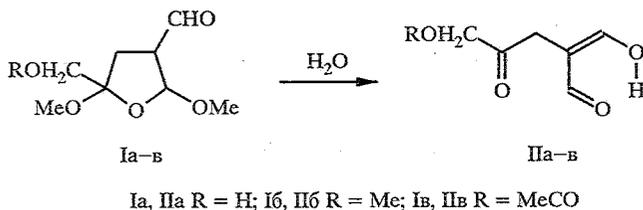


Х. Р. Сков, О. Л. Елисеев, М. М. Вартамян

**СИНТЕЗ 2-(3-ОКСИАЦЕТОНИЛ)МАЛОНОВОГО АЛЬДЕГИДА  
И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ.  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИХ С 5-АМИНОТЕТРАЗОЛОМ**

Гидролизом 2-замещенных 2,5-диметокси-4-формилтетрагидрофуранов впервые получены 2-(3-оксиацетонил)малоновый альдегид и его производные. Их взаимодействие с 5-аминотетразолом приводит к функционально замещенным 6-тетразоло [1,5-*a*]пиримидинам.

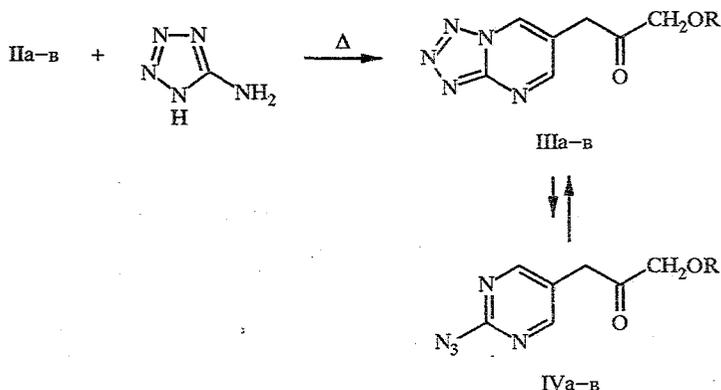
Ранее мы сообщали о синтезе и свойствах альдегидов тетрагидрофуранового ряда —  $\alpha$ -замещенных  $\beta$ -формил-2,5-диметокситетрагидрофуранах [1]. Продолжая исследования, мы обнаружили, что соединения этого ряда способны гидролизоваться с образованием производных малонового альдегида. Так, гидролизом 2-оксиметил-4-формил-2,5-диметокситетрагидрофурана, его метилового эфира и ацетата (Ia—в) практически с количественными выходами получены ранее не описанные 2-(3-оксиацетонил)малоновый альдегид (IIa) и его производные (IIб,в).



Соединения II представляют собой желтоватые маслянистые жидкости, неустойчивые при длительном хранении. В растворах, по данным спектроскопии ПМР, они полностью енолизуются. Альдегидные протоны химически эквивалентны и проявляются в спектре в виде синглета при 8,26...8,42 м. д., что примерно равно средней величине между химическими сдвигами, характерными для олефиновых протонов и протона формильной группы. Близкие значения химических сдвигов были найдены для альдегидных протонов малонового и метилмалонового альдегидов [2]. Протонам метиленовой группы соответствует синглет в области 3,15...3,37 м. д. В ИК спектрах соединений II зафиксированы сильные полосы поглощения при 1730  $\text{см}^{-1}$  (кетогруппа), 1645  $\text{см}^{-1}$  ( $\text{CH}=\text{O}$ ) и 1610  $\text{см}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ), а также широкая полоса с максимумом 3000  $\text{см}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{H}$ ). В спектре соединения Pa присутствует, кроме того, полоса поглощения гидроксильной группы при 3350  $\text{см}^{-1}$ , а в спектре Pв — полоса поглощения сложноэфирной группы при 1745  $\text{см}^{-1}$ .

2-(3-R-оксиацетонил)малоновые альдегиды Pa—в вступают в реакцию циклоконденсации с 5-аминотетразолом, образуя с выходами 51...59% 6-(3-R-оксиацетонил)тетразоло [1,5-*a*]пиримидины IIIa—в. Реакция проходит при кипячении эквимольных количеств исходных веществ в 1,4-диоксане.

Исходя из структуры 2-(3-R-оксиацетонил)малоновых альдегидов II, содержащих фрагменты 1,3- и 1,4-дикарбонильных соединений, можно было ожидать также протекания циклоконденсации по типу (4 + 1) с образованием 1,2-замещенных 4-формилпирролов. Практически, однако, эта реакция в данных условиях не реализуется.



IIIa-IVa R = H; IIIb-IVb R = Me; IIIв-IVв R = MeCO

Спектры ПМР тетразоло[1,5-*a*]пиримидинов III, снятые в растворе ДМСО-D<sub>6</sub>, в слабополюсной области содержат сигналы ароматических протонов пиримидинового цикла. Это дублеты с химическими сдвигами 9,0...9,05, 9,55...9,60 м. д. с КССВ через четыре связи 2,3 Гц. Наряду с этими сигналами в области 8,50...8,54 м. д. фиксируется синглет слабой интенсивности. Он соответствует двум химически эквивалентным ароматическим протонам 5-замещенных 2-азидопиримидинов IV, образующихся в растворе в результате обратимой перегруппировки III = IV.

Азид-тетразольная перегруппировка характерна для структур, содержащих конденсированный тетразольный цикл, и является частным случаем кольчато-цепной таутомерии [3]. Соотношение азид-тетразол зависит от ряда факторов — природы растворителя, температуры, характера заместителей в молекуле. Его можно оценить исходя из относительных интенсивностей соответствующих сигналов ароматических протонов в спектре ПМР. В сильнополярных апротонных растворителях равновесие обычно сильно смещено в сторону тетразола [4—6]. Растворы соединений III в ДМСО-D<sub>6</sub> при комнатной температуре содержали 7...12% IV. При разбавлении пробы дейтероацетоном относительная интенсивность сигнала при 8,5 м. д. увеличивалась, что говорит о смещении равновесия в сторону азида IV при уменьшении полярности растворителя.

В индивидуальном состоянии выделяются тетразольные формы IIIa—в. Их ИК спектры не содержат полос поглощения в области 2100...2200 см<sup>-1</sup>, характерных для азидогруппы.

Т а б л и ц а 1

Характеристики 2-(3-R-оксиацетонил)малоновых альдегидов IIIa—в

Соединение	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %		R <sub>f</sub> (метанол—бензол, 1 : 4)	ИК спектр, ν, см <sup>-1</sup>	Масс-спектр, m/z (относ.)
	С	Н		С	Н			
IIIa	49,85	5,62	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	50,00	5,59	0,23	3350, 3000, 1730, 1645, 1610	126 [M-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup> (12), 98(5), 83(10), 69(22), 42(100), 39(89)
IIIb	53,22	6,32	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	53,16	6,37	0,29	3000, 1730, 1645, 1610	150 [M-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup> (8)
IIIв	51,62	5,38	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	51,61	5,41	0,58	3000, 1745, 1730, 1645, 1610	168 [M-H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup> (8), 158(6), 140(13), 99(45), 43(100), 39(30)

Таблица 2

Спектры ПМР и ЯМР  $^{13}\text{C}$  2-(3-R-оксиацетонил)малоновых альдегидов Па—в (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м. д.)

Соединение	Спектр ПМР				Спектр ЯМР $^{13}\text{C}$				
	CHO, с	OH, уш. с	CH <sub>2</sub> , с	CH <sub>2</sub> OR	CHO	трет-С	CH <sub>2</sub>	CO	CH <sub>2</sub> OR
Па*	8,42	—	3,29	4,38 с	183,1	116,5	31,6	210,5	67,4
Пб	8,26	9,8	3,15	4,0 с, 3,43 с	180,4	115,3	31,1	205,8	74,5, 66,4
Пв	8,37	7,7	3,37	4,72 с, 2,11 с	180,1	115,3	32,1	201,0	170,5, 67,8, 20,2

\* Спектры сняты в D<sub>2</sub>O. Соединение нерастворимо в хлороформе.

Таблица 3

## Характеристики 2-(3-R-оксиацетонил)тетразоло[1,5-а]пиримидинов Па—в

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т <sub>пл.</sub> °С, из спирта	Масс-спектр, m/z (Iотн)	Выход, %
		С	Н	Н			
Па	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	<u>43,55</u> 43,53	<u>3,61</u> 3,65	<u>36,20</u> 36,26	132...133	193 [M] <sup>+</sup> (18), 134(22), 107(36), 79(61), 59(18), 53(100), 43(32), 39(59)	51
Пб	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	<u>46,35</u> 46,38	<u>4,42</u> 4,38	<u>33,69</u> 33,80	84...85	207 [M] <sup>+</sup> , 179	52
Пв	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>45,91</u> 45,96	<u>3,90</u> 3,86	<u>29,77</u> 29,78	98...99	235 [M] <sup>+</sup> (5), 165(30), 134(18), 101(52), 79(39), 73(75), 53(50), 43(100)	59

Таблица 4

## Спектральные характеристики 2-(3-R-оксиацетонил)тетразоло[1,5-а]пиримидинов Па—в

Соединение	Спектр ПМР (DMCO-D <sub>6</sub> ), $\delta$ , м. д.					ИК спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup>	УФ спектр (в спирте), $\lambda_{\text{max}}$ , нм (ε)
	5-Н, д, J = 2,3 Гц	7-Н, д, J = 2,3 Гц	4,6-Н, с (в азиде IV)	CH <sub>2</sub> , с	CH <sub>2</sub> OR		
Па	9,03	9,55	8,50	4,03	5,4 уш. с, 4,40 с	3350, 1720, 1640, 1500	210(10400), 150(10200), 276(3640)
Пб	9,05	9,52	8,54	4,22	4,28 с, 3,42 с	1720, 1640, 1500	208(10350), 247(10200), 280(3620)
Пв	9,00	9,60	8,53	4,98 с	4,14 с, 2,12 с	1740, 1720, 1640, 1500	207(17800), 247(11800), 278(4000)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР получены на приборе Bruker AC-200P ( $^1\text{H}$  200,13;  $^{13}\text{C}$  50,32 МГц) с использованием ТМС как внутреннего эталона. ИК спектры записаны на приборе UR-20 (таблетка KBr). Масс-спектры получены на спектрометре Finnigan MAT INCOS-50 (70 эВ). Электронные спектры спиртовых растворов получены на приборе Spexord UV-vis. Ход реакций и чистоту полученных веществ контролировали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

Исходные 2,5-диметокси-4-формилтетрагидрофураны Ia—в получены по методу, приведенному в [1].

2-(3-R-Оксиацетонил)малоновый альдегиды (IIa—в). Нагревают 10 ммоль соответствующего 2,5-диметокси-4-формилтетрагидрофурана I в 5 мл воды до исчезновения исходного соединения (ТСХ). Затем упаривают раствор в вакууме, остаток обезвоживают азеотропной сушкой бензолом, получают 96...98% соединения II.

Тетразоло[1,5-a]пиримидины (IIIa—в). Кипятят 5 ммоль соответствующего малонового альдегида II и 5 ммоль моногидрата 5-аминотетразола в 9 мл 1,4-диоксана 2 ч. Охлаждают, упаривают растворитель в вакууме, остаток перекристаллизовывают из спирта.

Выходы и физико-химические характеристики полученных соединений приведены в таблицах 1—4.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вартанян М. М., Елисеев О. Л., Соловьева Т. Ю., Уграк Б. И., Сков Х. Р. // Изв. АН. Сер. хим. — 1994. — №11. — С. 1997.
2. Шапетько Н. Н., Кесених А. В., Сколдинов А. П., Протопопова Т. В. // Теор. и эксперим. химия. — 1966. — Т. 2. — С. 757.
3. Общая органическая химия / Под ред. Н. К. Кочеткова. — М., 1985. — Т. 8. — С. 442.
4. Wentrup C. // Tetrahedron. — 1970. — Vol. 26. — P. 4969.
5. Hull W. E. von, Kunstlinger M., Breitmaier E. // Angew. Chem. — 1980. — Bd. 92. — S. 957.
6. Temple C., jr., Montgomery J. A. // J. Org. Chem. — 1965. — Vol. 30. — P. 826.

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Москва 117913

Поступило в редакцию 13.01.97

Hexagon Chemistry Consultants,  
DK-1460 Copenhagen