

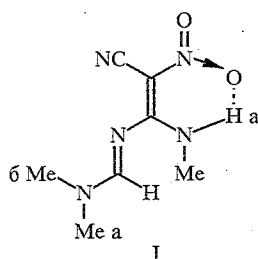
Н. П. Соловьева, В. А. Макаров, В. Г. Граник

ВЫСОКОПОЛЯРИЗОВАННЫЕ ЕНАМИНЫ

3*. ИЗУЧЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СТРОЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ α,α -ДИАМИНО- β -НИТРО- β -ЦИАНЭТИЛЕНА**

Методами спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР исследовано пространственное строение различных производных α,α -диамино- β -нитро- β -цианэтилена. Показано, что конфигурация исследуемых «push-pull» енаминов определяется возможностью создания внутримолекулярной водородной связи между группами NH и NO₂ или стерическими взаимодействиями. Реакцией изученных енаминов с гидразингидратом синтезирован ряд производных 3,5-диамино-5-нитропиразола.

В предыдущем сообщении этой серии [1] описан синтез и некоторые свойства «push-pull» енаминов — производных α,α -диамино- β -нитро- β -цианэтилена. Последние являются весьма интересными исходными соединениями для синтеза различных замещенных гетероциклов. В то же время наличие в их структуре полностью замещенного этиленового фрагмента создает значительные сложности для исследования их конфигурации [2] — отметим указание в литературе на то, что ранее конфигурацию соединений этого типа определить не удалось [3]. Целью настоящей работы явилось изучение тонкого строения указанных енаминов методом спектроскопии ЯМР. Первым объектом, выбранным для настоящего исследования, явился α -метиламино- α -(N,N-диметиламинометиленамино)- β -нитро- β -цианэтилен (I).



В спектрах ЯМР ^1H этого соединения, снятых в ДМСО- D_6 и ДМФА- D_7 (см. табл. 1), наблюдаются сигналы протонов групп NH в виде квартетов при 9,82 ($^3J_{\text{NH,Me}} = 3,9$ Гц) и 9,96 м. д. ($^3J_{\text{NH,Me}} = 3,8$ Гц) соответственно. Съемка спектра при пониженной температуре в ДМФА- D_7 показывает, что положение сигнала практически остается неизменным: $\delta_{\text{NH}} = 10,08$ при -30°C , а при -40°C — 10,10 м. д. Этот факт свидетельствует о том, что для исследуемого соединения I характерна достаточно прочная внутримолекулярная водородная связь (ВМС) между группами NO₂ и NH, что однозначно определяет его конфигурацию. Выяснение конформационных особенностей енамина I проведено с помощью методики гомоядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО). Так, в результате облучения сигнала протонов группы N—Me (фрагмента NHMe) при 2,92 м. д. (ДМСО- D_6) наблюдается

* Сообщение 2 см. [1]

** Иначе, данные соединения можно рассматривать как производные акрилонитрила.

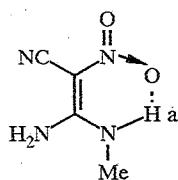
Данные спектров ЯМР ^1H соединений I—VIII (δ , м. д., КССВ, J, Гц)

Соединение	Температура съемки, °C	Растворитель	NH, NH ₂	$\alpha\text{-NCH}_3$ / $\alpha\text{-NCH}_2$	Амидиновый фрагмент	
					N(CH ₃) ₂ , с	=CH, с
I	+23	ДМСО-D ₆	9,82 (1H, к, $\alpha^*\text{-H}$)	2,92 (3H, д, $^3J_{\text{Me},\alpha\text{-H}} = 3,9$)	3,01 (3H, $\delta^{*2}\text{-CH}_3$) и 3,13 (3H, $\alpha\text{-CH}_3$)	8,11 (1H)
	-40	ДМФА-D ₇	10,10 (1H, к, $\alpha\text{-H}$)	3,04 (3H, д, $^3J_{\text{Me},\alpha\text{-H}} = 3,8$)	3,10 (3H, $\delta\text{-CH}_3$) и 3,24 (3H, $\alpha\text{-CH}_3$)	8,20 (1H)
II	+23	ДМСО-D ₆	8,13 (2H, уш. с) и 8,76 (1H, к, $\alpha\text{-H}$)	2,85 (3H, д, $^3J_{\text{Me},\alpha\text{-H}} = 5,0$)		
	-40	ДМФА-D ₇	8,56 (2H, с) и 9,10 (1H, с)	3,07 (3H, д, $^3J_{\text{Me},\alpha\text{-H}} = 4,7$)		
III	+23	ДМСО-D ₆	7,60 (4H, с)			
	-40	ДМФА-D ₇	8,29 (2H, с) и 8,42 (2H, с)			
IV	+23	ДМСО-D ₆	8,22 (1H, уш. с, $\delta\text{-H}$) и 8,63 (1H, с, $\alpha\text{-H}$)		2,86 (6H)	
	-40	ДМФА-D ₇	8,60 (1H, с, $\delta\text{-H}$) и 9,01 (1H, с, $\alpha\text{-H}$)		3,12 (6H, уш. с)	
V	+23	ДМСО-D ₆	9,05 (1H, уш. с, $\delta\text{-H}$) и 9,32 (1H, с, $\alpha\text{-H}$)		3,08 (3H, $\delta\text{-CH}_3$) и 3,14 (3H, $\alpha\text{-CH}_3$)	8,25 (1H)
	-40	ДМФА-D ₇	9,40 (1H, уш. с, $\delta\text{-H}$) и 9,60 (1H, с, $\alpha\text{-H}$)		3,01 (3H ^{*3} , $\delta\text{-CH}_3$, $^4J_{\delta\text{-CH}_3,\text{CH}} = 0,7$) и 3,26 (3H ^{*3} , $\alpha\text{-CH}_3$, $^4J_{\alpha\text{-CH}_3,\text{CH}} = 0,7$)	8,47 (1H)
VI	+23	ДМСО-D ₆	—	3,11 (3H, уш. с) и 3,17 (3H, уш. с)	3,14 (3H, $\delta\text{-CH}_3$) и 3,24 (3H, $\alpha\text{-CH}_3$)	8,22 (1H)
	-40	ДМФА-D ₇	—	3,18 (3H, уш. с) и 3,25 (3H, уш. с)	3,23 (3H ^{*3} , $\delta\text{-CH}_3$, $^4J_{\delta\text{-CH}_3,\text{CH}} = 0,8$) и 3,37 (3H ^{*3} , $\alpha\text{-CH}_3$, $^4J_{\alpha\text{-CH}_3,\text{CH}} = 0,7$)	8,26 (1H)
VII	+23	ДМСО-D ₆	—		3,10 (6H, $\delta\text{-CH}_3$) и 3,19 (6H, $\alpha\text{-CH}_3$)	8,24 (2H)
	-40	ДМФА-D ₇	—		3,18 (6H, $\delta\text{-CH}_3$) и 3,31 (6H, $\alpha\text{-CH}_3$)	8,40 (2H, уш. с)
VIIa	+23	ДМСО-D ₆	8,77 (2H, с)	3,62 [4H, с, 2-($\alpha'\text{-CH}_2$)]		
	-40	ДМФА-D ₇	9,13 (2H, уш. с)	3,88 [4H, уш. с, 2-($\alpha'\text{-CH}_2$)]		
VIIIб	+23	ДМСО-D ₆	8,76 (2H, уш. с)	3,33 [4H, т, 2-($\alpha'\text{-CH}_2$)], $^3J_{\alpha'\text{-CH}_2,\alpha''\text{-CH}_2} = 5,8$; 1,83 (2H, квинт., $\alpha''\text{-CH}_2$)		

*² Здесь и далее указано пространственное расположение протона (см. формулы в тексте).*³ Здесь и далее указано пространственное расположение группы CH₃.*³ Частично расщепленный синглет.

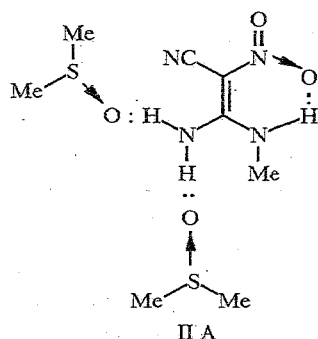
увеличение интенсивности сигналов протонов групп NH (при 9,82 м. д.) на 15% и =CH (8,11 м. д.) на 5%, что указывает на пространственную близость мезопротона амидинового фрагмента и метильной группы заместителя NHMe. Аналогично проведено отнесение сигналов метильных групп заместителя NMe₂. Насыщение слабопольного сигнала при 3,13 м. д. приводит к значительному (на 30%) увеличению интенсивности сигнала фрагмента CH, однако она почти не меняется в результате насыщения второго сигнала при 3,00 м. д. Отсюда следует, что слабопольный сигнал относится к группе CH₃, α -расположенной по отношению к этому протону, а сильнопольный — к β -расположенной группе CH₃. К сожалению, не удалось получить дополнительной информации о конфигурации соединения I из спектров ЯМР ¹³C (DMCO-D₆) его меченого образца, имеющего фрагмент ¹⁵NHMe, который был специально синтезирован по методике работы [1] с применением Me¹⁵NH₂. В этом случае гетероконстанта ³J_{15N13C} оказалась близка к нулю. Параметры этого спектра: $\delta_{\text{NH}} = 9,82$ (д. к.), ¹J_{15NH} = 94,8 Гц, J_{NMe,NH} = 3,9 Гц; $\delta_{\text{NMe}} = 2,92$ (д. д) м. д., ²J_{15N,Me} = 2 Гц.

Аналогичным образом была определена конфигурация α -метиламино- α -амино- β -нитро- β -цианэтилена (II):



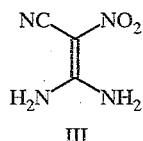
II

В спектре ЯМР ¹H соединения II, снятом при 20 °C в DMCO-D₆, в области слабого поля имеется сигнал протона группы NH в виде квартета при 8,76 (³J_{NH,Me} = 5 Гц,) и широкий сигнал протонов группы NH₂ при 8,13 м. д. В спектре, снятом при 20 °C в DMFA-D₇, значения δ_{NH} и δ_{NH_2} близки приведенным выше (8,88 и 8,38 м. д. соответственно), а при -40 °C наблюдается небольшое смещение сигналов в область слабого поля $\delta_{\text{NH}} = 9,10$, $\delta_{\text{NH}_2} = 8,56$ м. д. Достаточно слабопольное положение сигнала группы NH позволяет предположить, что и в этом случае реализуется ВМС между заместителями NHMe и NO₂, хотя приведенные данные можно трактовать и как некоторое ослабление этой связи в ендиамине II по сравнению с амидинами I. Кажется вероятным, что больший объем второго α -заместителя в соединении I способствует сближению групп NH и NO₂ и, тем самым, усилению водородной связи. Эксперимент с использованием ЯЭО показал, что облучение сигнала фрагмента NMe (2,86 м. д.) соединения II приводит к увеличению интенсивности сигналов групп NH (на 8%) и NH₂ (на 3,5%). В данном случае также не было получено дополнительной информации при анализе спектра ЯМР ¹³C (DMCO-D₆) меченого образца, содержащего фрагмент ¹⁵NHMe: ³J_{15N13C} = 0 Гц, $\delta_{\text{NH}} = 8,76$ (д. к.), $\delta_{\text{NMe}} = -2,85$ м. д. (д. д), ¹J_{15NH} = 96 Гц, ²J_{15NMe} = 1,5 Гц, ³J_{NH,Me} = 4,7 Гц. Однако при рассмотрении структуры ендиамина II возникает проблема, требующая особого рассмотрения. Действительно, в этом случае *a priori* неясно, почему ВМС возникает за счет группы NHMe, а не NH₂. Мы предположили, что наличие метильного заместителя пространственно затрудняет образование межмолекулярных водородных связей с растворителем и наиболее энергетически выгодна ситуация, при которой одна из «активных» группировок принимает участие во внутримолекулярной, а другая в межмолекулярной водородной связи (см. IIA).

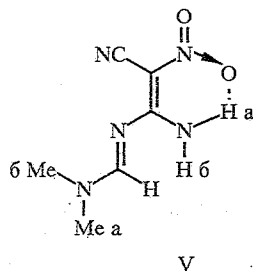
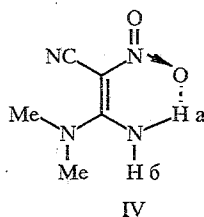


Для получения доводов в пользу предлагаемой трактовки были проведены эксперименты по съемке спектров ЯМР ^1H насыщенных и разбавленных растворов. Для последних следовало ожидать разрыва межмолекулярных и сохранения ВМС. В качестве растворителя для этих экспериментов был выбран ацетонитрил- D_3 с добавлением небольшого количества DMCO-D_6 для повышения растворимости соединения II. Были сняты спектры ЯМР ^1H для насыщенного и разбавленных (1 : 10; 1 : 100 и 1 : 250) растворов. Анализ полученных результатов показывает, что при десятикратном разбавлении сигнал протона группы NH сдвигается в сильное поле на 0,3 м. д. (от 8,48 до 8,22 м. д.), при дальнейшем разбавлении его химический сдвиг практически не меняется (8,18 м. д.). В то же время сигнал группы NH_2 сдвигается от 7,76 до 7,19 (10-кратное разбавление), далее до 7,05 м. д. (100-кратное разбавление) и только 250-кратное разбавление не меняет его положение. Таким образом, для группы NHMe $\Delta\delta$ составляет 0,3, а для NH_2 — 0,71 м. д., что свидетельствует в пользу высказанных выше предположений о вероятной структуре IIa, в которой протон группы NH включен во внутримолекулярную, а NH_2 — в межмолекулярную водородные связи.

Аналогичная картина наблюдается при разбавлении растворов α,α -диамино- β -нитро- β -цианэтилена (III):



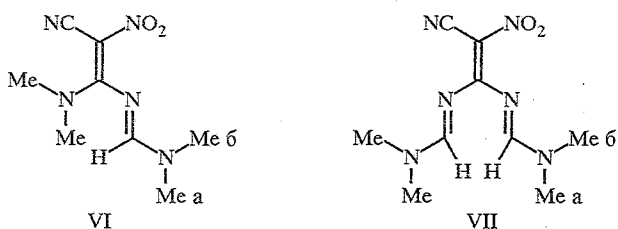
В спектре этого соединения, снятом в ацетонитриле- D_3 с добавлением нескольких капель DMCO-D_6 , все четыре протона проявляются в виде общего сигнала при 7,60 м. д., который при разбавлении в 10, 100 и 250 раз смещается в сильное поле до 7,22, 7,05 и 7,05 м. д. соответственно, т. е. $\Delta\delta$ составляет 0,55 м. д. Рассмотренные результаты позволяют предположить, что уже упомянутое выше пространственное взаимодействие между α -заместителями в ендиаминах оказывает существенное влияние на силу ВМС между группами NH и NO_2 . Для проверки этого предположения были изучены спектры α -диметиламино- α -диамино- β -нитро- β -цианэтилена (IV) и α -диметиламинометиленамино- α -диамино- β -нитро- β -цианэтилена (V), в которых α -аминогруппа соседствует с диметиламиногруппой и амидиновым фрагментом.



В спектре соединения IV (ДМСО- D_6) в области слабого поля присутствуют два сильно уширенных сигнала протонов группы NH при 8,22 и 8,63, а также узкий сигнал шести протонов метильных заместителей группы NMe_2 при 2,86 м. д. Аналогично для спектра, снятого в ДМФА- D_7 при 20 °C, химические сдвиги протонов группы NH_2 составляют 8,40 и 8,84, а при -40 °C — 8,60 и 9,01 м. д., причем слабополюный сигнал уширен в значительно меньшей степени. Другими словами, ситуация для первичной аминогруппы кардинально отличается от рассмотренной выше для соединений II, III и можно полагать, что увеличение объема второго α -заместителя способствует увеличению энергии ВМС между группами NH и NO_2 (протону группы NH, участвующему в ВМС, соответствует слабополюный сигнал).

Как и для соединения III, в спектре енамидина V, снятом в ДМСО- D_6 , наблюдаются два уширенных сигнала равной интенсивности при 9,05 и 9,32 м. д., что также свидетельствует в пользу существования ВМС. Эксперимент с использованием ЯЭО подтверждает это предположение и позволяет определить взаимную ориентацию группы NH_2 и амидинового фрагмента. Так, при облучении сильнополюного сигнала протона группы NH при 9,05 м. д. наблюдалось четкое увеличение интенсивности сигнала протона фрагмента $=CH$ при 8,25 м. д. на 10%, которая изменилась очень незначительно при облучении слабополюного сигнала при 9,32 м. д. Группа NMe_2 в спектре соединения IV представлена двумя синглетами при 3,08 и 3,14 м. д. (ДМСО- D_6). Облучение слабополюного сигнала приводит к значительному (на 17%) увеличению интенсивности сигнала протона фрагмента $=CH$ (α -ориентация), а сильнополюного — лишь к незначительному ее изменению. Таким образом, для большинства изученных непредельных диаминов выгодной является конфигурация, в которой молекула стабилизирована за счет ВМС между протоном при атоме азота и β -нитрогруппой. Наличие такой связи позволяет однозначно определять конфигурацию исследуемых соединений.

В отличие от рассмотренных выше диаминов определение конфигурации соединений VI и VII, не содержащих в своей структуре протонов, способных к образованию водородных связей, значительно затруднено.



В спектре α -диметиламинометиленамино- α -диметиламино- β -нитро- β -цианэтилена VI (ДМСО- D_6) присутствует двойной набор сигналов протонов метильных заместителей групп NMe_2 — узкие синглеты при 3,14 и 3,24, а также сильно уширенные сигналы при 3,11 и 3,17 м. д. (каждый интенсивностью в 3 протонные единицы) и сигнал протона фрагмента $=CH$ при 8,22 м. д. Эксперимент с использованием ЯЭО показывает, что интенсивность последнего в результате облучения синглета при 3,24 возрастает на 21% (группировки CH и NMe_2 пространственно сближены) и почти не меняется в результате облучения синглета при 3,14 м. д. Характер спектра сохраняется при съемке в смеси (1 : 2) ДМСО- D_6 —ацетон- D_7 , однако узкие синглеты протонов метильных заместителей немного расщепляются за счет дальнего спин-спинового взаимодействия этих протонов с протоном группы CH : химический сдвиг $NMe-б$ 3,20, $^4J_{NMe-б, CH} = 0,9$ Гц, химический сдвиг $NMe-a$ 3,32 м. д., $^4J_{NMe-a, CH} = 0,5$ Гц. Синглет протона группы CH также слабо расщеплен. Следовательно, узкие сигналы относятся к протонам группы NMe_2 амидинового

Данные спектров ЯМР ^{13}C (DMCO-D₆) соединений I—VII (δ , м. д., КССВ, J, Гц)

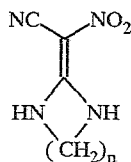
Соединение	$C(\alpha)$	$C(\beta)$, с	CN, с	$\alpha\text{-NHCH}_3$, $\alpha\text{-N(CH}_3)_2$	Амидиновый фрагмент	
					$\text{N(CH}_3)_2$ к. м.	$=\text{CH}$, д. м.
I	164,0 (д), $^3J_{C(\alpha),H} = 6,1$	96,7	116,4	29,4 (к), $^1J_{C,H} = 126,7$	34,6, $^1J_{C,H} = 140,0$ (а*) и 40,8, $^1J_{C,H} = 141,0$ (б)	157,6, $^1J_{C,H} = 184,0$
II	157,0 (с)	92,3	115,0	29,1 (к. д), $^1J_{C,H} = 141,1$		
III	158,5 (с)	92,4	114,8			
IV	158,6 (с)	89,9	116,9	40,3 (к. к), $^1J_{C,H} = 140,4$		
V	164,8 (д), $^3J_{C(\alpha),H} = 6,9$	99,0	115,6		35,0, $^1J_{C,H} = 138,7$ (а) и 41,2, $^1J_{C,H} = 139,6$ (б)	158,8, $^1J_{C,H} = 181,6$
VI	165,2 (м)	91,3	117,3	39,2 (уш. с), 42,1 (уш. с)	35,9, $^1J_{C,H} = 140,3$ (а) и 41,6, $^1J_{C,H} = 140,4$ (б)	162,3, $^1J_{C,H} = 183,6$
VII	172,0 (т), $^3J_{C(\alpha),H} = 11,5$	103,2	117,0		35,5, $^1J_{C,H} = 141,0$ (а) и 41,3, $^1J_{C,H} = 139,7$ (б)	160,2, $^1J_{C,H} = 185,4$

* Здесь и далее указано пространственное расположение группы CH_3 .

фрагмента, а уширенные (за счет частичного торможения вращения относительно ординарной связи CN) — к протонам енаминовой NMe₂-группы. Отметим, что сигналы последней значительно сужены в спектре, снятом при -40 °C (ДМФА-D₇), т. е. в этих условиях вращение относительно связи C—NMe₂ практически заторможено. Можно полагать, что стерический фактор является определяющим для конфигурации рассматриваемого соединения и последняя наиболее устойчива при *цис*-расположении малой по объему группы CN и большей по объему группы NMe₂.

Спектр α,α -бисдиметиламинометиленамино- β -нитро- β -цианэтилена VII (ДМСО-D₆) содержит один набор сигналов: два равной интенсивности синглета при 3,10 и 3,19 и синглет при 8,24 м. д. (=CH), причем их относительная интенсивность составляет 3 : 3 : 1 соответственно. Применение методики ЯЭО позволило отнести синглеты при 3,10 м. д. к β -расположенному метильному заместителю, а при 3,19 м. д. — к α -заместителю. При -40 °C (ДМФА-D₇) сигнал протона в группе CH существенно уширяется за счет торможения вращения амидинового фрагмента. Построение молекулярных моделей показывает, что для диамида VII наиболее благоприятна конформация, при которой протоны фрагментов =CH сближены.

Информация, полученная при рассмотрении спектров циклических ендиаминов — 2-(2-циано-2-нитрометилена)имидазолидина (VIIIa) и 2-(2-циано-2-нитрометилена)-1,2,3,4,5,6-гексагидропиримидина (VIIIб), относительно невелика.



VIII a n = 2, б n = 3

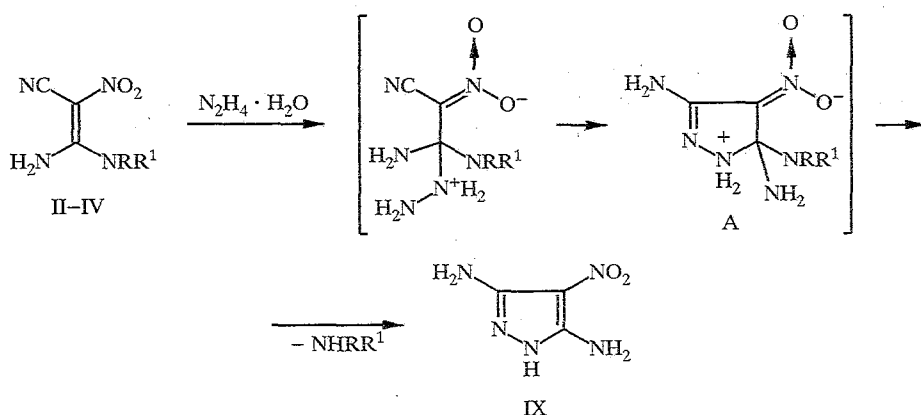
В спектре соединения VIIIa (ДМСО-D₆) наблюдается узкий синглет при 3,62, соответствующий протонам двух групп CH₂, и уширенный сигнал при 8,77 м. д., относящийся к протонам групп NH. Аналогичный спектр характерен для диамина VIIIб и отличается наличием двух сигналов при 1,83 (2H, квинтет) и 3,32 (4H, т) протонов пиримидинового цикла и содержит также сигнал при 8,76 м. д. (2H, уш. с, NH-протон).

Для всех исследованных в данной работе нециклических енаминов и ендиаминов были изучены также спектры ЯМР ¹³C (табл. 2). Из анализа величин химических сдвигов следует, что сигнал атома углерода C(α) наблюдается в значительно более слабом поле, чем сигнал атома углерода C(β) ($\Delta\delta C(\alpha)C(\beta)$ = 60 м. д.), что обусловлено мезомерным эффектом электронодонорных заместителей в α -положении и электроноакцепторным действием заместителей в β -положении. При переходе от ендиамина III с двумя аминогруппами у атома C(α) к моноамидиновому производному V и далее к диамиду VII наблюдается последовательное смещение сигналов атомов C(α) и C(β) в сторону слабого поля: для C(α) $\Delta\delta V$ —III = 6,3, $\Delta\delta VII$ —V = 7,2, для C(β) $\Delta\delta V$ —III = 6,6 и $\Delta\delta VII$ —V = 4,2 м. д. На атоме углерода группы CN также сказывается мезомерный эффект заместителя, однако в существенно меньшей степени: $\Delta\delta V$ —III = 0,8 и $\Delta\delta VII$ —V = 1,4 м. д. Сопоставление химических сдвигов атома C(α) исследуемых соединений (табл. 2) показывает, что их величины очень близки в ряду ендиаминов II—III—IV (156,0...158,6 м. д.) и в ряду амидиноендиаминов I—V—VI (164,0...165,2 м. д.), т. е. изменение объема заместителя в аминогруппе не сказывается на химическом сдвиге C(α). Для атома C(β) наблюдается иная ситуация: при замене в α -положении заместителя NH₂ на

NHMe и далее на NMe₂ его сигнал смещается в сильное поле и $\Delta\delta\text{IV—III} = \Delta\delta\text{II—III} + \Delta\delta\text{IV—II} = -2,5$, а $\Delta\delta\text{V—VI} = \Delta\delta\text{VI—I} + \Delta\delta\text{I—V} = -7,7$ м. д.

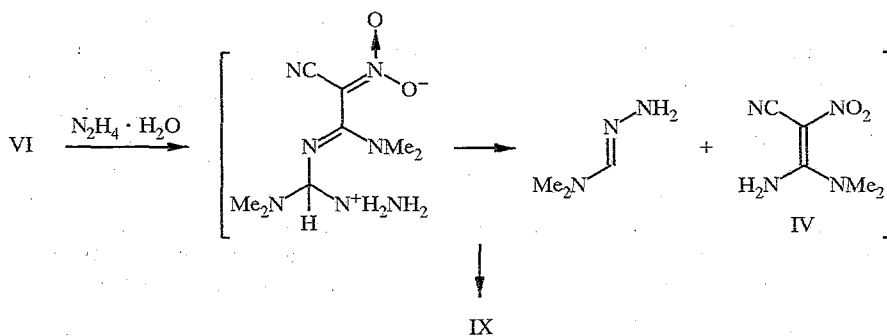
Величины химических сдвигов групп NHMe и N=C—NMe₂ практически остаются неизменными в ряду исследуемых ендиаминов. В соединении IV группы NMe₂ представлены одним узким сигналом при 40,3 м. д., а в соединении VI — двумя сильно уширенными сигналами при 39,2 и 42,1 м. д.

Как уже отмечалось выше, многофункциональные «push-pull» енамины I—VIII представляются перспективными исходными для синтеза гетероциклических соединений. В рамках настоящей работы рассмотрен вопрос о том, как структурные изменения в ряду указанных енаминов влияют на их взаимодействие с гидразингидратом. Оказалось, что их нециклические представители II—IV взаимодействуют с N₂H₄ · H₂O по одному направлению, приводящему с высокими выходами к 3,5-диамино-4-нитропиразолу (IX). Очевидно, что достоверная интерпретация этих результатов требует подробного дополнительного исследования, однако наиболее вероятные схемы протекающих процессов могут быть суммированы следующим образом:

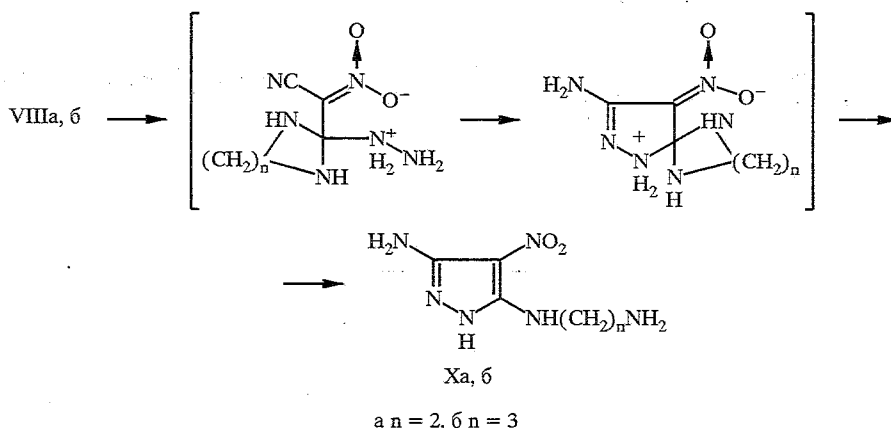


Другими словами, стабилизация интермедиата (A) предпочтительно осуществляется путем отрыва более объемного заместителя, что, в свою очередь, более благоприятно для уменьшения пространственных затруднений. Такого типа явление мы наблюдали ранее при замыкании пятичленного пиррольного цикла в случае синтеза пирроло[1,2-*a*]индолов [4].

Для енамидинов ситуация сложнее, поскольку известно, что переаминирование амидинового фрагмента протекает с большей скоростью, чем незамещенной или замещенной аминогруппы [5]. С другой стороны, проведенное нами недавно исследование переаминирования рассматриваемых в данной работе енаминов и енамидинов [1] дает основание полагать, что атака по мезоуглеродному атому амидиновой группировки характерна для этой системы и, следовательно, например для соединения VI, процесс можно описать следующей схемой:



После образования промежуточного соединения IV реакция далее протекает по предыдущей схеме и аналогичное образование пиразола IX возможно и для других снмидинов, например I, VII. Понятно, что подобные схемы не могут реализоваться в случае циклических енаминов VIIa,б. Действительно, при нагревании последних с гидразингидратом образуются соответствующие 3-амино-4-нитро-5-(R-амино)пиразолы (Ха,б), что в известной мере подтверждает высказанные выше соображения:



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре Perkin-Elmer для суспензий в вазелиновом масле. ЯМР спектры регистрировали на спектрометре Oxford Unity 400, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на спектрометре Varian SSQ-700 с вводом вещества непосредственно в ионный источник. Контроль за чистотой продуктов и ходом реакций осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

3,5-Диамино-4-нитропиразол (IX). К суспензии 12,8 ммоль соединения I—VII в 20 мл метанола при интенсивном перемешивании добавляют 3,2 мл (64,1 ммоль) гидразингидрата и полученную смесь кипятят в течение 45 мин. Реакционную массу выдерживают 2 ч при комнатной температуре и затем охлаждают до 5 °С, при этом выпадает ярко-красный кристаллический осадок продукта IX. Выход 85...95%. $T_{пл}$ 261 °С (метанол). M^{+} 143. ИК спектр: 3330, 3210, 3125 (NH, NH₂), 1658, 1455, 980 см⁻¹. Найдено, %: С 25,21; Н 3,58; N 49,12. C₃H₅N₂O₂. Вычислено, %: С 25,17; Н 3,49; N 48,95.

3-Амино-5-аминоэтиламино-4-нитропиразол (Ха). К суспензии 13,0 ммоль соединения VIIa в 20 мл метанола при интенсивном перемешивании добавляют 3,2 мл (64,1 ммоль) гидразингидрата и полученную смесь кипятят 30 мин. Реакционную массу выдерживают 2 ч при комнатной температуре и охлаждают до 5 °С, после чего получают 1,9 г красного кристаллического осадка продукта Ха. Выход 79%. $T_{пл}$ 172 °С (изопропанол). M^{+} 186. ИК спектр: 3350...3100 (NH, NH₂), 1665, 1410, 970 см⁻¹. Найдено, %: С 32,37; Н 5,22; N 44,98. C₅H₁₀N₆O₂. Вычислено, %: С 32,25; Н 5,37; N 45,16.

3-Амино-5-аминопропиламино-4-нитропиразол (Хб). К суспензии 11,9 ммоль соединения VIIб в 20 мл метанола при интенсивном перемешивании добавляют 3,2 мл (64,1 ммоль) гидразингидрата и кипятят 30 мин. Реакционную массу выдерживают далее 2 ч при комнатной температуре и охлаждают до 5 °С, получают 1,7 г красного кристаллического осадка продукта Хб. Выход 71%. $T_{пл}$ 148 °С (изопропанол). M^{+} 200. ИК спектр: 3320...3150 (NH, NH₂), 1648, 1476, 1004 см⁻¹. Найдено, %: С 35,86; Н 6,08; N 41,84. C₆H₁₂N₆O₂. Вычислено, %: С 36,00; Н 6,00; N 42,00.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров В. А., Седов А. Л., Анисимова О. С., Граник В. Г. // ХГС. — 1996. — № 6. — С. 811.
2. Makarov V. A., Solov'eva N. P., Anisimova O. S., Granik V. G. // 211th National American Chemical Society Meeting. — 1996. — ORGN78.
3. Clark J., Gelling I., Southon I. W., Morton M. S. // J. Chem. Soc. — 1970. — N 3. — P. 498.
4. Рябова С. Ю., Трофимкин Ю. И., Алексеева Л. М., Кербникова И. Ф., Шварц Г. Я., Граник В. Г. // Хим.-фарм. журн. — 1995. — № 9. — С. 22.
5. Граник В. Г., Дозорова Е. Н., Марченко Н. Б., Буданова Л. И., Кузовкин В. А., Глушков Р. Г. // Хим.-фарм. журн. — 1987. — № 10. — С. 1249.

Центр по химии лекарственных средств
(ЦХЛС-ВНИХФИ), Москва 119815

Поступило в редакцию 10.07.96
