

Г. Г. Данагулян, Л. Г. Саакян,
А. Р. Катрицкий, С. Н. Денисенко

Ереванский институт народного хозяйства,
Ереван 375025, Республика Армения
e-mail: abcabf@arminco.com

Поступило в редакцию 14. 09.99

Center for Heterocyclic Compounds,
University of Florida,
Gainesville, Florida 32611-7200, USA

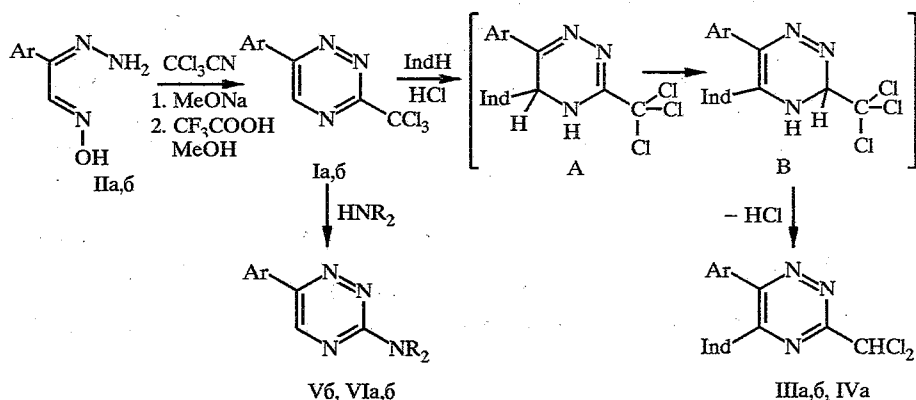
ХГС. — 1999. — № 11. — С. 1572

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО *теле*-ЗАМЕЩЕНИЯ В 3-ТРИХЛОРМЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗИНАХ

В электрофильных аренах, несущих атом галогена (хлора) в α -положении боковой цепи, ароматизация σ^H -аддуктов в реакциях нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) возможна при элиминировании этого атома. Однако *теле*-замещение галогена (присоединение нуклеофила по незанятому положению гетероцикла с последующим элиминированием водорода вместе с галогеном из боковой цепи) наблюдалось только при взаимодействии с сильными анионными нуклеофилами (алкоксид- или гидроксид-анионы) [1, 2].

С целью изучения реакции *теле*-замещения хлора в 6-арил-3-трихлорметил-1,2,4-триазилах (I) мы разработали простой метод синтеза последних, основанный на взаимодействии гидразонов α -оксиминоацетофенонов (II) с трихлорацетонитрилом в метаноле в присутствии метилата натрия с последующим подкислением трифторуксусной кислотой.

В ходе изучения реакции соединений Ia,б с нуклеофилами установлено, что при взаимодействии с индолом или 1-метилиндолом в присутствии каталитических количеств HCl происходит образование 6-арил-3-дихлорметил-5-(индол-3-ил)-1,2,4-триазинов (IIIa,б и IVб) с выходом 65...85%.



I–VI a Ar = Ph, б Ar = 4-Cl-C₆H₄; III Ind = индол-3-ил;

IV Ind = 1-метилиндол-3-ил; V NR₂ = NH₂; VI NR₂ = пирролидино

Учитывая часто наблюдаемый в 1,2,4-триазилах 5,3-сигматропный сдвиг водорода [3, 4], можно предположить, что на первой стадии происходит присоединение индола по незамещенному положению 5 активированного протонированием 1,2,4-триазина I с образованием промежуточного σ^H -аддукта А. Последующий гидридный сдвиг приводит к 3,4-дигидро-1,2,4-триазину В, который легко ароматизируется благодаря β -элиминированию молекулы HCl.

Обсуждаемая реакция является первым примером реакции теле-замещения галогена при взаимодействии нейтрального нуклеофила с активированным в результате протонирования субстратом. Такие реакционные условия позволяют расширить круг нуклеофилов и использовать ранее не доступные ароматические и гетероароматические С-нуклеофилы.

Напротив, при взаимодействии Ia,б с аммиаком и пирролидином происходит *инсо*-замещение трихлорметильной группы с образованием 3-амино-6-(4-хлорфенил)-1,2,4-триазина (Vб) и 3-пирролидино-6-фенил-1,2,4-триазина (VIa).

Структура полученных соединений подтверждена данными спектроскопии ЯМР 1H и масс-спектрометрии, физико-химические характеристики соединения VIa совпадают с литературными данными [5].

3-Дихлорметил-5-(1-метилиндол-3-ил)-6-фенил-1,2,4-триазин (IVa). К раствору 550 мг (2 ммоль) 3-трихлорметил-6-фенил-1,2,4-триазина (Ia) и 0,26 мл (2 ммоль) 1-метилиндола в 2 мл ТГФ добавляют 1 каплю соляной кислоты, оставляют на ночь при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Получают 680 мг (80%). $T_{пл}$ 256...258 °С (разл.). Спектр ЯМР 1H (DMCO-D₆): 3,66 (3H, с, N—CH₃); 6,78 (1H, с); 7,25 (2H, м); 7,4 (1H, м); 7,43 (1H, с, CHCl₂); 7,5...7,7 (5H, м); 8,6 м. д. (1H, м). Масс-спектр, m/z (%): 372 (5), 370 (30), 368 (46) (M⁺). Найдено, %: С 61,66; Н 3,70; N 15,05. C₁₉H₁₄Cl₂N₄. Вычислено, %: С 61,80; Н 3,82; N 15,17.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федеральной целевой научно-технической программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники гражданского назначения», направление «Фундаментальные проблемы современной химии» (грант 9.1.06).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chupakhin O. N., Charushin V. N., van der Plas H. C. // Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen. — San Diego; N. Y.: Acad. Press, 1994. — P. 117.
2. Макоша М. // Изв. АН. Сер. хим. — 1996. — № 3. — С. 531.
3. Chupakhin O. N., Kozhevnikov V. N., Kozhevnikov D. N., Rusinov V. L. // Tetrah. Lett. — 1999. — Vol. 40. — P. 6099.
4. Кожевников В. Н., Кожевников Д. Н., Русинов В. Л., Чупахин О. Н. // ХГС. — 1999. — № 4. — С. 532.
5. Lalezari I., Shafiee A., Yalpani M. // J. Heterocycl. Chem. — 1971. — Vol. 8. — P. 689.

Д. Н. Кожевников, В. Н. Кожевников,
В. Л. Русинов, О. Н. Чупахин

Уральский государственный технический
университет,
Екатеринбург 620002, Россия
e-mail: rusinov@htf.ustu.ru

Поступило в редакцию 06.09.99