

Т. Липиньска, Д. Брановска, А. Рыковски

1,2,4-ТРИАЗИНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

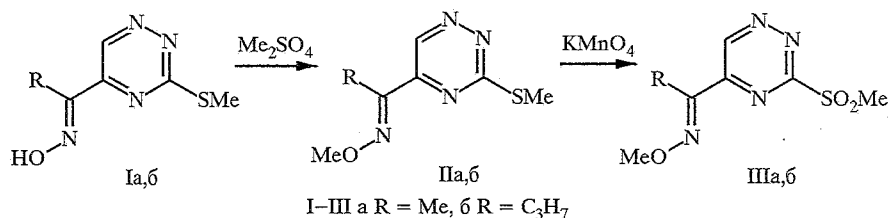
8*. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ РЕАКЦИЯ ДИЛЬСА—АЛЬДЕРА ЭФИРОВ ОКСИМОВ 5-АЦИЛ-1,2,4-ТРИАЗИНА. НОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА АЛКИЛГЕТАРИЛКЕТОНОВ

Изучена внутримолекулярная реакция диенового циклоприсоединения эфиров оксимов 5-ацил-1,2,4-триазинов с участием диенофильного заместителя в положении 3 триазинового кольца. Гидролизом образующихся производных конденсированных азот- и кислородсодержащих гетероциклов синтезированы новые алкилгетарилкетоны. Исходные соединения получены окислением эфиров оксимов 5-ацетил- и 5-бутирил-3-метилтио-1,2,4-триазинов перманганатом калия до сульфонильных производных и последующим замещением группы CH_3SO_2 действием 3-бутин-1-олятом, 4-пентин-1-олятом и *o*-цианофенолятом натрия.

В предыдущем сообщении мы показали, что 5-ацильные производные 1,2,4-триазинов ведут себя как циклические диены в межмолекулярной реакции циклоприсоединения [4+2] с енаминами [1]. Настоящая работа является продолжением этих исследований и касается применения в органическом синтезе внутримолекулярного циклоприсоединения, происходящего в эфирах оксимов 5-ацил-1,2,4-триазинов с диенофильным заместителем в положении 3 триазинового цикла.

В качестве исходных соединений нами использованы синтезированные ранее оксимы 5-ацетил- и 5-бутирил-2-метилтио-1,2,4-триазинов (Ia,б) [2, 3]. Введение в молекулу последних диенофильного заместителя требовало защиты оксимной группы и преобразования группы SCH_3 в легко удаляемый заместитель SO_2CH_3 . С этой целью оксимы Ia,б обработкой диметилсульфатом в диметилформамиде в присутствии гидроксида натрия были превращены в метиловые эфиры IIa,б, которые далее окисляли перманганатом калия в каталитической двухфазной системе до соответствующих метилсульфонильных производных IIIa,б (выходы 87 и 95% соответственно) (см. схему 1).

Схема 1



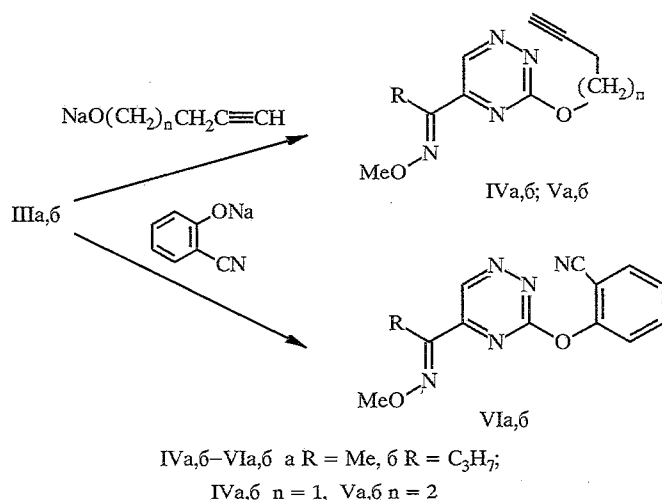
Последние использовались для дальнейших преобразований без очистки.

Нуклеофильное замещение метилсульфонильного заместителя в соединениях IIIa,б на 3-бутинилокси- и 4-пентинилокси группу было осуществлено в ТГФ с использованием соответствующих ненасыщенных спиртов и гидроксида натрия (схема 2). Выходы содержащих алкильный заместитель продуктов

* Сообщение 7 см. [1].

IVa,б, Va,б составили 65...68%. В результате аналогичной обработки триазинов IIIa,б *o*-цианофенолятом натрия с выходами 85...88% были синтезированы 3-(*o*-цианофенокси)-1,2,4-триазины VIa,б. Характеристики соединений IV—VI представлены в табл. 1.

Схема 2



В отличие от межмолекулярного циклоприсоединения 5-ацил-1,2,4-триазинов с енаминами [1] внутримолекулярные реакции Дильса—Альдера полученных 5-метоксииминоалкил-1,2,4-триазинов IV—VI проходили при более высоких температурах и с меньшей скоростью.

Указанная разница в реакционной способности может быть объяснена влиянием заместителя в положении 5 триазинового цикла.

Из предыдущих исследований известно [1], что электроноакцепторная ацильная группа в этом положении в значительной степени понижает энергию НСМО триазинового диена, благодаря чему увеличивается реакционная способность системы в реакциях циклоприсоединения [4+2]. Замена ацильного заместителя электронодонорной гидроксиминоалкильной группой [4] оказывает противоположный эффект — оксимы 5-ацил-1,2,4-триазинов Ia,б не реагируют с енаминами в условиях межмолекулярной реакции Дильса—Альдера [1]. Подобно ведут себя и эфиры оксимов IIa,б, которые также не взаимодействуют с енаминами (представляется, что они могут быть соответствующими субстратами в межмолекулярных реакциях циклоприсоединения с обычными электронными требованиями). Это не означает, однако, что производные 1,2,4-триазина с метоксииминоалкильной группой также не реакционноспособны в условиях внутримолекулярной реакции Дильса—Альдера. В последней, как следует из исследований Тейлора [5] и Ван дер Пласа [6], существенную роль играет не только электронный фактор, но и энтропийный. Поэтому производные IV—VI с метоксииминоалкильной группой, уменьшающей электроотрицательность системы, подвергались внутримолекулярной реакции циклоприсоединения [4+2], хотя и в более жестких условиях.

Следует отметить, что образование продуктов VIIa,б с пятичленным кислородсодержащим циклом происходила значительно легче, чем соединений VIIIa,б с шестичленным циклом. Циклизация с участием группы C≡N и образованием продуктов IXa,б происходило при более высокой температуре, чем реакции с участием группы C≡CH (см. схему 3).

Зафиксированная нами и отмеченная ранее [7] разница в скорости образования пятичленного фуранового и шестичленного пиранового циклов обусловлена специфической геометрией переходного состояния. Разница в

Характеристики соединений IVa,б—VIa,б

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Масс-спектр, m/z (%)	ИК спектр, см^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ, J, Гц	$T_{\text{пл}}$, °C	Выход, %
		C	H					
IVa	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₂	<u>54,54</u> 54,67	<u>5,49</u> 5,39	M ⁺ 220 (34,9), 189 (100)	3290 2950 1560 1440 1380 1080	2,05 (1H, т, J = 2,7, HC≡) 2,49 (3H, с, CH ₃ C=) 2,82 (2H, т, д, J ₁ = 7,1, J ₂ = 2,7, CH ₂ C≡) 4,14 (3H, с, CH ₃ O) 4,70 (2H, т, J = 7,1, CH ₂ O) 9,49 (1H, с, 6-CH)	82...83	68
IVб	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₂	<u>58,05</u> 57,68	<u>6,49</u> 6,47	M ⁺ 248 (17,2), 217 (30,0), 54 (100)	3310 2980 1570 1450 1370 1070	1,05 (3H, т, J = 7,4, -CH ₃ CH ₂) 1,74 (2H, секст, J = 7,4, CH ₃ CH ₂) 2,03 (1H, т, J = 2,7, HC≡) 2,68 (2H, т, J = 7,4, CH ₂ C=) 2,81 (2H, т, д, J ₁ = 7,1, J ₂ = 2,7, CH ₂ C≡) 4,15 (3H, с, CH ₃ O) 4,70 (2H, т, J = 7,1, CH ₂ O) 9,45 (1H, с, 6-CH)	34...35	65
Va	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₂	<u>56,39</u> 56,20	<u>6,02</u> 5,81	M ⁺ 234 (48), 219 (40), 206 (100)	3290 3000 2975 2950 1560 1440 1350 1070	1,98 (1H, т, J = 2,6, HC≡) 2,12 (2H, кв, J = 6,4, CH ₂ CH ₂ O) 2,25 (3H, с, CH ₃ C=) 2,46 (1H, т, д, J ₁ = 6,4, J ₂ = 2,6, CH ₂ C≡) 4,14 (3H, с, CH ₃ O) 4,69 (2H, т, J = 6,4, CH ₂ O) 9,48 (1H, с, 6-CH)	55...56	66
Vб	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O ₂	<u>59,52</u> 59,49	<u>6,88</u> 6,86	M ⁺ 262 (3,6), 224 (100), 221 (22,5), 204 (35,5), 197 (76,3)	3300 2980...2950 1570 1450 1380 1070	1,05 (3H, т, J = 7,4, CH ₃ CH ₂) 1,74 (2H, секст, J = 7,4, CH ₃ CH ₂) 1,95 (1H, т, J = 2,6, HC≡) 2,10 (2H, кв, J = 6,4, CH ₂ CH ₂ O) 2,45 (2H, т, д, J ₁ = 6,4, J ₂ = 2,6, CH ₂ C≡) 2,85 (2H, т, J = 7,4, CH ₂ C=) 4,25 (3H, с, CH ₃ O) 4,76 (2H, т, J = 7,4, CH ₂ O) 9,52 (1H, с, 6-CH)	39...40	68
VIa	C ₁₃ H ₁₁ N ₅ O ₂	<u>57,99</u> 57,85	<u>4,12</u> 4,04	M ⁺ 269 (14,2), 236 (100)	2970 2250 1560 1420 1360 1080	2,23 (3H, с, CH ₃ C=N) 4,16 (3H, с, CH ₃ O) 7,25...7,45 (2H, м, о-Наром) 7,66... 7,84 (2H, м, м-Наром) 9,62 (1H, с, 6-CH)	82...83	82
VIб	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O ₂	<u>60,59</u> 60,56	<u>5,09</u> 5,25	M ⁺ 297 (30,5), 264 (100)	2980 2260 1570 1485 1370	0,98 (3H, т, J = 7,4, CH ₃ CH ₂) 1,55 (2H, м, J = 7,4, CH ₃ CH ₂) 2,60 (2H, т, J = 7,4, CH ₂ C=) 4,20 (3H, с, CH ₃ O) 7,30... 7,70 (4H, м, Наром) 9,55 (1H, с, 6-CH)	—	88

Характеристики соединений VIIa,б—IXa,б

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Масс-спектр, m/z (%)	ИК спектр, cm^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ, J , Гц	$T_{\text{пл}}$, °C	Выход, %
		C	H	N					
VIIa	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$	<u>62,49</u> 62,30	<u>6,29</u> 6,32	<u>14,57</u> 14,56	M^+ 192 (79,8), 147 (56,2), 121 (100)	2990 2950 1605 1460 1430 1260 1080	2,26 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) 3,26 (2H, т, $J = 8,8$, 3- CH_2) 4,00 (3H, с, CH_3O) 4,64 (2H, т, $J = 8,8$, 2- CH_2) 7,44 (1H, д, $J = 7,6$, 5- CH) 7,46 (1H, д, т, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 0,9$, 4- CH)	56	95
VIIб	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$	<u>65,43</u> 65,60	<u>7,32</u> 7,29		M^+ 220 (82,5), 175 (28,5), 121 (100)	2980 2890 1560 1460 1260 1080	0,94 (3H, т, $J = 7,7$, CH_3CH_2) 1,55 (2H, м, CH_3CH_2) 2,83 (2H, т, $J = 7,7$, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$) 3,25 (2H, т, д, $J_1 = 8,8$, $J_2 = 1,1$, 3- CH_2) 3,97 (3H, с, CH_3O) 4,64 (2H, т, $J = 8,8$, 2- CH_2) 7,38 (1H, д, $J = 8,6$, 5- CH) 7,46 (1H, д, т, $J_1 = 8,6$, $J_2 = 1,1$, 4- CH)	42...43	88
VIIIa	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$	<u>64,06</u> 64,12	<u>6,84</u> 6,90		M^+ 206 (88,7), 161 (69,2), 135 (100)	2990 2965 1600 1460 1430 1260 1080	1,97...2,08 (2H, м, 3- CH_2) 2,27 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) 2,82 (2H, т, $J = 6,2$, 4- CH_2) 4,00 (3H, с, CH_3O) 4,37 (2H, т, $J = 6,2$, 2- CH_2) 7,36 (1H, д, т, $J_1 = 7,7$, $J_2 = 0,9$, 5- CH) 7,48 (1H, д, $J = 7,7$, 6- CH)	47	74
VIIIб	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$	<u>66,64</u> 66,64	<u>7,74</u> 7,98	<u>11,96</u> 11,79	M^+ 234 (16,6), 203 (100), 175 (61,6), 161 (63,3)	2990 2890 1570 1480 1420 1260 1080	0,92 (3H, т, $J = 7,1$, CH_3CH_2) 1,58 (2H, м, CH_3CH_2) 2,05...2,17 (2H, м, 3- CH_2) 2,79...2,89 (4H, м, 4- CH_2 , $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$) 3,95 (3H, с, CH_3O) 4,38 (2H, т, $J = 6,1$, 2- CH_2) 7,25 (1H, д, т, $J_1 = 7,7$, $J_2 = 0,9$, 5- CH) 7,40 (1H, д, $J = 7,7$, 6- CH)	Масло	61
IXa	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>64,72</u> 64,50	<u>4,59</u> 4,60	<u>17,42</u> 17,42	M^+ 241 (93,5), 169 (100)	2960 1630 1465 1380 1190 1070	2,39 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) 4,11 (3H, с, CH_3O) 7,45...7,67 (3H, м, 5-, 6-, 7- CH) 8,20...8,35 (1H, м, 8- CH) 9,28 (1H, с, 3- CH)	174...175	70
IXб	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>66,90</u> 67,00	<u>5,61</u> 5,67	<u>15,60</u> 15,81	M^+ 269 (75,5), 169 (100)	2980 1630 1460 1390 1200 1080	0,98 (3H, т, $J = 7,0$, CH_3CH_2) 1,33...1,68 (2H, м, CH_3CH_2) 2,95 (2H, т, $J = 7,2$, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$) 4,05 (3H, с, CH_3O) 7,35...7,75 (3H, м, 5-, 6-, 7- CH) 8,25 (1H, д, $J = 8,5$, 8- CH) 9,25 (1H, с, 3- CH)	135...136	65

Характеристики соединений X—XII

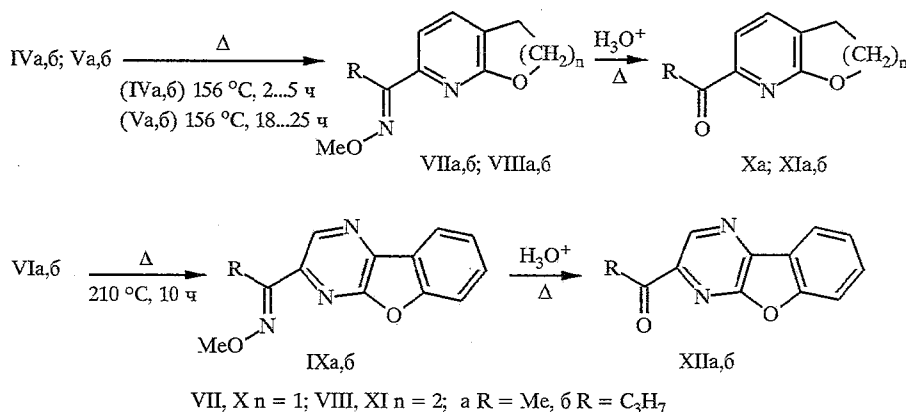
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Масс-спектр, m/z (%)	ИК спектр, см^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ, J , Гц	$T_{\text{пл}}$, °C	Выход, %
		C	H	N					
Xa	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$	<u>66.26</u> 66,20	<u>5.56</u> 5,61	<u>8.58</u> 8,62	M^+ 163 (94,1), 135 (56,8), 120 (100)	2980 1695 1660 1650 1435 1285	2,54 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) 3,04 (2H, т. д., $J_1 = 6,4, J_2 = 0,9$, 3- CH_2) 3,85 (2H, т, $J = 6,4, 2\text{-CH}_2$) 6,88 (1H, д, $J = 6,8$, 5-CH) 7,43 (1H, д. т, $J_1 = 6,8, J_2 = 0,9, 4\text{-CH}$)	74...75	22
XIa	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$	<u>67.78</u> 67,88	<u>6.26</u> 6,38		M^+ 177 (100), 149 (52,7), 135 (82,5), 134 (57,4)	2980 2960 1700 1585 1470 1420 1370 1270 1070	2,00...2,12 (2H, м, 3- CH_2) 2,67 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) 2,89 (2H, т, $J_1 = 6,2, J_2 = 1,0, 4\text{-CH}_2$) 4,42 (2H, т, $J = 5,2$, 2- CH_2) 7,52 (1H, д. т, $J_1 = 5,6, J_2 = 1,0, 5\text{-CH}$) 7,63 (1H, д, $J = 5,6, 6\text{-CH}$)	102...103	80
XIб	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	<u>70.22</u> 70,37	<u>7.36</u> 7,52		M^+ 205 (100), 177 (60,5), 163 (50,5), 132 (30,5)	2990 1700 1580 1480 1430 1295 1090	1,02 (3H, т, $J = 7,2, \text{CH}_3\text{CH}_2$) 1,77...1,95 (2H, м, CH_3CH_2) 2,10...2,17 (2H, м, 3 CH_2) 2,95 (2H, т, $J = 6,4$, 4- CH_2) 3,85 (2H, т, $J = 7,3, \text{CH}_2\text{C}=\text{O}$) 4,45 (2H, т, $J = 6,3$, 2- CH_3) 7,48...7,52 (2H, м, 5-CH, 6-CH)	39...40	93
XIIa	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$		<u>3.80</u> 3,70	<u>13.20</u> 13,06	M^+ 212 (65,1), 197 (34,3), 184 (24,3), 170 (40,8), 169 (100)	2980 1700 1640 1465 1390 1195 1130	2,73 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) 7,51...7,59 (1H, м, $N_{\text{аром}}$) 7,73...7,78 (2H, м, $N_{\text{аром}}$) 8,28...8,32 (1H, м, $N_{\text{аром}}$) 9,36 (1H, с, 3-CH)	145...146	95
XIIб	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$		<u>5.03</u> 5,02		M^+ 240 (20,1), 212 (73,9), 169 (100)	2980 1700 1480 1390 1250 1200 1130	1,25 (3H, т, $J = 7,2, \text{CH}_3\text{CH}_2$) 1,75...2,02 (2H, м, CH_3CH_2) 3,40 (2H, т, $J = 7,4, \text{CH}_2\text{C}=\text{O}$) 7,55...7,90 (3H, м, $N_{\text{аром}}$) 8,08 (1H, д, $J = 8,2, N_{\text{аром}}$) 9,33 (1H, с, 3-CH)	107...108	90

Характеристики соединений XIII—XIV

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Масс-спектр, m/z (%)	ИК спектр, cm^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ, J , Гц	$T_{\text{пл}}$, °C	Выход, %
		C	H	N					
XIIIa	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}$	<u>52.63</u> 52,31	<u>5.70</u> 5,75	<u>12.28</u> 12,02	M^+ 228 (17,75), 193 (100), 179 (25,4)	3300 3150 2980 1660 1630 1470 1070	2,089 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) 2,99 (2H, т, $J = 6,5$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$) 3,83 (2H, т, $J = 6,5$, CH_2Cl) 4,01 (3H, с, CH_3O) 6,33 (1H, д, $J = 6,9$, CH) 7,32 (1H, д, $J = 6,9$, CH) 9,70 (1H, с, NH)	122...123	16
XIIIб	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}$	<u>56.14</u> 56,29	<u>6.67</u> 6,37	<u>10.09</u> 9,95	M^+ 256 (15,5), 221 (100), 207 (30,5)	3300 3150 2980 1650 1620 1475 1080	0,97 (3H, т, $J = 7,4$, CH_3CH_2) 1,57 (2H, м, CH_3CH_2) 2,54 (2H, т, $J = 7,0$, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$) 2,99 (2H, т, $J = 6,5$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$) 3,83 (2H, т, $J = 6,5$, CH_2Cl) 3,99 (3H, с, CH_3O) 6,33 (1H, д, $J = 7,0$, CH) 7,40 (1H, д, $J = 7,0$, CH) 9,70 (1H, с, NH)	115...116	58
XIVa	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Cl}$	<u>54.35</u> 53,59	<u>6.03</u> 4,95	<u>7.04</u> 6,81	M^+ 199 (8,9), 164 (100)	3600 3400 3250 3000 1700 1670 1485 1445 1380 1290 1170	2,54 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) 3,05 (2H, т, $J = 6,3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$) 3,86 (2H, т, $J = 6,3$, CH_2Cl) 6,88 (1H, д, $J = 6,8$, CH) 7,43 (1H, д, т, $J_1 = 6,8$, $J_2 = 0,8$, CH) 9,49 (1H, с, NH)	103	31
XIVб	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{Cl}$	<u>63.30</u> 62,35	<u>6.25</u> 6,26	<u>6.15</u> 6,17	M^+ 227 (5,3), 192 (100)	3300 3000 2970 1700 1660 1480 1390 1310 1275 1220 1200 1115	1,05 (3H, т, $J = 7,4$, CH_3CH_2) 1,62...1,80 (2H, м, CH_3CH_2) 2,78...3,08 (4H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{CH}_2\text{C}=\text{N}$) 3,80 (2H, т, $J = 6,6$, CH_2Cl) 6,85 (1H, д, $J = 7,0$, CH) 7,40 (1H, д, $J = 7,0$, CH) 9,88 (1H, с, NH)	92...93	12

реакционной способности диенофилов, имеющих группы $-C \equiv CH$ и $-C \equiv N$, отмечена и в работе [8].

Схема 3

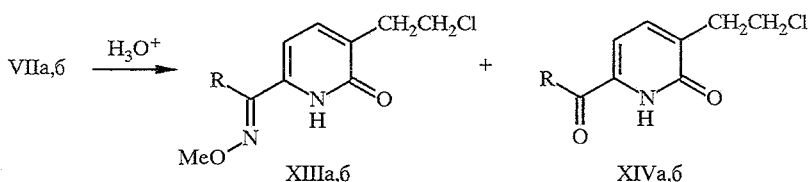


Количественные зависимости между типом карбонильной группы, величиной алкильного заместителя R и характером заместителя при атоме С(3) в триазине будут предметом отдельного сообщения.

В результате реакции циклоприсоединения из соединений IVa,б—VIa,б нами были получены продукты VIIa,б—IXa,б (табл. 2), подвергнутые далее кислотному гидролизу. Так, выдерживание при 80...90 °С в 25% HCl в случае соединений VIII и IX приводило к расщеплению связи MeON=C с образованием соответствующих кетонов XI и XII (табл. 3).

При гидролизе соединений VIIa,б (кипячение в 20% HCl ~15 мин) наблюдается раскрытие фуранового цикла и образование полифункциональных производных пиридина XIIIa,б и XIVa,б (схема 4, табл. 4).

Схема 4



При этом производные фуру[2,3-*b*]пиридинов VIIa и VIIб ведут себя по-разному. Из соединения VIIa наряду с продуктами XIIIa и XIVa с небольшим выходом (22%) образуется также ацильное производное Xa (табл. 3). Гидролиз же соединения VIIб не останавливается на стадии кетона Xб, а дает продукты расщепления тетрагидрофуранового цикла XIIIб и XIVб.

Таким образом, с помощью описанных методов синтеза возможно получение гетероциклических соединений с ацильной группой в молекуле. Соединения этого типа могут быть использованы в синтезах индольных алкалоидов [2].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуру плавления измеряли на аппарате Buchi и не корректировали. ИК спектры получали на приборе UR-20, спектры ЯМР — на приборах Varian EM-60 или Varian Gemini (200 МГц), внутренний стандарт ТМС, растворитель CDCl₃. Масс-спектры измерены на приборе АТД-604. Для колоночной хроматографии использовали Kieselgel 40 (0,063...0,200 мм), активи-

ровавший нагреванием в вакууме 1,3...2,0 кПа при 150 °С в течение 2 ч. Контроль за ходом реакций и хроматографированием на колонке осуществляли на пластинках с Kieselgel 60 F-254. Проявление УФ светом.

3-Метилтио-5-(1-метоксиминоэтил)-1,2,4-триазин (Па). К охлажденному до 10 °С раствору 0,92 г (5,0 ммоль, 1 мл) оксима 5-ацетил-3-метилтио-1,2,4-триазина в 10 мл безводного диметилформамида последовательно добавляют 0,132 г (5,5 ммоль) гидрида натрия (полученного обработкой эфиром 0,220 г его 60% взвеси в масле), 0,63 г (5,0 ммоль) диметилсульфата, после чего реакционную массу перемешивают 3 ч и выпивают в 100 мл воды со льдом. Продукт экстрагируют диэтиловым эфиром, экстракт высушивают безводным сульфатом магния. После упаривания эфира получают 0,881 г (89%) продукта Па. $T_{пл}$ 87...88 °С (водный этанол). ИК спектр: 1060 $см^{-1}$. Спектр ПМР ($CDCl_3$): 2,20 (3H, с, $CH_3C=N$); 2,70 (3H, с, CH_3S); 4,10 (3H, с, CH_3O); 9,45 м. д. (1H, с, CH). Найдено, %: С 42,30; Н 5,05. $C_7H_{10}N_4OS$. Вычислено, %: С 42,42; Н 5,05.

Аналогично из оксима 5-ацетил-3-пропилтио-1,2,4-триазина получают 3-метилтио-5-(1-метоксиминобутил)-1,2,4-триазин (Пб). Выход 83%. $T_{пл}$ 129...130 °С (водный этанол). ИК спектр: 1070 $см^{-1}$ (C—O—N). Спектр ПМР ($CDCl_3$): 0,90 (3H, т, CH_3CH_2); 1,20...1,80 (2H, м, CH_3CH_2); 2,90...2,60 (5H, м, $CH_3SHCH_2C=N$); 4,10 (3H, с, CH_3O); 9,40 м. д. (1H, с, CH). Найдено, %: С 47,31; Н 6,43. $C_9H_{14}N_4OS$. Вычислено, %: С 47,79; Н 6,19.

3-Метилсульфонил-5-(1-метоксиминоэтил)-1,2,4-триазин (Ша). К раствору 0,395 г (2,5 ммоль) перманганата калия в 15 мл воды последовательно добавляют 0,198 г (1,0 ммоль) триазина Па в 10 мл бензола, 2,2 мл уксусной кислоты и 0,032 г (1,0 ммоль) тетрабутиламмонийбромид. Реакционную массу интенсивно перемешивают 2 ч при комнатной температуре. За ходом реакции следят с помощью ТСХ (хлороформ—ацетон, 50 : 1). Смесь обесцвечивают раствором пиросульфата натрия и промывают насыщенным раствором карбоната калия. Органический слой и бензольный экстракт из водного слоя сушат безводным сульфатом магния, бензол отгоняют в атмосфере аргона. Получают 0,14 г (86,9%) желтого кристаллического продукта Ша. ИК спектр: 1390, 1340, 1080 $см^{-1}$. Спектр ПМР ($CDCl_3$): 2,40 (3H, с, $CH_3C=N$); 3,45 (3H, с, SO_2CH_3); 4,20 (3H, с, CH_3O); 9,85 м. д. (1H, с, CH).

Аналогично из триазина Пб получают 3-метилсульфонил-5-(1-метоксиминобутил)-1,2,4-триазин (Шб). Выход 96%. ИК спектр: 1335 (SO_2), 1150, 1070 $см^{-1}$ (C—O—N). Спектр ПМР ($CDCl_3$): 1,05 (3H, т, CH_3CH_2); 1,60 (2H, м, CH_3CH_2); 2,95 (2H, т, $CH_2C \equiv N$); 3,45 (3H, с, SO_2CH_3); 4,20 м. д. (3H, с, CH_3O).

3-(3-Алкинилокси)-5-(1-метоксиминоэтил)-1,2,4-триазины (Ivа,б; Vа,б). (Общая методика синтеза). К взвеси 0,027 г (1,1 ммоль) гидрида натрия в 2 мл безводного ТГФ под аргоном добавляют 1,0 ммоль 3-бутин-1-ола (0,07 г) или 4-пентин-1-ола (0,084 г), растворенного в 3 мл ТГФ. Реакционную массу перемешивают 10 мин при комнатной температуре, далее охлаждают до 0 °С и при перемешивании добавляют раствор 1,0 ммоль сульфонильного производного Ша или Шб в 0,5 мл ТГФ, после чего перемешивают 24 ч при комнатной температуре в атмосфере аргона. Затем к реакционной смеси добавляют 50 мл диэтилового эфира и 5 мл насыщенного раствора гидрокарбоната натрия. Эфирный экстракт сушат безводным сульфатом магния. Сырой продукт после отгонки растворителей очищают на хроматографической колонке (300 × 11 мм, элюент хлороформ). По описанной методике получают 3-(3-бутинилокси)-5-(1-метоксиминоэтил)-1,2,4-триазин (Ivа), 3-(3-бутинилокси)-5-(1-метоксиминобутил)-1,2,4-триазин (Ivб), 5-(1-метоксиминоэтил)-3-(4-пентилокси)-1,2,4-триазин (Vа) и 5-(1-метоксиминобутил)-3-(4-пентилокси)-1,2,4-триазин (Vб), характеристики которых представлены в табл. 1.

5-(1-Метоксиминоэтил)-3-(*o*-цианофенокси)-1,2,4-триазин (VIа). К взвеси 0,043 г (0,3 ммоль) *o*-цианофенолята натрия в 5 мл безводного ТГФ при 0 °С в атмосфере аргона добавляют раствор 0,069 г (0,3 ммоль) триазина Ша в 2 мл безводного ТГФ. Реакционную смесь выдерживают 24 ч при комнатной температуре в атмосфере аргона, после чего растворитель отгоняют в вакууме. К остатку добавляют 50 мл хлороформа и 2 мл воды. Хлороформный экстракт промывают насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, сушат безводным сульфатом магния. Растворители отгоняют, из остатка на хроматографической колонке (300 × 19 мм, элюент — хлороформ) выделяют продукты VIа.

Аналогично из триазола Шб получают 5-(1-метоксиминобутил)-3-(*o*-цианофенокси)-1,2,4-триазин (VIб) (см. табл. 1).

Внутримолекулярная реакция Дильса—Альдера соединений IV—VI (общая методика). Раствор 1 ммоль соединения Ivа,б, Vа,б в 10 мл бромбензола или соединения VIа,б в 10 мл нитробензола кипятят с обратным холодильником в атмосфере аргона в течение 2, 5, 18, 25, 10 и 388

10 ч соответственно. Контроль за ходом реакции осуществляют с помощью ТСХ (хлороформ—ацетон, 20 : 1). После окончания реакции растворители отгоняют в вакууме. Сырой продукт очищают на хроматографической колонке (300 × 19 мм, элюент — хлороформ). Получают 6-(1-метоксииминоэтил)-(2,3-дигидрофуру)[2,3-*b*]пиридин (VIIa), 6,1-(метоксииминобутил)-(2,3-дигидрофуру)[2,3-*b*]пиридин (VIIб), 7-(1-метоксииминоэтил)-(3,4-дигидро-2H-пирано)-[2,3-*b*]пиридин (VIIIa), 7-(1-метоксииминобутил)-(3,4-дигидро-2H-пирано)[2,3-*b*]пиридин (VIIIб), 2-(1-метоксииминоэтил)бензо[*b*]фуру[2,3-*b*]пиазин (IXa), 2-(1-метоксииминобутил)бензо[*b*]фуру[2,3-*b*]пиазин (IXб), характеристики которых приведены в табл. 2.

Гидролиз соединений VII—IX. (Общая методика). В круглодонную колбу с обратным холодильником и магнитной мешалкой помещают 0,3 ммоль соединения VIIa,б, IXa,б в 3 мл 25% соляной кислоты и выдерживают смесь при 80...90 °С в течение 2 ч до образования прозрачного раствора. Реакционную смесь нейтрализуют насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, продукт экстрагируют хлороформом (20 мл × 5). Экстракт сушат безводным сульфатом магния. Остаток после упаривания растворителя кристаллизуют из гексана и получают 7-ацетил(3,4-дигидро-2H-пирано)[2,3-*b*]пиридин (XIa), 7-бутирил(3,4-дигидро-2H-пирано)[2,3-*b*]пиридин (XIб), 2-ацетил(бензо[*b*]фуру[2,3-*b*])пиазин (XIIa), 2-бутирил(бензо[*b*]фуру[2,3-*b*])пиазин (XIIб), характеристики которых представлены в табл. 3.

Гидролиз соединений VIIa и VIIб. Кипятят 0,5 моль соединения VIIa в 4 мл 20% соляной кислоты до образования прозрачного раствора (~15 мин). Остывшую реакционную массу нейтрализуют насыщенным раствором гидрокарбоната натрия и экстрагируют хлороформом (20 мл × 6). Хлороформный экстракт сушат безводным сульфатом магния, растворитель отгоняют. Из остатка с помощью ТСХ (хлороформ—ацетон, 50 : 1) выделяют 6-ацетил-2,3-дигидрофуру[2,3-*b*]пиридин (Xa), 6-(1-метоксииминоэтил)-3-(2-хлорэтил)-1,2-дигидропиридин-2-он (XIIIa) и 6-ацетил-3-(2-хлорэтил)-1,2-дигидропиридин-2-он (XIVa).

В аналогичных условиях из соединения VIIб получают в качестве основных продуктов 6-(1-метоксииминобутил)-3-(2-хлорэтил)-1,2-дигидропиридин-2-он (XIIIб) и 6-бутирил-3-(2-хлорэтил)-1,2-дигидропиридин-2-он (XIVб) (см. табл. 3 и 4).

Авторы выражают благодарность профессору Сельскохозяйственно-педагогического университета в Седльцах (Польша) и Брестского государственного университета (Беларусь) Н. П. Ерчаку за помощь при оформлении материалов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rykowski A., Lipińska T. // Polish. J. Chem. — 1997. — Vol. 71. — P. 83.
2. Rykowski A., Lipińska T. // Synth. Commun. — 1996. — Vol. 26. — P. 4409.
3. Rykowski A., Guzik E., Makosza M., Hozler W. // J. Heterocycl. Chem. — 1993. — Vol. 30. — P. 413.
4. Goda H., Satj M., Ihara H., Hirayama C. // Synthesis. — 1992. — N 9. — P. 849.
5. Taylor E. C., Pont J. L., Warner J. C. // Tetrahedron. — 1987. — Vol. 43. — P. 5159.
6. Geurtsen B., Dick A., van der Plas H. // Tetrahedron. — 1989. — Vol. 45. — P. 6519.
7. Taylor E. C., Macor J. E. // Tetrah. Lett. — 1985. — Vol. 26. — P. 2419.
8. Taylor E. C. // Bull. Soc. chim. belg. — 1988. — Vol. 97. — P. 599.
9. Boger D. L., Weinreb S. N. // Hetero Diels—Alder Methodology in Organic Synthesis / Ed. Wasserman H. H. — New York: Acad. Press., 1987. — P. 323.

Institute of Chemistry
Agricultural and Teachers University
Siedlce, 08-110, Poland
e-mail: tlip@wsrp.siedlce.pl

Поступило в редакцию 17.04.98
После переработки 18.01.99