

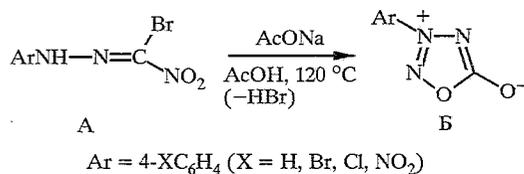
С. А. Шевелев, И. Л. Далингер, В. И. Гулевская, Т. И. Черкасова,
В. М. Виноградов, Б. И. Уграк, А. М. Старосотников

СИНТЕЗ
МЕЗОИОННЫХ 3-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)-1,2,3,4-ОКСАТРИАЗОЛОНОВ-5
НА ОСНОВЕ N-АРИЛ- И N-ГЕТАРИЛГИДРАЗОНОВ
БРОМНИТРОФОРМАЛЬДЕГИДА

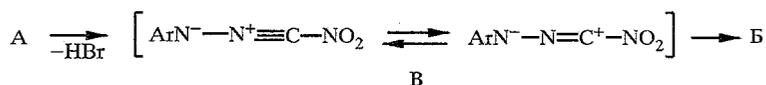
Дегидробромирование N-арилгидразонов бромнитроформальдегида происходит (при 20 °С) под действием щелочных и аммониевых солей сильных минеральных кислот, а также HNO₃, силикагеля, Al₂O₃ с образованием мезоионных 3-арил-1,2,3,4-оксатриазолонов-5 (3-арилазасиднонов). Оценено влияние электронных свойств арильного заместителя на ход процесса. На основе этой оценки разработан общий препаративный способ получения 3-арилазасиднонов с различными заместителями, в том числе впервые синтезированы 3-гетарилазасидноны — производные ряда пиразола, 1,2,4-триазола и пиридина. С помощью данных ЯМР ¹⁹F определены ароматические электронные эффекты (σ_I, σ_R, σ_m, σ_p) мезоионного 1,2,3,4-оксатриазолон-5-ильного-3 фрагмента. Предложена схема дегидробромирования N-арилгидразонов бромнитроформальдегида с промежуточным образованием N-арил-С-(нитро)нитриллиминов, ArN⁺=N=C⁺NO₂, с последующей изомеризацией последних в 3-арилазасидноны.

Мезоионные пятичленные гетероциклические соединения привлекают внимание исследователей [1—3] благодаря особенностям строения и химических превращений, а также ценным фармакологическим свойствам. В этом плане представляют интерес мезоионные 3-R-1,2,3,4-оксатриазолоны-5 (3-R-1,2,3,4-оксатриазолийолаты-5, 3-R-азасидноны), характеризующиеся антигипертензивным действием [4]. Вследствие биоактивности 3-R-азасиднонов, связанной с их способностью генерировать NO при биотрансформациях [5], можно было ожидать от 3-R-азасиднонов и других типов терапевтической активности [6]. Однако существующий набор 3-R-азасиднонов ограничен недостаточной их доступностью. Так, до наших работ не были известны 3-гетарилазасидноны.

При нагревании ряда N-арилгидразонов бромнитроформальдегида (А) с ацетатом натрия в уксусной кислоте образуются вещества, по брутто-формуле и молекулярной массе соответствующие продуктам отщепления HBr от исходных гидразонов А [7]. Как оказалось, они представляют собой 3-арилазасидноны (Б), а не 1,4-диарил-1,4-дигидро-3,6-динитро-1,2,4,5-тетразины, как сообщалось ранее [8].



При дегидробромировании гидразона А должен образовываться соответствующий нитриллимин — N-арил-С-(нитро)нитриллимин (В), как это происходит с другими гидразонилгалогенидами [9, 10] (ср. [7]), однако в данном случае он каким-то образом изомеризовался в азасиднон Б:



Мы решили подробнее изучить дегидробромирование гидразонов типа А под действием различных реагентов, причем по возможности в более мягких условиях и с использованием менее нуклеофильных реагентов, чем AcONa, чтобы исключить иные пути превращения А в Б, кроме дегидробромирования и спонтанной перегруппировки нитрилимона В в азасиднон Б. Такая перегруппировка не имеет аналогий в химии нитрилиминов [9] и поэтому заслуживает отдельного изучения.

По нашему мнению, исследование дегидробромирования гидразонов А, являющихся продуктами азосочетания солей арилдиазония с бромнитрометаном [11], под действием различных реагентов позволило бы разработать достаточно универсальный способ получения 3-арилазасиднонов Б.

Действие различных реагентов на гидразоны было изучено на примере 4-нитрофенилгидразона бромнитроформальдегида (Ia). В 4 мл CH₃CN при 20 °С перемешивали 0,35 ммоль гидразона Ia и 0,46 ммоль реагента до полного исчезновения гидразона (контроль ТСХ). Во всех случаях, где указано время реакции, происходит полная конверсия гидразона Ia и образуется известный [7] 3-(4-нитрофенил)азасиднон (IIa) (данные ТСХ, УФ, ИК) с выходом более 70%. Гидразон Ia в растворе CH₃CN самопроизвольно не превращается в IIa.

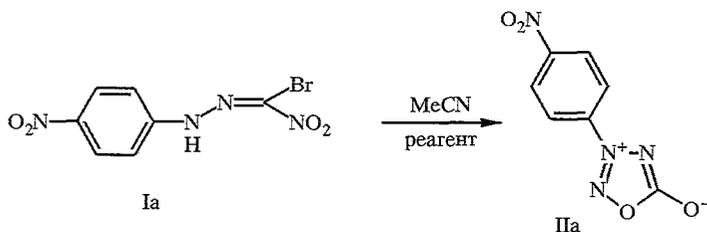
№ опыта	Реагент	Время реакции до полного исчезновения исходного гидразона Ia с образованием азасиднона IIa
1	NH ₄ NO ₃	15 мин
2	NH ₄ NO ₃ (10 мол.%)	1 ч
3	KNO ₃	1 ч
4	HNO ₃ (70%)	3 ч
5	NH ₄ NO ₃ + (NH ₂) ₂ CO (200 мол.%)	3 ч
6	NaNO ₂	30 мин
7	CH ₃ COONa	15 мин
8	(NH ₄) ₂ SO ₄	~48 ч
9	LiClO ₄	~48 ч
10	KMnO ₄ *	20 мин
11	Na ₂ Cr ₂ O ₇ · 2H ₂ O*	30 мин
12	SiO ₂ (силикагель)	~48 ч
13	Al ₂ O ₃ (нейтр.)	~48 ч
14	NaHCO ₃	4,5 ч
15	HBr (48%)	*2
16	NaN ₃	*3
17	—	*2
18	Et ₃ N* ⁴	3 ч

* Образование азасиднона IIa сопровождается его медленной окислительной деструкцией, которая завершается через ~24 ч.

*2 Не наблюдается (за 48 ч) каких-либо превращений гидразона Ia. Азасиднон IIa не образуется.

*3 Сильное осмоление, азасиднон IIa не образуется.

*4 Использовался 3-(4-хлорфенил)гидразон бромнитроформальдегида (Ib) в CH₃CN. Образовавшийся 3-(4-хлорфенил)азасиднон (IIb) загрязнен продуктами осмоления. Аналогичный результат (окончание реакции через 3 ч) получен в тех же условиях в CH₂Cl₂.



Дегидрогалогенирование гидразонилгалогенидов как метод генерации нитрилиминов происходит под действием сильных органических оснований в инертном растворителе [9, 10]. В случае же соединения Ia отщепление HBr с образованием азасиднона IIa происходит под действием анионов сильных минеральных кислот (NO_3^- , SO_4^{2-} , ClO_4^- , MnO_4^- , $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$, оп. № 1, 3, 8—11), которые практически не обладают свойствами оснований и являются очень слабыми нуклеофилами (особенно SO_4^{2-} и ClO_4^-). Более того, превращение Ia \rightarrow IIa происходит и под действием HNO_3 (оп. № 4), причем этот результат не связан с кислотным катализом, так как HBr не вызывает каких-либо превращений гидразона Ia (оп. № 15). В связи с таким действием HNO_3 становится понятной причина, по которой можно с успехом использовать каталитические количества NH_4NO_3 (оп. № 2): при дегидробромировании гидразона Ia под действием NH_4NO_3 наряду с NH_4Br образуется HNO_3 , которая в данном случае является источником ионов NO_3^- .

Реакция под действием NH_4NO_3 проходит и в присутствии избытка «ловушки» нитрозирующих агентов — мочевины (оп. № 5), хотя и медленнее, чем в ее отсутствие (ср. оп. № 1), возможно, из-за комплексообразования мочевины с NO_3^- .

Дегидробромирование гидразона Ia с образованием азасиднона IIa происходит даже под действием силикагеля и нейтральной окиси алюминия (оп. № 12, 13), очевидно, на их поверхности. Достаточно быстро реакция проходит при действии нуклеофилов средней силы — CH_3COO^- и NO_2^- (оп. № 6 и 7), но в присутствии высоконуклеофильного NaN_3 азасиднон IIa не образуется (оп. № 16).

При действии «неосновных» анионов на гидразон Ia наряду с Br^- образуется сильная кислота и, таким образом, кислотность смеси постепенно увеличивается. Однако для успеха реакции наличие кислоты не обязательно — азасиднон Ia образуется и под действием слабого основания NaHCO_3 (оп. № 14).

На примере 3-(4-хлорфенил)гидразона бромнитроформальдегида (Iб) показано, что соответствующий известный [7] азасиднон IIб образуется и в тех условиях, которые применяются для дегидрогалогенирования других типов гидразонилгалогенидов [9, 10] — при действии Et_3N в CH_3CN или в CH_2Cl_2 (оп. № 18), однако при этом азасиднон IIб загрязнен продуктами осмоления. На том же примере Iб обнаружено, что азасиднон IIб образуется и при нагревании (100°C) раствора гидразона Iб в смеси диоксан—вода (7 : 1), выход соединения IIб ~70%. В работе [12] сообщается, что в подобных условиях из гидразона Iб образуется 4-хлорфенилгидразид нитромуравьиной кислоты, $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{NHNHCONO}_2$, однако такой продукт нами не был обнаружен. По нашему мнению, такого рода соединения, если бы они образовывались, в условиях реакции должны очень легко гидролизаться по связи $\text{C}(\text{O})\text{—NO}_2$.

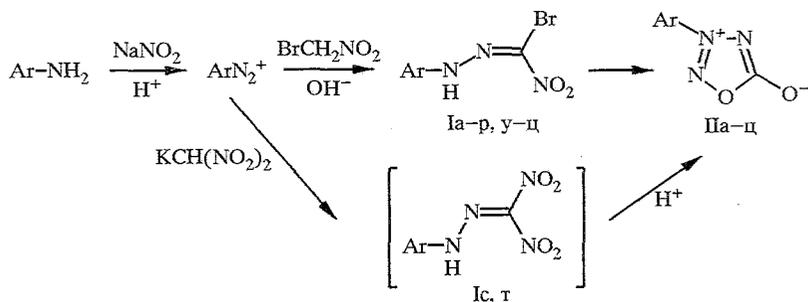
На примере NH_4NO_3 и щелочных нитратов показана общность превращения гидразонов А с различными арильными заместителями в азасидноны Б под действием «неосновных» анионов (при 20°C), причем вместо ацетонитрила можно с успехом использовать ДМФА; реакция

протекает и в диоксане, однако не наблюдается превращение А → В (под действием NH₄NO₃) в ацетоне, этиловом спирте, хлороформе.

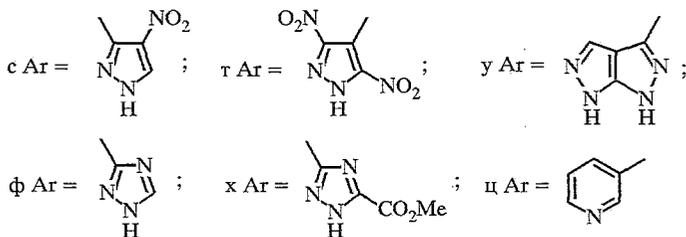
Качественно оценен электронный эффект заместителей в арильном фрагменте на скорость процесса превращения А → В в СН₃CN под действием NH₄NO₃ при 20 °С, по времени полной конверсии гидразонов Ia,в,г с образованием азасиднонов Па,в,г. В идентичных условиях в случае гидразона Ia (Ar = 4-NO₂C₆H₅) время конверсии 15 мин, для гидразона Ib (Ar = Ph) — 4 ч; для гидразона Ig (Ar = 4-CH₃OC₆H₅) время конверсии превышает 48 ч. Таким образом, скорость процесса возрастает при увеличении электроноакцепторных свойств арильного фрагмента и падает с усилением его электронодонорных свойств.

Полученные результаты позволили разработать общий препаративный метод синтеза 3-арил(гетарил)азасиднонов (Па—ц), заключающийся во взаимодействии N-арил(гетарил)гидразонов бромнитроформальдегида (Ia—ц) с NH₄NO₃ в СН₃CN или ДМФА либо с NaNO₃ в ДМФА при 20 °С (избыток соли 25...50%) в течение нескольких часов, до полной конверсии исходного гидразона Ia—ц. В работе [13] сообщалось, что при взаимодействии гидразонов А (Ar = C₆H₅ и его замещенные) с NaNO₃ в ДМФА (при 20 °С) получены продукты замещения брома на нитратную группировку, однако такие соединения нами ни в одном случае не были обнаружены. Метод позволяет получать 3-арилазасидноны с различными заместителями в фенильном фрагменте, а также впервые синтезировать азасидноны с гетарильными заместителями — 3-гетарилазасидноны (последнее показано на примере производных пиразола, 1,2,4-триазола, пиридина, см. схему 1, табл. 1 и 2, соединения Пс—ц, предварительное сообщение [14]).

Схема 1



I, II a Ar = 4-O₂NC₆H₄; б Ar = 4-ClC₆H₄; в Ar = Ph; г Ar = 4-MeOC₆H₄;
 д Ar = 3-FC₆H₄; е Ar = 4-FC₆H₄; ж Ar = 2-CF₃C₆H₄; з Ar = 3-CF₃C₆H₄;
 и Ar = 2-BrC₆H₄; к Ar = 4-BrC₆H₄; л Ar = 4-MeC₆H₄; м Ar = 3-MeC₆H₄;
 н Ar = 3-MeOC₆H₄; о Ar = 3-ClC₆H₄; п Ar = 2-ClC₆H₄; р Ar = 4-(CO₂H)C₆H₄;



Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T _{пл} , °C (растворитель для кристаллизации)	Выход, % (метод синтеза)
		C	H	N		
1	2	3	4	5	6	7
Па	C ₇ H ₄ N ₄ O ₄	—	—	—	168...169 (EtOH) (168...169 [7])	91 (А)
Пб	C ₇ H ₄ ClN ₃ O ₂	—	—	—	137...138 (EtOH) (136...137 [4])	89 (Б)
Пв	C ₇ H ₅ N ₃ O ₂	—	—	—	86...87 (EtOH) (86...87 [7])	64 (Б)
Пг	C ₈ H ₇ N ₃ O ₃	<u>49,69</u>	<u>3,58</u>	—	134...136 (EtOH)	48 (Б)
		49,74	3,65			
Пд	C ₇ H ₄ FN ₃ O ₂	<u>46,22</u>	<u>2,26</u>	<u>23,18</u>	89...90 (EtOH)	76 (А)
		46,40	2,23	23,20		
Пе	C ₇ H ₄ FN ₃ O ₂	—	—	—	127...128 (EtOH) (122...123 [4])	74 (А)
Пж	C ₈ H ₄ F ₃ N ₃ O ₂	<u>40,93</u>	<u>1,81</u>	—	74...76 (гексан)	53 (А)
		41,56	1,74			
Пз	C ₈ H ₄ F ₃ N ₃ O ₂	<u>41,29</u>	<u>1,73</u>	—	67...68 (EtOH)	68 (А)
		41,56	1,74			
Пи*	C ₇ H ₄ BrN ₃ O ₂	<u>34,35</u>	<u>2,02</u>	—	62...64 (гексан)	54 (А)
		34,73	1,65			
Пк	C ₇ H ₄ BrN ₃ O ₂	—	—	—	154...155 (EtOH) (147...148 [7])	87 (Б)
Пл	C ₈ H ₇ N ₃ O ₂	—	—	—	99...100 (EtOH) (96—97 [4])	65 (Б)
Пм	C ₈ H ₇ N ₃ O ₂	<u>54,37</u>	<u>3,81</u>	—	70...71 (EtOH)	50 (А)
		54,24	3,98			
Пн	C ₈ H ₇ N ₃ O ₃	<u>49,76</u>	<u>3,50</u>	—	67...68 (EtOH)	88 (Б)
		49,74	3,65			
По	C ₇ H ₄ ClN ₃ O ₂	<u>42,38</u>	<u>2,21</u>	—	51...52 (EtOH)	42 (А)
		42,55	2,04			

1	2	3	4	5	6	7
Пп	$C_7H_4ClN_3O_2$	<u>42,45</u> 42,55	<u>1,89</u> 2,04	—	67...68 (EtOH)	55 (А)
Пр	$C_8H_5N_3O_4$	<u>46,47</u> 46,38	<u>2,55</u> 2,43	—	200 (разл.) (EtOH)	72 (Б)
Пс	$C_4H_2N_6O_4$	<u>24,20</u> 24,48	<u>1,05</u> 1,21	<u>42,40</u> 42,10	176...178 (разл.) (1,2-дихлорэтан)	93 (А) 91 (Г)
Пт	$C_4HN_7O_6$	<u>19,75</u> 20,08	<u>0,40</u> 0,91	<u>40,33</u> 40,87	147 (разл.)	60 (Г)
Пу	$C_5H_3N_7O_2$	<u>31,09</u> 31,22	<u>1,55</u> 1,60	—	> 260	86 (А)
Пф	$C_3H_2N_6O_2$	<u>23,17</u> 23,37	<u>1,32</u> 1,30	<u>54,41</u> 54,55	194 (разл.)	73 (А)
Пх	$C_5H_4N_6O_4$	<u>28,30</u> 28,25	<u>1,89</u> 1,91	<u>39,62</u> 39,85	152...154 (разл.)	70 (А)
Пц	$C_6H_4N_4O_2$	<u>43,93</u> 43,90	<u>2,49</u> 2,46	<u>34,16</u> 34,14	98...99 (гексан)	72 (А)

* Вг: найдено 33,10%, вычислено 33,06%.

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	УФ спектр (в EtOH), λ_{max} , нм	Спектры ЯМР, δ , м. д.		
			^1H , ДМСО- D_6	$^{13}\text{C}^*$ ($^1\text{C-F}$, ΓC), CD_3CN	^{17}O , CD_3CN
1	2	3	4	5	6
Па	1337, 1545 (NO_2), 1780, 1820 (C-O)	266	8,35 (2H, д), 8,55 (2H, д)	123,3 ($\text{C}_{(3,5)}$), 125,7 ($\text{C}_{(2,6)}$), 138,6 ($\text{C}_{(1)}$), 150,8 ($\text{C}_{(4)}$), 165,5 (C-O)	220,0 (C-O), 359,9 (Оцикл), 584,6 (NO_2)
Пб	1780, 1795 (C-O)	272	* ² 7,80 (2H, д), 8,15 (2H, д)		218,1 (C-O), 357,7 (Оцикл)
Пв	1775, 1795 (C-O)	267	7,75 (3H, м), 8,15 (2H, д)	121,2 ($\text{C}_{(2,6)}$), 130,2 ($\text{C}_{(3,5)}$), 133,8 ($\text{C}_{(4)}$), 165,8 (C-O)	217,3 (C-O), 355,6 (Оцикл)
Пг	1775 (C-O)		3,90 (3H, с), 7,23 (2H, д), 8,05 (2H, д)	55,8 (CH_3), 115,2, 122,9 ($\text{C}_{(2,3,5,6)}$), 127,5 ($\text{C}_{(1)}$), 163,7 ($\text{C}_{(4)}$), 165,9 (C-O)	
Пд* ³	1800 (C-O)	265	* ² 7,45 (1H, т), 7,65 (1H, к), 7,86 (1H, д), 7,96 (1H, д)	* ² 109,0 (д, ² $J_{\text{C-F}}=28,0$, $\text{C}_{(4)}$), 116,8 (д, ³ $J_{\text{C-F}}=3,7$, $\text{C}_{(5)}$), 121,1 (д, ² $J_{\text{C-F}}=21,0$, $\text{C}_{(2)}$), 131,9 (д, ⁴ $J_{\text{C-F}}=8,2$, $\text{C}_{(6)}$), 135,5 (с, $\text{C}_{(1)}$), 162,7 (д, ¹ $J_{\text{C-F}}=249$, $\text{C}_{(3)}$), 165,1 (с, C-O)	* ² 217,8 (C-O), 360,1 (Оцикл)
Пе* ⁴	1782, 1805 (C-O)	270	7,60 (2H, д), 8,20 (2H, д)	* ² 117,5 (д, ² $J_{\text{C-F}}=24,0$, $\text{C}_{(3,5)}$), 123,5 (д, ³ $J_{\text{C-F}}=9,0$, $\text{C}_{(2,6)}$), 130,8 (д, ⁴ $J_{\text{C-F}}=5,0$, $\text{C}_{(1)}$), 164,5 (д, ¹ $J_{\text{C-F}}=110$, $\text{C}_{(4)}$), 167,2 (с, C-O)	* ² 216,1 (C-O), 356,2 (Оцикл)
Пж* ⁵	1800 (C-O)	270	7,80 (1H, м), 7,91 (2H, м), 8,05 (1H, м)	* ² 118,39 (к, ³ $J_{\text{C-F}}=3,9$, $\text{C}_{(2)}$), 122,75 (к, ¹ $J_{\text{C-F}}=272,9$, CF_3), 124,25 (с, $\text{C}_{(6)}$), 130,47 (к, ³ $J_{\text{C-F}}=3,6$, $\text{C}_{(4)}$), 131,29 (с, $\text{C}_{(5)}$), 133,18 (к, ² $J_{\text{C-F}}=34,2$, $\text{C}_{(3)}$), 135,13 (с, $\text{C}_{(1)}$), 164,99 (с, C-O)	* ² 217,8 (C-O), 364,9 (Оцикл)
Пз* ⁶	1770, 1812 (C-O)	260	8,00 (1H, т), 8,21 (1H, д), 8,43 (2H, т)	* ² 121,80 (к, ¹ $J_{\text{C-F}}=273,7$, CF_3), 125,70 (к, ² $J_{\text{C-F}}=34,1$, $\text{C}_{(2)}$), 127,19 (с, $\text{C}_{(6)}$), 128,46 (к, ³ $J_{\text{C-F}}=4,6$, $\text{C}_{(3)}$), 131,77 (с, $\text{C}_{(1)}$), 133,78, 133,86 (с, $\text{C}_{(4,5)}$), 165,26 (C-O)	* ² 219,2 (C-O), 359,2 (Оцикл)
Пи	1800 (C-O)	270	7,75 (2H, м), 8,05 (2H, м)		
Пк	1795 (C-O)	280	7,95 (2H, д), 8,05 (2H, д)		
Пл	1770, 1785 (C-O)	278	2,45 (3H, с), 7,55 (2H, д), 8,00 (2H, д)	20,5 (CH_3), 120,9 ($\text{C}_{(3,5)}$), 130,6 ($\text{C}_{(2,6)}$), 145,1 ($\text{C}_{(4)}$), 165,8 (C-O)	* ² 215,7 (C-O), 358,5 (Оцикл)

1	2	3	4	5	6
Им	1785 (C—O ⁻)	275	2,47 (3H, c), 7,65 (2H, т), 7,90 (2H, т)		
Ин	1790 (C—O ⁻)	275	3,90 (3H, c), 7,40 (3H, м), 7,70 (1H, м)		
Ио		270	7,80 (1H, т), 7,90 (1H, д), 8,10 (1H, д), 8,15 (1H, c)		
Ип		275	7,75 (1H, т), 7,85 (2H, м), 8,08 (1H, д)		
Ир	1770, 1795 (C—O ⁻), 1690 (C=O)	268	8,20 (2H, д), 8,30 (2H, д)		
Ис* ⁷	1790 (C—O ⁻), 1345, 1540 (NO ₂)		* ⁸ 9,15 (1H, c)	* ⁸ 129,2 (C ₍₄₎), 133,2 (C ₍₅₎), 136,3 (C ₍₃₎), 165,9 (C—O ⁻)	225,2 (C—O ⁻), 369,6 (Оцикл), 597,9 (NO ₂)
Ит* ⁹	1770 (C—O ⁻), 1340, 1560 (NO ₂)			* ⁸ 106,4 (C ₍₄₎), 146,0 (C _(3,5)), 165,4 (C—O ⁻)	225,2 (C—O ⁻), 370,6 (Оцикл), 595,8 (NO ₂)
Иу	1780 (C—O ⁻)	290		110,6 (C _(3a)), 134,1 (C ₍₄₎), 159,3 (C ₍₃₎), 165,5 (C—O ⁻)	220,3 (C—O ⁻)
Иф	1785, 1815 (C—O ⁻)	263	9,00 (1H, c)	146,4 (C ₍₅₎), 165,7 (C—O ⁻)	221,0 (C—O ⁻), 363,9 (Оцикл)
Их* ¹⁰	1790 (C—O ⁻), 1720 (C=O)	282	* ⁸ 4,05 (3H, c)	* ¹¹ 53,4 (CH ₃), 148,2 (C ₍₅₎), 152,6 (C ₍₃₎), 156,4 (CO ₂ CH ₃), 165,0 (C—O ⁻)	143,7 (COOCH ₃), 219,3 (C—O ⁻), 365,2 (Оцикл)
Иц	1780, 1807 (C—O ⁻)	265	* ¹² 7,70 (1H, м), 8,42 (1H, д), 8,94 (1H, д), 9,28 (1H, c)	124,8 (C ₍₄₎), 124,3 (C ₍₅₎), 132,1 (C ₍₃₎), 142,3 (C ₍₂₎), 154,5 (C ₍₆₎), 165,6 (C—O ⁻)	* ¹² 218,8 (C—O ⁻), 361,4 (Оцикл)

* Спектры зарегистрированы с подавлением ¹H.*² В CDCl₃.*³ Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃) -111,3 м. д.*⁴ Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃) -106,8 м. д.*⁵ Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃) -63,6 м. д.*⁶ Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃) -60,7 м. д.*⁷ Спектр ЯМР ¹⁴N ((CD₃)₂CO) -27,0 (NO₂), -87,0 (N(3)сиднон).*⁸ В (CD₃)₂SO.*⁹ Спектр ЯМР ¹⁵N ((CD₃)₂CO) -32,0 (NO₂), -93,2 (N(3)сиднон), 8,22 (N(2)сиднон), -113,5, -143,2.*¹⁰ Спектр ЯМР ¹⁴N ((CD₃)₂CO) -83,2 (N(3)сиднон).*¹¹ В (CD₃)₂SO.*¹² В CD₂Cl₂.

Структура полученных азасиднонов Па—ц доказана с помощью данных спектроскопии ЯМР на различных ядрах, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и подтверждена элементным анализом; в случае известных азасиднонов — также сравнением с заведомыми образцами (см. табл. 1 и 2).

Спектральные признаки, позволяющие надежно идентифицировать азасидноны Па—ц: в ИК спектре очень сильная полоса (часто в виде дублета) $\sim 1800 \text{ см}^{-1}$ ($\text{C}=\text{O}$), в спектре ЯМР ^{17}O характерный узкий сигнал с химическим сдвигом $\sim 215\text{--}220$ м. д. ($\text{C}=\text{O}$), а также уширенный сигнал $\sim 360\text{--}370$ м. д. ($\text{O}_{\text{цикл}}$), в спектре ЯМР ^{13}C — сигнал $\text{C}=\text{O}$ ~ 165 м. д., в спектре ЯМР ^{14}N — сигнал $\text{N}_{(3)}$ $-80\text{--}-95$ м. д., в масс-спектре электронного удара во всех случаях (кроме соединения Iр) наблюдается сигнал фрагмента $[\text{M}-\text{NO}]^+$.

На примере синтеза соединения Пг ($\text{Ag} = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$) показано, что в некоторых случаях образование азасиднона может происходить в реакционной смеси уже при получении гидразона (Iг) путем азосочетания соли арилдиазония с бромнитрометаном в среде уксусной кислоты (см. экспериментальную часть).

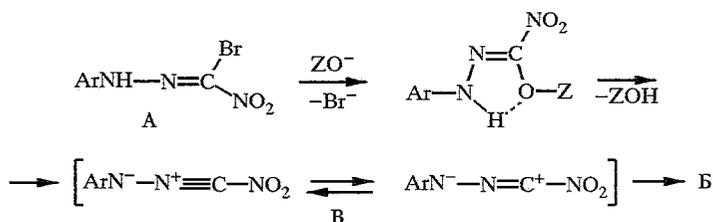
Для получения 3-арилазасиднонов кроме N-арилгидразонов бромнитроформальдегида могут быть использованы N-арилгидразоны динитроформальдегида — продукты азосочетания солей диазония с солью динитрометана (см. работу [15]). Нами на примере соединений Пс, т (схема 1, табл. 1 и 2) определены условия, в которых гидразоны динитроформальдегида без выделения превращаются в азасидноны.

Величины химических сдвигов в спектре ЯМР ^{19}F азасиднонов Пд ($\text{Ag} = 3\text{-FC}_6\text{H}_4$) и Пе ($\text{Ag} = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$) в CDCl_3 (схема 1, табл. 2) в сочетании с данными для $\text{C}_6\text{H}_5\text{F}$ ($\delta_{\text{FC}_6\text{H}_5} = -117,33$ м.д.) в том же растворителе позволяют в соответствии с работой [16] (уравнения 10, 22, 26 и 27 в этой статье) определить электронные эффекты мезоионного 1,2,3,4-оксатриазолон-5-ильного-3 фрагмента как заместителя в ароматическом цикле: ароматическая индукционная константа $\sigma_I = 0,99$, константа, определяющая резонансный эффект (эффект сопряжения) $\sigma_R = 0,13$, константы заместителя в *мета*- и *пара*-положениях бензольного цикла: $\sigma_m = 0,98$, $\sigma_p = 1,07$. Из полученных данных следует, что этот фрагмент обладает очень сильным электроноакцепторным эффектом: его ароматическая индукционная константа (σ_I) одна из самых больших среди нейтральных заместителей (значительно больше, чем у NO_2 (0,64) и SO_2CF_3 (0,83)) и находится на уровне SO_2CN (0,99) (здесь и далее приведены σ -константы, полученные также по данным ЯМР ^{19}F , табл. IV в работе [16]), что, по нашему мнению, указывает на значительный оиевый характер атома $\text{N}_{(3)}$ в 3-арилазасиднонах. В то же время, у этого фрагмента электроноакцепторный резонансный эффект не столь велик (для сравнения σ_R у NO_2 0,16, у SO_2CF_3 0,26), но все же значительно больше, чем у N^+Me_3 ($\sigma_R = -0,08$ [16]), что в определенной степени указывает на ароматический характер ядра азасиднона.

Полученные в ходе работы результаты позволяют сделать следующее заключение.

1. Дегидробромирование гидразонов типа А под действием не обладающих основными свойствами анионов сильных минеральных кислот, а также HNO_3 позволяет отвергнуть в качестве первой стадии процесса отщепление протона от NH -фрагмента гидразона. Можно предположить следующую схему дегидробромирования: при взаимодействии «неосновных» анионов (ZO^-) с гидразонами типа А происходит замещение атома брома на этот анион (вероятно, по механизму присоединения-отщепления), чему способствует наличие мощного электроноакцептора при гидразонильном углероде — нитрогруппы; затем происходит элиминирование кислоты ZOH с образованием C -(нитро)нитрилимину В (схема 2).

Схема 2

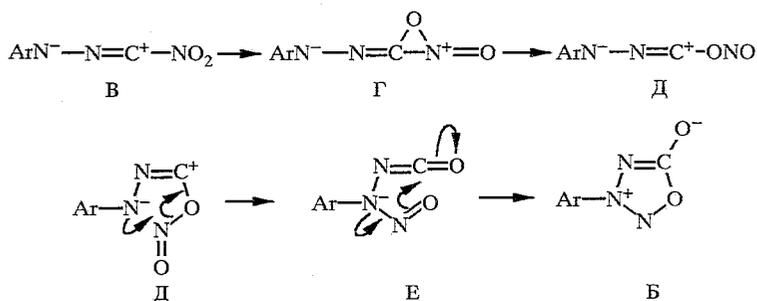


Возможно, в случае проведения реакции дегидробромирования под действием NaN_3 (оп. № 16) затрудненность элиминирования HN_3 препятствует образованию IIa .

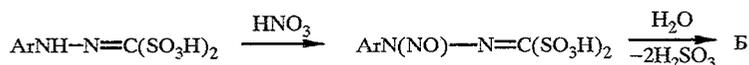
2. Тот факт, что образование азасиднонов Б проходит при действии на гидразоны А реагентов различной природы и различных кислотно-основных свойств, в том числе «нейтральных», а также с очень низкой нуклеофильностью, в определенной степени свидетельствует о том, что в результате дегидробромирования А образуется N-арил-C-(нитро)нитрилимин (В) (схема 2), который непосредственно изомеризуется в 3-арилазасиднон (Б). Иные пути расщепления А с последующей циклизацией продуктов его фрагментации в свете полученных результатов кажутся менее вероятными, особенно при использовании «неосновных» анионов.

Мы полагаем, что изомеризация N-арил-C-(нитро)нитрилиминов (В) в 3-арилазасидноны (Б) проходит по следующей схеме.

Схема 3



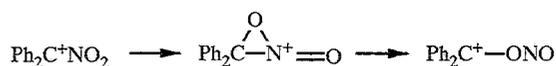
Указанная схема основана на следующих литературных аналогиях. Известно, что для образования 3-R-азасиднонов из производных гидразонов необходимо N-нитрозирование последних по терминальному азоту. Образовавшееся N-нитрозопроизводное легко циклизуется в 3-R-азасиднон за счет нуклеофильного присоединения кислорода N-нитрозогруппы к углероду связи $\text{C}=\text{N}$, например [4]:



В нашем случае (схема 3) предполагается внутримолекулярное нитрозирование нуклеофильного атома азота в цвиттер-ионе Д с образованием интермедиата Е, который далее по известной схеме циклизуется в азасиднон Б.

Для образования цвиттер-иона Д необходима изомеризация нитрогруппы в нитритную группировку ($\text{B} \rightarrow \text{D}$). Такой процесс идет очень легко, если

нитрогруппа находится при карбокатионном центре. Например, изомеризация



быстро происходит уже при -40°C , несмотря на стабилизацию карбокатиона двумя фенильными заместителями. Полагают [17], что реакция идет через трехчленный интермедиат, соответствующий интермедиату Г на схеме 3. Квантово-химический расчет свидетельствует о том, что изомеризация $(\text{CH}_3)_2\text{C}^+-\text{NO}_2 \rightarrow (\text{CH}_3)_2\text{C}^+-\text{ONO}$ происходит безбарьерно через трехчленный интермедиат [18]. Неэмпирический квантово-химический расчет каждой стадии предложенной схемы изомеризации В \rightarrow Б (схема 3) подтверждает ее обоснованность. Эти данные будут опубликованы отдельно.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F записаны на приборе Bruker AC-200, ЯМР ^{13}C , ^{14}N , ^{15}N , ^{17}O — Bruker AM-300. Химические сдвиги приведены относительно ТМС (^{13}C , ^1H), CH_3NO_2 (^{14}N , ^{15}N), CFCl_3 (^{19}F), H_2O (^{17}O). Сильнопольные химические сдвиги приведены со знаком минус. ИК спектры сняты на приборе Spesord-M-80 в таблетках КВг; УФ спектры — на приборе Spesord UV-vis. Контроль за ходом реакций и чистотой веществ осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Бромнитрометан [19], К-соль динитрометана [20], 4-нитро-3-аминопиразол [21], 4-амино-3,5-динитропиразол [22] и 3-аминопиразоло[3,4-с]пиразол [23] синтезированы по известным методикам; остальные исходные соединения коммерчески доступны. Арилгидразоны бромнитроформальдегида получены по процедуре, описанной в [12], и использованы далее без дополнительной очистки.

А. Общий метод синтеза 3-арилазасиднонов в CH_3CN (Иа,д—и,м,о,п,с,у—ц). К раствору или суспензии 2,5 ммоль гидразона Иа,д—и,м,о,п,с,у—ц в 10 мл CH_3CN при 20°C и перемешивании добавляют 3,5 ммоль NH_4NO_3 . Продолжают перемешивание до полного исчезновения исходного гидразона (3...10 ч). Отфильтровывают осадок, фильтрат упаривают досуха, остаток перекристаллизовывают из соответствующего растворителя (табл. 1).

Б. Общий метод синтеза 3-арилазасиднонов в ДМФА (Ив,к,л,н,р). К раствору или суспензии 4 ммоль гидразона Ив,к,л,н,р в 20 мл ДМФА при 20°C и перемешивании добавляют 6 ммоль NaNO_3 . Продолжают перемешивание до полного исчезновения исходного гидразона (3...10 ч). Выливают в воду, осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 , перекристаллизовывают из соответствующего растворителя (табл. 1).

В. Синтез 3-(4-метоксифенил)азасиднона Иг. В раствор 0,62 г (5 ммоль) *n*-анизида в 10 мл AcOH при 15°C порциями вносят 0,38 г (5,5 ммоль) NaNO_2 . После добавления всего NaNO_2 выдерживают 15 мин при перемешивании и прибавляют 0,7 г (5 ммоль) CH_2BrNO_2 . Перемешивают при 20°C 3 ч, выливают смесь в 30 мл холодной воды, отфильтровывают осадок, промывают водой, высушивают на воздухе, перекристаллизовывают из EtOH . Получают 0,46 г (48%) азасиднона Иг.

Г. Синтез 3-гетарилазасиднонов Ис,г с использованием К-соли динитрометана. К раствору 1 ммоль диазопиразола [22, 24] в 15 мл воды при $3...5^\circ\text{C}$ и перемешивании добавляют небольшими порциями 2 ммоль $\text{K}(\text{NO}_2)_2\text{H}$. Перемешивают 1 ч и подкисляют 20% H_2SO_4 до pH 1. Выпавший осадок отфильтровывают (Ис), промывают водой, высушивают в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 . Для выделения азасиднона Иг реакционную массу после подкисления экстрагируют эфиром (3 × 10 мл), эфирные вытяжки высушивают MgSO_4 , растворитель удаляют упариванием. Твердые продукты перекристаллизовывают из соответствующего растворителя (табл. 1).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 97-03-33041а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ollis W. D., Ramsden C. A.* // *Advances in Heterocyclic Chemistry.*— N.Y.; L.: Acad. Press, 1976. — Vol. 19. — P. 3.
2. *Яшунский В. Г., Холодов Л. Е.* // *Успехи химии.* — 1980. — Т. 49. — С. 54.
3. *Яшунский В. Г., Огородникова В. В.* // *ХГС.* — 1981. — № 3. — С. 291.
4. *Lund M. O., Kier L. B., Glennor R. A., Egle J. L.* // *J. Med. Chem.* — 1982. — Vol. 25. — P. 1503.
5. *Rehse K. L., Koenig P.* // *Arch. Pharm.* — 1995. — Bd 328. — S. 137.
6. *Гранж В. Г., Рябов С. Ю., Григорьев Н. Б.* // *Успехи химии.* — 1997. — Т. 66. — С. 792.
7. *Мартынов М. Н., Певзнер М. С., Сморого Н. А., Серебрякова Н. М.* // *ХГС.* — 1981. — № 12. — С. 1682.
8. *Пупко Л. С., Дыченко А. И., Пелькис П. С.* // *ХГС.* — 1969. — № 4. — С. 759.
9. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry* / Ed. Padwa A. — Vol. 1,2. — N. Y: Wiley, 1984.
10. *Shavali A. S., Parkanyi C.* // *J. Heterocycl. Chem.* — 1980. — Vol. 17. — P. 833.
11. *Пупко Л. С., Ланчук Г. А., Дыченко А. И.* // *Укр. хим. журн.* — 1963. — Т. —29. — С. 610.
12. *Дыченко А. И., Пупко Л. С., Пелькис П. С.* // *ЖОрХ.* — 1974. — Т. 10. — С. 2229.
13. *Дыченко А. И., Пелькис П. С.* // *Укр. хим. журн.* — 1979. — Т. 45. — С. 451.
14. *Шевелев С. А., Далингер И. Л., Гулевская В. И., Черкасова Т. И.* // *ХГС.* — 1997. — № 7. — С. 1002.
15. *Hünig S., Boes O.* // *Lieb. Ann. Chem.* — 1953. — Bd 579. — S. 28.
16. *Hansch C., Leo A., Taft R. W.* // *Chem. Rev.* — 1991. — Vol. 91. — P. 165.
17. *Olah G. A., Prakash G. K. S., Arvanghi M., Krishnamurty V. V., Narang S. C.* // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1984. — Vol. 106. — P. 2378.
18. *Chizhov O. S., Kadentsev V. I., Palmbach G. G., Burstein K. Ia., Shevelev S. A.* // *Org. Mass Spectrom.* — 1978. — Vol. 13. — P. 611.
19. *Fishwick B. R., Rowles D. K., Stirling C. J. M.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* — 1986. — N 7. — P. 1171.
20. *Целинский И. В., Крылов В. К.* // *ЖОрХ.* — 1973. — Т. 9. — С. 2474.
21. *Шевелев С. А., Виноградов В. М., Далингер И. Л., Черкасова Т. И.* // *Изв. АН. Сер. хим.* — 1993. — № 11. — С. 1949.
22. *Dalinger I. L., Cherkasova T. I., Shevelev S. A.* // *Mendeleev Commun.* — 1997. — N 2. — P. 58.
23. *Deeb A., El-Mobayed M., Essawy A. N., El-Hamid A. A., El-Hamid A.M.A.* // *Collect. Czech. Chem. Commun.* — 1990. — Vol. 55. — P. 728.
24. *Латыпов Н. В., Силевич В. А., Иванов П. А., Певзнер М. С.* // *ХГС.* — 1976. — № 12. — С. 1649.

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913, Россия
e-mail: shevelev@cacr.ioc.ac.ru

Поступило в редакцию 13.01.98