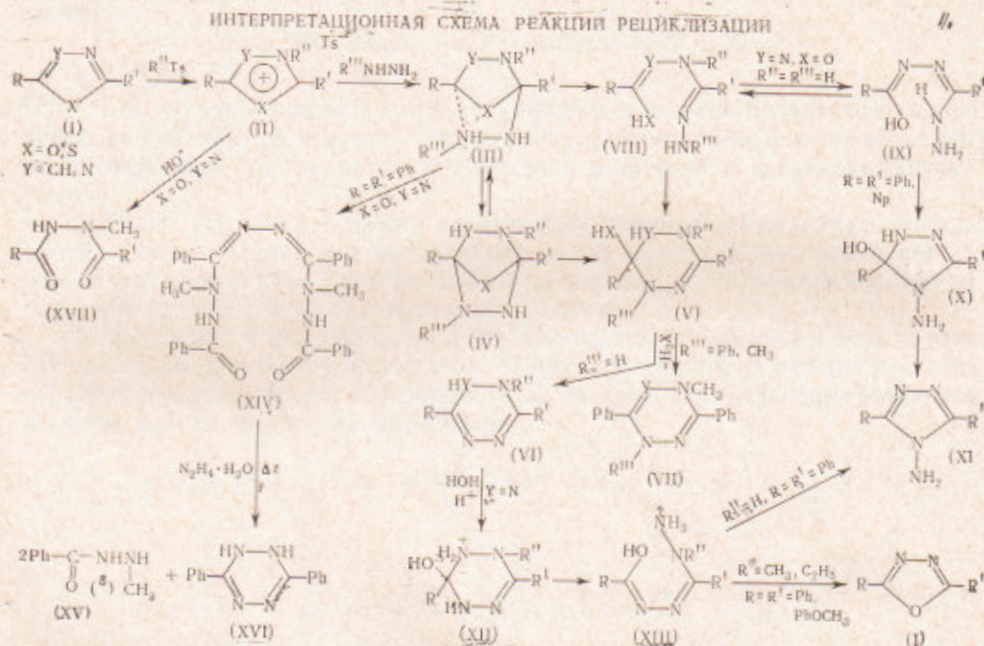


О. П. ШВАЙКА, В. И. ФОМЕНКО

РЕАКЦИИ РЕЦИКЛИЗАЦИИ ПЯТИЧЛЕННЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИДРАЗИНОВ

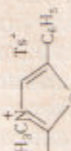
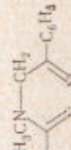
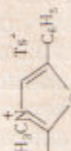
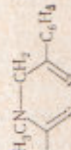
(Представлено академиком А. Н. Несмеяновым 1 III 1971)

Реакции перестройки пятичленных гетероциклов (рециклизации) при действии гидразина и его производных протекают сравнительно легко, если в гетероядре молекулы имеются два достаточно активных перемежающихся электрофильных центра. Обычно такая ситуация создается наличием в гетероцикле кратных связей и (или) электроотрицательных заместителей (¹⁻⁴). 2,5-Диарилзамещенные ароматические пятичленные азотистые гетероциклы (1,3-оксазолы и -тиазолы, 1,3,4-оксадиазолы и -тиадиазолы) нам не удалось непосредственно ввести в реакции рециклизации с гидразинами. Однако, если повысить электрофильность соответствующих атомов углерода в таких циклах (например, кватернизацией кольцевого атома азота), последние при действии гидразинов легко рециклизуются в соответствующие циклоазины или ампроазолы (VI, VII, XI, см. схему).



Рециклизация осуществляется следующим образом. Гетероциклическое соединение предварительно активируют, для чего сплавляют его с алкилтозилатом при 140—180° в течение 10—15 мин. Полученную стеклообразную массу используют далее как таковую или же кристаллизуют из абсолютного спирта или диоксана. К полученному веществу или его спиртовому раствору прибавляют гидразин (2—6-кратный избыток), нагревают (в случае оксидиазолов) или же выдерживают до прекращения выделения сероводорода (в случае серосодержащих гетероциклов). К реакционной массе приливают воду и выделяют продукт (см. табл. 1).

Таблица 1

Исходное соединение		В исходном и полученном соединениях неизменные				Полученное соединение												
X	R ⁺	Y	R	R'	R''	R'''	Выход, %	т. пл., °C	найдено, %			брутто-формула			вычислено, %			
									C	H	N	C	H	N	C	H	N	
IIa	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIa	CH ₃	75	130	77,2	6,2	16,5	77,1	6,0	16,9	C ₁₀ H ₁₅ N ₃	77,1	6,0	16,9
IIb	S	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIa	CH ₃	90	130	77,3	6,1	16,9	77,1	6,0	16,9	C ₁₀ H ₁₅ N ₃	77,1	6,0	16,9
IIa	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIa	CH ₃	71	130 (пикрат)	56,2	4,1	17,1	55,9	4,2	17,0	C ₁₇ H ₁₈ N ₃ · ·CaH ₂ N ₂ O ₇	55,9	4,2	17,0
IIb	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ OCCH ₃	VIb	CH ₃	74	120	73,2	6,1	15,4	73,1	6,1	15,1	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O	73,1	6,1	15,1
IIr							100	150	74,3	5,8	19,8	74,3	5,7	20,0	C ₂₀ H ₂₄ N ₆	74,3	5,7	20,0
IIд							80	177	77,4	5,6	13,6	76,9	5,4	13,8	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O	76,9	5,4	13,8
IIe	S	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIд	CH ₃	90	159	72,1	5,7	22,2	72,0	5,6	22,4	C ₁₅ H ₁₄ N ₄	72,0	5,6	22,4
IIк	S	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ OCCH ₃	VIIe	C ₂ H ₅	65	151	72,8	6,0	21,2	72,7	6,1	21,2	C ₁₀ H ₁₀ N ₄	72,7	6,1	21,2
IIк	S	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIк	CH ₃	98	173	65,8	6,0	18,1	65,8	5,8	18,1	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O ₂	65,8	5,8	18,1
IIл	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIз	H	10-50	192 (°)	70,8	5,4	23,5	71,2	5,1	23,7	C ₁₄ H ₁₂ H ₄	71,2	5,1	23,7
IIл	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIк	H	10-60	259 (°)	71,1	5,4	24,0	71,2	5,1	23,7	C ₁₄ H ₁₂ N ₄	71,2	5,1	23,7
IIл	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIк	H	50	246 (°)	78,6	5,0	16,8	78,6	4,8	16,7	C ₂₂ H ₁₆ N ₄	78,6	4,8	16,7
IIл	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	XIб	H	5-50	300	78,4	5,3	16,7	78,6	4,8	16,7	C ₂₂ H ₁₆ N ₄	78,6	4,8	16,7
IIл	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIб	CH ₃	30	169	77,4	5,6	17,2	77,3	5,5	17,2	C ₂₁ H ₁₈ N ₄	77,3	5,5	17,2
IIк	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIIa	C ₆ H ₅	59	173	73,5	6,0	16,3	73,3	5,8	16,3	C ₂₁ H ₂₀ H ₄ O	73,3	5,8	16,3
IIк	O	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	VIIIa	C ₆ H ₅	80	146	71,0	5,5	11,2	70,9	5,5	11,0	C ₁₃ H ₁₀ S ₂ O ₂	70,9	5,5	11,0

Примечание. Соединения II описаны в литературе или же идентифицированы на основании аналитических данных, которые для краткости не приводятся.

Структура конечных циклоазинов доказана химическими реакциями и встречными синтезами. Пробы на свободную аминогруппу с бензальдегидом и гидразиновую группу с реактивом Фелинга оказались отрицательными. Это дает основание считать гидразиновую группу связанной в цикле, что согласуется с циклоазиновой структурой этих соединений. Кроме того, строение дигидротетразинов (VI ж, з) подтверждено встречным синтезом согласно (5), а также окислением их в соответствующие тетразины, идентичные описанным в литературе (5). Аминотриазолы (XI) и оксадиазолы (I, X = O, Y = N, R = R' = C₆H₅ или C₆H₄OSCH₃), образующиеся в результате рециклизаций (см. схему), тождественны образцам, синтезированным согласно (5, 6).

Полученные N-алкилдигидротетразины (VI, г, е) устойчивы при кипячении в щелочах, но при действии кислот в водных средах уже при комнатной температуре, в свою очередь, рециклизуются в оксадиазолы (VI → XII → XIII → I, X = O, Y = N, R = R' = C₆H₅ или C₆H₄OSCH₃, выход 60 и 32% соответственно). В то же время соответствующий N-незамещенный дигидротетразин в этих условиях рециклизуется в основном в аминотриазол (5) (VIж → XII → XIII → XI, выход 60%) и лишь частично в оксадиазол (выход 13%). Эти перестройки циклов согласуются с выводами работы (7). Рециклизация оксадиазолов (I, X = O, Y = N) имеет особенности. В отличие от других исследованных здесь гетероциклов, перестраивающихся в циклоазины, оксадиазольный цикл (например, Пк) при действии гидразина способен превращаться в тетразиновый (VIж) и триазольный (IXа), наряду с продуктом с т. пл. 250°, образование которых зависит от условий синтеза (температуры, соотношения реагентов, среды). Последний оказался димером XIV и возникает преимущественно в условиях недостатка гидразина. Его структура следует из аналитических данных, а также из превращения, протекающего при нагревании в метилморфолине практически количественно (1,5 часа, XIV → XV + XVI). Однако специально поставленные модельные опыты показали, что по скорости преобразования в дигидротетразин димер XIV вряд ли может быть промежуточным соединением в рециклизации оксадиазольного катиона.

Промежуточных продуктов рециклизации азольевых систем выделить не удается, несмотря на различный подбор условий, за исключением случая VIIа. По-видимому, после первичного присоединения гидразина к азольевому катиону (II → III) рециклизация осуществляется или благодаря очень быстрому взаимодействию β-атома азота с другим электрофильным центром гетерокольца, что можно рассматривать как квази-1,2-присоединение гидразина (II → III → IV → V → VI, вероятно, имеет место при образовании циклоазинов действием незамещенного гидразина, где реакция длится всего несколько минут), или же — через предварительный гидразинолиз гетерокольца с последующим новым циклообразованием (III → VIII → V → VI очевидно, по крайней мере, в случае выделенного промежуточного VIIа, и образования аминотриазолов III → IX → X → XI, но такие рециклизации протекают заметно медленнее).

Описанные здесь реакции рециклизации позволяют получить различные циклоазины, особенно труднодоступные до сих пор несимметрично-замещенные.

Донецкое отделение физико-органической химии
Института физической химии
Академии наук СССР

Поступило
26 II 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ H. C. Brown, H. J. Gisler, M. T. Cheng, J. Org. Chem., 31, 781 (1966).
- ² G. Blankenstein, K. Moschel, Zs. Chem., 2, 69 (1962).
- ³ О. П. Швайка, С. Н. Баранов, В. Н. Артемов, ДАН, 186, 1102 (1969); О. П. Швайка, Г. П. Климиша, Док. АН УССР, сер. Б, 349 (1970); В. Н. Артемов, Реакции рециклизации азольных систем при действии гидразинов, Автореф. кандидатской диссертации, Донецк, 1970.
- ⁴ B. Jögersten, Ark. Kemi, 30, 261 (1969).
- ⁵ A. Pinnaer, Lieb. Ann., 297, 221 (1897).
- ⁶ N. Hayes, B. Rogers, D. Ott, J. Am. Chem. Soc., 77, 1850 (1955).
- ⁷ О. П. Швайка, Док. АН УССР, сер. Б, 1028 (1968).
- R. L. Hinman, D. Fulton, J. Am. Chem. Soc., 80, 1895 (1958).