

Получение 4-[4,5-дикарбоксиимидазол] -6-арил-4,5-дигидропиридазин-3(2H)-онов и их синтетических предшественников

Бобова Т.А., Колобов А.В., Черкалин М.С.

ЯГТУ, 150023, Московский пр., 88., Ярославль; тел: (4852)44-00-77; E-mail: kolobovav@ystu.ru

В работе представлен синтез новых билдинг-блоков на основе производных имидазола и 4-оксо-4-арилбутановых кислот.

Введение

Известно, что 4-оксо-4-арилбутановые кислоты являются удобными для получения широкого спектра востребованных гетероциклических соединений.

Результаты и обсуждение

В настоящей работе была исследована реакция взаимодействия ряда 4-оксо-4-арилбутановых кислот с соединениями, содержащими имидазольный фрагмент, приводящая к получению соединений **2**.

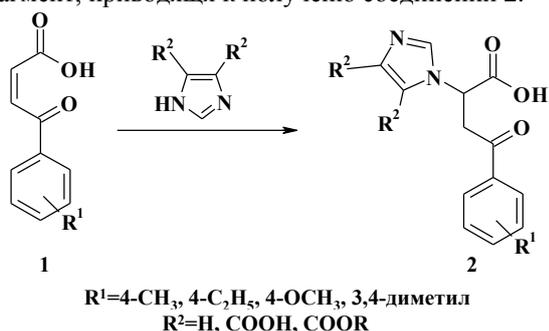


Схема 1

Показано, что реакция взаимодействия **2** с гидразин гидратом приводит к образованию смеси целевого продукта **3** и пиридазинона **4**. В литературе описана склонность аналогичных соединений к элиминированию в жестких условиях. Сократив время реакции и увеличив концентрацию гидразина, нам удалось получить соединения **4** в чистом виде.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H 5 %-ных растворов анализируемых соединений в DMSO-d_6 с внутренним стандартом ТМС записывали на приборе "Bruker MSL-300".

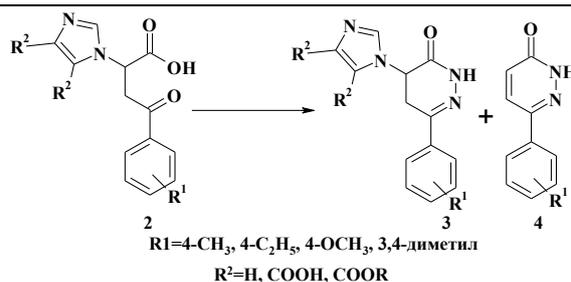


Схема 2

Синтез 4-оксо-4-арилбут-2-енных кислот 1 осуществляли по методике, предложенной в работе [1]. После выделения для очистки кислоты переосаждали из водного раствора соды. Выходы продуктов в среднем составили 60-70%.

Синтез имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты 2 и продуктов на её основе осуществляли по методике [2]. Выход продукта составил 83%.

Соединения 2 были получены аналогично [3]. 0,068 моль соответствующей 4-оксо-4-арилбут-2-енной кислоты растворяли в 150 мл бензола. К раствору добавляли 0,068 моль соответствующего производного имидазола. Реакционную смесь выдерживали при температуре кипения в течение 12 ч. Отгоняли 120 мл растворителя. Осадок целевого продукта выпадает через сутки. Выход составил 60-70%.

Общая методика получения соединения 3. К кипящему раствору 0,012 моль аминокислоты **2** в 25 мл этилового спирта прибавляли при перемешивании 6,2 мл 60% (масс.) раствора гидразингидрата. Раствор снова доводили до кипения и выдерживали при этой температуре 10 мин. Реакционную смесь охлаждали. Выпавший осадок отфильтровывали.

Библиографический список

1. Платэ А.Ф., Казанский В.А. Синтез органических препаратов. М.: Иностран. лит. 1953.
2. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина. 1971.
3. Смирнов А.А., Колобов А.В., Овчинников К.Л., Е.Р. Кофанов, И.А. Вихров, Ф.Ф. Соколов // Вестник Ярославского государственного технического университета. – 2004. – Вып.4. – С. 77

Синтез азолиламинонитроэтиленов

Борисов С.С., Саватеев К.В., Уломский Е.Н., Русинов В.Л.

Уральский федеральный университет имени Б.Н. Ельцина, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19. тел: (343) 375-45-01; E-mail: Stepasha45@yandex.ru

Исследованы пути получения азолиламинонитроэтиленов с различными заместителями в пятом положении. Синтезирован ряд азолиламинонитроэтиленов.

Введение

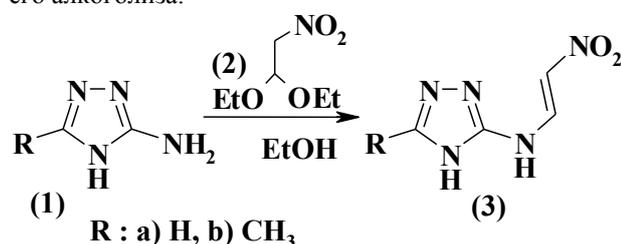
Ароматические нитроенамины играют важную роль в качестве ключевых промежуточных продуктов в синтезе разнообразных гетероциклических структур [1]. Из литературных данных известно также, что имидозоламинонитроэтилены обладают противовирусной активностью [2].

В то же время, енамины, содержащие в качестве ароматического фрагмента азолы, никак не представлены в химической литературе, что создает предпосылки к поиску способов синтеза триазолилнитроэтиленов.

Результаты и обсуждение

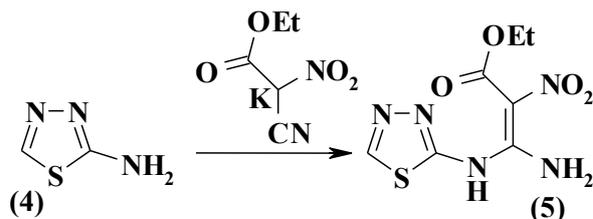
Попытки получить целевые продукты взаимодействием аминонитроэтиленов с 3-аминотриазолами при комнатной температуре или при нагревании, в условиях кислотного катализа и без него успехом не увенчались.

Реакцию удалось реализовать при взаимодействии 3-амино-1,2,4-триазолов (1) с нитроацеталем (2) в присутствии п-толуолсульфокислоты. В результате получены триазолилнитроэтилены (3) с выходом 40-45 %. Кислотный катализ необходим для протекания реакции, что, вероятно, свидетельствует о том, что в реакцию вступает не сам нитроацеталь, а продукты его алкоголиза.



Использование в этих реакциях высоких температур приводит к осмолению реакционной массы, что приводит к осложнению выделения целевого продукта.

Взаимодействие 2-амино-1,3,4-тиадиазола (4) с нитроциануксусным эфиром легко при комнатной температуре превращается в тиадиазолиламинонитроакрилат (5).



Строение полученных нитроэтиленов установлено на основании данных ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии.

2-(1,2,4-триазолил-3)амино-2-нитроэтилен (3)

Раствор 2 ммоль 3-амино-1,2,4-триазола (1), 0,12 мл (2 ммоль) нитроацетала и 0,04 г (0,2 ммоль) п-толуолсульфокислоты в 5 мл этанола перемешивают 2 ч при комнатной температуре. Реакционную массу упаривают досуха и кристаллизуют из хлороформа. Выход: 40-45 %.

¹H ЯМР спектр в ДМСО-d₆, δ, м.д.:

3a: 7.53 (1H, д, ³J = 8,0 Гц, C=CH-), 7.1 (1H, д, ³J = 8,0 Гц, C=CH-), 7.34 (1H, с, Н-3).

¹³C ЯМР в ДМСО-d₆, δ, м.д.: 125,48 (=C-NO₂), 128,32 (=C-NH), 144,26 (C-5), 154,96 (C-3).

3b: 7.47 (1H, д, ³J = 8,0 Гц, C=CH-) и 7.1 (1H, д, ³J = 8,0 Гц, C=CH-), 2.18 (3H, с, CH₃).

1-(1,3,4-тиадиазолил-2-амино)-1-амино-2-нитро-2-этоксикарбонилэтилен (5)

Раствор 2г (0,02 моль), 2-амино-1,3,4-тиадиазола и 3,6 г (0,02 моль) калиевой соли этил нитроцианоацетата в 20 мл 1М соляной кислоты выдерживают в течение ночи при комнатной температуре. Продукт отфильтровывают, сушат. Выход: 77 %.

¹H ЯМР спектр в ДМСО-d₆, δ, м.д.: 9.24 (2H, уш.с, NH₂), 8.74 (1H, с, Н-2), 4.0 (2H, кв, O-CH₂), 1.21 (3H, т, CH₃).

¹³C ЯМР в ДМСО-d₆, δ, м.д.: 169,90 (C-2), 162,11 (C=O), 145,70 (C-5), 118,75 (C-NH₂), 93,85 (C-NO₂), 58,76 (O-CH₂), 15,15 (CH₃).

Библиографический список

- Zhu, Shaolin; Yu, Shouyun; Ma, Dawei; Wang, You Angewandte Chemie, International Edition, 2010, vol. 49, # 27 p. 4656 - 4660
- Freeman; Emmons Journal of the American Chemical Society, 1956, vol. 78, p. 3405