

Я. М. Катов, ассистент; Н. М. Кузьменок, доцент; Т. А. Ковальчук, ассистент

РЕАКЦИЯ E(1-ЦИКЛОГЕКСИЛ-3-ФЕНИЛАЗИРИДИН-2-ИЛ)(2-МЕТИЛОКСИРАН-2-ИЛ)МЕТАНОНА С ТОЗИЛГИДРАЗИНОМ

Reaction of E(1-cyclohexyl-3-arylaziridin-2-yl)(2-methyloxyran-2-yl)methanone with excess of tosylhydrazine in acid catalysis conditions as a result of which there are aziridine cycle destruction with 3-alkylamino-1-tosylpyrazole and appropriate aromatic aldehydes tosylhydrazones formation is investigated.

Ранее мы сообщали о разработке эффективного метода синтеза арилзамещенных аминопиразолинов реакцией E-оксиранилазиридинилкетона **1** с фенилгидразином [1]. Проведение реакции в мягких условиях позволило с хорошим выходом получить эпоксипропионилпиразолин **2** [2]. Было установлено, что атака реагента идет по карбонильной группе соединения **1** с образованием фенилгидразона, который затем путем нуклеофильного раскрытия азиридинового кольца циклизуется в оксиранилпиразолин **2**.

С целью синтеза новых функциональных производных пиразола, которые могут быть использованы для дальнейших химических превращений, и получения на их основе соединений с возможной биологической активностью нами была исследована реакция E(1-циклогексил-3-фенилазиридин-2-ил)(2-метилоксиран-2-ил)метанона **1** с тозилгидразином.

Наличие в молекуле тозилгидразина сульфогруппы несколько снижает нуклеофильные свойства гидразинного фрагмента, а объемный заместитель пространственно затрудняет атаку карбонильной группы субстрата. С учетом вышеизложенного реакцию проводили при кипячении реакционной смеси в тетрагидрофуране в течение 12 ч с добавлением эквимолярного количества концентрированной уксусной или соляной кислоты. С суммарным выходом 60–70% в соотношении 1 : 1 из реакционной смеси были выделены тозилгидразон бензальдегида **3** и 4-метил-1-тозил-3-(N-циклогексиламинометил)пиразол **4**.

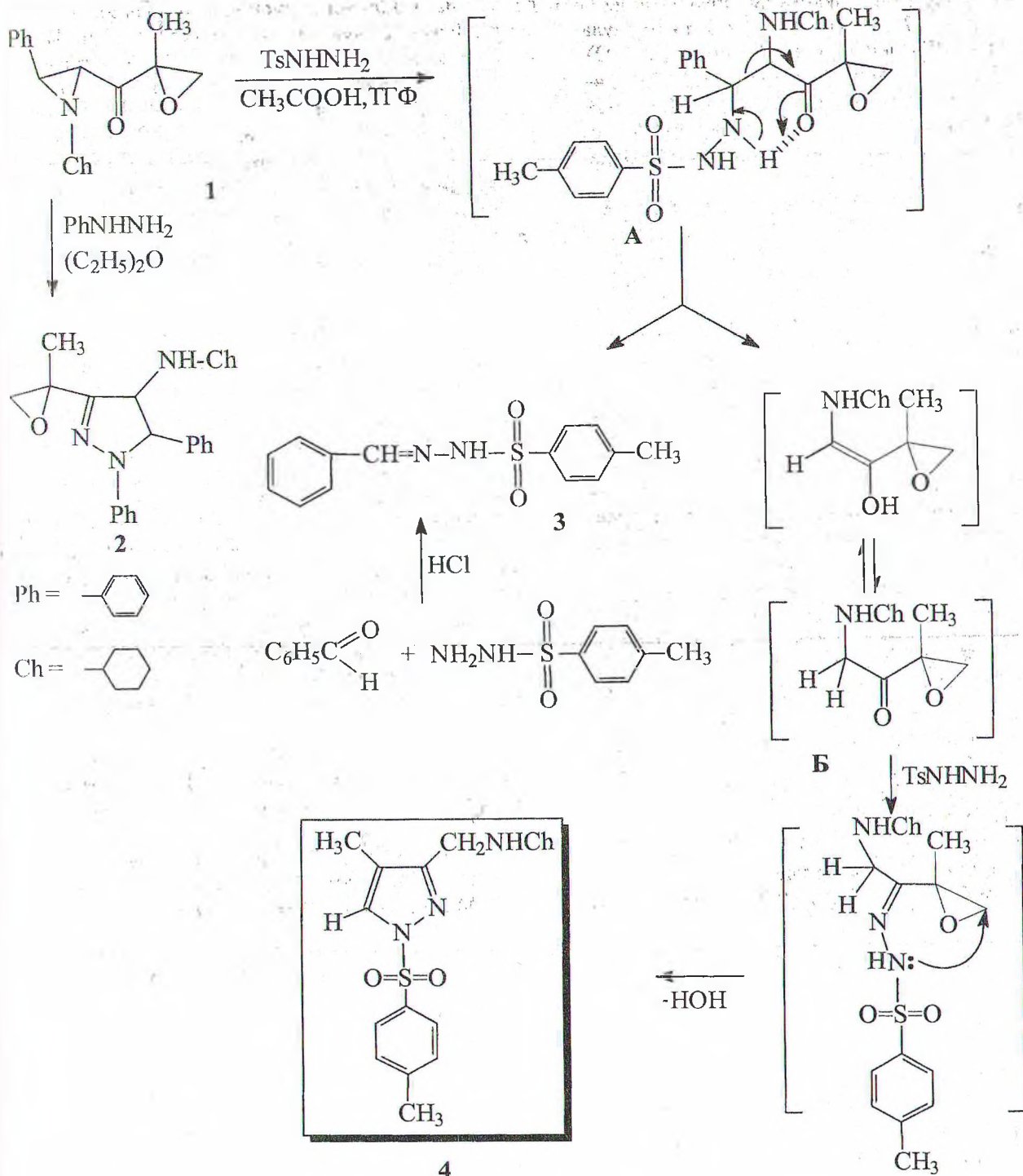
Соединение **3** было синтезировано встречно реакцией бензальдегида с тозилгидразином. Физико-химические и спектральные характеристики продукта, полученного в последней реакции, оказались тождественными характеристиками гидразона **3**, выделенного из реакционной смеси соединения **1** с тозилгидразином.

Анализ ИК-спектра соединения **4** в сравнении с ИК-спектром исходного субстрата указывает на участие карбонильной группы в реакции с тозилгидразином: исчезновение полосы валентных колебаний при 1680 см^{-1} , появление

валентных колебаний связей C=N и N-H при 1597 и 3350 см^{-1} соответственно.

Отсутствие в спектре ^1H ЯМР соединения **4** сигналов геминальных и вицинальных протонов эпоксидного и азиридинового циклов в виде двух АВ-спиновых систем также указывает на участие в реакции обоих гетероциклов, а исчезновение сигналов протонов ароматического ядра подтверждает расщепление C-N и C-C связей азиридинового кольца. Вместе с тем наличие в спектре ПМР соединения **4** характерной группы сигналов протонов тозилного фрагмента при 2,36 м. д. (3H, с.) и двух дублетов при 7,18 и 7,52 м. д. (4H, $J = 8,3$ Гц), синглетного сигнала протонов метильной группы при 1,88 м. д., АВ-спиновой системы геминальных протонов метиленовой группы при 4,0 и 4,2 м. д. (2H, $J = 12,1$ Гц) и мультиплета протонов циклогексильного кольца согласуются со структурой 4-метил-1-тозил-3-(N-циклогексиламинометил)пиразола **4**.

Сопоставление результатов реакции оксиранилазиридинилкетона **1** с фенил- и тозилгидразином, а также предыдущие исследования по изучению реакционной способности этих соединений по отношению к O-нуклеофилам [3] позволило сделать вывод об изменении направления атаки тозилгидразина в сравнении с фенилзамещенным аналогом в присутствии кислот. Очевидно, что протонирование азиридинового кольца ведет к увеличению его реакционной способности, вследствие чего атака нуклеофила осуществляется по β -углеродному атому азиридинового цикла с его раскрытием [4, 5]. Образующийся промежуточный α -циклогексиламино- β -тозилгидразинокетон А претерпевает расщепление типа регро-альдольного с выделением тозилгидразона **3** и α -циклогексиламинометилоксиранилкетона Б. Нуклеофильная атака последнего тозилгидразином, взятом в 2-кратном мольном избытке, ведет к образованию соответствующего тозилгидразона, циклизация которого по оксирановому циклу с последующей дегидратацией завершается образованием аминометилпиразола **4**.



Таким образом, реакция оксиранилазиридинилкетона **1** с тозилгидразином в условиях кислотного катализа открывает перспективы разработки удобного метода получения аминопиразолов, синтетический потенциал которых будет исследован в дальнейших работах.

Экспериментальная часть

ИК-спектры получены на спектрофотометре Specord 75 IR в растворе CHCl_3 с концентрацией 10^{-1} моль и в прессовках с KBr. Спектры ^1H ЯМР записаны в CDCl_3 на спектрометре Bruker

AVANCE (400 МГц), внутренний стандарт тетраметилсилан (ТМС = 0 м. д.). Контроль за ходом реакции и за индивидуальностью полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках «Silufol UV-254» и «Kieselgel 60 F₂₅₄». Колоночную хроматографию проводили на силикагеле 40/100 μ (Чехия).

Исходный Е(1-циклогексил-3-фенилазиридин-2-ил)(2-метилоксиран-2-ил)метанон **1** получен по методике [2] взаимодействием ненасыщенного эпоксикетона с 3-кратным мольным избытком циклогексиламина в диэтиловом

эфире в присутствии эквимолярного количества йода. $T_{пл} = 120^\circ\text{C}$. Брутто-формула $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_2$. ИК-спектр (KBr) cm^{-1} : 1680 (C=O), 3057 ($\text{C}_{ар}\text{-H}$); ^1H ЯМР: 1,54 с. (3H, CH_3); 1,14–1,82 м. (10 H, CH_2 -циклогексил); 2,62 м. (1H, CH -циклогексил); 2,96, 3,23 два д. (2H, эпоксидн., $J = 5,0$); 3,02, 3,23 два д. (2H, азир. $J = 2,2$); 7,25 с. (5H, фенил).

Фенилгидразон бензальдегида 3. $T_{пл} = 126\text{--}128^\circ\text{C}$. Брутто-формула $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. ИК-спектр (табл. KBr) cm^{-1} : 1168 (S=O), 1597 ($\nu_{\text{C=N}}$), 3433 (N-H); ^1H ЯМР (δ , м. д.; КССВ, Гц): 2,37 с. (3H, CH_3); 7,74 с. (1H, CH=N); 7,26–7,88 м. (9 H, фенил).

К раствору 0,1 мл (0,001 моль) бензальдегида в диэтиловом эфире прибавляют 0,206 г (0,0011 моль) тозилгидразина, 3–4 капли соляной кислоты и смесь нагревают до $25\text{--}30^\circ\text{C}$ в течение часа. За ходом реакции следят с помощью ТСХ и прекращают нагревание после исчезновения исходного бензальдегида. Реакционную смесь охлаждают, продукт реакции, идентичный по спектральным характеристикам соединению **3**, выделяется в кристаллическом виде.

4-Метил-1-тозил-3-(N-циклогексиламино-метил)пирозол 4. Масло. Брутто-формула $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. ИК-спектр (в растворе CHCl_3) cm^{-1} : 1144, 1288 (S=O), 1597 (C=N), 3350 (N-H); ^1H ЯМР (δ , м. д.; КССВ, Гц): 0,6–1,64 м. (10H, CH_2 -циклогексил); 1,88 с. (3H, CH_3); 2,08 м. (1H, CH -циклогексил); 2,36 с. (3H, CH_3 тозилн.); 4,0 и 4,2 два д. (2H, CH_2 -гемин., $J = 12,1$); 7,18 и 7,52 два д. (4 H, тозил, $J = 8,3$); 7,50 с. (1H, пирозольн.).

К раствору 0,286 г (0,001 моль) *транс*-азидиридиноксиранилкетона **1** в тетрагидрофуране прибавляют 0,372 г (0,002 моль) тозил-

гидразина и 0,06 мл уксусной или соляной кислоты. Реакционную смесь кипятят 10–12 ч. За ходом реакции следят с помощью ТСХ и прекращают нагревание после исчезновения исходного **1**. Реакционную смесь охлаждают, растворитель выпаривают на роторном испарителе, остаток кислоты нейтрализуют содовым раствором, продукты реакции экстрагируют диэтиловым эфиром и выделяют колоночной хроматографией на силикагеле. Элюент – диэтиловый эфир – петролейный эфир. Выход 60–70%.

Литература

1. Кузьменок Н. М., Каток Я. М., Ковальчук Т. А., Ремез В. В. Реакция E(1-циклогексил-3-фенилазиридин-2-ил)(2-метилоксиран-2-ил)-метанона с фенилгидразином // Труды БГТУ. Сер. IV. Химия и технология орган. в-в. – 2004. – Вып. XII. – С. 41–44.
2. Звонок А. М., Кузьменок Н. М., Станиславский Л. С. Синтез и стереохимия 1-алкил-2-арил-3-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)-азидинов // ХГС. – 1980. – № 7. – С. 880–883.
3. Звонок А. М., Кузьменок Н. М., Тищенко И. Г. Взаимодействие 1-алкил-2-арил-3-(2-метил-2,3-эпоксипропионил)азидинов с эфиром трехфтористого бора в метаноле // ХГС. – 1986. – № 5. – С. 596–600.
4. Тищенко И. Г., Бубель О. Н., Коновалов В. А. Синтез и стереохимия 2,3,3-триметил-5-арил-4-ароилоксазолидинов // ХГС. – 1981. – № 1. – С. 38–42.
5. Физические методы в химии гетероциклических соединений / Под ред. А. Ф. Катрицкого. – М.; Л.: Химия, 1966. – С. 660.