

НЕОБЫЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИИ 3-АМИНО-4-(5-ХЛОРМЕТИЛ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛ-3-ИЛ)ФУРАЗАНА С ГИДРАЗИНОМ**Е.В. Степанова, А.И. Степанов**

Елена Владимировна Степанова

Российский государственный гидрометеорологический университет, Малоохтинский просп., 98,

г. Санкт-Петербург 195196, Россия

E-mail: stepanoffev@yandex.ru

Андрей Игоревич Степанов *

Специальное конструкторско-технологическое бюро "Технолог", Советский просп., 33-А, Санкт-Петербург 192076, Россия

E-mail: stepanoffai@yandex.ru *

В статье рассмотрены пути избирательной реакционной способности 3-амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на по отношению к гидразину. Показано, что в ряду 5-R-производных 3-амино-4-(5-R-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на реакция с гидразин-гидратом 3-амино-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на (R = H) приводит к восстановительному раскрытию 1,2,4-оксадиазольного цикла с образованием амидразона 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты, 3-амино-4-(5-трифторметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на (R = CF₃) гидролизуеться до амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты, 3-амино-4-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на (R = CH₃) инертен к действию гидразина, а в случае 3-амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на происходит гладкое окисление хлорметильной группы до химически связанной формильной группы. Продукт реакции 3-амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на с гидразином выделен в форме соответствующего гидразонометильного производного – 3-амино-4-(5-гидразонометил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на. Предложен возможный механизм реакции образования гидразонометильной группы при окислении хлорметильной группы в реакции с гидразином. 3-Амино-4-(5-гидразонометил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на вступает в реакции перегидразинирования с семикарбазидом и тиосемикарбазидом, однако попытки его гидролиза с целью выделения свободного альдегида оказались неудачными. Так гидролиз гидразонометильного производного в уксусной кислоте в присутствии каталитического количества серной кислоты приводит к осаждению азина – N,N'-бис(3-(4-аминофуразан-3-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-илметилиден)гидразина, продолжительное кипячение в соляной кислоте приводит к восстановлению карбонильной группы по Кижнеру-Вольфу с образованием 3-амино-4-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на, а гидролиз в щелочной среде – к раскрытию 1,2,4-оксадиазольного цикла с образованием амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты. Синтез 3-амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на осуществлен конденсацией амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты с избытком хлорацетилхлорида в толуоле при повышенной температуре. Реакция протекает через образование промежуточного продукта – 3-хлорметиламино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фураза на. Снятие N-хлорацетильной группы полученного полупродукта реакции осуществлено гидролизом в кислой среде. Синтез целевого продукта допускает однореакторное исполнение без необходимости выделения и очистки промежуточных соединений. Полученные соединения охарактеризованы ¹H и ¹³C ЯМР, ИК спектрами и масс-спектрометрическими методами анализа.

Ключевые слова: 1,2,5-оксадиазол, 1,2,4-оксадиазол, фуразан, хлорметил, гидразин

UNUSUAL WAY OF REACTION OF 3-AMINO-4-(5-CHLOROMETHYL-1,2,4-OXADIAZOLE-3-YL)-FURAZAN WITH HYDRAZINE

E.V. Stepanova, A.I. Stepanov

Elena V. Stepanova

Russian State Hydrometeorological University, Malookhtinsky prosp., 98, Saint-Petersburg, 195196, Russia

E-mail: stepanoffev@yandex.ru

Andrei I. Stepanov *

Special Design-Technological Bureau "Tekhnolog", Sovetskyi prosp., 33A, Saint Petersburg, 192076, Russia

E-mail: stepanoffai@yandex.ru *

The results of our study of the pathways of selective reactivity of 3-amino-4-(5-chloromethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan versus 5-unsubstituted or 5-methyl and 5-trifluoromethyl substituted 4-(5R-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazans ($R = H, Me, CF_3$) towards the action of hydrazine are discussed. If the reductive opening of 1,2,4-oxadiazole ring in unsubstituted at the C-5 atom (1,2,4-oxadiazol-3-yl)furazan derivatives under the treatment with hydrazine can be used as a method for the preparation of a range of amidrazones of 4-R-furazan-3-carboxylic acid. 3-amino-4-(5-trifluoromethyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)furazan with hydrazine gives amidoxime of 4-aminofurazan-3-carboxylic acid. 3-amino-4-(5-methyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl) furazan is inert to the action of hydrazine, on the contrary the reaction of 3-amino-4-(5-chloromethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan with hydrazine leads to oxidation of chloromethyl group of titled compound to the carbonyl one. In this case the product of reaction of 3-amino-4-(5-chloromethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan with hydrazine was isolated in a form of corresponding hydrazonomethyl derivative notably as 3-amino-4-(5-hydrazonomethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan. A possible reaction mechanism for the formation of hydrazonomethyl group by oxidation reaction of chloromethyl group by hydrazine is proposed. 3-Amino-4-(5-hydrazonomethyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)furazan undergoes a transhydrazination reaction with semicarbazide and thiosemicarbazide. But our attempts to its hydrolysis for the purpose to obtain free aldehyde were unsuccessful. Thus, hydrolysis of hydrazonomethyl derivative in acetic acid in the presence of catalytic amount of sulfuric acid results in azine – N,N'-bis(3-(4-aminofurazan-3-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-ylmethyl)hydrazine – precipitation, long-duration boiling in hydrochloric acid leads to Kishner-Wolff reduction of the carbonyl group to 3-amino-4-(5-methyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)furazan, and hydrolysis in alkaline medium leads to 1,2,4-oxadiazole ring opening to amidoxime of 4-aminofurazan-3-carboxylic acid. Synthesis of 3-amino-4-(5-chloromethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan ($R = CH_2Cl$) was carried out by condensation of amidoxime of 4-aminofurazan-3-carboxylic acid with an excess of chloroacetyl chloride in toluene at elevated temperature. The reaction proceeds through formation of intermediate product – 3-chloromethylamino-4-(5-chloromethyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)furazan. Removing of N-chloroacetyl group in such obtained intermediate was performed by hydrolysis in acidic media. One-pot synthesis without the need for isolation and purification of intermediate is allowed. The structures of obtained compounds were proved by modern methods of physical-chemical analysis (1H , ^{13}C NMR, IR and MS spectroscopy).

Key words: 1,2,5-oxadiazole, 1,2,4-oxadiazole, furazan, chloromethyl, hydrazine

Для цитирования:

Степанова Е.В., Степанов А.И. Необычное направление реакции 3-амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана с гидразином. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2017. Т. 60. Вып. 4. С. 26–32.

For citation:

Stepanova E.V., Stepanov A.I. Unusual way of reaction of 3-amino-4-(5-chloromethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan with hydrazine. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2017. V. 60. N 4. P. 26–32.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее нами было показано, что пути избирательной реакционной способности производных 3-амино-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**1**) по отношению к действию гидразина определяются отсутствием или наличием 5-R-заместителя в структуре 1,2,4-оксадиазольного цикла. Так, если обработка незамещенного производного **1a** гидразином сопровождается восстановительным раскрытием 1,2,4-оксадиазольного цикла и приводит к образованию амидразона 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (**2**) [1], гидразинолиз трифторметильного производного **1b** приводит к амидоксиму 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (**3**) [1, 2] то, напротив, гетероциклическая система 5-метилпроизводного **1c** оказалась инертной по отношению к действию гидразина [3] (схема 1).

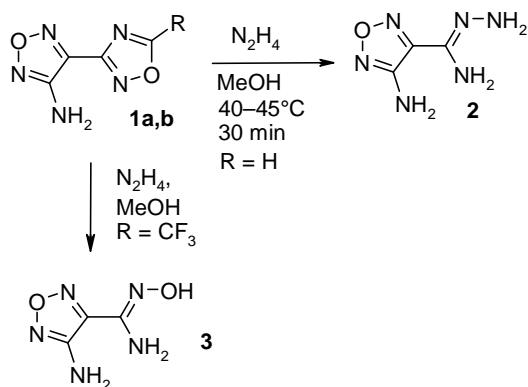


Схема 1. Раскрытие 1,2,4-оксадиазольного цикла 3-амино-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**1a**) и 3-амино-4-(5-трифторметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**1b**) в реакции с гидразином

Scheme 1. Ring opening reaction of 3-amino-4-(1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazane (**1a**) and 3-amino-4-(5-trifluoromethyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl) furazane (**1b**) with hydrazine

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на инфракрасном Фурье-спектрометре ФСМ-1201 (таблетки с KBr). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker DRX-400 при 400 и 100 МГц соответственно в ДМСО- d_6 . Химические сдвиги ^1H и ^{13}C определены относительно сигнала растворителя (δ 2,51 и 39,96 м.д. соответственно). Масс-спектры получены на спектрометре Finnigan MAT INCOS 50 (ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе Perkin Elmer 2400. Температуры плавления измерены на столике Коффлера. Мониторинг протекания химических реакций и контроль чистоты полученных соединений

проводился на ВЭЖХ хроматографе Shimadzu серии 20 с диодноматричным детектором. Условия анализа: колонка Luna C18(2) 250×4,6 мм 5 μ Phenomenex, США. Подвижная фаза метанол – вода (3:1 об.). Температура термостата и детектора 40 $^\circ\text{C}$. Детектирование осуществлялось на длинах волн 209, 230 и 254 нм. Соединение **3** было синтезировано согласно [3].

3-Амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразан (4) и **3-хлорацетиламино-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразан (5)**. К 100 мл толуола при интенсивном перемешивании присыпают 28,6 г (0,2 моль) амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (**3**). К полученной суспензии добавляют по каплям в течение 15-20 мин 50 мл (71 г, 0,63 моль) хлорацетилхлорида, поддерживая температуру в реакционной смеси не выше 90-95 $^\circ\text{C}$ (внешнее охлаждение на водяной бане). Реакционную массу медленно нагревают до кипения и далее кипятят при интенсивном перемешивании с обратным холодильником около 24 ч до полного перехода в раствор исходного соединения **3** и прекращения выделения хлороводорода. Затем реакционную массу охлаждают до комнатной температуры. Отгоняют растворитель и избыток хлорацетилхлорида в вакууме, к остатку добавляют 50 мл уксусной кислоты, нагревают до кипения и добавляют 50 мл (0,28 моль) воды. Реакционную массу кипятят с обратным холодильником 2 ч, разбавляют 100 мл горячей воды и охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отделяют фильтрованием, промывают 100 мл этанола и затем водой. Выход 36,9 г (91%). Белые пластинчатые кристаллы. $T_{\text{пл.}} = 108-109$ $^\circ\text{C}$ (AcOH). ^1H ЯМР, δ , м.д.: 6,40 (2H, уш.с., NH_2); 5,26 (2H, с. CH_2). ^{13}C ЯМР, δ , м.д.: 177,0; 159,8; 155,9; 137,3; 33,98 (CH_2). Масс-спектр, m/z , $I_{\text{отн.}}$: 203 (11) [$\text{M}^{(37}\text{Cl})^+$]; 202 (2); 201 (35) [$\text{M}^{(35}\text{Cl})^+$]; 146 (30); 144 (100) [$\text{M} - \text{NO} - \text{HCN}^+$]; 108 (14); 79 (12); 77 (33); 69 (37); 68 (14); 58 (95) [$\text{CH}_2\text{N}_2\text{O}^+$]; 54 (18); 53 (40); 51 (23); 49 (57); 42 (32); 30 (78) [CH_2O ; NO^+]. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3469; 3013; 2963; 2921; 1629; 1605; 1587; 1551; 1465; 1428; 1388; 1294; 1273; 1145; 1014; 977; 943; 905; 763; 703; 641; 575; 567; 441; 413; 402. Для выделения аналитического образца 3-хлорацетиламино-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**5**) отбирают после завершения конденсации соединения **3** с хлорацетилхлоридом до стадии охлаждения пробу реакционной массы 2-3 мл, отделяют выпавший при

охлаждении осадок фильтрованием и перекристаллизовывают из толуола. Мелкие бежевые иглы. $T_{пл.} = 84-85\text{ }^{\circ}\text{C}$. ^1H ЯМР, δ , м.д.: 11,43(1H, с., NH); 5,27 (2H, с., CH_2); 4,46 (2H, с., CH_2). ^{13}C ЯМР, δ , м.д.: 177,1 (C-5); 166,3 (C=O); 159,1; 150,0; 141,5; 42,86; 33,92. Масс-спектр, m/z , $I_{отн.}$: 279 (2,4) $[\text{M}(^{37}\text{Cl} + ^{35}\text{Cl})]^+$; 277 (3,7) $[\text{M}(^{235}\text{Cl})]^+$; 230 (14); 228 (42); 201 (15) $[\text{H}_2\text{N}(\text{C}_2\text{N}_2\text{O})_2\text{CH}_2^{35}\text{Cl}]^+$; 144 (13); 79 (25); 78 (13); 77 (83) $[\text{OCCCH}_2^{35}\text{Cl}]^+$; 53 (11); 51 (34); 49 (100) $[\text{N}^{35}\text{Cl}]^+$; 42 (43); 30 (64) $[\text{CH}_2\text{O}; \text{NO}]^+$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3340; 3005; 2950; 1704 (C=O); 1619; 1587; 1555; 1538; 1429; 1404; 1328; 1310; 1302; 1275; 1229; 1153; 1014; 970; 930; 906; 869; 820; 784; 770; 636; 619; 599; 566; 490.

3-Амино-4-(5-гидразонометил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразан (6). В 70 мл метанола растворяют 10 г (0,05 моль) соединения **3**. Раствор нагревают до $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ и при перемешивании добавляют 6 г (0,115 моль) гидразингидрата. После протекания экзотермической реакции реакцию массу разбавляют 100 мл воды и охлаждают до комнатной температуры. Осадок отделяют фильтрованием, промывают 2×50 мл воды и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 8,13 г (83%). Белый аморфный порошок. $T_{пл.} = 231-232\text{ }^{\circ}\text{C}$. ^1H ЯМР, δ , м.д.: 8,93 (2H, с, NH_2); 7,67 (1H, с, CH); 6,39 (2H, с, NH_2). ^{13}C ЯМР, δ , м.д.: 174,9; 159,3; 155,9; 137,6; 117,3. Масс-спектр, m/z , $I_{отн.}$: 196 (1) $[\text{M} + 1]^+$; 195 (22) $[\text{M}]^+$; 138 (47); 69 (14); 53 (16); 43 (100) $[\text{CH}=\text{NNH}_2]^+$; 42 (30); 30 (26). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3469; 3367; 1633; 1599; 1553; 1465; 1385; 1367; 1309; 1262; 1151; 970; 928; 900; 862; 829; 769; 738; 575; 444. ESI-MS (pos.) $[\text{M} + \text{H}]$ вычислено 196,0577, получено 196,0585; $[\text{M} + \text{Na}]$ вычислено 218,0397, получено 196,0587. Вычислено, %: C 30,77, H 2,58, N 50,24. $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_7\text{O}_2$. Найдено, %: C 30,62, H 2,64, N 50,43.

Гидролиз соединения 6 в щелочной среде, образование амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (3). В 10 мл метанола добавляют 0,8 г (0,02 моль) раствора гидроксида натрия в 5 мл воды и 2 г (0,01 моль) гидразона **6**. Реакционную массу перемешивают при $25-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 2 ч. Отгоняют растворители в вакууме, к остатку добавляют 3 мл воды и подкисляют конц. HCl до pH1. Отфильтровывают осадок и перекристаллизовывают из воды. Выход 1,8 г (63%). Белые игольчатые кристаллы, $T_{пл.} = 190-191\text{ }^{\circ}\text{C}$. ИК спектр полученного соединения идентичен ИК спектру амидоксима **3** [4].

Гидролиз соединения 6 в кислой среде, получение N,N'-Бис(3-(4-аминофуразан-3-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-илметилиден)гидразина (7). В 10 мл уксусной кислоты растворяют 2,03 г (0,01 моль) соединения **6**. К раствору добавляют 0,05 г (1 ммоль) конц. серной кислоты и кипятят с обратным холодильником 2 ч. Охлаждают до комнатной температуры, отфильтровывают осадок и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 0,93 г (52%). Светло-бежевый аморфный порошок. $T_{пл.} = 286-287\text{ }^{\circ}\text{C}$ (с разл.). ^1H ЯМР, δ , м.д.: ^1H 8,10 (2H, с, 2CH); 6,51 (4H, с, 2 NH_2). ^{13}C ЯМР, δ , м.д.: 173,3; 159,9; 155,9; 137,3; 126,4. Масс-спектр, m/z , $I_{отн.}$: 358(1) $[\text{M}]^+$; 328 (0,5) $[\text{M} - \text{NO}]^+$; 194 (60); 43 (100); 28 (29); 18 (25). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3454; 3326; 3296; 3216; 1630; 1535; 1519; 1424; 1387; 1373; 1351; 1303; 1236; 1175; 1153; 1006; 969; 810; 578; 561; 467; 418. Вычислено, %: C 33,53, H 1,69, N 46,92. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_{12}\text{O}_4$. Найдено, %: C 33,67, H 1,95, N 46,75.

Восстановление 3-амино-4-(5-гидразонометил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**6**) до 3-амино-4-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**1c**). К смеси 10 мл конц. HCl и 2 мл EtOH присыпают 1 г (4,9 ммоль) соединения **6**, реакцию массу кипятят с обратным холодильником 8 ч. Охлаждают до $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ и отделяют выпавший осадок фильтрованием. Выход 0,37 г (46%). Соединение идентично по данным ВЭЖХ, а также по ИК спектру полученному согласно [3] образцу соединения **1c**.

3-N-Ацетиламино-4-(5-гидразонометил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-фуразан (8). К 2 мл (2,16 г, 0,021 моль) уксусного ангидрида последовательно при перемешивании добавляют 1 г (0,005 моль) соединения **6** и 0,05 г (0,001 моль) конц. серной кислоты. Реакция сопровождается заметным экзотермическим эффектом и через 5 мин. наблюдается выпадение осадка. Реакционную массу перемешивают при $45-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 30 мин., охлаждают до $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ и отделяют осадок фильтрованием. Перекристаллизовывают из метанола. Выход 0,90 г (76%). Белый аморфный порошок. $T_{пл.} = 226-227\text{ }^{\circ}\text{C}$. ^1H ЯМР, δ , м.д.: 12,1 (1H, с, NH); 11,2 (2H, с, NH_2); 8,08 (1H, с, CH); 2,12 (3H, с, CH_3). ^{13}C ЯМР, δ , м.д.: 173,3; 169,8; 159,4; 150,5; 141,7; 126,3; 23,2. Масс-спектр, m/z , $I_{отн.}$: 237 (12) $[\text{M}]^+$; 236 (100) $[\text{M} - 1]^+$; 194 (62); 167 (10); 111 (10); 43 (48) $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3398; 3222; 3166; 3033; 2934; 1698; 1592; 1531; 1369; 1315; 1254; 1158; 1129; 968; 910; 690; 660; 596; 583. Вычислено, %: C 35,45, H 2,97, N 41,34. $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_3$. Найдено, %: C 35,21, H 3,08, N 41,62.

3-Амино-4-(5-(карбамотионилгидразоно)-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразан (9). К смеси 20 мл уксусной кислоты и 10 мл конц. соляной кислоты добавляют 1 г (0,005 моль) гидразона **6**, 0,6 г (0,0065 моль) тиосемикарбазида. Реакционную массу кипятят при перемешивании с обратным холодильником 8 ч. Разбавляют 50 мл воды и охлаждают до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 0,88 г (69%). Светло-бежевый аморфный порошок. $T_{пл.}$ 286-287°C (с разл.). 1H ЯМР, δ , м.д.: 12,27 (1H, с, NH); 8,81 (1H, с, CH); 8,16 (2H, с, NH₂); 6,49 (2H, с, NH₂). ^{13}C ЯМР, δ , м.д.: 179,6 (C=S); 173,0; 159,8; 156,0; 137,3; 125,2 (N=CH). Масс-спектр, m/z , $I_{отн.}$: 254 (100) [M]⁺; 199 (32); 194 (45) [M – CNS]⁺; 164 (26) [M – CNS – NO]⁺; 154 (19); 138 (29); 116(40); 102 (27) [H₂NCSNHN=CH]⁺; 85(26); 60(48) [CNS]⁺; 53 (26); 42(15). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3445; 3394; 3320; 3279; 3173; 1633; 1615; 1597; 1511; 1469; 1428; 1355; 1275; 1176; 1127; 1061; 999; 968; 904; 875; 853; 788; 767; 629; 574; 482; 403. Вычислено, %: C 28,35, H 2,38, N 44,08. C₆H₆N₈O₂S. Найдено, %: C 28,52, H 2,84, N 43,87.

3-Амино-4-(5-(карбамоилгидразоно)метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразан (10). К смеси 20 мл уксусной кислоты и 10 мл конц. соляной кислоты добавляют 1 г (0,005 моль) соединения **6**, 0,8 г (0,0072 моль) семикарбазида гидрохлорида. Реакционную массу кипятят при перемешивании с обратным холодильником 8 ч. Разбавляют 50 мл воды и охлаждают до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 0,874 г (62%). Белые мелкие иглы. $T_{пл.}$ 282-283°C (с разл.). 1H ЯМР, δ , м.д.: 11,33 (1H, с, NH); 7,99 (1H, с, CH); 6,80 (2H, с, NH₂); 6,51 (2H, с, NH₂). ^{13}C ЯМР, δ , м.д.: 173,2; 159,7; 156,0; 155,7; 137,3; 123,0. Масс-спектр, m/z , $I_{отн.}$: 238(4) [M]⁺; 195(13); 194(100) [M – CONH₂]⁺; 138(26); 44(32); 43(37); 42(13). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3488; 3438; 3373; 3287; 3231; 3194; 3103; 3013; 2921; 1707; 1639; 1619; 1586; 1439; 1421; 1356; 1307; 1192; 1000; 972; 919; 802; 736; 586; 508; 472. Вычислено, %: C 30,26, H 2,54, N 47,05. C₆H₆N₈O₃. Найдено, %: C 30,41, H 2,68, N 46,91.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В продолжение исследований в области изучения химических свойств сопряженной с фуразановым циклом 1,2,4-оксадиазольной гетероциклической системы в настоящей публикации нами приводятся результаты изучения некоторых

особенностей реакционной способности 5-хлорметильного аналога соединения **1с** – 3-амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**4**) – по отношению к гидразину.

В основу синтеза соединения **4** положена реакция конденсации амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (**3**) с избытком хлорацетилхлорида при использовании толуола в качестве растворителя (схема 2).

В отличие от незамещенного по атому С-5 оксадиазола **1а** реакция соединения **4** с гидразином затрагивает только хлорметильную группу, приводя к достаточно редкому в химии галогенметильных соединений [5-8] окислению гидразином хлорметильной группы до карбонильной группы с образованием соответствующего азометильного производного **6** (схема 3).

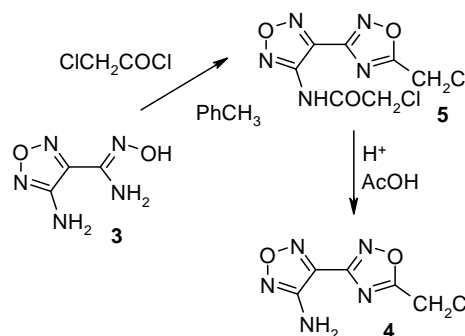


Схема 2. Получение 3-амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**4**)

Scheme 2. Synthetic route to 3-amino-4-(5-chloromethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan (**4**)

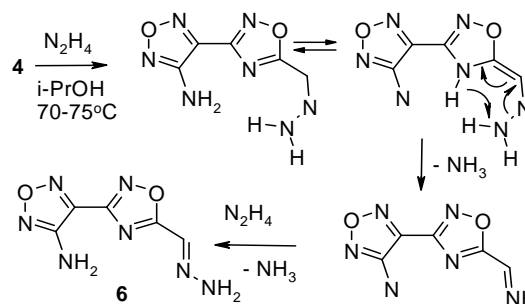


Схема 3. Реакция 3-амино-4-(5-хлорметил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**4**) с гидразином

Scheme 3. Reaction of 3-amino-4-(5-chloromethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan (**4**) with hydrazine

В результате сильного электроноакцепторного влияния системы двух оксадиазольных циклов, *N*-аминогруппа соединения **6** характеризуется значительно сниженной нуклеофильностью. Смещение в спектре ЯМР 1H сигналов атомов водорода аминогруппы соединения **6** в область слабого поля в результате *p*- π взаимодействия свидетельствует о

значительном проявлении отрицательного мезомерного эффекта гетероциклической системы на неподеленную электронную пару NH₂-группы. Действительно, соединение **6** даже при длительном кипячении в этаноле в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты не вступает в реакцию образования соответствующих азометиновых производных с бензальдегидом и ацетоном. Проведение реакции конденсации соединения **6** с карбонильными соединениями в присутствии каталитических количеств серной кислоты сопровождается частичным гидролизом азометинового фраг-

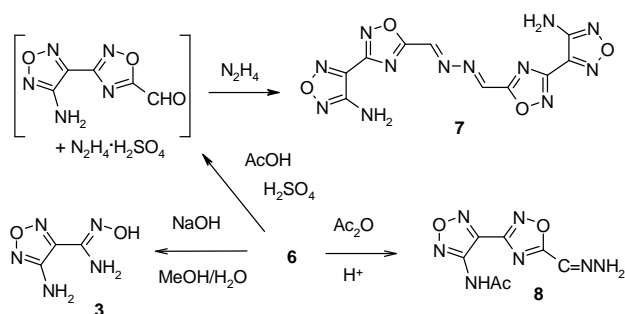


Схема 4. Химические свойства гидразона **6**
Scheme 4. Chemical properties of hydrazone **6**

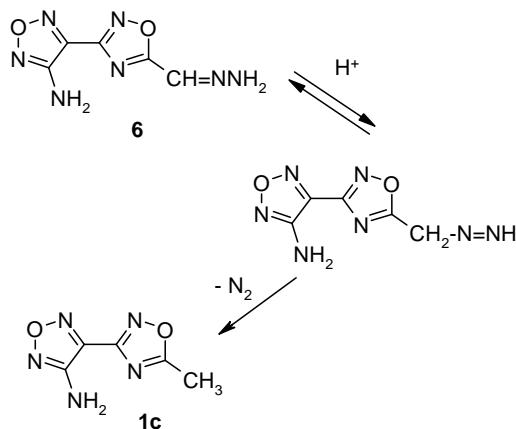


Схема 5. Восстановление 3-амино-4-(5-гидразонометил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**6**) в HCl
Scheme 5. Reduction of 3-amino-4-(5-hydrazonomethyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan (**6**) in HCl

ЛИТЕРАТУРА

1. Степанов А.И., Санников В.С., Дашко, Д.В., Росляков А.Г., Астрат'ев А.А., Степанова Е.В. Новый способ получения и некоторые химические свойства амидразонов 4-R-фуразан-3-карбоновой кислоты. *Хим. гетероцикл. соед.* 2015. Т. 51. С. 350-360.
2. Андрианов В.Г., Еремеев А.В., Шеремет Ю.В. Перегруппировки 5-трифторметил-1,2,4-оксадиазолов под действием аммиака и аминов. *Хим. гетероцикл. соед.* 1988. № 6. С.856-857.

мента. При этом независимо от используемого карбонильного соединения (а также без его добавления) гидролиз приводит к осаждению из реакционной смеси наименее растворимого в среде проведения реакции бис-гидразона (азина) **7**. В щелочной среде происходит деструкция молекулы исходного соединения с раскрытием 1,2,4-оксадиазольного цикла с образованием в конечном итоге амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (**1**). Ацилирование соединения **6** также затрагивает только аминогруппу при фуразановом цикле (схема 4).

Длительное кипячение раствора соединения **6** в соляной кислоте приводит к весьма необычному варианту протекания реакции восстановления карбонильной группы по Кижнеру-Вольфу и образованию 3-амино-4-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**1c**) (схема 5).

Наличие химически связанной карбонильной группы в гидразоне **6** подтверждено реакцией перегидразинирования с семикарбазидом и тиосемикарбазидом (схема б).

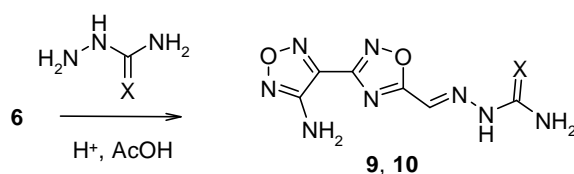


Схема 6. Переаминирование гидразона **6** тиосемикарбазидом и семикарбазидом (X = S (**9**), O (**10**))
Scheme 6. Transamination of hydrazone **6** by thiosemicarbazide and semicarbazide (X = S (**9**), O (**10**))

ВЫВОДЫ

Проведенные нами эксперименты по изучению избирательной реакционной способности 5-R-производных 3-амино-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана по отношению к действию гидразина указывают на зависимость результата реакции от наличия и характера заместителя в 5-м положении 1,2,4-оксадиазольного цикла.

REFERENCES

1. Stepanov A.I., Sannikov V.S., Dashko D.V., Roslyakov A.G., Astrat'ev A.A., Stepanova E.V. A new preparative method and some chemical properties of 4-R-furazan-3-carboxylic acid amidrazones. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2015. V. 51. P. 350-360 (in Russian). DOI: 10.1007/s10593-015-1707-4.
2. Andrianov, V.G., Eremeev, A.V., Sheremet, Y.B. Rearrangements of 5-trifluoromethyl-1,2,4-oxadiazoles by action of ammonia and amines. *Chem. Heterocycl. Comp.* 1988. V. 24. P.707. DOI: 10.1007/BF00475617.

3. **Степанов А.И., Санников В.С., Дашко, Д.В. Астрат'ев А.А.** Получение и некоторые химические свойства 3-амино-4-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана *Изв. СПбГТИ(ТУ)*. 2014. Т. 52. С. 42-47.
3. **Stepanov A.I., Sannikov V.S., Dashko D.V., Astrat'ev A.A.** Synthesis and some chemical properties of 3-amino-4-(5-methyl-1,2,4-oxadiazole-3-yl)furazan. *Izvestiya SPbGTI(TU)*. 2014. V. 52. P. 42-47 (in Russian).
4. **Степанов А.И., Санников В.С., Дашко, Д.В. Астрат'ев А.А.** Использование амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты в органическом синтезе (обзор). *Изв.СПбГТИ(ТУ)*. 2014. Т. 51. С.32-46.
4. **Stepanov A.I., Sannikov V.S., Dashko D.V., Astrat'ev A.A.** Amidoxime 4-aminofurazan-3carboxylic acid in organic synthesis (review). *Izvestiya SPbGTI(TU)*. 2014. V. 51. P. 32-46 (in Russian). DOI: 10.15217/issn1998984-9.2014.25.32.
5. **Giner-Sorolla A., Bendich A.** A Novel Reaction of Substituted Purines and Pyrimidines. *J. Org. Chem.* 1966. V. 31. P. 4239-4240. DOI: 10.1021/jo01350a507.
5. **Giner-Sorolla A., Bendich A.** A Novel Reaction of Substituted Purines and Pyrimidines. *J. Org. Chem.* 1966. V. 31. P. 4239-4240. DOI: 10.1021/jo01350a507.
6. **Hauptmann S., Kluge M., Seidig K.-D., Wilde H.** Synthesis of Diazomethyl Ketones without Using Diazomethane. *Angew. Chem. Int. Edn.* 1965. V. 4. P. 688-689. DOI: 10.1002/anie.196506882.
6. **Hauptmann S., Kluge M., Seidig K.-D., Wilde H.** Synthesis of Diazomethyl Ketones without Using Diazomethane. *Angew. Chem. Int. Edn.* 1965. V. 4. P. 688-689. DOI: 10.1002/anie.196506882.
7. **Шагун Л.Г., Шагун В.А., Ермолюк Л.П., Шапулова Г.И., Воронков М.Г.** Неожиданное направление реакции 2-хлор-1-фенилэтан-1,1-дитиола с гидразином. *Журн. орг. хим.* 2003. Т. 39. № 19. С. 1568-1572.
7. **Shagun L.G., Shagun V.A., Ermolyuk L.P., Shapulova G.I., Voronkov M.G.** Unexpected Reaction of 2-Chloro-1-Phenylethane-1,1-dithiol with Hydrazine A New Route to 4,5-Dihydro-1,2,3-thiadiazoles. *Russ. J. Org. Chem.* 2003. V. 39. N 10. P. 1501-1506 DOI: 10.1023/B:RUJO.0000010570.89655.28.
8. **Baciu-Atudosie L., Ghinet A., Belei D., Gautret P., Rigo B., Bîcu E.** An efficient one-pot reaction for the synthesis of pyrazolones bearing a phenothiazine unit. *Tetr. Lett.* 2012. V. 53. P. 6127-6131. DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.08.152.
8. **Baciu-Atudosie L., Ghinet A., Belei D., Gautret P., Rigo B., Bîcu E.** An efficient one-pot reaction for the synthesis of pyrazolones bearing a phenothiazine unit. *Tetr. Lett.* 2012. V. 53. P. 6127-6131. DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.08.152.

*Поступила в редакцию 07.11.2016
Принята к опубликованию 28.02.2017*

*Received 07.11.2016
Accepted 28.02.2017*