

Национальная академия наук Беларуси



**СБОРНИК ТРУДОВ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
НАУК БЕЛАРУСИ**

Том II

Минск
"Логвинов"
2004

ББК 65

С 82

Научная редакция

И.Д. Волотовский, академик НАН Беларуси, доктор биологических наук
Ф.А. Лахвич, академик НАН Беларуси, доктор химических наук

Рекомендовано к опубликованию решением Бюро отделения химии и наук о
Земле НАН Беларуси №15 от 12 ноября 2004 г.

Рецензенты

- по биологическим наукам:

И.Д. Волотовский, академик НАН Беларуси, доктор биологических наук,
Н.А. Картель, академик НАН Беларуси, доктор биологических наук,
А.Т. Лобанок, академик НАН Беларуси, доктор биологических наук,
В.Н. Решетников, академик НАН Беларуси, доктор биологических наук

- по химическим наукам:

Е.В. Воробьева, кандидат химических наук,
А.А. Гилеп, кандидат химических наук,
В.А. Книжников, доктор химических наук,
Н.П. Крутько, член-корреспондент НАН Беларуси, доктор химических наук,
А.И. Кулак, доктор химических наук,
Н.М. Литвинко, доктор химических наук,
В.И. Поткин, член-корреспондент НАН Беларуси, доктор химических наук,
В.А. Тарасевич, доктор химических наук,
С.А. Усанов, член-корреспондент НАН Беларуси, доктор химических наук

Редакционная группа

А.А. Ванин, И.Д. Карпенко, В.В. Любан, С.О. Мамчик, Е.О. Мардосевич, С.Г. Пашкевич,
В.А. Писарев, П.В. Расторгуев, Н.М. Ровбель, А.Л. Худолей, Е.С. Шмелев

С 82 СБОРНИК ТРУДОВ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ. Том 2. – Мн.: ИП Логвинов, 2004. – 332с.
ISBN 985-6701-53-8

ББК 65

ISBN 985-6701-53-8

© ИП Логвинов. Оформление, 2004

**СОВРЕМЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ:
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

ПРОБЛЕМАТИКА И АКТУАЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ СОВРЕМЕННОЙ ХИМИИ

8. Oida T., Shimizu T., Hayashi Y., Teramura K. The cycloaddition of nitrilimines with 1,2-dibenzoylthylenes // Bull. Chem. Soc. Japan. – 1981. – Vol. 54, № 5. – P. 1429-1433.
9. Hassaneen H.M., Mousa H.A.H., Shawali A.S. Chemistry of C-heteroarylnitrilimines. Synthesis and cycloaddition reactions of N-phenyl-C-(2-thienyl)nitrilimine // J. Heterocyclic Chem. – 1987. – Vol. 24, № 6. – P. 1665-1668.
10. Shawali A.S., Ezmirly S.T. Regioselectivity of 1,3-dipolar cycloaddition reactions of C-acetyl-N-arylnitrilimines with acrylic acid derivatives and a,b-unsaturated ketones // J. Chem. Eng. Data. – 1989. – Vol. 34, № 2. – P. 259-262.
11. Ezmirly S.T., Shawali A.S. The structure of the cycloaddition products of a-ketonitrilimines to a,b-unsaturated ketones // Tetrahedron. – 1988. – Vol. 44, № 6. – P. 1743-1750.

УДК 547.729+547.822.3

РЕАКЦИЯ 4-ОКСО-3,6,6-ТРИМЕТИЛ-1-ФЕНИЛ-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОБЕНЗ-[1,2-d]-ПИРАЗОЛА С МАГНИЙ-ОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Н.Г. Огейко

Институт биоорганической химии НАН Беларуси,
г. Минск, prostan@iboch.bas-net.by

4-Alkyl-3,6,6-trimethyl-1-phenyl-6,7-dihydrobenz-[1,2-d]-pyrazoles were synthesized from 4-oxo-3,6,6-trimethyl-1-phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenz-[1,2-d]-pyrazole and alkylmagneziumbromides.

Наличие в конденсированных пиразолах скрытой полифункциональности (реализуется при расщеплении пиразольного цикла) и карбонильной группы циклоалкановой части молекулы, позволяющей введение дополнительных алкильных и функционализированных заместителей, обуславливает внимание ученых к ним как выгодным промежуточным соединениям в синтезе биологически активных соединений (антибиотиков, например, глутаримидных [1], стероидов, простагландинов, пестицидов).

Наиболее удобным, на наш взгляд, является синтез пиразолов из β-трикарбонильных соединений и соответствующих гидразинов в абсолютном этиловом спирте. Необходимый в синтезах пиразола β-трикетон IV был синтезирован с применением разработанной ранее в ИБОХ НАН Беларуси [2, 3] простой схемы синтеза, включающей образование 3-ацилокси-5,5-диметилциклогексен-2-она-1 III из хлорангидрида уксусной кислоты II и соответствующего дикетона I в присутствии пиридина с последующей O-C-изомеризацией енолэфира III под действием катализаторов (хлорида алюминия, диметиламинопиридина, ацетонциангидрина) в апротонном растворителе (схема 1).

Метод прямого ацилирования [4-6] ангидридом уксусной кислоты в положение 2 5,5-диметилциклогександиона-1,3 I в присутствии ацетата натрия дает низкий выход конечного продукта III и, кроме того, требует дополнительной его очистки.

Полученный по схеме 1 β-трикетон IV использовался в синтезе 4-оксо-3,6,6-

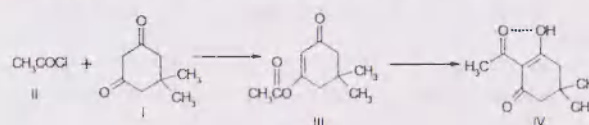


Схема 1.

триметил-1-фенил-4,5,6,7-тетрагидробенз-[1,2-d]-пиразола V путем взаимодействия 2-ацетил-5,5-диметилциклогексан-

диона-1,3 **IV** с фенил-гидразином в абсолютном этиловом спирте (схема 2). Процесс протекал гладко и с высоким выходом (95,5%), контроль осу-

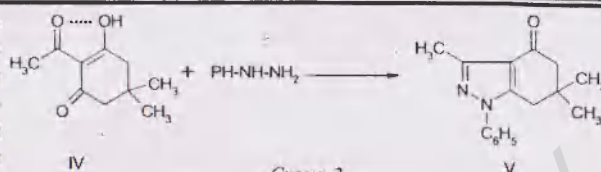


Схема 2.

ществлялся с помощью ТСХ. Пиразол **V** выделяли из реакционной массы кристаллизацией из смеси бензол/гексан. Строение полученного продукта подтверждено анализом данных ЯМР ^1H и ИК-спектроскопией, а также результатами элементного анализа.

Пиразол **V** подвергли воздействию магнийбромалкилов **VI а-с** с разной длиной алкильной цепи в стандартных условиях [7]. К раствору избытка (3-5-кратного) магнийалкилбромида **VI а-с** в токе азота при комнатной температуре прикапывали при энергичном перемешивании раствор пиразола **V** в эфире. Контроль за ходом процесса осуществлялся хроматографически. По окончании прикапывания пиразола **V** реакционную смесь кипятили (2-4 часа) или оставляли на ночь. После обработки реакционной смеси насыщенным раствором хлорида аммония продукт экстрагировали растворителем, экстракт сушили над сульфатом магния, растворитель удаляли в вакууме (схема 3).

В результате очистки конечного продукта с использованием препаративной хроматографии на Silicagel 100/160 m и смеси гексан/эфир в соотношении 9:1 в качестве элюэнта, получены аналитические образцы пиразолов **VIII а-с**. Записанные ПМР- и ИК-спектральные характеристики подтверждают структуры **VIII а-с**.

Образование конечных продуктов **VIII а-с** протекает, по-видимому, через образование промежуточных спиртов **VII а-с** (выделить которые во всех опытах нам не удалось), легко отщепляющих молекулу воды с образованием алкилпиразолов **VIII а-с**. Так, отсутствие полосы поглощения карбонильной группы в ИК-спектрах полученных соединений свидетельствует о протекании нуклеофильного присоединения магнийалкилбромидов по кетогруппе в положении 4 исходного пиразола **V**. Отсутствие сигнала гидроксильного протона в спектрах ПМР синтезированных соединений и наличие сигнала винильного протона при 5,76-5,94 м.д. также подтверждает протекание процесса дегидратации промежуточных соединений **VII а-с** с образованием алкилпиразолов **VIII а-с**.

Показано, что выходы конечных алкилпиразолов уменьшаются с увеличением числа атомов углерода в алкильной цепи магнийалкилбромидов **VI а-с**, что, возможно, обуславливается возрастанием объема присоединяемого фрагмента.

Синтез 2-ацетил-5,5-диметилциклогександиона-1,3 **IV**.

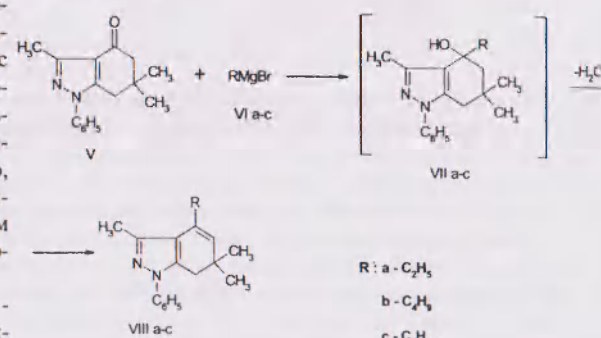


Схема 3.

ПРОБЛЕМАТИКА И АКТУАЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ СОВРЕМЕННОЙ ХИМИИ

При комнатной температуре к перемешиваемой смеси из 0,1 моль 5,5-диметилциклогексаниона-1,3 **I** и 0,1 моль пиридина в сухом хлороформе прикапывали раствор 0,11 моль хлорангидрида уксусной кислоты на протяжении 1,5 часа. Далее смесь обрабатывалась последовательно: разбавленной соляной кислотой, водой, насыщенным раствором соды, водой (по 100 мл каждого). Сушили над сульфатом магния, отфильтровали осушитель, упарили. Выделено 0,087 моль (87,1%) 5,5-диметил-3-ацетилоксициклогексен-2-она-1 **III**.

Полученный продукт **III** растворили в бензоле (100 мл), добавили 0,007 моль диметиламинопиридина и кипятили в колбе с обратным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой, в течение 6 часов. Смесь охладили, упарили, обработали разбавленной соляной кислотой, водой (по 100 мл каждого), сушили сульфатом магния. После удаления растворителя выделили продукт **IV** с выходом 98,5%.

Синтез 4-оксо-3,6,6-триметил-1-фенил-4,5,6,7-тетрагидробенз-[1,2-d]-пиразола V.

Раствор 0,0174 моль 2-ацетил-5,5-диметилциклогексаниона-1,3 **IV** и 0,021 моль фенилгидразина в 100 мл абсолютного этилового спирта кипятили в течение 3 часов, после чего подкисляли разбавленной (1:10) соляной кислотой до pH=3. Раствор упарили, маслообразный остаток растворили в хлороформе (100 мл), промыли последовательно растворами разбавленной соляной кислоты (75 мл), водой (100 мл), сушили сульфатом магния. Остаток после упаривания растворителя кристаллизовали из бензола в смеси с гексаном. Выход продукта **V** составил 95,5%.

$T_{пл.} = 136,5^{\circ}$. ИК (ν , cm^{-1} , KBr): 1670, 1460-1520 (ш.п.). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., в $CDCl_3$): 1,14 (6H, с.), 2,42 (2H, с.), 2,58 (3H, с.), 2,80 (3H, с.), 7,46 (5H, м.). Всего 18 H. Вычислено (%): C – 75,56; H – 7,13; N – 11,02; O – 6,29. Найдено (%): C – 75,55; H – 7,04; N – 11,02; O – 6,39.

Синтез 4-алкил-3,6,6-триметил-1-фенил-6,7-дигидробенз-[1,2-d]-пиразолов VIII а-с.

В круглодонную 3-горлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником поместили 0,003 моль магниевого порошка (3-кратный избыток по отношению к пиразолу) в абсолютном диэтиловом эфире. При перемешивании по каплям добавили эфирный раствор алкилбромидов (также 3-кратный избыток). После того, как весь галоидный алкил был введен, смесь некоторое время (30 минут) нагревали и оставляли на ночь. Далее по каплям прибавили раствор пиразола **V** (0,001 моль) в 30 мл эфира в течение 3 часов, нагревали на водяной бане при температуре умеренного кипения эфира. Реакция проводилась в токе азота. Образование продукта контролировалось ТСХ.

По окончании реакции смесь осторожно разлагали насыщенным раствором хлорида аммония (30-40 мл). Эфирный раствор отделяли, водный слой трижды экстрагировали порциями по 30 мл эфира, объединенные эфирные экстракты сушили над сульфатом магния. Растворитель удалялся в вакууме и методом препаративной хроматографии выделили конечные продукты **VIII а-с** в виде масел.

3,6,6-триметил-1-фенил-4-этил-6,7-дигидробенз-[1,2-d]-пиразол VIII а. Выход – 45,1%. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., в $CDCl_3$): 0,90 (3H, м.), 0,99 (6H, с.), 2,24 (2H, с.), 2,45 (3H, с.), 2,56 (2H, с.), 5,83 (H, м.), 7,46 (5H, м.). Всего 22 H.

4-бутил-3,6,6-триметил-1-фенил-6,7-дигидробенз-[1,2-d]-пиразол VIII б. Выход – 9,8%. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., в $CDCl_3$): 0,90 (3H, м.), 0,99 (6H, с.), 1,26 (4H, ш.с.), 2,24 (2H, с.), 2,46 (3H, с.), 2,56 (2H, с.), 5,76 (H, т.), 7,45 (5H, м.). Всего 26 H.

4-гексил-3,6,6-триметил-1-фенил-6,7-дигидробенз-[1,2-d]-пиразол VIII с.
Выход – 4,9%. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., в CDCl₃): 0,92 (3H, т.), 1,12 (6H, с.), 1,65 (8H, ш.с.), 2,1-3,0 (4H, ш.м.), 2,60 (3H, с.), 5,94 (H, м.), 7,55 (5H, м.). Всего 30 H.

Литература

1. Буравская Т.Н. Дис. На соиск. учен. степени кан. хим. наук. – Минск, 1990.
2. Akhrem A.A., Lakhvich F.A., Budai S.I., Khlebnicova T.S., Petrusevich I.I. // *Synthesis*. – 1978. – № 12. – P. 925-927.
3. Ляхвич Ф.А., Хлебникова Т.С., Ахрем А.А. // *ЖорХ*. 1989. – Т 25. – Вып. 12. – С. 2541-2549.
4. Rogers N.A.I., Smith H. // *J. Chem. Soc.* – 1955. – P. 341.
5. Inasaki I., Hisada S., Ogawa M., Noro Y. // *Yakugaku Zasshi* 76. – 1956. – P. 1256.
6. Buyck L.De., Schamp N., Verhe R. // *Tetrahedron Lett.* – 1975. – P. 2491.
7. Сейферт Д. Синтезы органических препаратов. – М., 1952. – Сб. 3. – Стр. 440.

УДК 547.544.3 + 547.783.3

СИНТЕЗ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ 5,5'-ДИОКСОДИБЕНЗОТИОФЕН-3,7-ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

В.Г. Петушок

Институт химии новых материалов НАН Беларуси, г. Минск, slavol@ns.ichnm.ac.by

The convenient methods of synthesis of 5,5'-dioxodibenzothiophen-3,7-dicarboxylic acid's derivatives containing an electron donating group at 1 position were elaborated. These compounds could be used for creation of new electroluminescent materials.

Литературный анализ использования гетероциклических хромофоров показал, что производные тиофена находят широкое применение в синтезе люминофоров различного функционального назначения [1-8]. В то же время практически не встречаются работы, посвященные использованию в качестве хромофорного фрагмента производных дибензотиофена, хотя они обладают наиболее протяженной цепью сопряжения из всех производных тиофена (рис. 1).

В этой связи практический интерес представляет 5,5'-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновая кислота, которая легко может быть получена из диметилового эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты [9]. Наличие в молекуле этого соединения карбоксильных групп в положениях 3,7 делает возможным проведение ее дальнейшей функционализации и получение протяженных полисопряженных структур – потенциальных электролюминесцентных материалов. Введение же в такие структуры дополнительных электронодонорных и/или электроакцепторных заместителей позволяет существенно изменять их спектральные и физико-химические свойства.

Цель настоящей работы – разработка удобных методов синтеза ранее не описанных производных 5,5'-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты, имеющих электронодонорные заместители в положении 1. Наибольший интерес, с точки зрения дальнейшего использования в синтезе электролюминесцентных соединений,

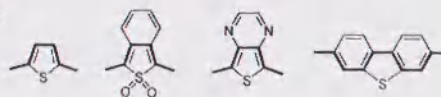


Рис. 1