

ЗДК 547.786 + 547.77

**ОКИСЛЕНИЕ 3-АЛКИЛ-6,6-ДИМЕТИЛ-5,7-ДИГИДРОБЕНЗО[d]ИЗОКСАЗОЛ-4-ОНОВ
И 3-АЛКИЛ-6,6-ДИМЕТИЛ-1-ФЕНИЛ-5,7-ДИГИДРОИНДАЗОЛ-4-ОНОВ
ОКСИДОМ СЕЛЕНА (IV)**

Н. Г. Огейко

*Институт биоорганической химии НАН Беларуси,
Минск, Республика Беларусь, e-mail: prostan@iboch.bas-net.by*

3-Alkyl-6,6-dimethyl-5,7-dihydrobenzo[d]isoxazol-4-ones and 3-alkyl-6,6-dimethyl-1-phenyl-5,7-dihydroindazol-4-ones were oxidized by selenium (IV) oxide in glacial acetic acid.

Устойчивость изоксазольного и пиразольного циклов конденсированных гетероциклов (I–VI) в условиях многих химических реакций (нуклеофильного присоединения по карбонильной группе [1], окисления, бромирования, гидроксирования и др.) позволяет модифицировать их циклогексеновую часть. Дальнейшее раскрытие изоксазольного и пиразольного циклов позволяет получить модифицированные циклические β-трикарбонильные соединения. Известно, что многие вещества с подобной структурой обладают разнообразной биологической активностью – противогрибковой [2], антибиотической [3] и являются кайромонами насекомых [4, 5].

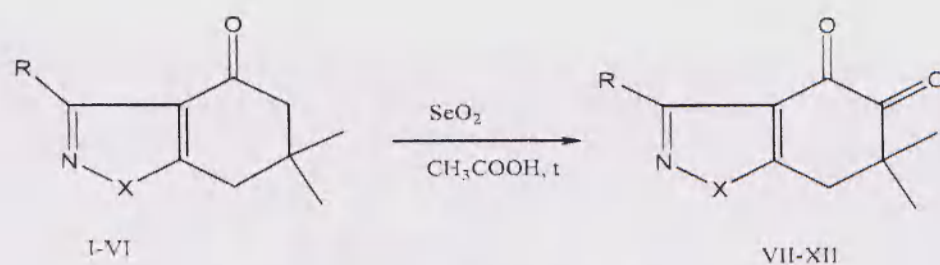
Синтезы исходных I–VI описаны авторами в отдельной публикации [6]. Целью данного исследования являлось получение изоксазолов и индазолов с дополнительной карбонильной группой в положении 5 циклогексенового фрагмента молекул. Аналогичный способ окисления описан для соединений, содержащих метильную группу в положении 3 [7].

В реакции использовали активированный оксид селена (IV) [8]. Известно [9], что данный реагент избирательно окисляет α-положение относительно карбонильной группы.

Разработанная нами методика получения соединений VII–XII (схема 1) включает растворение навески соответствующего 3-алкил-6,6-диметил-5,7-дигидробензо[d]изоксазол-4-она I–III или 3-алкил-6,6-диметил-1-фенил-5,7-дигидроиндазол-4-она IV–VI в ледяной уксусной кислоте, добавления оксида селена (IV) в трехкратном избытке. Как и в работе [7], окисление осуществлялось без серной кислоты. В результате кипячения в течение одного часа прозрачный раствор приобрел темно-красный цвет. После охлаждения реакционной смеси уксусную кислоту удаляли на роторном испарителе. Остаток растворяли в хлороформе и фильтровали через слой силикагеля, чтобы удалить избыток и нерастворимые продукты превращения оксида селена (IV). Разность в R_f исходных соединений I–VI (0,32) и конечных продуктов VII–XII (0,16) позволила осуществлять очистку и получение их аналитических образцов методом колоночной хроматографии с использованием силикагеля 100/160 мкм и смеси эфир-гексан в соотношении 1:10 в качестве элюента.

Нами установлено, что в случае применения эквимолярного количества двуокиси селена реакция проходит не полностью и наряду с продуктами реакций остается много непрореагировавших исходных. Осуществление эксперимента в строгом соответствии с описанной методикой [9] в течение трех суток и при комнатной температуре к ожидаемому результату не привело.

В ПМР спектрах всех синтезированных веществ отсутствуют сигналы (в виде синглетов) метиленовых протонов (5 положение) циклогексеновой части соединений в области 2,4 м. д. Сигналы 7-CH₂ протонов смещены в более слабую область и их химические сдвиги составляют 3–3,4 м. д., а сигналы протонов других фрагментов молекул проявляются в ожидаемых областях. В ИК спектрах синтезированных веществ, в отличие от исходных, в области 1725–1740 см⁻¹ присутствует полоса поглощения, которая свидетельствует о наличии карбонильной группы.



- I, VII: R = C₁₃H₂₇, X = O
 II, VIII: R = C₁₅H₃₁, X = O
 III, IX: R = C₁₇H₃₅, X = O
 IV, X: R = C₁₃H₂₇, X = N - C₆H₅
 V, XI: R = C₁₅H₃₁, X = N - C₆H₅
 VI, XII: R = C₁₇H₃₅, X = N - C₆H₅

Высокие выходы конечных продуктов позволяют использовать данную реакцию для синтеза модифицированных β-трикарбонильных соединений природного ряда.

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР ¹H сняты на приборе фирмы Bruker BioSpin AVANCE 500 (500 МГц) в дейтерохлороформе с TMS в качестве внутреннего стандарта; ИК спектры – на приборе UR-20 в таблетках KBr. Температуры плавления определяли на блоке Voetius. Очистку и абсолютирование растворителей, а также реагентов осуществляли обычными методами. Протекание реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе гексан / эфир 1:1.

Общая методика окисления 3-алкил-6,6-диметил-5,7-дигидробензо[d]изоксазол-4-онов (I-III) и 3-алкил-6,6-диметил-1-фенил-5,7-дигидроиндазол-4-онов (IV-VI) селеном (IV) оксидом. Изоксазол или индазол (0,001 моль) растворили в 25 мл ледяной уксусной кислоты, добавили селен (IV) оксид в количестве 0,003 моль. Реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение часа. Смесь охладил, уксусную кислоту удалили на роторном испарителе. Реакционную массу растворили в хлороформе (20 мл) и пропускали через слой силикагеля (5/40 μ). Хлороформный раствор упарили. Остаток подвергли очистке методом препаративной хроматографии с использованием силикагеля 100–160 μ и смеси эфир-гексан в соотношении 1:10 в качестве элюента. Выход конечных продуктов составил от 75 до 95%.

3-тридецил-6,6-диметил-7-гидробензо[d]изоксазол-4,5-дион (VII). Выход – 84,5%. Т пл. = 52,5–53⁰ (эфир-гексан). ИК (ν, см⁻¹, KBr): 1700, 1735. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., в CDCl₃, J, Гц): 0,88 (3H, т., J = 6,5), 1,28 (6H, с.), 1,37 (20H, м.), 1,73 (2H, кв., J = 7,5), 2,90 (2H, т., J = 8), 3,24 (2H, с.).

3-пентадецил-6,6-диметил-7-гидробензо[d]изоксазол-4,5-дион (VIII). Выход – 92,0%. Т пл. = 52–53,5⁰ (эфир-гексан). ИК (ν, см⁻¹, KBr): 1700, 1740. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., в CDCl₃, J, Гц): 0,88 (3H, т., J = 7), 1,30 (6H, с.), 1,37 (24H, м.), 1,74 (2H, кв., J = 7,5), 2,91 (2H, т., J = 7,5), 3,24 (2H, с.).

3-гептадецил-6,6-диметил-7-гидробензо[d]изоксазол-4,5-дион (IX). Выход – 70,6%. Т пл. = 60–61,5⁰ (эфир-гексан). ИК (ν, см⁻¹, KBr): 1695, 1740. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., в CDCl₃, J, Гц): 0,88 (3H, т., J = 6,5), 1,30 (6H, с.), 1,37 (28H, м.), 1,76 (2H, кв., J = 7), 2,90 (2H, т., J = 7,5), 3,22 (2H, с.).

3-тридецил-6,6-диметил-1-фенил-7-гидроиндазол-4,5-дион (X). Выход – 95,0%. Т пл. = 68–69,5⁰ (эфир-гексан). ИК (ν, см⁻¹, KBr): 1685, 1730. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., в CDCl₃, J, Гц): 0,88 (3H, т., J = 7), 1,25 (6H, с.), 1,32 (20H, м.), 1,75 (2H, кв., J = 7), 2,96 (2H, т., J = 7,5), 3,16 (2H, с.), 7,50 (5H, м.).

3-пентадецил-6,6-диметил-1-фенил-7-гидроиндазол-4,5-дион (XI). Выход – 75,56%. Т пл. = 73,5⁰ (эфир-гексан). ИК (ν, см⁻¹, KBr): 1685, 1730. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., в CDCl₃, J, Гц): 0,88 (3H, т., J = 7), 1,25 (6H, с.), 1,32 (24H, м.), 1,75 (2H, кв., J = 7,5), 2,96 (2H, т., J = 8), 3,15 (2H, с.), 7,52 (5H, м.).

3-гептадецил-6,6-диметил-1-фенил-7-гидроиндазол-4,5-дион (XII). Выход – 82,0%. Т пл. = 1,5–74,5⁰ (эфир-гексан). ИК (ν , см⁻¹, KBr): 1670, 1725. Спектр ЯМР ¹H (δ , м. д., в CDCl₃, J, Гц): 8,6 (3H, т., J = 7), 1,27 (6H, с.), 1,31 (28H, м.), 1,74 (2H, кв., J = 7), 2,95 (2H, т., J = 7,5), 3,41 (2H, т.), 7,52 (5H, м.).

Литература

1. Огейко Н. Г. Реакция 4-оксо-3,6,6-триметил-1-фенил-4,5,6,7-тетрагидробенз-[1,2-d]-пиразола с магниорганическими соединениями // Сб. трудов молодых ученых НАН Беларуси. – 2004. – Т. 2. – С. 198–201.
2. Лахвич Ф. А., Хлебникова Т. С. Циклические β -трикетоны в природе. Выделение, структура и биологическая активность // Весті АН Б. Сер. хім. навук. – 1996. – № 4. – С. 101–119.
3. Rubinov D. B., Rubinova I. L., Akhrem A. A. Chemistry of 2-acylcycloalkane-1,3-diones // Chemical Reviews. – 1999. V. 99. – N 4. – P. 1047–1065.
4. Mudd A., Corbet S. A. Response of the ichneumonid parasite *Nemeritis canescens* to kairomones from the flour moth, *Ephesia kuehniella* // J. Chem. Ecol. – 1984. – V. 10. – N 11. – P. 1597–1601.
5. Mudd A. Synthesis of kairomonal 2-acylcyclohexane-1,3-dion – components of larval mandibular glands of *Ephesia kuehniella* // J. Chem. Ecol. – 1985. – V. 11. – N 1. – P. 251–256.
6. Огейко Н. Г., Петрусевич И. И., Лахвич Ф. А. Синтез 3-алкил-6,7-дигидро-5H-бензо[d]изоксазол-4-онов и 3-алкил-5,6,7-тетрагидро-1-фенилиндозол-4-онов // Вестник ФФИ. – 2005.
7. Страков А. Я., Андабурская М. Б. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. наук. – 1975. – № 1. – С. 108.
8. Родионов В. М. Синтезы органических соединений. М.: Изд-во АН СССР. – 1952. – С. 118.
9. Зицане Д. Р. Пиразолкарбоновые кислоты на основе 4,5,6,7-тетрагидроиндазолов: Автореф. дис. ... канд. хим. укл. – Рига, 1974.

ВЕСТИ



НАЦЫЯНАЛЬнай
АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ
СЕРЫЯ ХІМІЧНЫХ НАВУК

ИЗВЕСТИЯ
НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ
СЕРИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК

PROCEEDINGS
OF THE NATIONAL ACADEMY
OF SCIENCES OF BELARUS
CHEMICAL SERIES

5

Мінск
“Беларуская навука”
2005