

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ имени Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО

На правах рукописи

УДК 547.38;547.73;547.82

РГБ ОД

ВОЗНЕСЕНСКИЙ СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**СИНТЕЗ КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ
1-АРИЛ-5,5-ДИХЛОР-2,4-ПЕНТАДИЕНОНОВ-1**

02.00.03- Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва - 2000

Работа выполнена в лаборатории гетероциклических соединений Института органической химии РАН им. Н.Д. Зелинского.

Научный руководитель: доктор химических наук,
профессор Л.И.Беленький

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
профессор М.-Г.А. Швехгеймер

кандидат химических наук
В.И. Шведов

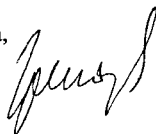
Ведущая организация: Химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

Защита диссертации состоится « 30 » июня 2000г. в 10 часов в конференц-зале ИОХ РАН на заседании диссертационного совета К.002.62.02 по присуждению ученой степени кандидата химических наук в Институте органической химии РАН им. Н.Д. Зелинского по адресу: 117913, Москва, Ленинский просп. 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН.

Автореферат разослан « 30 » мая 2000г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор химических наук



Н.Я Григорьева

Г 26-4,0

Г 245.2-241.8,0

Г 251 514-4 0

Актуальность проблемы.

Разработка методов синтеза разнообразных соединений с использованием простейших C_1 -синтонов была и остается одной из актуальных задач органической химии. Одним из перспективных C_1 -синтонов является тетрахлорид углерода. Для иллюстрации синтетических возможностей полигалогеналканов может служить синтез пиретроидов. Развитие химии пиретроидов привело к многочисленным исследованиям в области радикального присоединения полигалогеналканов к α,β -ненасыщенным функциональным соединениям и разработке препаративных методов получения соответствующих аддуктов и различных продуктов их превращения.

В то же время недостаточное внимание уделено тому факту, что продукты радикального присоединения легко могут быть превращены в соответствующие галогензамещенные карбонильные соединения, которые являются удобными исходными для синтеза различных гетероциклических систем, причем одновременно в молекулу вводится трихлорметильная или дихлорвинильная группа. Исследования в этом направлении представляют несомненный практический интерес, так как открывают возможность разработки методов получения разнообразных биологически активных веществ, таких как гетарилуксусные кислоты, карбо- и гетероциклические системы, несущие дихлорвинильную группу, исходя из доступных и простых по структуре исходных соединений. Синтез дихлорвинилзамещенных гетероциклов - малоисследованная область препаративной органической химии. Представляет интерес исследование реакционной способности синтетически ценных продуктов превращения соединений, получаемых радикальным присоединением полигалогеналканов к функционально замещенным ненасыщенным системам.

Цель работы.

Разработка методов синтеза различных пяти- и шестичленных карбо- и гетероциклических соединений, таких, как циклогексаноны, производные пиразола, пиразолина, пиридина, пирана, тиопирана на основе 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1 - структурных аналогов халконов, легко получаемых из продуктов радикального присоединения четыреххлористого

углерода к виниловым эфирам, а также продуктов их дальнейших превращений, приводящих к потенциально биологически активным соединениям. Исследование реакционной способности 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 в реакциях циклизации, как аналогичных превращениям халконов, так и характерных только для этих соединений.

Научная новизна и практическая ценность.

Разработаны препаративные методы синтеза ранее не описанных этиловых эфиров 4-арил-4-гидрокси-2-оксо-6-(2,2-дихлорвинил)-циклогексанкарбоновых кислот, 3-арил-1-фенил-5-дихлорвинил- Δ^2 -пиразолинов, 2,6-диарил-4-(2,2-дихлорвинил)пиридинов, гидразидов 3-арилзамещенных Δ^2 -пиразолинил-5-уксусных кислот, 3-арил-4-хлор-5-трихлорметилпиразолов, а также труднодоступных известными методами 6-арил-2Н-тиопирантионов-2 исходя из 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1. Исследованы реакции 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 с ацетоуксусным эфиром, фенилгидразином, фенацилпиридиновыми солями и показано, что эти реакции протекают аналогично подобным реакциям халконов, приводя к соответствующим продуктам, несущим дихлорвинильный заместитель. Обнаружена ранее неизвестная реакция продуктов циклизации 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 - пиринов-2 - с гидразингидратом, приводящая к гидразидам пиразолинилуксусных кислот. Установлено, что действие хлора в нитрометане на последние приводит к замещенным трихлорметилпиразолам. Впервые исследовано взаимодействие 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 с тиомочевниной, приводящее к 6-арил-2Н-тиопирантионам-2. Исследованы ЯМР-спектры полученных соединений, а также исходных 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 и пиринов-2.

Публикации и апробация работы.

Результаты диссертационного исследования представлены на 12-м Симпозиуме по химии гетероциклических соединений и 6-м Симпозиуме по гетероциклической химии 'Blue Danube' (Брно, Чешская Республика, 1996г.). Содержание диссертации изложено в 5 статьях и тезисах 1 симпозиума.

Структура и объем работы.

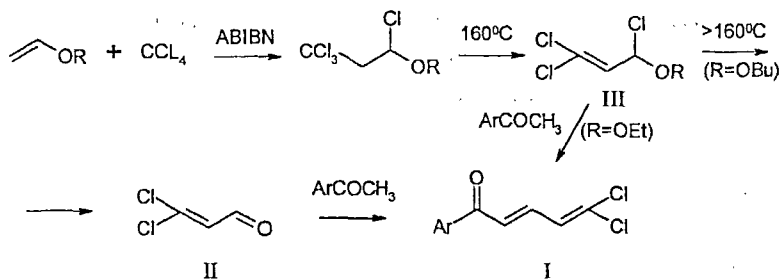
Диссертационная работа изложена на 106 страницах и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, и списка литературы из 115 ссылок.

Содержание работы

1. Синтез и характеристики 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1.

Синтез 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 (I) впервые были описаны более сорока лет назад. Однако различные реакции этих кетонов до сих пор исследованы недостаточно, можно привести лишь несколько описанных в литературе примеров циклизации в пироны и хромапоны.

Соединения I ранее были получены конденсацией β,β -дихлоракролеина или его хлорацеталей с ацетофенонами. В данной работе 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиеноны-1 (I) были получены обоими из описанных методов - как из β,β -дихлоракролеина (II), так и его хлорацеталей (III). Последовательность превращений показана на схеме:

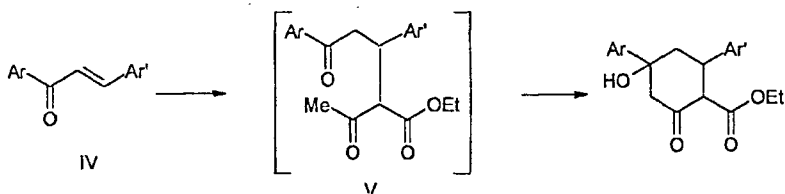


Все стадии схемы отличаются хорошими выходами, региоселективностью и экспериментальной простотой.

Несмотря на то, что 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиеноны-1 описаны достаточно давно, сведений о ЯМР-спектрах этих соединений в литературе не имеется совсем. В настоящей работе впервые подробно исследованы спектры ЯМР ¹H и ¹³C этих соединений.

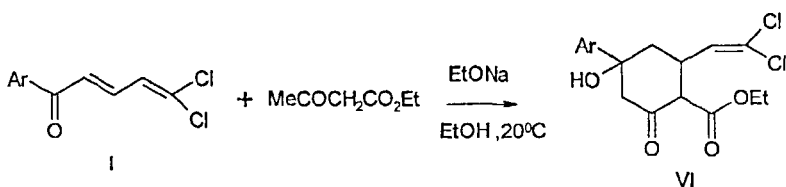
2. Реакции 'халконового' типа.

Исходя из анализа данных спектров ЯМР ^{13}C соединений I можно предположить, что в реакциях с нуклеофильными реагентами будет протекать присоединение по атому С(3). В качестве С-нуклеофила был использован анион ацетоуксусного эфира. В известных примерах взаимодействия халконов (IV) с ацетоуксусным эфиром в присутствии оснований (EtONa, PrONa, Et₃N) не удается выделить аддукты Михаэля (V) вследствие быстрой последующей циклизации с участием метильной группы ацетильного фрагмента и карбонильной функции халкона, приводящей к образованию циклического продукта:



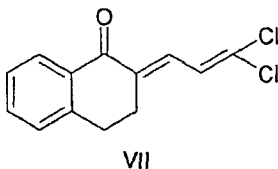
В случае взаимодействия халконов с эфирами β -кетокислот, не содержащими алкильного фрагмента, например с этиловым эфиром бензоилуксусной кислоты, такая циклизация, естественно, не происходит, аддукты Михаэля могут быть выделены, и использованы в дальнейшем синтезе, в частности, подобные продукты присоединения были использованы для получения пиридинов.

В настоящей работе показано, что 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиеноны-1 (I) реагируют с ацетоуксусным эфиром в безводном EtOH в присутствии EtONa при 20°C аналогично халконам с образованием этиловых эфиров 4-арил-4-гидрокси-2-оксо-6-(2,2-дихлорвинил)циклогексанкарбоновых кислот (VI) с хорошими выходами (71 - 95 %).

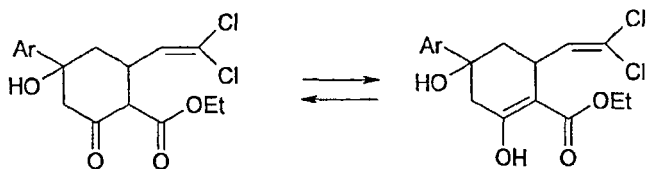


- а) Ar = Ph, б) Ar = 3-BrC₆H₄, в) Ar = 4-ClC₆H₄, г) Ar = 4-EtOC₆H₄,
 д) Ar = 4-MeC₆H₄, е) Ar = тиенил-2

Попытка получения подобного соединения на основе 2-(3,3-дихлораллилден)-α-тетралона (VII) оказалась безуспешной, видимо, из-за стерических затруднений.



Исследованы спектры ЯМР ¹H и ¹³C соединений VI. Поскольку для циклических β-кетозфиров VI возможно образование енольной формы, спектры этих соединений измерены в ДМСО-d₆, способствующем стабилизации кето-формы β-кетозфиров.



Спектры ЯМР ¹H растворов этиловых эфиров 4-арил-4-гидрокси-2-оксо-6-(2,2-дихлорвинил)циклогексанкарбоновых кислот в ДМСО-d₆ не изменяются

во времени. В то же время рассмотрение спектров этих соединений в CDCl_3 и C_6D_6 свидетельствует о наличии енольной формы, которой соответствует сигнал ОН-группы енола при 13.0 м.д. Характерно, что сигналы протона дихлорвинильной группы для кетонной и енольной форм имеют различные химические сдвиги (5.45 м.д. и 5.32 м.д. соответственно); это позволило определять соотношение таутомерных форм по отношению интенсивностей этих сигналов. Так, для свежеприготовленного раствора в C_6D_6 соотношение кетон/енол составляет 84 : 16 и в течение трех суток изменяется до 50 : 50.

Соединения VI, несмотря на наличие трех асимметрических центров, образуются в виде одного диастереомера с *e,e,e*-ориентацией групп Ag , $\text{CH}=\text{CCl}_2$ и CO_2Et .

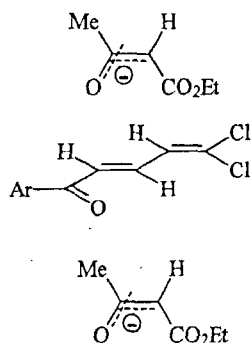
Методом РСА определена молекулярная и кристаллическая структура соединения VIa.

В этой молекуле замещенный циклогексанон имеет конформацию кресла: атомы С(2) и С(5) выходят из плоскости (выполняется с точностью до 0.02А) остальных четырех атомов на -0.636 и +0.660 А. Экваториально ориентированные фенильный и дихлорвинильный заместители повернуты относительно плоского фрагмента на 96.7° и 67.6° соответственно. Значения торсионных углов $\text{C}(16)\text{O}(3)\text{C}(15)\text{C}(1)$ (-178.2°) и $\text{C}(15)\text{O}(3)\text{C}(16)\text{C}(17)$ (87.7°) указывают на «скрученность» экваториально ориентированной группы CO_2Et , что хорошо коррелирует с данными ЯМР ^1H спектроскопии, объясняя магнитную неэквивалентность метиленовых протонов сложнойэфирной группы.

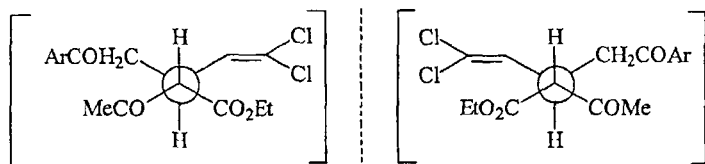
В кристалле межмолекулярные водородные связи $\text{O}(4)\text{-H}(4)\dots\text{O}(1)$ объединяют молекулы в centrosymmetric димеры. Этот факт не коррелирует с литературными данными о наличии внутримолекулярных водородных связей для сходных соединений.

Установленная методом РСА геометрия продуктов циклизации согласуется с предполагаемой схемой протекания реакции.

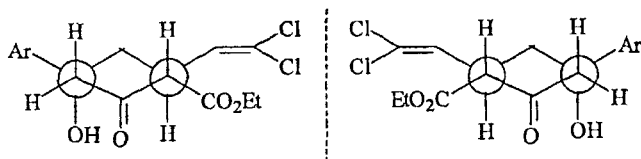
При атаке нуклеофильной частицей молекулы диенона, имеющей плоское строение, «сверху» или «снизу» возможно образование энантиомеров:



Наиболее энергетически выгодной конформацией михаэлевского аддукта является, по-видимому, следующая:



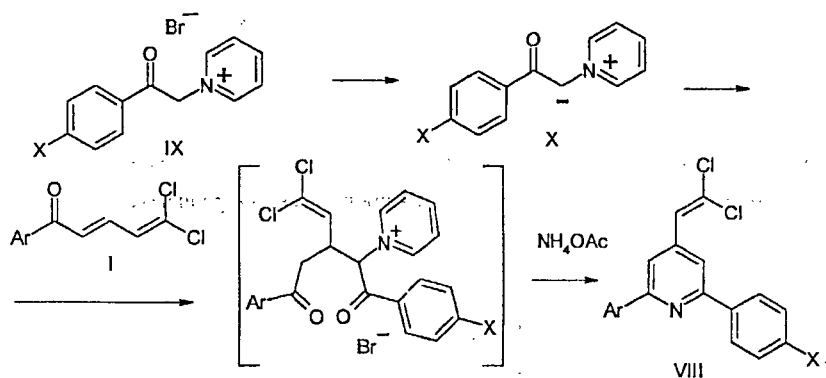
Дальнейшая циклизация приводит к продуктам реакции - этиловым эфирам 4-арил-4-гидрокси-2-оксо-6-(2,2-дихлорвинил)циклогексанкарбоновых кислот.



Таким образом, реакция с ацетоуксусным эфиром, как примером C-нуклеофила, протекает по халконовому типу, демонстрируя в данном случае аналогию химического поведения 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1 и халконов.

Ещё одним примером реакций диенонов халконового типа является синтез пиридинов по Кренке. Наличие дихлорвинильного заместителя в пиридиновом кольце, помимо потенциальной биологической активности, представляет синтетический интерес, поскольку эта группа может служить предшественником, например, ацетиленового фрагмента, в том числе и замещенного. Использование 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 позволяет в некоторых случаях получить 4-(2,2-дихлорвинил)пиридины в одну стадию.

2,6-Диарил-4-(2,2-дихлорвинил)пиридины (VIII) получали нагреванием 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 (I) и пиридиновых солей IX в уксусной кислоте в присутствии ацетата аммония. Реакция протекает при температуре 83-95 °С (105 °С в случае 1-(пиридин-3-ил)-5,5-дихлорпента-2,4-диенона Ic). При более низкой температуре, вероятно, не происходит присоединения ильда X к диенону I или циклизация интермедиата, при повышении температуры реакционная масса осмолается.



X=Br; Ar=4-BrC₆H₄(a); 4-ClC₆H₄(b); 3-C₃H₄N(c)

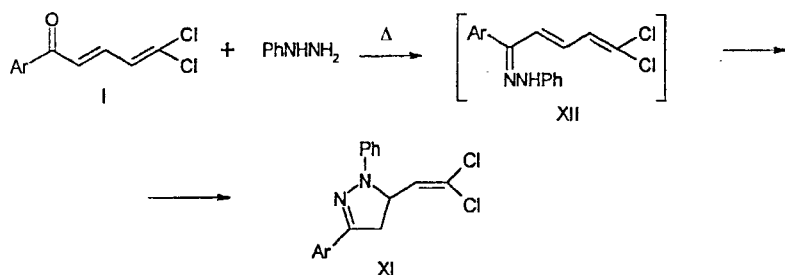
Таким методом нам удалось получить пиридины VIII лишь из пиридиновой соли IX (X = Br). При введении в реакцию солей IX (X = H и Et) осмоление происходит уже при 80 °С (при более низкой температуре реакция не протекает), в случае соли IX (X = NO₂) реакция не идет даже при кипячении в уксусной кислоте. Вероятно, наличие галогена в бензольном кольце

стабилизирует в достаточной степени образующийся ирид X, в то же время не дезактивируя его.

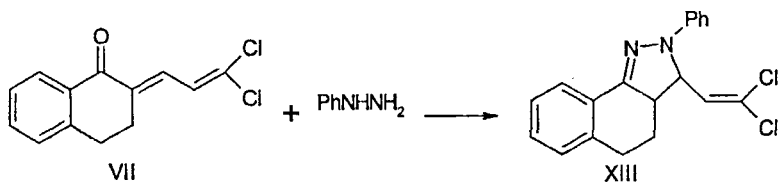
Таким образом, реакцией 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1 и пиридиниевых солей в уксусной кислоте в присутствии ацетата аммония удаётся в ряде случаев получить 2,6-диарил-4-(2,2-дихлорвинил)пиридины, однако этот достаточно общий для халконов метод в случае рассматриваемых диенов, очевидно, имеет некоторые ограничения, впрочем этот вопрос, видимо, требует более детального исследования.

Представлялось интересным также рассмотреть реакции соединений I с N-нуклеофилами. Примером реакций халконового типа 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1 (I) с N-нуклеофилами может служить реакция с фенилгидразином.

Так, при взаимодействии эквимольных количеств диенов I и гидрохлорида фенилгидразина в кипящем этанольном растворе с выходами 60-70% были получены 3-арил-1-фенил-5-дихлорвинил- Δ^2 -пиразолины (XI), подобным образом реагируют с гидразинами и халконы. Схема протекания этой реакции, однако, скорее всего, не включает в себя присоединение гидразина по Михаэлю. Поскольку исходные кетоны I легко образуют гидразоны (XII), то вероятно, что пиразолины являются продуктами их последующей циклизации:



В случае производного тетралона VII образуется смесь диастереомеров 2-фенил-3-(2,2-дихлорвинил)-3,3а,4,5-тетрагидро-(2H)-бензо[g]индазола (XIII), которые можно различить с помощью ЯМР-спектроскопии.



Ранее было отмечено, что с анионом ацетоуксусного эфира соединение VII не реагирует. Этот факт свидетельствует в пользу предложенных схем протекания обеих реакций, так как атака нуклеофилом карбонильной группы в соединении VII не представляет стерических затруднений.

При взаимодействии пентадиенонов с более сильным нуклеофилом - гидразингидратом - происходит осмолнение, никаких индивидуальных продуктов выделить не удастся, причиной этого, возможно, является наличие в этих соединениях реакционноспособной сопряженной терминальной дихлорвинильной группы.

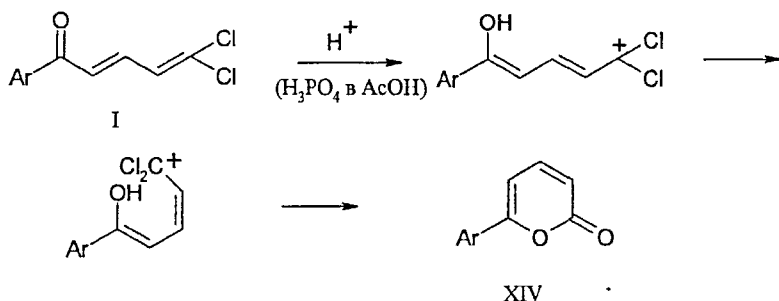
Строение полученных дихлорвинилпиразолинов подтверждено данными спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C .

Таким образом, реакция 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 с фенолгидразином протекает аналогично реакциям халконов; при этом образуются 1-фенил-3-арил-5-(2,2-дихлорвинил)- Δ^2 -пиразолины, синтез которых другим путем представляется достаточно затруднительным.

3. Реакции 'пехалконового' типа.

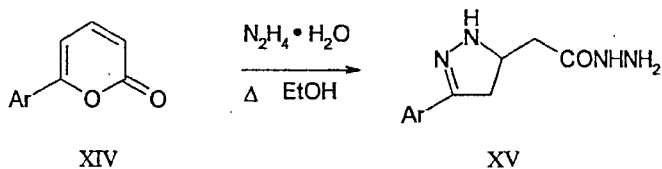
Помимо реакций характерных для халконов 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиеноны-1 могут вступать в другие реакции, обусловленные наличием достаточно реакционноспособной дихлорвинильной группы, сопряженной с халконовой системой α,β -непредельного кетона.

В имеющихся работах по 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонам-1 описаны примеры циклизации в 6-арилпираны-2 (XIV):



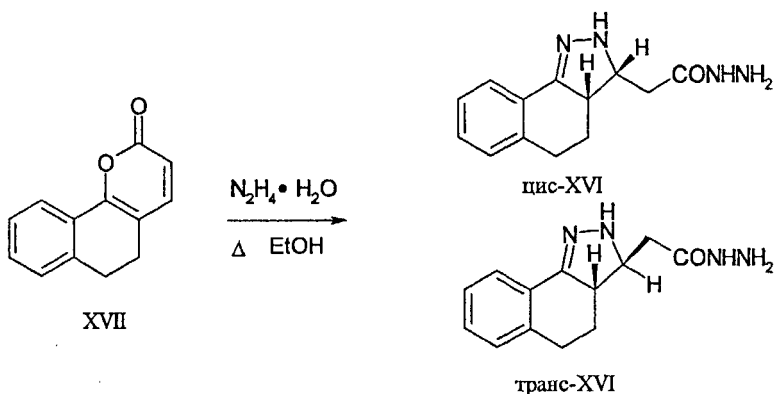
Известно, что взаимодействие замещенных пиранов-2 с гидразином позволяет осуществить выход к азотистым гетероциклам различных классов. Так, из 3,4,6-замещенных пиранов-2 и гидразина были получены диазепины и N-аминопиродоны, а из дегидрацетовой кислоты - замещенные пиразолы и пиразолины. Однако взаимодействие 6-арилзамещенных пиранов-2 XIV с гидразинами ранее не исследовалось.

Мы показали, что пираны XIV при кипячении с избытком гидразингидрата в этаноле превращаются в гидразиды 3-арилзамещенных Δ^2 -пиразолил-5-уксусных кислот (XV) с выходами 67 - 95 %.



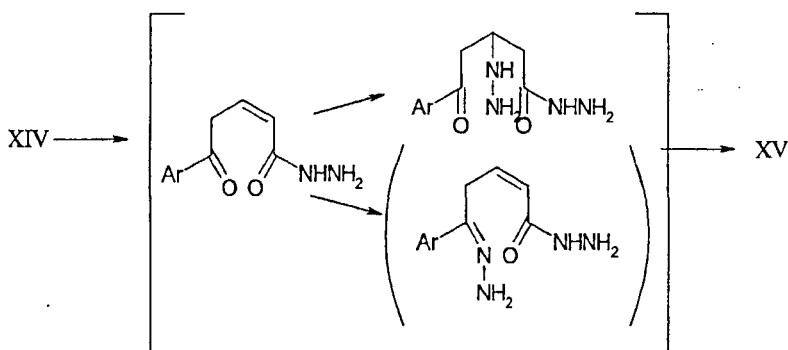
Ar = : а 4-CH₃C₆H₄; б 3-NO₂C₆H₄; в Ph; г 4-BrC₆H₄; д 4-ClC₆H₄;
е 4-CH₃OC₆H₄.

Подобная реакция с образованием смеси стереоизомеров гидразида 3,3а,4,5-тетрагидро-2H-бензо[г]индазолил-3-уксусной кислоты (XVI) протекает в случае 5,6-дигидро-2H-нафто[1,2-б]пиропона-2 (XVII), полученного из кетона VII аналогично пиранам XIV.



6-Арилпироны-2 (XIV) можно рассматривать в синтетическом плане как интермедиаты при трансформации диенонов I, в ходе которой халконовый фрагмент $\text{COCH}=\text{CH}$ используется для построения гетероцикла, а дихлорвинильная функция одновременно преобразуется в остаток уксусной кислоты в образующихся пиразолилацеттидгибридах XV и XVI. Хотя в отличие от диенонов, содержащих заместители при халконовой двойной связи, циклизация 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 в производные пирана протекает необратимо, а не равновесно, вероятно, в данном случае все же правомерно говорить о трансформации диенонов I через стадию циклизации в пироны.

Первой стадией рециклизации является, по-видимому, атака гидразином положения 2 пирона, приводящая к раскрытию пиринового цикла. Затем вторая молекула присоединяется по двойной связи (по Михаэлю), или по карбонильной группе (что менее вероятно), после чего происходит циклизация с образованием 3-арил- Δ^2 -пиразолина:



При проведении реакции исходных пиранов с эквивалентным количеством гидразингидрата в реакционной смеси методом ТСХ не удаётся обнаружить промежуточные продукты. На хроматограммах присутствуют только пятна исходных пиранов XIV и пиразолинов XV. Очевидно, что вторая стадия рециклизации является более быстрой, чем гидразинолиз α -пиранов-2 XIV.

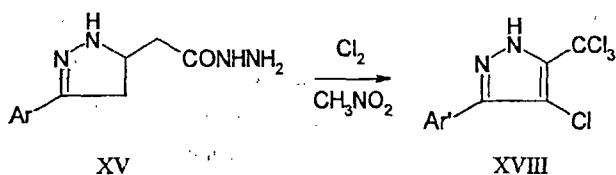
С арилгидразинами пираны типа XIV в кипящем этанольном растворе не взаимодействуют. Можно полагать, что фенилгидразин, являясь более слабым нуклеофилом, чем гидразин, не способен к раскрытию пиранового цикла.

Проведенный анализ спектров ЯМР ^1H и ^{13}C соединений VIII, X, XV, XVI позволяет проводить отнесение сигналов атомов ^1H и ^{13}C в спектрах их близких аналогов. Кроме того, проведенное полное отнесение сигналов позволяет оценить электронные эффекты соответствующих заместителей и определить инкременты последних для соответствующих монозамещенных бензолов.

Таким образом, 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиеноны-1 через стадию предварительной циклизации в пираны могут гладко с хорошими выходами быть превращены в ранее не описанные гидразиды 3-арилзамещенных Δ^2 -пиразолинил-5-уксусных кислот, производные же гетарилуксусных кислот представляют несомненный интерес в связи с их биологической активностью, в частности, они могут быть использованы для модификации β -лактамных антибиотиков.

Для того, чтобы расширить возможности использования в синтезе полученных гидразидов пиразолинилуксусных кислот, гидразидную функцию

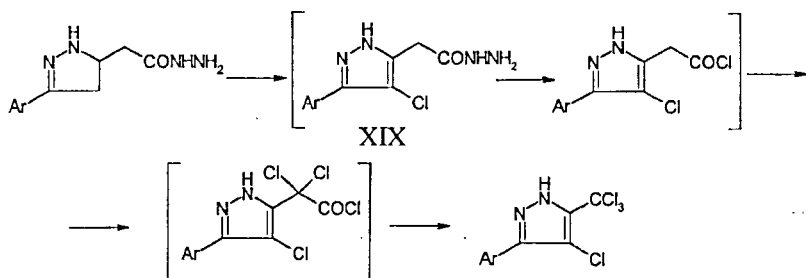
следовало преобразовать в более реакционноспособную функцию, такую, как, например, галогенангидридная. В литературе описан метод непосредственного превращения гидразидов в галогенангидриды, это достигается хлорированием или бромированием элементными галогенами в нитрометане. Хлорирование гидразидов XV было проведено в условиях, описанных в литературе (хлор барботируется в суспензию гидрохлорида гидразида в нитрометане при комнатной температуре и перемешивании). Однако наличие реакционноспособного пиразолинового цикла позволяло предполагать, что наряду с расщеплением гидразидной функции могут протекать реакции по этому циклу. Действительно, вместо ожидаемых хлорангидридов пиразолинилуксусных кислот с хорошими выходами были получены 3-арил-4-хлор-5-трихлорметилпиразолы (XVIII):



б Ar = Ar' = 3-NO₂C₆H₄; в Ar = Ar' = Ph; г Ar = Ar' = 4-BrC₆H₄;
 д Ar = Ar' = 4-ClC₆H₄; е Ar = 4-MeOC₆H₄, Ar' = 3-Cl-4-MeOC₆H₄

Вероятную схему этого превращения можно представить следующим образом, учитывая известные свойства пиразолинового и пиразольного циклов. Пиразолины легко окисляются до пиразолов под действием брома. Также описано хлорирование метилпиразолов в кольцо и по метильной группе, причем образуются трихлорметилхлорпиразолы. Основываясь на этих данных можно полагать, что первоначально имеет место окисление пиразолинового кольца до пиразольного с последующим хлорированием последнего и образованием 3-арил-4-хлор-5-пиразолилацетгидразидов (XIX). После этого происходит расщепление гидразидного фрагмента и хлорируется метиленовый фрагмент в образовавшемся хлорпиразолилацетилхлориде. На последней стадии хлорнолиз CCl₂-COCl связи в промежуточном 3-арил-4-хлор-5-пиразолилдихлорацетилхлориде приводит к трихлорметилпиразолу XVIII. Предлагаемая последовательность стадий превращения XV в XVIII является

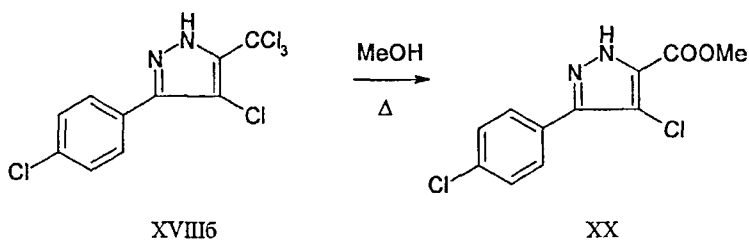
наиболее вероятной, исходя из общих свойств фрагментов, составляющих XV, хотя нельзя с уверенностью утверждать, что она именно такова; этот вопрос требует более детального исследования.



Следует отметить хлорирование в бензольное кольцо, протекание в случае гидразида XVe (где R = OCH₃), вполне объяснимое наличием метоксильного заместителя, активирующего ядро по отношению к электрофильной атаке. Этот факт, видимо, не следует рассматривать как ограничение круга применимости метода, однако следует учитывать при установлении структуры продуктов.

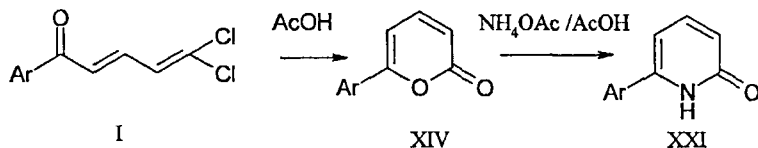
Из литературных данных следует, что фенилацетгидразид легко превращается в хлорангидрид соответствующей кислоты. Однако авторы использовали более мягкие условия для превращения этого гидразида в хлорангидрид, нежели для большинства других субстратов. Учитывая это, мы провели эксперимент с фенилацетгидразидом в условиях, которые были использованы для гидразидов XV, при этом был получен фенилацетилхлорид. Следовательно, реакция специфична для пиразолилацетгидразидов.

Полученные 3-арил-4-хлор-5-трихлорметилпиразолы (XVIII) также могут быть использованы в синтезе как эквиваленты 3-арил-4-хлор-пиразолкарбоновых кислот. Так, чтобы продемонстрировать это, был проведен метанолиз трихлорида XVIIIб, который после 5-и часов кипячения в абсолютном MeOH количественно превращается в метил-4-хлор-3-(4-хлорфенил)пиразол-5-карбоксилат (XX), который уже является достаточно удобным реагентом для дальнейшего использования в синтезе.



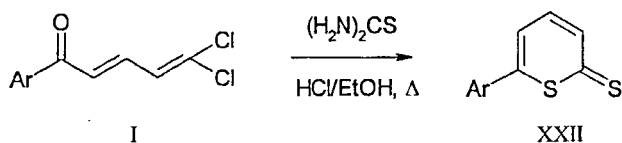
Таким образом, хлорирование гидразидов пиразолилукусных кислот хлором в нитрометане не приводит к желаемым хлорангидридам пиразолилукусных кислот, однако позволяет выйти в одну стадию к 3-арил-4-хлор-5-трихлорметилпиразолам, которые представляют самостоятельный интерес для использования в синтезе.

В свете ранее известной и исследованной циклизации 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1 (I) в 6-арилпироны представлялось интересным синтезировать другие шестичленные гетероциклы на основе дисонов I. Так, с целью получения 6-арилпиридонов-2 XXI была проведена реакция с ацетатом аммония при кипячении в уксусной кислоте. Контроль реакции методом ТСХ показал, что при длительном кипячении реакционной массы исходные 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиеноны-1 первоначально полностью превращаются в соответствующие 6-арилпироны-2 XIV, которые, в свою очередь, при дальнейшем кипячении с ацетатом аммония в уксусной кислоте образуют, как и описано в литературе, 6-арилпиридоны-2.

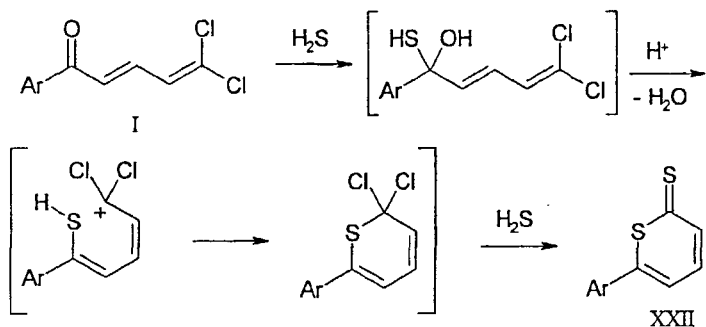


Предполагалось, что циклизация дисонов I в кислой среде в присутствии 'донора серы' может привести к производным тиопирана. Действительно, при нагревании соответствующих 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадисонов-1 (I) с

тиомочевинной в растворе EtOH в присутствии HCl образуются 6-арил-2H-тиопирантione-2 XXII.

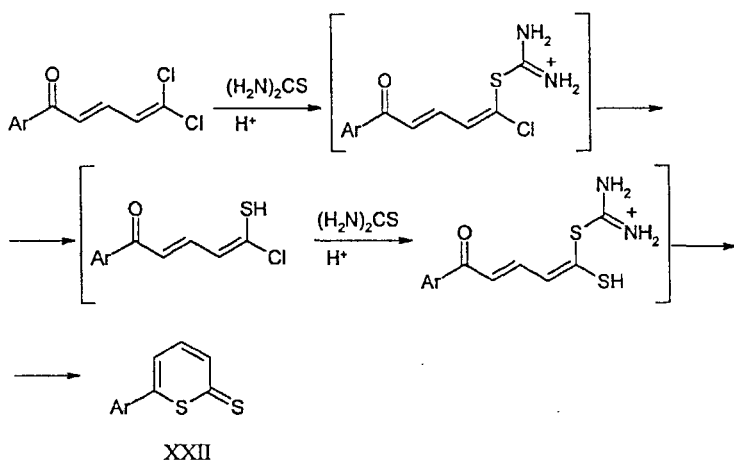


Один из возможных путей реакции включает присоединение сероводорода, образующегося при гидролизе тиомочевинны в кислой среде. Далее реализуется путь циклизации, аналогичный образованию пиранонов-2 из дисонов I.



Чтобы получить доводы в пользу вышеописанного пути, была проведена реакция I с избытком сероводорода. При этом целевой продукт образуется с незначительным выходом, т.е. реализация данного пути представляется менее вероятной.

Другим возможным путем протекания реакции является присоединение тиомочевинны к 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиену-1 с образованием изотиурониевой соли или меркаптопроизводных и последующей циклизацией, приводящей к целевому продукту.



Тиопирантионы XXII могут быть использованы в качестве промежуточных соединений для синтеза полиазотистых гетероциклов. Так описано получение диарилтриазоло[1,5-а]пиридинов на основе 3,6-диарил-2H-тиопирантионов-2.

Несмотря на умеренные выходы (27-38%, исключением является производное тетралона VII - 5,6-дигидро-2H-бензо[h]тиохроментин-2 получен с выходом 71%) к несомненным достоинствам метода получения тиопирантионов из диенонов I следует отнести доступность исходных, экспериментальную простоту и одностадийность.

Таким образом, реакцией 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенонов-1 с тиомочевинной в кислой среде могут быть получены 6-арил-2H-тиопирантионы-2 - интересные гетероциклические системы, имеющие перспективы дальнейшего использования в синтезе.

Резюмируя все вышеизложенное, можно отметить, что 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиеноны-1 легко вступают во многие типичные для халконов реакции циклизации, образуя соответствующие карбо- и гетероциклические соединения, несущие дихлорвинильную группу в положении, в котором в продуктах циклизации халконов находится арильный заместитель. Однако наличие двух атомов хлора в положении 5 диенона позволяет 1-арил-5,5-дихлор-2,4-

пентадиеноам-1 вступать в характерные только для них реакции, из которых было рассмотрено образование шестичленных серу- и кислородсодержащих гетероциклов, которые, в свою очередь, позволяют легко перейти к различным другим, например, азотсодержащим гетероциклическим системам.

Выводы

1. Разработаны новые препаративные методы синтеза гетеро- и карбоциклических соединений на основе легкодоступных 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1. Предложенные методы основаны как на реакциях, аналогичных реакциям халконов, с использованием еноновой системы, причем образуются соответствующие продукты, несущих дихлорвинильный заместитель, так и на специфических для этих соединений реакциях с участием всей сопряженной непредельной системы.

2. Обнаружена ранее не известная реакция легкодоступных продуктов циклизации 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1 - 6-арилпиринов-2 с гидразингидратом, приводящая к гидразидам 3-арилзамещенных Δ^2 -пиразолинил-5-уксусных кислот.

3. Показано, что при действии хлора в нитрометане на гидразиды 3-арилзамещенных Δ^2 -пиразолинил-5-уксусных кислот получают не хлорангидриды кислот, а 3-арил-4-хлор-5-трихлорметилпиразолы, причем реакция специфична для гидразидов пиразолинилуксусных кислот.

4. Впервые исследовано взаимодействие 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1 с тиомочевинной в кислой среде. Показано, что эта реакция приводит к труднодоступным известными методами 6-арил-2Н-тиопирантионам-2.

5. Показано, что 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиеноны-1 с ацетоуксусным эфиром, фенацилпиридиниевыми солями и фенилгидразином реагируют аналогично халконам с образовавшим соответственно ранее не описанных этиловых эфиров арилгидрокси-

оксоциклогексанкарбоновых кислот, диарилпиридинов и арилпиразолинов, несущих дихлорвинильный заместитель.

6. Впервые исследованы ЯМР ^1H и ^{13}C спектры 1-арил-5,5-дихлор-2,4-пентадиенов-1 и 6-арилпиронов-2, всех ранее не описанных соединений, а также методом РСА установлена молекулярная и кристаллическая структура этилового эфира 4-фенил-4-гидрокси-2-оксо-6-(2,2-дихлорвинил)циклогексапкарбоновой кислоты.

Содержание работы изложено в публикациях:

1. А.А.Дудинов, С.А.Вознесенский, И.С.Поддубный, Б.И.Уграк, Л.И.Беленький, М.М.Краюшкин, *Хим.гетероцикл. соедин.* 1995, №11, с. 1511-1524
2. С.А.Вознесенский, А.А.Дудинов, Л.И.Беленький, М.И.Стручкова, В.Н.Нестеров, М.М.Краюшкин, Ю.Т.Стручков, *Изв. РАН, сер. хим.*, 1997, №3, с. 522-527
3. S.A.Woznesensky, L.I.Belen'kii, A.A.Dudinov, M.I.Struchkova, M.M.Krayushkin, *Mendeleev Communications*, 1998, №1, 14-15.
4. А.А.Дудинов, С.А.Вознесенский, М.И.Стручкова, Л.И.Беленький, М.М.Краюшкин. *Изв. РАН, сер. хим.*, 2000, №5, 955.
5. D. V. Kozhinov, S. A. Woznesensky, A. A. Dudinov, M. M. Krayushkin, *Mendeleev Communications*, 2000, №2, 77-78.
6. A.A.Dudinov, S.A.Woznesensky, L.I.Belen'kii, M.M.Krayushkin, *12th Symposium on Chemistry of Heterocyclic Compounds and 6th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry*, Brno, Czech Republic, 1996, P 37.