

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им Н Д ЗЕЛИНСКОГО

---

На правах рукописи



Кравцов Иван Владимирович

**ДИФТОРБОРНЫЕ ХЕЛАТЫ  $\beta$ -ДИКЕТОНОВ В СИНТЕЗЕ  
АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

02 00 03 - органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук



003 176829

Москва – 2007

Работа выполнена в лаборатории органических лигандов (№ 48)  
Института органической химии им Н Д Зелинского РАН

Научный руководитель

доктор химических наук, профессор **Владимир Алексеевич Дорохов**

Официальные оппоненты

доктор химических наук, профессор **Варламов Алексей Васильевич**

доктор химических наук, профессор **Семенов Виктор Владимирович**

Ведущая организация **Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова**

Защита диссертации состоится 21 декабря 2007 г в 10 часов на заседании  
Диссертационного совета Д 002 222 01 по присуждению ученой степени  
кандидата химических наук в Институте органической химии им Н Д  
Зелинского РАН по адресу  
Москва, ГСП-1, 119991, Ленинский проспект, д 47

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН

Автореферат разослан 20 ноября 2007 г

Ученый секретарь

диссертационного совета ИОХ РАН

доктор химических наук



Людмила Александровна Родиновская

## Общая характеристика работы

**Актуальность проблемы** Одна из характерных тенденций современной органической химии – это поиск новых оригинальных подходов и методологий для синтетического использования простых и доступных реагентов. В этом аспекте, несомненно, выглядят актуальными исследования превращений органических молекул, участвующих в координационном взаимодействии с соединениями бора или переходных металлов.

В последние годы в лаборатории органических лигандов ИОХ РАН широко применялась «методология хелатного органического синтеза», основанная на активировании нетрадиционных реакционных центров в молекулах лигандов при хелатообразовании, и в результате были разработаны новые схемы построения различных азотсодержащих гетероциклов на основе хелатов бора с функционализированными енаминами (N,N- и N,S-ацетальными  $\alpha$ -оксокетонами). Подобный подход может, очевидно, оказаться полезным и в отношении  $\beta$ -дикетонатов, традиционно популярным реагентам, которые часто играют важную роль в синтезе гетероциклических соединений. Использование  $\beta$ -дикетонатов в виде бор-хелатов, способно существенно увеличить их синтетический потенциал и открыть новые пути конструирования гетероциклических систем.

**Цель работы** Цель данной работы заключалась в развитии методологии хелатного синтеза на примере  $\beta$ -дикетонатов и создании оригинальных схем построения различных азотсодержащих гетероциклических соединений.

**Научная новизна и практическая ценность работы** Полученные результаты являются новым вкладом в методологию, основанную на применении комплексов бора в качестве исходных реагентов и интермедиатов. Дифторборные хелаты ароилацетонатов, ацетилацетона и 2-ацетилциклоалканонатов впервые эффективно использованы в синтезах моно-, би- и трициклических азотсодержащих соединений, которые нельзя получить непосредственно из некоординированных  $\beta$ -дикетонатов.

Найдено, что действие арил- и гетарилгидразинов на продукты конденсации дифторборных хелатов ароилацетонов с ацетальными амидами является удобным способом получения 5-ароилметилпиразолов и их гидразонов. При использовании гидразингидрата в мягких условиях синтезированы азины, содержащие пиразольные фрагменты. Разработана новая схема построения производных 6*H*-пиразоло[1,5-*c*]пиримидин-7-тиона и 7-аминопиразоло[1,5-*c*]пиримидина из дифторборных хелатов ароилацетонов, ацеталей амидов, тиосемикарбазида или аминогуанидина. Получен представитель новой гетероциклической системы – 9-диметиламино-4*H*,9*H*-дипиразоло[1,5-*c*:5',1'-*f*]пиримидин.

Впервые установлено, что *O*-метиллактимы реагируют с дифторборными комплексами ароилацетонов по метильной группе хелатирующего лиганда. Из продуктов конденсации с хорошими выходами получены производные 6,7,8,9-тетрагидро-2*H*-хинолизин-2-она и 7,8,9,10-тетрагидро-6*H*-пиридо[1,2-*a*]азепин-2-она.

Доказано, что по метильной группе дифторборных хелатов ацетилацетона и ароилацетонов способны реагировать два эквивалента соли диазония. В результате был разработан способ получения 6-*R*-3-арилазо-1*H*-пиридазин-4-онов.

Получен ряд новых хелатирующих лигандов: 1,1,2,2-пиразол-5(3)-этан, азины 1-*R*-2-[пиразол-5(3)-ил]этанов, производные 3-(1,3-диоксопропил)формаза и т.д., которые могут быть использованы в координационной химии переходных металлов.

Некоторые синтезированные в диссертационной работе соединения, относящиеся к системам, интересным в биологическом отношении (например, производные пиразоло[1,5-*c*]пиримидина, содержащие функциональные группы), могут быть химически модифицированы для проведения испытаний на физиологическую активность.

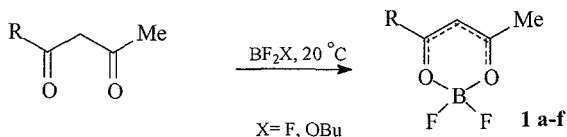
**Публикации и апробации работы** Содержание диссертации изложено в 3 статьях и 7 тезисах докладов на конференциях. Результаты диссертационной

работы были представлены на различных молодежных научных конференциях в г Москве и г Санкт-Петербурге в период 2005-2006 гг, а также на Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию со дня рождения профессора А Н Коста (г Москва, 2005 г), Международной конференции по органической химии “Органическая химия от Бутлерова и Бельштейна до наших дней” (г Санкт-Петербург, 2006 г), и 4-ой Международной конференции по химии бора “Euroboron 4” (г Бремен, Германия, 2007 г)

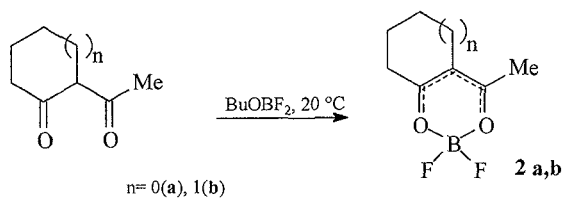
**Структура диссертационной работы** Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного химическим свойствам хелатов бора с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложения Работа изложена на 113 страницах, содержит 11 рисунков Список литературы содержит 114 ссылок на научные публикации

### Основное содержание работы

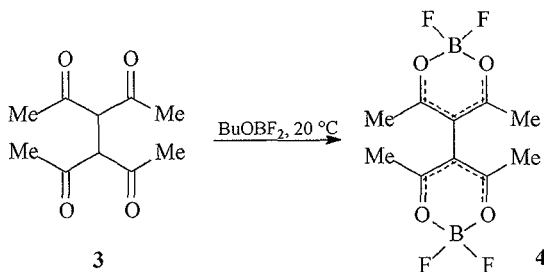
Стабильные дифторборные (ДФБ) хелаты  $\beta$ -дикетонатов являются наиболее доступными среди  $\beta$ -дикетонатов бора, так как они легко получаются из эфирата трехфтористого бора и  $\beta$ -дикетонатов в апротонном растворителе Поэтому в качестве объектов исследования были выбраны именно ДФБ хелаты ароилацетонов **1a-e**, ацетилацетона **1f** и 2-ацетилциклоалканонов **2a,b**, синтезированные по известным или модифицированным нами методикам



R= Ph (a), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (b) 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (c), 2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (d) 2-нафтил (e), Me (f)



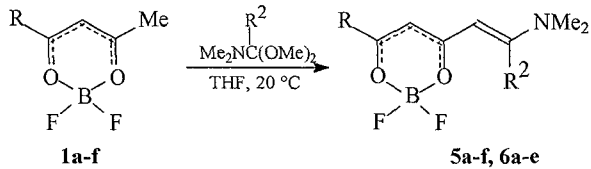
Аналогично из тетраацетилэтана **3** был синтезирован биядерный хелатный комплекс **4**



В конкретный план диссертационной работы входило исследование конденсаций электрофильных реагентов (ацеталей амидов, *O*-метиллактимов и др) по метильным группам  $\beta$ -дикетонатов и последующих процессов деборирования и гетероциклизации модифицированных таким образом хелатов под действием азотсодержащих нуклеофилов

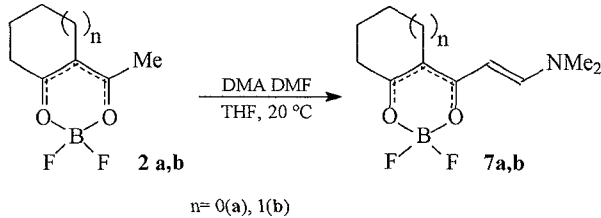
## 2.2. Реакции конденсации дифторбор- $\beta$ -дикетонатов с ацетальми амидов.

Известно, что ацетали амидов реагируют с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями по активной метиленовой группе. Напротив, диметилацеталь диметилформамида (ДМА ДМФА) или диметилацеталь диметилацетамида (ДМА ДМАА) реагируют с  $\beta$ -дикетонатами **1a-f** по метильной группе хелатов в ТГФ при комнатной температуре с образованием продуктов конденсации - хелатов **5a-f** и **6a-e** соответственно.

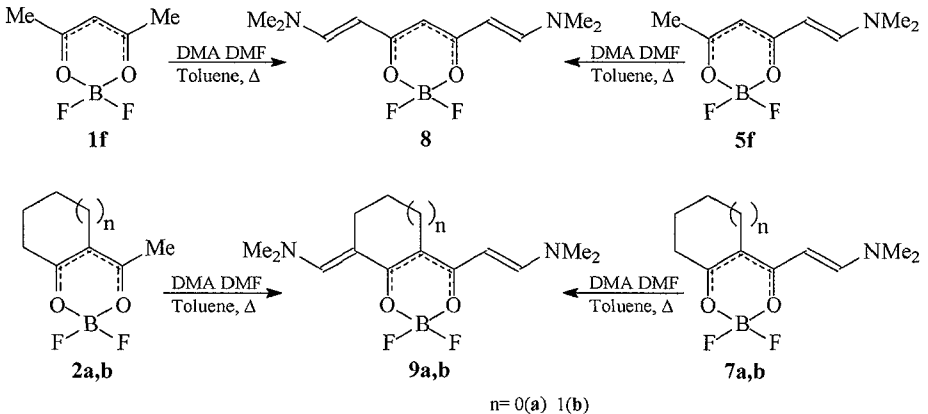


R= Ph (a), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (b), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (c),  
 2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (d), 2-нафтил (e), Me (f)  
 R<sup>2</sup>=H (5), R<sup>2</sup>= Me (6)

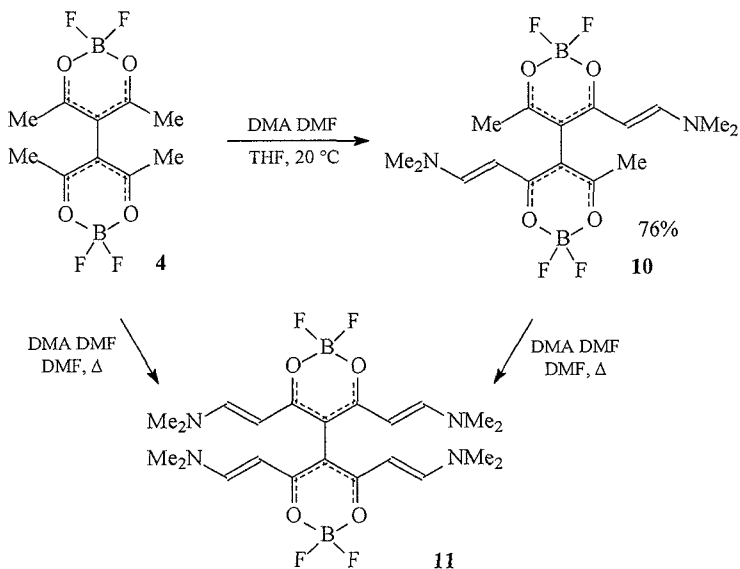
В аналогичных условиях реагируют с ДМА ДМФА и дифторбор-β-дикетонаты **2a,b**, причем атака ацетала направляется исключительно по метильной группе хелатирующего лиганда, и получаются соединения **7a,b**



Как оказалось, хелаты **5f** и **7a,b** способны реагировать со второй молекулой ДМА ДМФА и по другой метильной или метиленовой группе хелата, но в более жестких условиях, с образованием соединений **8** и **9a,b** соответственно. Более того, хелаты **8** и **9a,b** можно получить непосредственно из комплексов **1f** и **2a,b** в одну стадию, если в реакцию вводить 2 эквивалента ацетала.



Наличие в молекуле биядерного хелата **4** четырех метильных групп позволяет синтезировать на его основе симметрично построенные соединения **10** и **11**

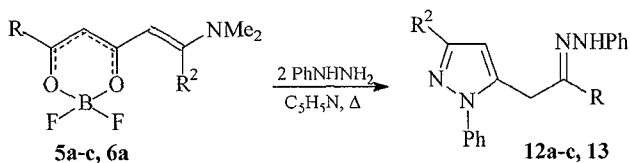


Хелаты **5-11**, выделенные с выходами 75-95%, представляют собой устойчивые на воздухе кристаллические вещества. В их спектрах ЯМР  $^{11}\text{B}$  наблюдаются сигналы в области  $\sim 0$  мд, соответствующие четырехкоординированному атому В, а в масс-спектрах присутствуют пики молекулярных ионов  $[\text{M}]^+$  и ионов  $[\text{M}-\text{NMe}_2]^+$ . В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **5**, **7**, **8** и **9** в  $\text{CDCl}_3$  КССВ дублетов от протонов диметиламиновинильной группы составляет  $\sim 12$  Гц, что соответствует *E*-конфигурации этих енаминов.

### 2.2.1. Взаимодействие дифторбор- $\beta$ -дикетонатов, содержащих диметиламиновинильный фрагмент, с арил(гетарил)гидразинами.

Мы нашли, что хелатные комплексы **5a-c** реагируют с 2 эквивалентами фенилгидразина в кипящем пиридине с образованием гидразонов ароилметилпиразолов **12a-c**. Аналогично из соединения **6a** был получен 3-метилпиразол **13**.

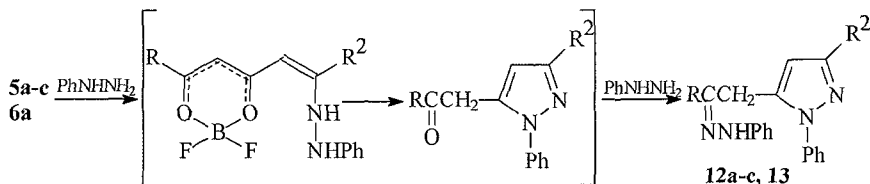




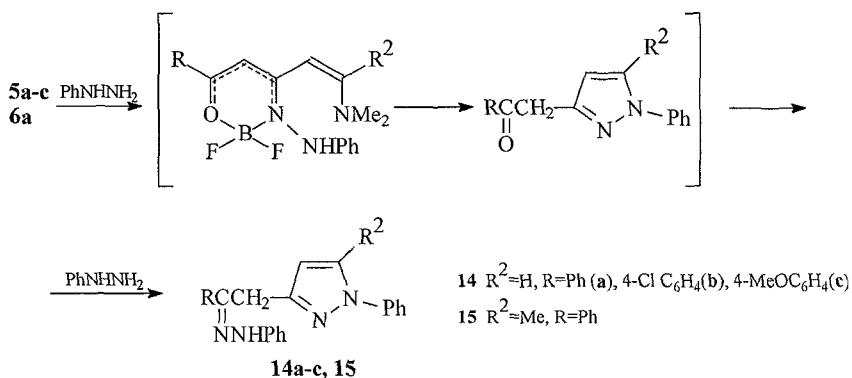
12  $R^2=H, R=Ph$  (a), 4-Cl  $C_6H_4$ (b), 4-MeOC $_6H_4$ (c)

13  $R^2=Me, R=Ph$

Вероятно, первоначально происходит замещение группы  $Me_2N$  на фенилгидразиновую группу. Дальнейший процесс включает внутримолекулярную циклизацию с разрушением хелатного кольца и реакцию второй молекулы фенилгидразина по карбонильной группе ароилметильного заместителя с образованием гидразона.



Однако, можно представить альтернативный вариант циклизации, когда первоначально фенилгидразин атакует хелатное кольцо. В этом случае могли бы получиться соединения **14a-c, 15**, изомерные пиразолам **12a-c** и **13**.



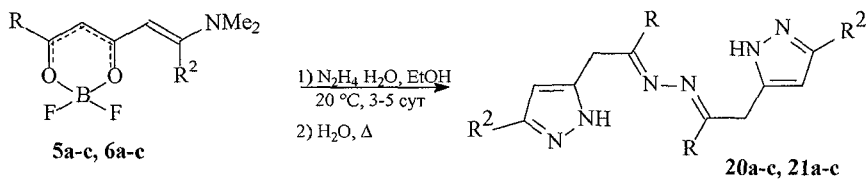
Поэтому было проведено исследование полученных пиразолов методом двумерной спектроскопии ЯМР  $^1H$ , и в результате было доказано, что



Соединения **16-18** представляют собой бесцветные кристаллические вещества ограниченно растворимые в хлороформе. Масс-спектры бигетероциклов **16-18** характеризуются наличием пиков молекулярных ионов  $[M^+]$ . В их спектрах ЯМР  $^1H$  наблюдаются сигналы протонов метиленовой группы в виде синглетов в области  $\sim 4.80-5.05$  м.д. и протона H(4) пиразольного цикла при  $\sim 6.50$  м.д.

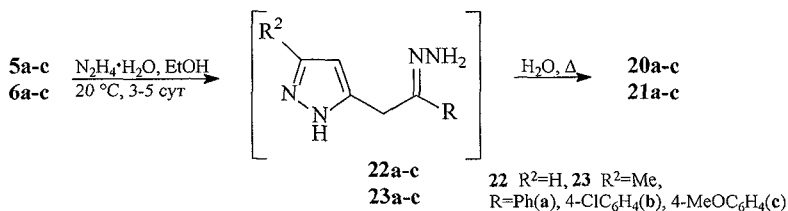
### 2.2.2. Взаимодействие дифторбор- $\beta$ -дикетонатов, содержащих диметиламиновинильный фрагмент, с гидразингидратом.

Действием избытка гидразингидрата на комплексы **5a-c**, **6a-c** в мягких условиях были синтезированы ранее неизвестные производные 1-арил-2-[пиразол-5(3)-ил]этаноназинов **20a-c** и **21a-c**.



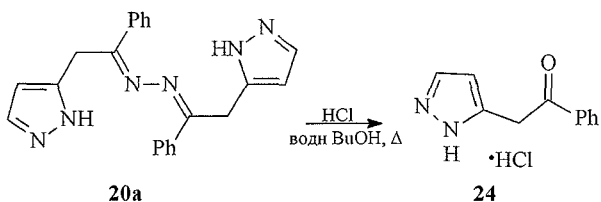
**20**  $R^2=H$ , **21**  $R^2=Me$ ,  
 $R=Ph(a)$ ,  $4-ClC_6H_4(b)$ ,  $4-MeOC_6H_4(c)$

Вероятно, реакция протекает через образование промежуточных гидразонов **22a-c** и **23a-c**, (что было зафиксировано с помощью спектроскопии ЯМР  $^1H$ ), и, в результате последующей их быстрой самоконденсации, получают соответствующие бис-продукты **20a-c**, **21a-c**. Гидразон **23b** мы смогли выделить в кристаллическом виде. По данным ЯМР  $^1H$  спектроскопии это соединение содержит лишь незначительные примеси, однако даже при незначительном нагревании оно полностью превращается в азин **21b**.

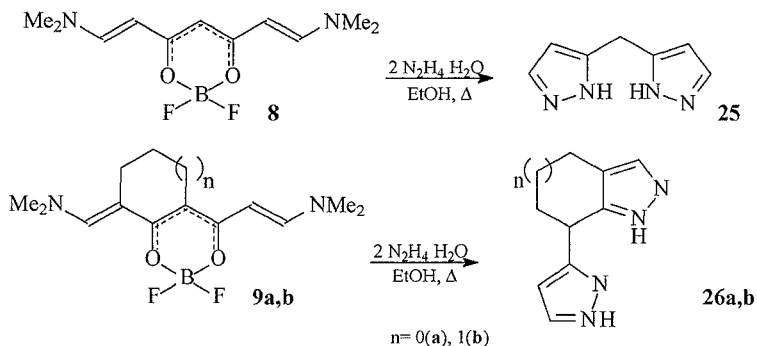


Азины **20a-c** и **21a-c** представляют собой желтые или бледно-желтые кристаллические вещества, трудно растворимые в органических растворителях. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  этих соединений характеризуются сигналами протонов метиленовой группы при  $\sim 4,20-4,32$  м д, протона Н(4) пиразольного цикла при  $\sim 5,50-5,87$  м д и уширенным синглетом от протонов NH пиразольных циклов в области  $\sim 12,10-12,48$  м д. Азины **20** и **21** можно рассматривать как потенциальные полидентатные лиганды для получения координационных соединений с металлами.

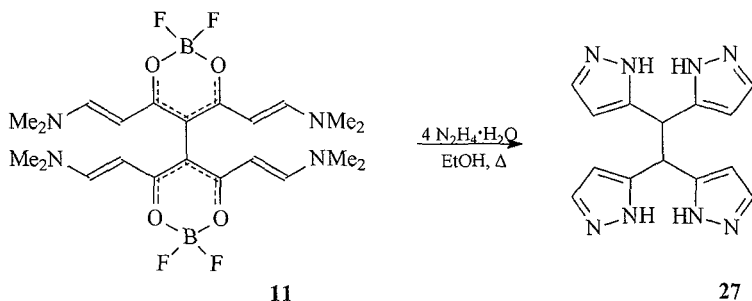
Из соединения **20a**, под действием на него HCl в бутаноле при нагревании, получается гидрохлорид 3(5)-фенилпиразола **24** с выходом 82%.



Хелатные комплексы **8** и **9a,b**, содержащие два диметиламиновинильных заместителя, реагируют с двумя эквивалентами гидразингидрата с образованием дипиразолилметана **25**, пиразолил-триметиленилпиразола **26a** и пиразолил-тетраметиленилпиразола (7-(пиразол-3(5)-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индазола) **26b** (выходы 42-51%).



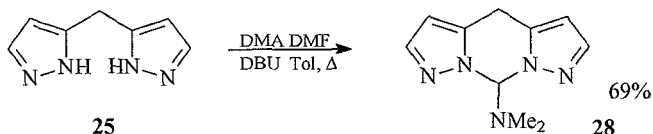
Аналогично из биядерного хелата **11** было получено гетероциклическое соединение **27**, в молекуле которого содержатся четыре пиразольных цикла.



Следует отметить, что дипиразолилметан **25** был получен еще в 1959 г из ацетилен и бис(диазо)пропана с выходом 40%. Однако, к существенным недостаткам этого метода следует отнести необходимость использования ядовитых и взрывоопасных соединений. Кроме того, таким способом нельзя получить соединения **26a,b** и **27**.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **25**, **26a,b** в  $\text{DMSO-d}_6$  характеризуются наличием мультиплета в области  $\sim 3.9\text{--}4.2$  мд (для **25** – синглет), сигналов протонов пиразольного цикла Н(3) и Н(4) при  $\sim 7.5$  мд и  $6.0$  мд соответственно и уширенного синглета протона NH-группы в области  $\sim 12.5$  мд.

На примере дипиразолилметана **25** мы продемонстрировали, что соединения типа **25-27** представляют собой удобные блоки для конструирования новых гетероциклических систем. Реакцией его с ДМА ДМФА в присутствии DBU мы получили 9-диметиламино-4H,9H-дипиразоло[1,5-c:5',1'-f]пиримидин **28** – первый представитель ранее неизвестной гетероциклической системы.



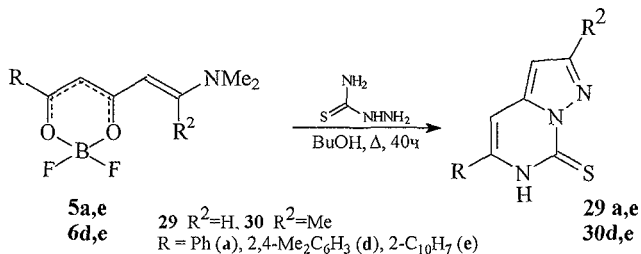
Строение трициклического соединения **28** подтверждено данными масс-спектрометрии, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии и двумерной спектроскопии ЯМР  $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ . Так, масс-спектр характеризуется пиком

молекулярного иона  $[M]^+$  и интенсивным пиком иона  $[M-NMe_2]^+$  Сигналы протонов группы  $Me_2N$  в спектре ЯМР  $^1H$  наблюдаются в виде синглета при 2 29 м д, протоны  $CH_2$  группы - в виде двух дублетов с КССВ 20 5 Гц при 4 11 м д и 4 24 м д, сигнал протона Н(9) находится в области 7 00 м д, а протоны  $H_\alpha$  и  $H_\beta$  от обоих пиразольных колец выходят одним набором сигналов при 7 64 м д и 6 21 м д

### 2.2.3. Взаимодействие дифторбор-β-дикетонатов, содержащих диметиламиновинильный фрагмент, с тиосемикарбазидом и аминогуанидином.

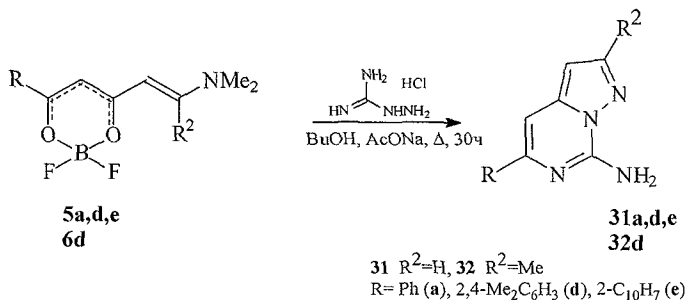
С целью использования ДФБ хелатов β-дикарбонильных соединений в синтезе конденсированных гетероциклических систем, мы исследовали реакции хелатов **5** и **6** с реагентами, в молекулах которых имеется более двух нуклеофильных центров

Оказалось, что хелатные комплексы **5a,e** и **6d,e** реагируют с тиосемикарбазидом при длительном кипячении в бутаноле с образованием соответствующих замещенных 6*H*-пиразоло[1,5-с]пиримидин-7-тионов **29a,e** и **30d,e** соответственно, с выходами 41-54%

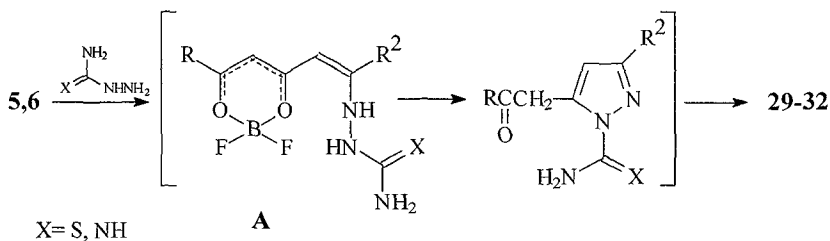


В их масс-спектрах наблюдаются пики молекулярных ионов  $[M]^+$  Спектры ЯМР  $^1H$  соединений **29a,e**, **30d,e** в  $CDCl_3$  характеризуются уширенными синглетами протонов эндоциклической NH-группы в области ~ 10 14 – 10 27 м д, сигналами при ~ 6 64 – 7 38 м д протонов Н(4) пиридинового кольца и при ~ 6 36 – 6 64 м д протонов Н(3) пиразольного цикла Реакцией хелатов **5a,d,e** и **6d** с гидрохлоридом аминогуанидина в присутствии эквимольного

количества ацетата Na получены 7-аминопиразоло[1,5-с]пиримидины **31a,d,e** и **32d**



Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **31a,d,e** и **32d** характеризуются уширенными синглетами протонов аминогруппы в области  $\sim 6.17 - 6.40$  мд, синглетами протонов Н(4) пиримидинового цикла при  $\sim 6.75 - 7.31$  мд и синглетами протона Н(3) пиразольного кольца в области  $\sim 6.19 - 6.51$  мд. Механизм реакций хелатов **5** и **6** с тиосемикарбазидом или аминогуанидином, по-видимому, как и в случае с гидразинами, включает первоначальное замещение группы  $\text{NMe}_2$  тиосемикарбазидом или аминогуанидином, с образованием интермедиатов **A**, и последующую каскадную гетероциклизацию (с разрушением хелатного кольца) в пиразолопиримидины **29-32**.

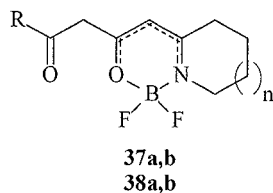


Методом двумерной ЯМР спектроскопии доказано, что реакция протекает региоселективно и получаются исключительно пиразоло[1,5-с]пиримидины **29-32**. Так, в спектре COSY соединения **32d** в  $\text{CDCl}_3$  наблюдается кросс-пик, указывающий на наличие спин-спинового взаимодействия протонов





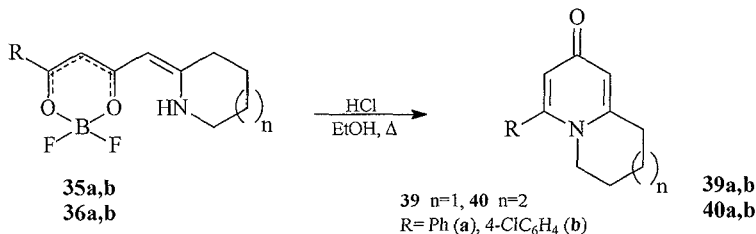
На примере комплекса **35a** было однозначно установлено, что у синтезированных хелатов сохраняется О,О-координация бора. Так, в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **35a** с хелатным узлом N-B-O следовало бы ожидать трех триплетных сигналов



(C=O, C-N, CH<sub>2</sub>-N), расщепленных за счет дальнего взаимодействия с ядрами фтора. При этом два из них (C=O, C-N) должны располагаться в слабом поле, а один (CH<sub>2</sub>-N) - в сильном. В действительности, в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  взаимодействие с атомами фтора наблюдается только у двух атомов C, которые характеризуются наличием двух триплетов при 175,3 мд и 168,4 мд с  $J=1,5$  Гц в слабополевой области спектра, тогда как в области сильных полей наблюдаются четыре синглета от атомов углерода, ни для одного из которых не наблюдается расщепление за счет дальнего взаимодействия с ядрами фтора.

В ИК-спектрах соединений **35a,b** и **36a,b** в КВг присутствует узкая полоса поглощения в области  $3300\text{ см}^{-1}$ , которая не исчезает при съемке спектра в разбавленных растворах ТГФ, что свидетельствует о наличии внутримолекулярной водородной связи NH...O.

Бор-хелаты **35**, **36** не претерпевают изменений при длительном кипячении в спиртовом растворе ацетата натрия, однако, при действии на них концентрированной соляной кислоты в кипящем этаноле, происходит деборирование и последующая гетероциклизация свободного лиганда в производные 6,7,8,9-тетрагидро-2H-хинолизин-2-она **39a,b** и 7,8,9,10-тетрагидро-6H-пиридо[1,2-a]азепин-2-она **40a,b**, которые были выделены с выходами 77-85%.

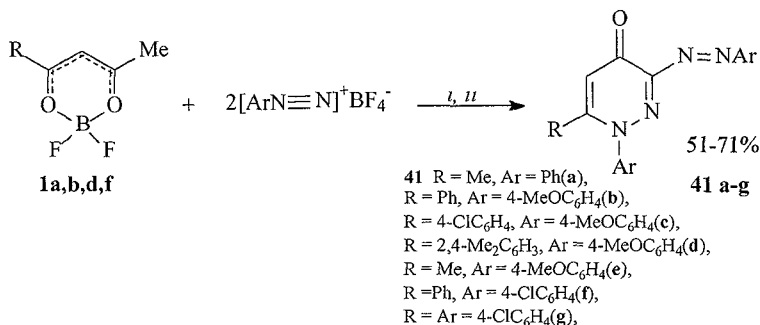


В масс-спектрах соединений **39a,b** и **40a,b** наблюдаются пики молекулярных ионов  $[\text{M}]^+$ , а ЯМР  $^1\text{H}$ -спектры в  $\text{CDCl}_3$  характеризуются двумя сигналами от протонов пиридинового фрагмента при 6,2 мд и 6,3 мд. В ИК-спектрах присутствует характерная полоса поглощения при  $1630 \text{ см}^{-1}$ , соответствующая валентным колебаниям карбонильной группы пиридинового фрагмента.

#### 2.4. Реакция азосочетания дифторбор- $\beta$ -дикетонатов с солями диазония.

Хорошо известно, что соли диазония реагируют с ацетилацетоном по положению 3 с образованием 3-арилгидразопентан-2,4-диона. Аналогично проходит азосочетание с ароилацетонами.

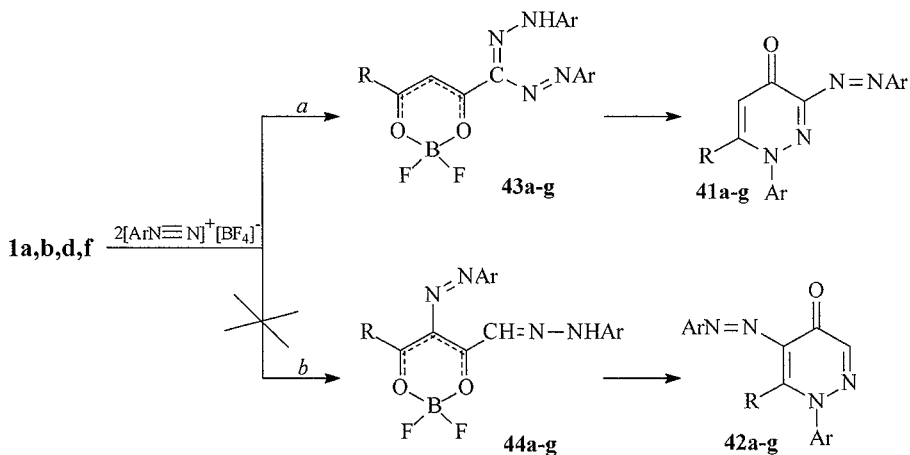
Нами установлено, что в конденсации с дифторборными комплексами ароилацетонов участвуют 2 эквивалента соли диазония и в результате образуются темно-красные кристаллические комплексные соединения, которые при кипячении в смеси пиридина и бутанола (3:1) превращаются в производные 3-арилазо-1*H*-пиридазин-4-она **41 a-g**.



**Реагенты и условия.** *i*) NaOAc,  $\text{H}_2\text{O}$ , MeOH, сульфолан, 0-+2°, *ii*) BuOH, пиридин,  $\Delta$

Важно отметить, что при использовании одного эквивалента соли арилдиазония выделить продукт моносоветания не удастся, и половина исходного хелата **1** не вступает в реакцию

В масс-спектрах синтезированных пиридазинонов **41** наблюдаются пики молекулярных ионов  $[M]^+$  Реакция азосочетания может протекать двумя путями (*a* и *b*), с образованием структурных изомеров **41 a-g** - арилазопиридазин-4-онов **42 a-g**, отличающихся расположением арилазо-группы



Первоначально предполагалось, что взаимодействие хелатов **1a,b,d,f** с тетрафторборатом арилдиазония происходит как по метильной группе, так и по атому С метиновой группы хелатного кольца, т е по пути *b* и получаются пиридазиноны, имеющие структуру **42**

Действительно, в спектрах ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  синтезированных пиридазинонов присутствуют сигналы, которые по количеству, соотношению интегральных интенсивностей и положению в спектре не противоречат структурам обоих изомеров **41** и **42**

Однако, с применением методов двумерных протон-протонных и протон-углеродных корреляций удалось показать, что, в действительности, реакция идет по пути *a* и образуются изомеры **41a-g** В спектре NOESY ( $CDCl_3$ )

пиридазинона, полученного из хелата **1f** и тетрафторбората фенилдиазония, наблюдаются два интенсивных кросс-пика, соответствующие пространственным взаимодействиям протонов метильной группы при 2 19 м д с СН-протоном гетероцикла при 6 66 м д, а также с *орто*-протонами только одного из бензольных колец при 7 39 м д, что соответствует структуре **41a**. Следует отметить, что в спектре НМВС наблюдаются протон-углеродные взаимодействия между протонами метильной группы и атомом углеродом СН-группы гетероцикла, а также взаимодействие СН-протона гетероцикла с атомом С метильной группы. Такие корреляции также возможны только для структуры **41a**, и исключают изомерную структуру **42a**.

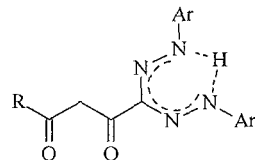
Исходя из этих данных, можно было полагать, что промежуточно образующиеся комплексы бора имеют структуру **43a-g**, а не **44a-g** (хелаты **43a,b,e** были получены в аналитически чистом виде с выходами 73-85%, а остальные комплексы использовались далее без дополнительной очистки). Соединения **43a,b,e**, характеризуются наличием в масс-спектрах пиков молекулярных ионов  $[M]^+$ . В их спектрах ЯМР  $^{11}B$  наблюдается сигнал в области  $\sim 0$  м д, соответствующий четырехкоординированному атому бора. ИК-спектры комплексов **43a,b,e** в таблетках КВг характеризуются отсутствием полос поглощения карбонильных групп в области 1620-1700  $cm^{-1}$  (что соответствует О,О-координации атома бора).

В спектре НМВС хелата **43e** в  $CDCl_3$  наблюдаются кросс-пики, соответствующие дальнему взаимодействию между протонами экзоциклической метильной группы при 2 37 м д и атомом С группы СН хелатного кольца при 97 1 м д, а также взаимодействию протонов метильной группы и СН-протона хелатного кольца с одним и тем же атомом С карбонильной группы при 179 2 м д. Протон СН-группы хелата при 6 83 м д взаимодействует с двумя атомами С карбонильных групп, а NH-протон при 16 57 м д - с двумя четвертичными атомами углерода, один из которых –

*инсо*-атом *пара*-метоксифенильных заместителей Наблюдаемые корреляции доказывают, что соединению действительно соответствует структура **43**

Таким образом, хелатирующими лигандами в комплексах **43** являются соответствующие производные 3-(1,3-диоксопропил)формаза – нового тетрадентатного лиганда

Применение метода ИК-спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО), в случае хелата **43e**, позволило исключить валентные колебания воды и зарегистрировать набор полос поглощения в области 2844-3199 см<sup>-1</sup>, одна из которых соответствует



валентным колебаниям связи NH Для установления наличия водородной связи нами были проведены квантово-химические расчеты частот и энергий колебаний связей в молекуле соединения **43e** Для линейной структуры расчетная величина частоты валентных колебаний связи NH составляет 3255 см<sup>-1</sup>, тогда как для циклической структуры она составляет 2893 см<sup>-1</sup> Следовательно, формазановый фрагмент исследуемого хелата **43e** имеет циклическое строение с внутримолекулярной водородной связью Наличием внутримолекулярной водородной связи можно также объяснить значительное смещение сигнала NH-протона в слабое поле в спектре ЯМР <sup>1</sup>H

Хотя метод ЯМР представил довольно убедительные данные о структуре пиридазинов **41**, однозначное подтверждение их строения было получено методом РСА на примере соединения **41b** (см рис 1)\*

\* Рентгеноструктурное исследование выполнено д х н К А Лысенко в ИНЭОС РАН

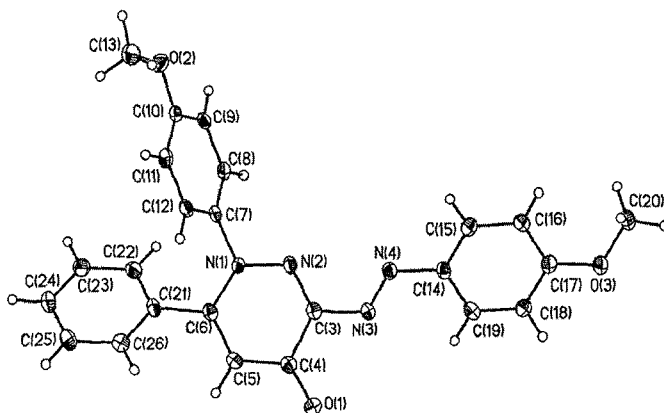


Рис 1 Общий вид молекулы **41b** по данным PCA

Важно, еще раз подчеркнуть, что образование хелатов **43** и далее - пиридазинов **41** возможно только в случае двукратной атаки арилдиазония по одной и той же экзоциклической метильной группе хелата

В отличие от производных пиридазин-3-она, изомерные пиридазин-4-оны, менее доступны и, соответственно, менее изучены. Применение бор- $\beta$ -дикетонатов позволило разработать простой и эффективный метод синтеза ранее неизвестных 3-арилазо-1*H*-пиридазин-4-онов

\* \* \*

Таким образом, результаты, полученные нами, убедительно демонстрируют, что применение  $\beta$ -дикетонатов в виде бор-хелатов открывает новый важный раздел в химии  $\beta$ -дикарбонильных соединений. При этом существенно увеличиваются возможности синтеза гетероциклических соединений на основе  $\beta$ -дикетонатов.

### Выводы

- 1 В развитие «методологии хелатного органического синтеза» на основе дифторборных хелатов β-дикетонов разработаны оригинальные схемы построения функционально замещенных пиразолов, пиразоло[1,5-с]пиримидинов, 1*H*-пиридазинов, 6,7,8,9-тетрагидрохинолизинов и 7,8,9,10-тетрагидропиридо[1,2-*a*]азепинов
- 2 Исследована реакция дифторборных хелатов β-дикетонов с ацетальными амидами, протекающая по одной, или по нескольким метильным группам хелатирующего лиганда Установлено, что образующиеся продукты конденсации, содержащие диметиламиновинильный фрагмент являются удобными исходными соединениями для получения 5-ароилметилпиразолов, их гидразонов и азинов 1-арил-2-[пиразол-5(3)-ил]этанонов
- 3 Найден оригинальный метод синтеза производных 7-аминопиразоло[1,5-с]пиримидина и 6*H*-пиразоло[1,5-с]пиримидин-7-тиона из дифторборных хелатов ароилацетонов, ацеталей амидов, аминогуанидина или тиосемикарбазида
- 4 Установлено, что в реакции конденсации с дифторборными хелатами ароилацетонов в качестве электрофилов могут быть использованы *O*-метиллактимы В результате разработан способ получения ранее неизвестных производных 6,7,8,9-тетрагидро-2*H*-хинолизин-2-она и 7,8,9,10-тетрагидро-6*H*-пиридо[1,2-*a*]азепин-2-она
- 5 Впервые доказано, что соли арилдиазония вступают в реакцию азосочетания с дифторборными хелатами β-дикетонов по метильной группе лиганда (в соотношении 2:1) На основе этой реакции предложен удобный метод синтеза ранее неизвестных 3-арилазо-1*H*-пиридазин-4-онов
- 6 Получен первый представитель новой гетероциклической системы – 9-диметиламино-4*H*,9*H*-дипиразоло[1,5-с:5',1'-*f*]пиримидин

**Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:**

- 1 В А Дорохов, И В Кравцов, П А Беляков, С В Баранин Синтез 5-ароилметилпиразолов и их гидразонов из дифторборных хелатов ароилацетонов *Изв АН Сер хим*, **2006**, № 5, 867 [*Russ Chem Bull, Int Ed*, 2006, **55**, 898]
- 2 В А Дорохов, И В Кравцов, П А Беляков, С В Баранин Синтез производных пиразоло[1,5-с]пиримидина из дифторборных хелатов ароилацетонов *Изв АН Сер хим*, **2007**, 992 [*Russ Chem Bull, Int Ed*, 2007, **56**, 1028]
- 3 И В Кравцов, П А Беляков, С В Баранин, В А Дорохов Синтез 3-арилазо-1*H*-пиридазин-4-онов из дифторборных хелатов 1,3-дикетонов *Изв АН Сер хим*, **2007**, 1502 [*Russ Chem Bull, Int Ed*, 2007, **56**, №8]
- 4 Sergey V Baranin, Ivan V Kravtsov, Vladimir A Dorokhov Using of boron  $\beta$ -diketonates in the synthesis of nitrogen containing heterocyclic compounds *Euroboron 4*, Bremen, 2 - 6 Sept 2007, Abstracts, p 14
- 5 Кравцов И В Новый подход к синтезу функционально замещенных пиразолов с использованием 1,3-дикарбонильных соединений *1-я Молодежная конференция ИОХ РАН*, Москва, 31 марта – 1 апреля 2005 г, Сборник тезисов докладов, с 74-75
- 6 Баранин С В, Презент М А, Кравцов И В, Дорохов В А Синтез функционально замещенных пиразолов с использованием «бор-хелатной методологии» *Международная конференция по химии гетероциклических соединений, посвященная 90-летию со дня рождения профессора А Н Коста* Россия, Москва, 17-21 октября 2005 г, Сборник тезисов докладов, с 119
- 7 Кравцов И В, Баранин С В Синтез новых функционально замещенных пиразолов *Международная конференция студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов-2005»*



- Москва, 12-15 апреля 2005 Секция химия Сборник тезисов докладов, т 1, с 156
- 8 Кравцов И В , Баранин С В Новый подход к синтезу фенацилпиразолов 4-ая Международная конференция молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования» Россия, Санкт-Петербург, 27-30 июня 2005 г , Сборник тезисов докладов, с 169
- 9 И В Кравцов, С В Баранин, В А Дорохов Новый подход к синтезу пиразоло[1,5-с]пиримидин-2-тионовой системы *International Conference on Organic Chemistry "Organic Chemistry since Butlerov and Belstein until Present"* Россия, Санкт-Петербург, 26-29 июня 2006 г , Сборник тезисов докладов, с 518
- 10 И В Кравцов, С В Баранин, В А Дорохов Новые синтезы гетероциклических соединений на основе дифторборных хелатов 1,3-дикетонов *IX<sup>a</sup> Научная школа-конференция по органической химии* Москва, 11-15 декабря 2006 г Сборник тезисов докладов, с 212

---

Заказ № 142/11/07 Подписано в печать 20 11 2007 Тираж 100 экз Усл п л 1,5

---



ООО “Цифровичок”, тел (495) 797-75-76, (495) 778-22-20  
*www cfr ru , e-mail info@cfr ru*