

УДК 547(045)

СИНТЕЗ БИС(ПИРАЗОЛ-1-ИЛ)АЛКАНОВ С ДЛИННЫМ ПОЛИМЕТИЛЕНОВЫМ ЛИНКЕРОМ В СУПЕРОСНОВНОЙ СРЕДЕ

А.С. Потапов, Л.В. Затонская, А.И. Хлебников

По реакции α,ω -дибромалканов с 3,5-диметилпиразолом в суперосновной среде КОН-ДМСО были синтезированы бидентатные лиганды – бис(пиразол-1-ил)алканы с линкером, содержащим четыре, пять, шесть или восемь метиленовых групп. Окислительное иодирование полученных соединений дало новые диодпроизводные с высокими выходами.

Ключевые слова: суперосновная среда, бис(пиразол-1-ил)алканы, иодирование, алкилирование.

ВВЕДЕНИЕ

Бис(азолил)алканы представляют собой органические соединения, включающие два пиразольных цикла, связанных линкером различной структуры. Они являются эффективными хелатирующими лигандами, образующими комплексы с более чем с 70 элементами Периодической системы, среди которых большинство переходных металлов и некоторые элементы главных подгрупп [1]. Однако исследование свойств и областей применения этих соединений затруднено их малой доступностью, связанной со сложными методами синтеза. В связи с этим актуальной является задача разработки новых удобных способов получения бис(азолил)алканов и родственных соединений, которые сделали бы их легкодоступными соединениями. Наибольший объем литературных данных относится к производным пиразола с одним или двумя метиленовыми линкерами, в то время как для соединений с четырьмя и более метиленовыми группами между пиразольными циклами имеются лишь отдельные примеры синтезов.

Ранее для производных пиразола нами был предложен удобный способ получения бис(пиразол-1-ил)алканов двойным алкилированием пиразолов алифатическими дигалогенпроизводными в суперосновной среде [2, 3]. Полученные соединения были использованы для получения функциональных производных – мономеров для синтеза хелатообразующих полимеров [4-6], а также в качестве лигандов в координационных соединениях, обладающих антиоксидантной [7, 8] и электрокаталитической активностью [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе мы применили реакцию 3,5-диметилпиразола с α,ω -дибромалканами

(1,4-дибромбутаном, 1,5-дибромпентаном, 1,6-дибромгексаном и 1,8-дибромоктаном) в суперосновной среде КОН-ДМСО для получения бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов **1-4** с длинным полиметиленовым линкером (Схема 1).

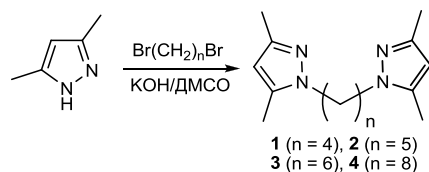
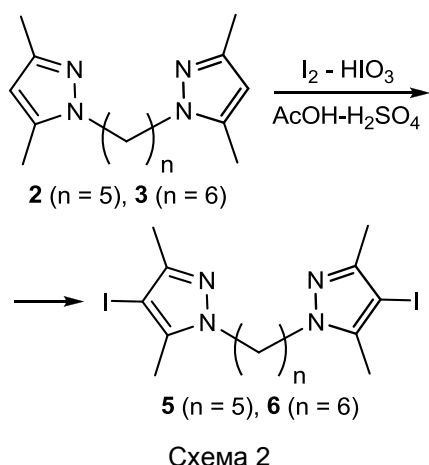


Схема 1

Двойное алкилирование протекало гладко с выходами целевых продуктов более 70 %, которые выделялись в виде осадков после разбавления реакционной смеси водой. Для функционализации полученных соединений были использованы атомы иода, поскольку их достаточно легко можно заменить на большое число других функциональных групп. Кроме того, иодпроизводные пиразолов способны вступать в реакцию включения атомов палладия в связь C–I с образованием N-гетероциклических карбенов [10].

Окислительное иодирование соединений **1-4** осуществляли иодом и иодноватой кислотой в уксусной кислоте, пример показан на схеме 2. Электронодонорные метильные группы в пиразольных циклах существенно увеличивают их реакционную способность в реакциях электрофильного замещения, поэтому иодирование завершалось за 20-30 минут уже при комнатной температуре с образованием неизвестных ранее иодпроизводных с близким к количественному выходом

Строение полученных соединений было подтверждено методом ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистой соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol и Silufol UV-254. Хроматограммы проявляли в парах иода, либо раствором 2,4-динитрофенилгидразина, либо в свете ультрафиолетовой лампы.

Спектры ЯМР регистрировали на приборе Bruker AV-300 (рабочая частота 300 МГц для протонов, 75 МГц для ядер ^{13}C), ИК и КР спектры – на приборе Nicolet 5700 (в диапазоне 400-4000 см^{-1}) в таблетках КВг для твердых образцов и в тонком слое (0,1 мм) для жидкостей. Сигналы в спектрах ЯМР для атомов пиразольных колец относили согласно работе [11].

3,5-Диметил-1H-пиразол синтезировали из сернокислого гидразина «ч.д.а.» и ацетилацетона «ч.» по методике [12]. Диметилсульфоксид очищали по общепринятой методике [13].

1,4-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутан (1). К 1,92 г (20 ммоль) 3,5-диметилпиразола, растворенного в 10 мл ДМСО, прибавляли 2,24 г (40 ммоль) тонкорастертого КОН. Суспензию тщательно перемешивали в течение 30 минут при 80 °С, затем прибавляли 2,16 г (1,21 мл, 10 ммоль) 1,4-дибромбутана в 10 мл ДМСО по каплям в течение 30 минут при охлаждении реакционной смеси водой. По окончании добавления дибромпроизводного перемешивание и нагрев при 80 °С продолжали еще 4 часа, выливали реакционную смесь в 200 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и высушивали. Выход 2,29 г (93 %). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.д.: 1,74 м (4H, β - CH_2), 2,14 с (6H, 5-Ме-Pz), 2,15 с (6H, 3-Ме-Pz), 3,90

м (4H, α - CH_2), 5,71 с (2H, H^4 -pz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м.д.: 10,8 (3-Ме-Pz), 13,3 (5-Ме-Pz), 27,3 (β - CH_2), 47,8 (α - CH_2), 104,7 (C^4 -Pz), 138,4 (C^3 -Pz), 147,0 (C^5 -Pz).

1,5-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)пентан (2) получен аналогично соединению 1. Выход 67 %. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.д.: 1,30 кв (2H, γ - CH_2 , J 7,5 Гц), 1,78 кв (4H, β - CH_2 , J 7,5 Гц), 2,18 с (6H, 5-Ме-Pz), 2,19 с (6H, 3-Ме-Pz), 3,91 т (4H, α - CH_2 , J 7,5 Гц), 5,74 с (2H, H^4 -pz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м.д.: 11,0 (3-Ме-Pz), 13,3 (5-Ме-Pz), 23,9 (γ - CH_2), 30,0 (β - CH_2), 48,3 (α - CH_2), 104,7 (C^4 -Pz), 138,5 (C^3 -Pz), 147,0 (C^5 -Pz).

1,6-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)гексан (3) получен аналогично соединению 1. Выход 73 %. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.д.: 1,30 м (4H, γ - CH_2), 1,74 м (4H, β - CH_2), 2,16 с (6H, 5-Ме-Pz), 2,17 с (6H, 3-Ме-Pz), 3,88 т (4H, α - CH_2 , J 7,5 Гц), 5,72 с (2H, H^4 -pz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м.д.: 11,0 (3-Ме-Pz), 13,4 (5-Ме-Pz), 26,3 (γ - CH_2), 30,2 (β - CH_2), 48,4 (α - CH_2), 104,6 (C^4 -Pz), 138,3 (C^3 -Pz), 147,0 (C^5 -Pz).

1,8-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)октан (4) получен аналогично соединению 1. Выход 78 %. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.д.: 1,27 ш (8H, γ,δ - CH_2), 1,72 м (4H, β - CH_2), 2,17 с (12H, 3,5-Ме-Pz), 3,88 т (4H, α - CH_2 , J 7,5 Гц), 5,72 с (2H, H^4 -pz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м.д.: 10,9 (3-Ме-Pz), 13,4 (5-Ме-Pz), 26,5 (δ - CH_2) 29,0 (γ - CH_2) 30,3 (β - CH_2), 48,5 (α - CH_2), 104,5 (C^4 -Pz), 138,2 (C^3 -Pz), 146,8 (C^5 -Pz).

1,5-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)пентан (5). К суспензии, приготовленной из 0,78 г (3 ммоль) соединения 2, 0,61 г (2,4 ммоль) тонкорастертого иода, 0,211 г (1,2 ммоль) иодноватой кислоты в 6 мл уксусной кислоты, прибавляли 0,3 мл 30%-ного раствора серной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 30 мин при комнатной температуре до полного исчезновения характерной окраски иода. Затем смесь выливали в 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и промывали водой. После высушивания получили 1,48 г (96 %) бесцветного твердого вещества. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.д.: 1,27 кв (2H, γ - CH_2 , J 7,5 Гц), 1,76 кв (4H, β - CH_2 , J 7,5 Гц), 2,19 с (6H, 5-Ме-Pz), 2,22 с (6H, 3-Ме-Pz), 3,99 т (4H, α - CH_2 , J 7,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м.д.: 11,9 (3-Ме-Pz), 13,9 (5-Ме-Pz), 23,6 (γ - CH_2), 29,8 (β - CH_2), 49,7 (α - CH_2), 62,3 (C^4 -Pz), 139,9 (C^3 -Pz), 149,0 (C^5 -Pz).

1,6-Бис(4-иод-3,5-диметилпиразол-1-ил)гексан (6) получен аналогично

ПОЛЗУНОВСКИЙ ВЕСТНИК № 1 2013

соединению **5**, выход 96 %. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.д.: 1,28 м (4H, $\gamma\text{-CH}_2$), 1,72 м (4H, $\beta\text{-CH}_2$), 2,18 с (6H, 5-Me-Pz), 2,21 с (6H, 3-Me-Pz), 3,97 т (4H, $\alpha\text{-CH}_2$, J 7,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м.д.: 11,9 (3-Me-Pz), 13,9 (5-Me-Pz), 26,1 ($\gamma\text{-CH}_2$), 30,0 ($\beta\text{-CH}_2$), 49,8 ($\alpha\text{-CH}_2$), 62,3 ($\text{C}^4\text{-Pz}$), 139,9 ($\text{C}^3\text{-Pz}$), 148,9 ($\text{C}^5\text{-Pz}$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в данной работе был предложен удобный способ получения бис(пиразол-1-ил)алканов с длинным полиметиленовым линкером, не требующий применения токсичных растворителей и сложных процедур выделения продуктов реакции.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 12-03-98006 р_сибирь_а и № 12-03-31197 мол_а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pettinari C., Pettinari R. Metal derivatives of poly(pyrazolyl)alkanes: II. Bis(pyrazolyl)alkanes and related systems // Coord. Chem. Rev. 2005. Vol. 249 (5-6). P. 663-691
- Потапов А.С., Хлебников А.И. Синтез бисазолилметанов на основе бензотриазола и пиразола в суперосновной среде // Изв. вузов. Сер. «Химия и хим. технол.». 2003. Т. 46. № 7. С. 66-71.
- Potapov A.S., Domina G.A., Khlebnikov A.I., Ogorodnikov V.D. Facile Synthesis of Flexible Bis(pyrazol-1-yl)alkane and Related Ligands in a Superbasic Medium // Eur. J. Org. Chem. 2007. pp. 5112–5116.
- Потапов А.С., Хлебников А.И., Огородников В.Д. Синтез формильных производных 1-этилпиразола, бис(3,5-диметил-1-пиразолил)метана и азометинов на их основе // Журн. орган. химии. 2006. Т. 42. № 4. С. 569-573.

5. Потапов А.С., Хлебников А.И., Василевский С.Ф. Синтез мономерных и олигомерных этинилсодержащих бис(пиразол-1-ил)метанов // Журн. орган. химии. 2006. Т. 42. № 9. С. 1384-1389.

6. Домина Г.А., Потапов А.С., Хлебников А.И., Огородников В.Д. Синтез 1,8-бис(пиразол-1-ил)-3,6-диоксаоктана и его производных // Журн. орган. химии. 2009. Т. 45. № 9. С. 1232-1236.

7. Schepetkin I., Potapov A., Khlebnikov A., Korotkova E., Lukina A., Malovichko G., Kirpotina L., Quinn M.T. Decomposition of reactive oxygen species by copper(II) bis(1-pyrazolyl)methane complexes // J. Biol. Inorg. Chem. 2006. Vol. 11. pp. 499-513.

8. Potapov A.S., Nudnova E.A., Domina G.A., Kirpotina L.N., Quinn M.T., Khlebnikov A.I., Schepetkin I.A. Synthesis, characterization and potent superoxide dismutase-like activity of novel bis(pyrazole)-2,2-bipyridyl mixed ligand copper(II) complexes // Dalton Trans. 2009. pp. 4488-4498.

9. Потапов А.С., Хлебников А.И., Чернов М.П. Электрохимические свойства комплексов меди(II) с бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)метаном в растворе и в составе угольно-пастового электрода // Ползуновский вестник. 2006. № 2-1. С. 8-12.

10. Han, Y., L. J. Lee, H. V. Huynh Pyrazole-derived remote dicarbenes: versatile ligands for di- and tetranuclear complexes // Chem. Eur. J., 2010, 16, 771.

11. Byers P., Canty A., Honeyman T., Claramunt R., Lopez C., Lavandera J., Elguero J. Synthesis and carbon-13 NMR spectroscopy of poly(pyrazol-1-yl)alkane ligands // Gazz. Chim. Ital. 1992. Vol. 122. P. 341-344.

12. Wiley R., Hexner P. 3,5-Dimethylpyrazole // Org. Synth. 1951. Vol. 31. P. 43-44.

13. Беккер Х. Органикум: В 2-х т. Т. 2. М.: Мир, 2008. 488 с.

УДК 547(045)

СИНТЕЗ N-АЦИЛГИДРАЗОНОВ НА ОСНОВЕ АЦЕТАЛЕЙ АЛЬДЕГИДОВ

Д.И. Колено, А.В. Сысоев, Ю. В. Мороженко

Синтез N-Ацилгидразонов из гидразидов карбоновых кислот затруднен нестабильностью многих альдегидов или кетонов в условиях реакции конденсации. Данная работа расширяет границы применения карбонильных соединений, благодаря использованию их ацетальных производных. Получены продукты конденсации гидразидов изоникотиновой кислоты, пара-бромбензойной кислоты и дигидразидов адипиновой, щавелевой кислот с различными альдегидами.

Ключевые слова: конденсация, гидразиды, ацеталы, нуклеофильное замещение.