ХИМИЯ АЦЕТИЛЕНА II.
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛОВ

А.Г.МАХСУМОВ, Д.Ф.ЮНУСОВА, Н.МАДИХАНОВ, И.А.АБДУГАФУРОВ

Мақолада айрим ацетилен ҳосилаларига диазометанни бириктириб, пиразол бирикмаларини олиш усуллари баён қилинган

In this article is described the methods of connection reception of pirasols by joining diazomethane to derivative of some acetylene.

Одной из основных задач синтетической органической химии на современном этапе развития науки, техники и производства, является поиск простых, эффективных и энергосберегающих методов синтеза новых экологически чистых препаратов, которые обеспечат потребность в них медицины, сельского хозяйства и многих отраслей народного хозяйства.

В последние годы ацетилену и его производным уделяется значительное внимание исследователей и производников, поскольку на его основе синтезируются и выпускаются ряд важнейших продуктов и полупродуктов тонкого и основного органического синтеза. С развитием плазменной, лазерной и другой техники ацетилен в ближайшем будущем можно будет получить из нефтяного сырья и угля.

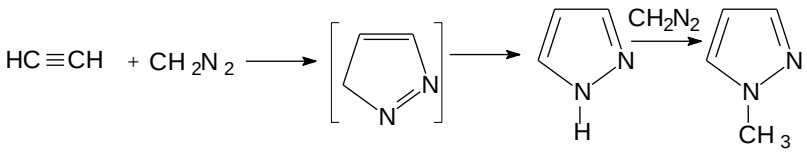
Ацетиленовые соединения широко используются в реакциях, приводящих к пиразолам, в основе которых лежат такие процессы, как 1,3-диполярное циклоприсоединение, внутримолекулярная циклизация и др.

Интенсивное развитие этого направления объясняется широкими возможностями связанными со специфической реакционной способностью тройной связи.

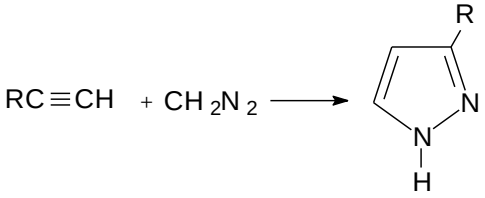
Синтезирумые на основе ацетиленовых соединений пиразолы, проявляя высокую реакционную способность, вступают в различные химические реакции, механизмы которых определяются строением и распределением электронной плотности кольца.

Кольца пиразола содержит две двойные связи C = C и C = N. Значит три атома углерода и один атом азота дают четыре π −электрона для создания устойчивого 6 π −электронного секстета. Атом азота, в положении не связанном двойными связями с близлежащими атомами углерода и азота, отдает свою свободную пару электронов, лишаясь при этом основных свойств, которые сохранятся у азота в положении 2. Расчеты молекулярных диаграмм, определенных методом МО ЛКАО в приближении Хюкеля, показали, что пиразол обладает замкнутым 6 π −электронным облаком т,е. является гетероароматической системой. В пиразоле избыточная π −электронная плотность сосредоточена на «придиновом» азота и атоме C(4), второй «пиррольный» атом несет положительный заряд.

Пиразолы синтезированные на основе ацетиленов, были объектом изучения Х.Пехмана [1]. Он пропуская непосредственно ацетилен в эфирный раствор диазометана, получил пиразол. Выход пиразола составил 50%. Под давлением он образуется количественно с избытком диазометана, его метильное производное по схеме:

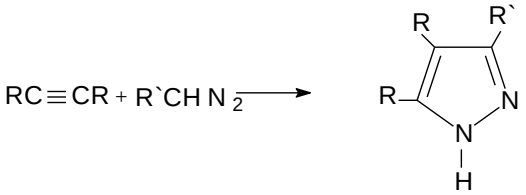


3(5)-замещенные пиразолы образуются при взаимодействии ацетиленов, имеющих электроноакцепторные группы при тройной связи [2-5] (арильные, карбонильные, карбоксильные и др)



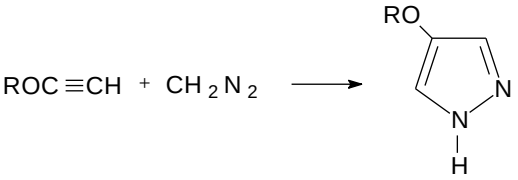
где R= n-$NO_2C_6H_4$-; -$COCH_3$; -COC_6H_5; -$CONH_2$; -CN; -CHO.

По данным некоторых работ [6] наблюдается следующая закономерность: реакция диазометана с замещенными алкинами всегда проходит с образованием 1Н пиразолов:



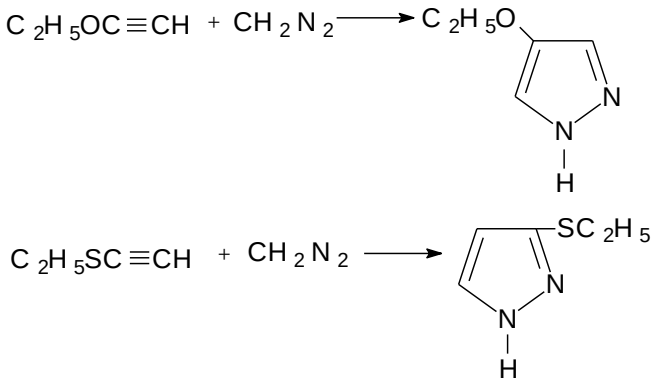
где R=R`= $-CH_3$; $-C_2H_5$

В реакции с диазометаном с образованием пиразольного кольца вступают эфиры ацетилена. Алкосиацетилены образуют 4-замещенные пиразолы [7,8]:



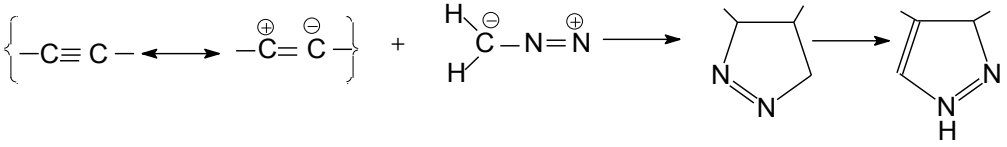
где R=$-CH_3$; $-C_2H_5$

Сравнивая взаимодействие этоксиацетилена и этилтиоциацетилена, авторы [9] определили образование продуктов разного строения, так как наличие у атома серы вакантных 3-d орбиталей влияет на ориентацию 1,3-диполярного циклиприсоединения:



В некоторых работах [10] подробно изучена реакция взаимодействия алифатических диазосоединений с соединениями, содержащими тройные углерод – углеродные связи. Эти реакции открывают широкие возможности для синтеза разнообразных циклических систем, пиразолов, индазолов, производные циклопропена и др.

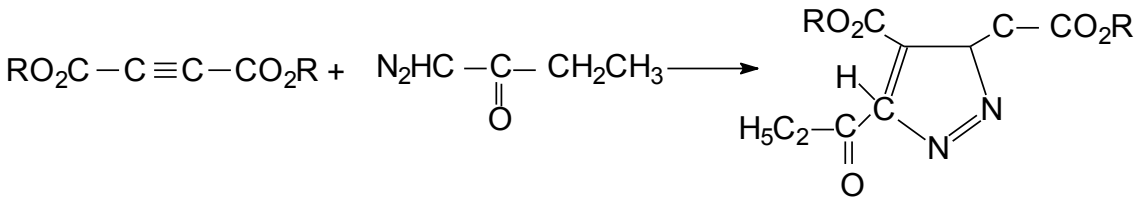
Указанные реакции часто рассматривают как процессы циклоприсоединения диазоалкана или возникающего из него карбена по кратной связи, которые могут протекать как межмолекулярно, так и внутримолекулярно [11,12]. В качестве диполярифила может выступать тройная связь ацетиленовых соединений с открытой цепью циклоалкинов, а также аринов. Взаимодействие алифатических соединений с циклоалкинами приводит к образованию пиразолининов (5 н - пиразолов) [13]:



Последние чаще весго изомеризуются в приазолы. Изомеризация наблюдается, если монозамещенные ацетилены или диазосоединения, содержащие атом водорода, непосредственно связаны с нуклеофильным С – атомом диазогруппировки

Наибольшую реакционную способность при этом проявляют ацетилены с электроакцепторными заместителями.

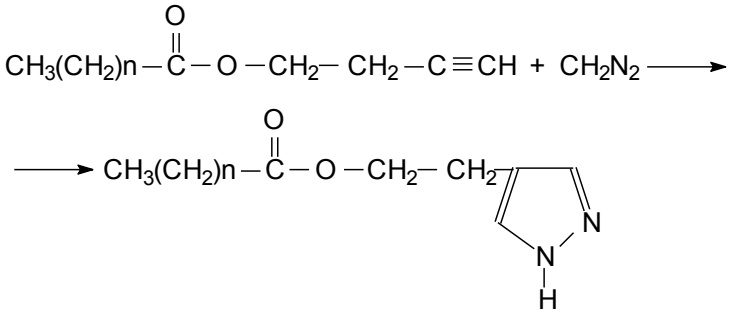
Ацетилендикарбоновый эфир вступает в реакцию с 1-диазобутаноном-2, образуя при этом соответствующий пиразол:

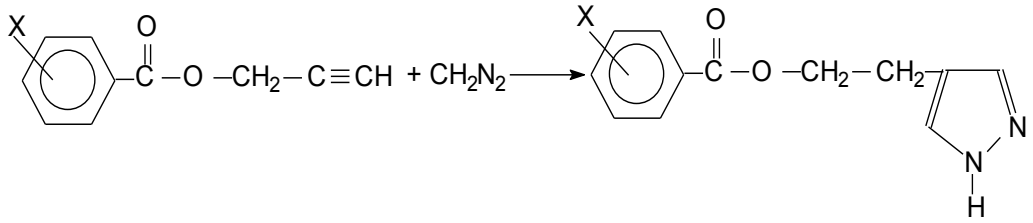


Еще легче происходит взаимодействие алифатических диазосоединений с дегидробензолом.

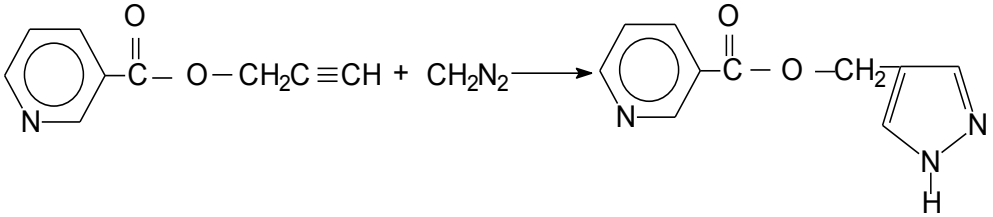
Синтезированные на основе простых эфиров ацетилена с диазометанол пиразолы мало изучены. Большинство работ посвящены синтезу пиразола на основе сложных эфиров и карбаматов.

На основе пропаргиловых эфиров алифатических [14], ароматических [15] и гетероциклических [16] кислот были получены различные пиразолы

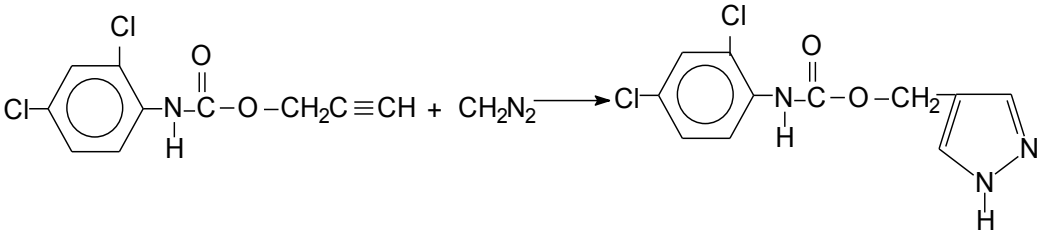




где, X=-CH_3, -C_2H_5

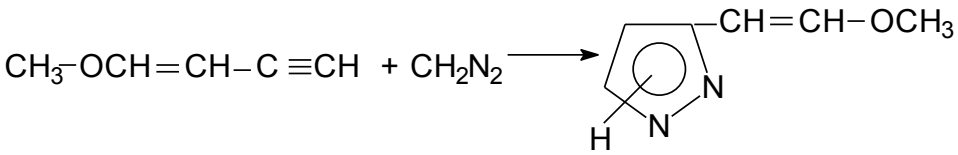


Ацетиленовых производных карбоматов ароматического ряда [17]

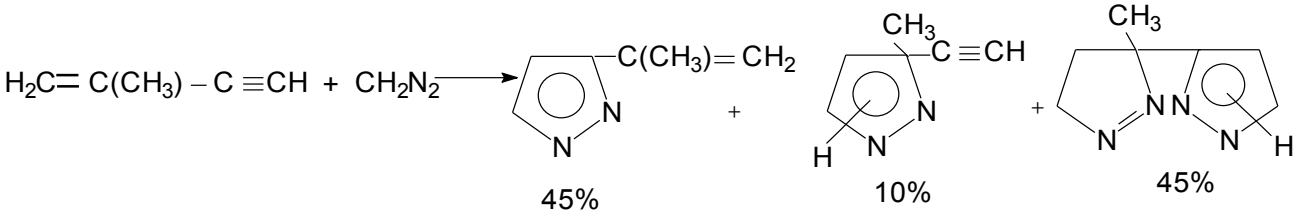


Полученные соединения исследовались на биологическую активность. Большинство из них проявили мускариноподобные, м – холинолитические свойства.

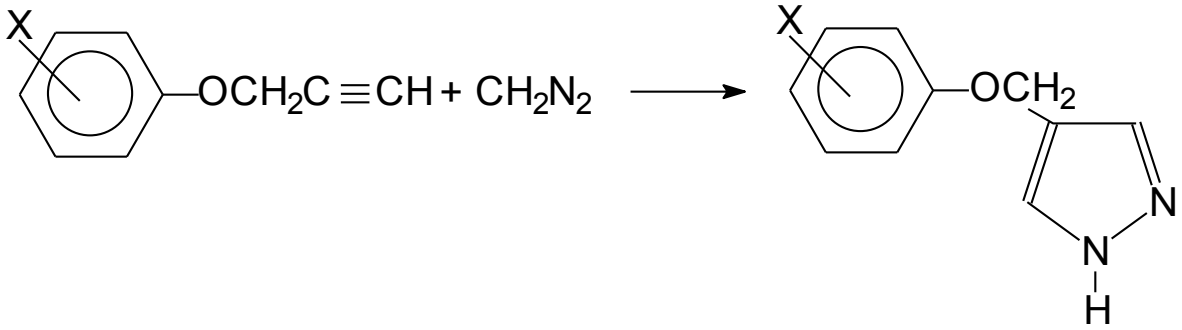
Не менее интересны реакции енинов и диинов с диазорметаном. Обычно, если в енине тройная связь не замещена, а атом углерода двойной связи несет заместители, то независимо от их природы реакция идет по тройной связи [18, 19]



Очень часто образуется смесь различных изомеров [20]

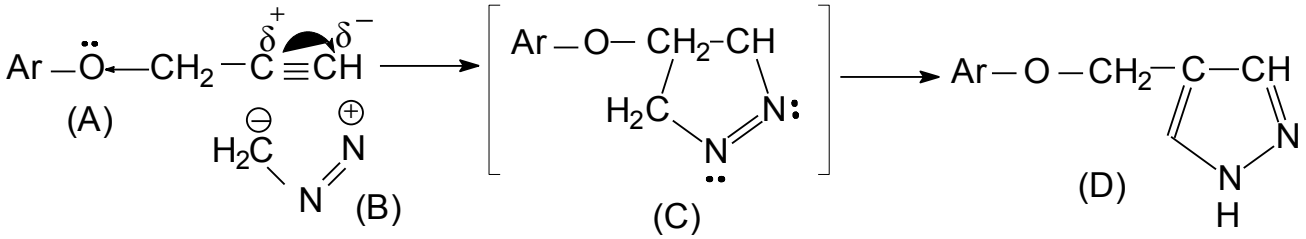


4-замещенные производные пиразола синтезированы взаимодействием пропаргиловых эфиров фенолов и нафтолов с диазометаном [21]

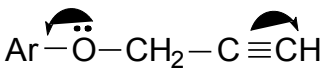


где, x = галоид, нитро – (о, м, п), 2,4-ди -NO_2 ;

По данным УФ,- ИК,- ПМР- спектров и масс-спектрометрии продукты реакции пропаргиловых эфиров фенолов (А) с диазометаном (В) всегда имеют строение пиразолов, замещенных в положение C_4 (Д). Это свидительствует о том, что в данной реакции циклоприсоединение диполярофилы (А) и дипол-диазометан (В) имеют следующую взаимную ориентацию, производные пиразола образуются через переходное состояние (С):



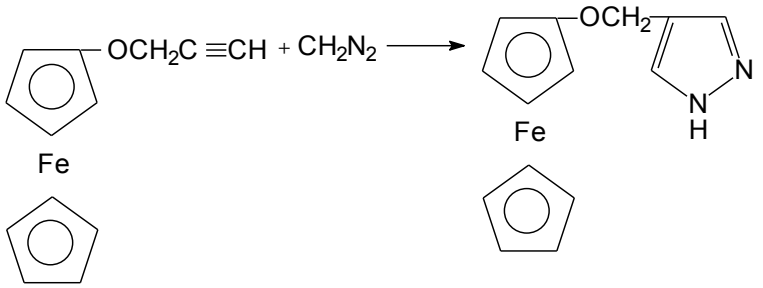
Это обусловлено тем, что группа Ar, где –фенильное кольцо с электроноакцепторными (NO_2) или электроотрицательными (галогены)заместителями, а также Ph – O – CH_2- обладают по отношению к этинильной группе положительным индуктивным эффектом, вследствие чего наблюдается следующее распределение π – электронной плотности в арилпропаргиловых эфирах



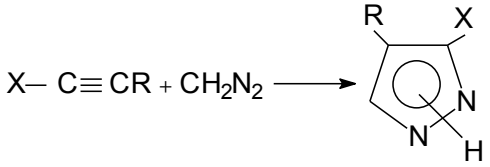
Такая поляризация способствует циклизации с образованием новых δ-связей через возможное переходное состояние (С). В результате этого региоселективно образуется единственный продукт (D) с заместителями в положении C_4.

Изучение биологической активности синтезированных соединений показало, что некоторые из них проявляют противовосполительную, антимикробную , гербицидную и другие активность [22-25].

В работе [26] взаимодействием пропаргилового эфира п- ферроценилфенола с диазометаном при комнатной температуре получена 4-метиленоксифенилферроценилпиразол с выходом 51,7%.

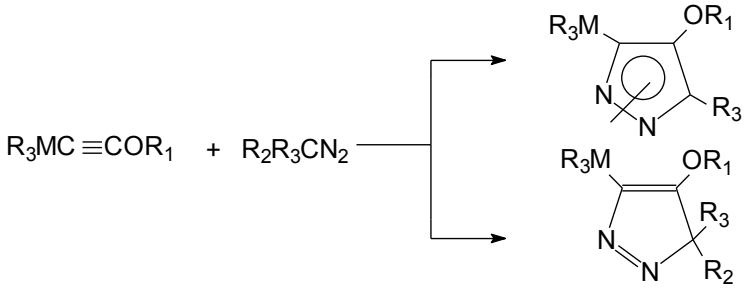


Некоторые авторы [27] изучали синтезы 1Н-пиразолов на основе ацетиленов, содержащих элементоорганические фрагменты. При этом, как правило преобладающим является присоединение атома азота диазометана к атому углерода тройной связи, несущему элементорганический фрагмент



где, R=H, C_6H_5-; X=$(C_6H_5)_3Sn$-, $(C_2H_5)_2P$-, $(C_6H_5)_2As$-,$(CH_3)_3Si$-, $(C_6H_5)_3Ge$-.

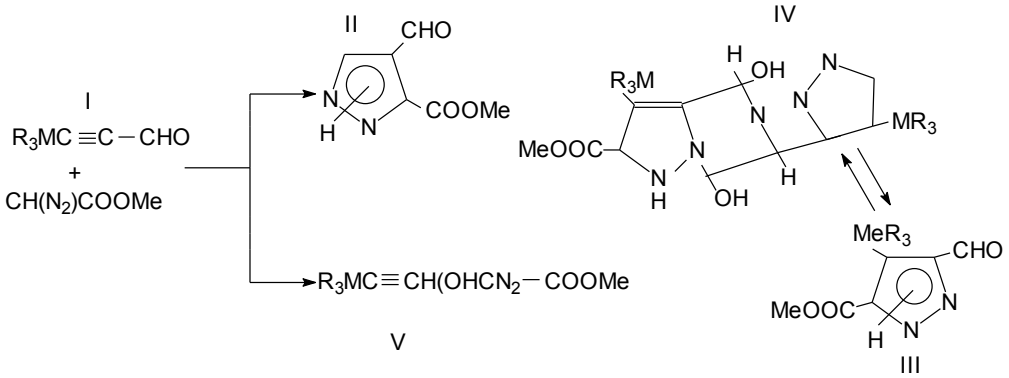
Изучена реакция [28] элемент(Si,Ge,Sn) замещенных алкоксиаце-тиленовсдиазоалканами (CH_2N_2,$PhCHN_2$,$MeCN_2$,$PhCH_2$), которая в зависимости от строения диазоалкана, приводит к образованию продуктов различного строения



где, R_3M=Me_3Si-, Me_3Ge-, Me_3Sn-; R_1Me, Et; R_2,R_3=CH_2N_2, $PhCHN_2$, $MeCN_2$, $PhCN_2$.

В данной работе не приводится спектральное обоснование полученных соединений и не объяснено влияние функциональных групп на образование продуктов.

Элемент - замещенные пропинами [29] вступают в реакцию 1,3-циклоприсоединения с образованием изомерных пиразолов II и трициклических гемиаминалей III – димеров 3 – (5) – формилпиразолов IV



В работе недостаточно убедительно обоснавано образование полученных соединений, не приведены данные физико – химические методы анализа.

Заместителями диполярофила служили алкилы, арилы, карбонилы, карбоксилы, дикарбоновые эфиры, пропаргиловый эфир, алифатических, ароматических, гетероциклических кислот, элементооранические соединения и др.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Pechmann H.V. Pyrozol aus acetylen und Diazometkan. Ber. 1898. Bd.31. s.2950 - 2951

2. Burness D.M. Synthesis of Pyrazols and Pirimidines and the steric inhibition of resonance in 5 – Alkyl 1 – p – nitrophenylpyrazoles/ J.Org.Chem. 1956. V.21, № 1. p. 97.

3. Moritant I, Hosokava O. An Unisial Reaction of a Diazo Ester with Arylacetylenes and New thermal and photochemical Traustormations of a 3H- Pyrazole. J.Org.Chew. 1969. v. 34. p, 670-675.

4. Auwers K., Heimke. Uber Pyrazoline. Ann. Chem. 1927. V 458, P. 186.

5. Truge O. Shinkai I. Koga M. Reaction of 2-Diazoaenaphthenone With olefine and Acetulenes. J. Org. chem.. 1971. v. 36., N. 6. p. 745-749.

6. Reimlinger H. Reaktionen der Bisdiazoalkane mit acetylen. Chem.. Ber. 1959. v.92, № 4. p. 970-977.

7. Hayptmann S, Hizschberg K. Reatrionen der W-Dizofettsaureester mit Acetylenen. J. prakt. Chim. 1967. №-35. p.105-109.

8. Tranck-Neumann M., Bachecker C. Sinthese Partor du diazo-2-propane et destere acetylenigues. Tetr. Lett., 1969. № 1., p. 15-17.

9. Groen S, Arens J. Addition of daiso compounds to acetylenic ethere and thiocthers. Rec. Trav. Chiw. Pays. Bos, 1961. v. 80. p. 879-884.

10. Eistert B, Legitg M. Heck G, Schwall H, Methoder der organischen. Chem.1968.

11. Hittel R, Liede V, Martin H, Ber. 1960. Bd. 93. s. 1427.

12. Reimlinger H, Ber. 1967. Bd. 100. s. 3097.

13. Родина Л.П. Булушева Э.В., Коробицына И.К. 1,3-Биполярное циклоприсоединение диазокарбонильных соединений к $C \equiv C$ связи. Тезисы докладов IV Всесоюзной конференции по химии ацетилена Алма-Ата 1972. т.1. С. 336-340.

14. А.С.629742 (СССР). 3-пиразолилметиловый эфир пентановой кислоты, обладающий бактерицидным свойством /А.Г.Махсумов, А.В.Вапаев, Я.А.Умаров, Т.Х.Сабитов, А.Д.Джураев, М.С.Эргашев. 1978.

15. А.С. 582664 (СССР). 4-(3)-оксиметиленпиразолортобромбензоаты, проявляющие антибактериальные свойства / А.Г.Махсумов, А.Кабулова, И.В.Рахимова, М.И.Болотова. 1977.

16. А.С.586788 (СССР). 4-метилен пиразолилникотинат или его хлоргидрат, обладающий антимикробной активностью против возбудительей кишечной инфекции и гноеродных микроорганизмов / У.А.Арипов, Д.Л.Арустамов, А.Г.Махсумов, А.В.Фолиянц, М.А.Кабулова, Ш.Иноятов. 1977.

17. Ибрагимов Х.П., Кабулова М.А., Атаходжаева М.А., Махсумов А.Г./ 4-(метилен-2,4-дихлорфенил карбамат)-пиразол. Докл АНУзССР. 1976. № 6. С. 50-51.

18. Трощенко К.Т., Петров А.Л. Взаимодействие влияние ацетилена с диазометаном. Докл. АН СССР. 1958. № 2. С.292.

19. Kirmse V. Unsetzung von phenylacetilen mit aziden und Oiazoverbindungen. Ann.chem. 1958. v.614. p.1.

20. Vo-Quand V, Vo-Quang L.Cycloaddition de diazoalcanes ades cnynes Conjugues. C.R.Acad. Sci. Paris. 1968. v.266. p. 642-644.

21. Махсумов А.Г., Юнусова Д, Ибрагимов Х.П., Насирдинов С.Д. Синтез и спектроскопические изучение производных пиразола./ Докл. АН Уз ССР. 1979. №1.С.48 – 50.

22. А.С. 628694 (СССР). Фенилметаксипиразолы, обладающие антимикробной активностью А.Г.Махсумов, Д.Юнусова, Г.П., Давиденко. 1978

23. Юнусова Д.Ф., Махсумов А.Г., Ильхамджанов П. Физиологически активные фенилметокси пиразолы. Тезисы докладов V Всесоюзной конфренции по химии ацетилена. Тбилиси. 1975. С.341.

24. Махсумов А.Г., Юнусова Д.Ф., Мадиханов Н., Насирдинов С.Д. Синтез и антимикробная активность производных пиразола. Физиол. активные вещества. «Наукова думка» Киев. 1979. № 11.С.101 – 103.

25. Махсумов А.Г., Закиров У.Б., Юнусова Д, Мадихонов Н., Противовоспалительная активность галогенсодержащих 4-арилоксиметилпиразолов./ Физиол. активные вещества. «Наукова думка» Киев. 1984. №16.С. 68.69.

26. А.С.352899 (СССР). Способ получения метиленоксифенилферроценил пиразол / А.Г.Махсумов, Т.Ю.Насритдинов, Э.И.Гигиенова, Ш.У.Абдуллаев. опубл в БИ, 1972. № 29.

27. Guillerm G, Leguan M, Cycloaddition du diazomethane sur les compases acetylenigues du eilicium, germanium et etain/ C.R.Acad. Sci. 1969. v. 269. p.853

28. Костюк А.С., Соколова Е.А., Князьков К.А., Пономаров С.В. Взаимодействие диазоалканов с кремний, германий и оловосодержащими их эфирами. Тез.докл. VII Всесоюзн. конф. по химии ацетилена Ереван. 1984. с.75

29. Медведева А.С., Демина И.М. Маргорская О.И. Замещенные пропенами-бифункциональные реагенты во взаимодействии с диазоалканами. Тез.докл. VII Всесоюзн. конф. по химии ацетилена. Ереван.1984. с. 126-127.

Андижон қишлоқ хўжалик институти
Андижон давлат университети
2011 йил 23 февралда қабул қилинган