

УДК 547.732.4, 547.732.6

ВЗАЄМОДІЯ 5-ЙОД-2-НІТРОТІОФЕНУ З ДІАМІДАМИ МАЛОНОВОЇ КИСЛОТИ

Н. Радь, Ю. Тесленко, М. Обушак

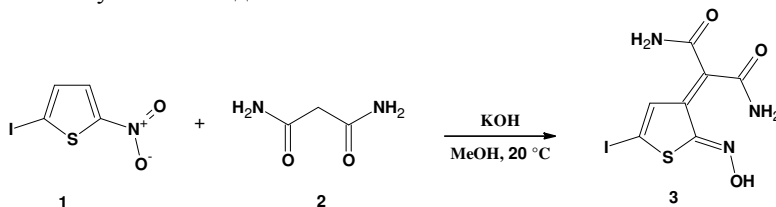
Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна
e-mail: rad_nazar@ukr.net

З'ясовано, що 5-йод-2-нітротіофен реагує з діамідом маленової кислоти з утворенням 2-[(2Z)-2-гідроксиміно-5-йод-3(2H)-тієніліден]малонаміду. Аналогічно взаємодіють з 5-йод-2-нітротіофеном діаніліди маленової кислоти (N,N'-діарилмалонаміди). Будову отриманих оксимів 2-тієнону підтверджено даними ЯМР спектроскопії.

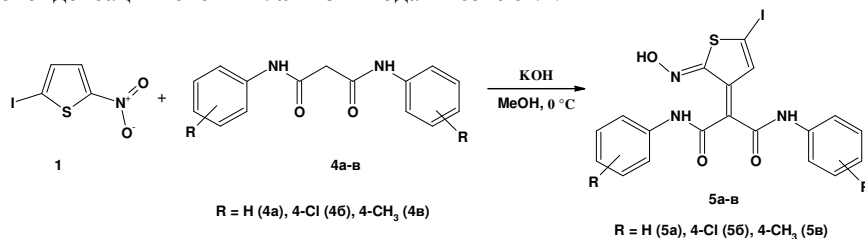
Ключові слова: 5-йод-2-нітротіофен, оксими, малонамід, оксим 2-тієнону.

У попередніх дослідженнях ми показали, що 5-йод-2-нітротіофен незвично легко взаємодіє з різними СН-кислотами [1–4]. Зазначимо, що 5-йод-2-нітротіофен взаємодіє не лише з метиленактивними нітрилами за аналогією з нітроаренами (реакція Девіса) [5]. Отримано також продукти його псевдо-конденсації з малодинітрилом, маленовими естерами та похідними ціаноцтової кислоти [2].

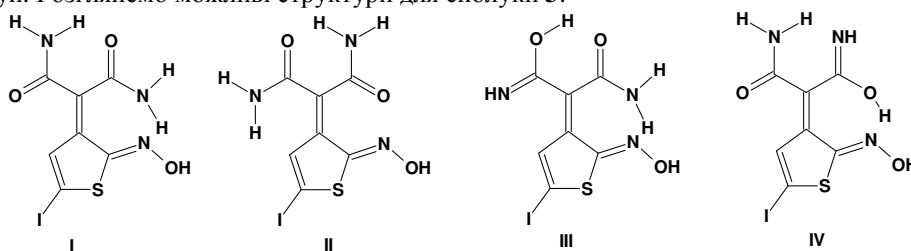
У цій праці ми дослідили взаємодію 5-йод-2-нітротіофену **1** з діамідами маленової кислоти. З'ясовано, що сполука **1** реагує з малонамідом **2** в метанольному розчині калій гідроксиду за кімнатної температури з відновленням нітрогрупи та утворенням сполуки **3** з виходом 86 %:



Ми випробували у цій реакції заміщені симетричні діаніліди маленової кислоти **4a–b**, що були одержані реакцією маленового естеру з двома еквівалентами відповідного ароматичного аміну [6]. Як показали експерименти, аніліди **4a–b** реагують з 5-йод-2-нітротіофеном **1** аналогічно, утворюючи продукти псевдоконденсації – оксими **5a–b** з виходами 65–96 %:

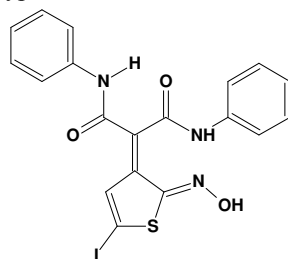


Будову отриманих сполук **3** та **5a–в** підтверджено спектрами ^1H і ^{13}C ЯМР. У спектрах ^1H ЯМР усіх 2-тієноноксимів **5a–в**, знятих в розчині диметилсульфоксиду, проявляється лише один сигнал оксимної групи при 12,70 м.ч. У хлороформі сигнал оксимного протону сполуки **5в** нечіткий і проявляється при 9,67 м.ч. Протон тіофенового кільця теж відображений у спектрах одним сигналом, що свідчить про наявність лише одного ізомеру (*син*- або *анти*-) стосовно оксимної групи. Амідні протони у сполуках **5a–в** нееквівалентні й у спектрах ^1H ЯМР виявляються двома синглетами. Простежуємо також подвоєння сигналів ароматичних протонів, особливо у положенні *орто*. У спектрі сполуки **3** протони амідних груп дають чотири синглетні сигнали. У незаміщеному малонаміді таких сигналів два [7]. Появу чотирьох сигналів неможливо пояснити *син/анти*-ізомерією оксимної групи, що проявлялася в інших подібних продуктах [1–4], оскільки у сполуці **3** не помітно роздвоєння сигналів оксимної групи та атома гідрогену тіофенового циклу. Вочевидь, поява чотирьох сигналів протонів амідних груп спричинена їх асиметрією, зокрема близьким розташуванням оксимного атома нітрогену до однієї з амідних груп. Розглянемо можливі структури для сполуки **3**:



Структури, в яких дві групи $\text{C}=\text{O}$ малонамідного фрагмента є однаково напрямленими, нестабільні через дестабілізуючу диполь-дипольну взаємодію карбонільних груп [8]. Структури **III** і **IV** є менш стабільними, ніж **I** і **II**, оскільки амідна форма є домінуючою. У структурі **I** у кожній амідній групі один з двох атомів гідрогену утворює водневий зв'язок із сусіднім атомом оксигену ($\text{C}=\text{O}$) чи нітрогену ($\text{C}=\text{N}$), тому при зніманні спектра ^1H ЯМР протони повинні резонувати за різних частот. При розгляді структури **II** складніше однозначно трактувати відчутну відмінність у хімічних зміщеннях усіх протонів.

У спектрах ^1H ЯМР сполук **5a–в**, як вже зазначено, протони двох фенільних груп дають два набори сигналів. Найімовірніше, це може свідчити про те, що одне з бензольних кілець перебуває просторово близько до оксимної групи, тобто будова сполук **5a–в** відповідає структурі **I**, а не **II**:



Магнітно нееквівалентними є також атоми карбону двох фенільних груп, що виявляється у спектрах ^{13}C ЯМР цих сполук.

Експериментальна частина. Спектри ^1H і ^{13}C ЯМР записували на приладі Varian Mercury 500 (500 і 120 МГц, відповідно), розчинник $\text{DMSO-}d_6$. Хімічні зсуви у спектрах ^1H ЯМР наведено відносно сигналу ТМС, константи спин-спінової взаємодії зазначено у герцах.

Синтез 2-[(2Z)-2-гідроксиіміно-5-йод-3(2H)-тієніліден]малонаміду 3. У 8 мл метанолу розчиняють 0,67 г калій гідроксиду, додають 0,16 г малонодіаміду **2** і 0,38 г 5-йод-2-нітротіофену **1**. Червоний розчин перемішують за кімнатної температури 1,5 год. Додають 0,8 мл крижаної оцтової кислоти і через 3 хв виливають у воду. Жовтий осад відфільтровують і перекристалізують з 25 мл метанолу. Вихід 86 %. $T_{\text{пл}}$ 195–197°C. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): 7,12 (1H, с, NH_2), 7,30 (1H, с, NH_2), 7,45 (1H, с, CH), 7,53 (1H, с, NH_2), 7,89 (1H, с, NH_2), 12,78 (1H, с, OH). Знайдено, %: С 24,57, Н 1,91, N 12,32. $\text{C}_7\text{H}_6\text{IN}_3\text{O}_3\text{S}$. Обчислено, %: С 24,79, Н 1,78, N 12,39.

Синтез малонодіанілідів 4а–в [5]. У колбу вводять 52 ммоль свіжоперегнаного діетилмалонату, 80 ммоль аніліну (*n*-хлораніліну, *n*-толуїдину) та 30 мл *n*-ксилолу. Розчин кип'ятять, поки весь амін не прореагує. За перебігом реакції стежать, використовуючи ТШХ. Розчин охолоджують до кімнатної температури, осад відфільтровують і промивають ксилолом.

Синтез 2-[(2Z)-2-гідроксиіміно-5-йод-3(2H)-тієніліден]-N,N'-діарил-малонамід 5а–в. У 6 мл метанолу розчиняють 0,45 г (8 ммоль) KOH, розчин охолоджують до 0°C і додають послідовно 0,27 г (1 ммоль) діаміду та 0,26 г (1 ммоль) 5-йод-2-нітротіофену. Розчин перемішують при 0 °C протягом 2,5 год. Нейтралізують 0,5 мл крижаної оцтової кислоти, виливають у льодяну воду. Осад відфільтровують і перекристалізують з метанолу.

2-[(2Z)-2-(Гідроксиіміно)-5-йод-3(2H)-тієніліден]-N,N'-дифенілмалонамід (5а). Вихід 65 %. $T_{\text{пл}}$ 191–193°C. Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): 7,02–7,18 (3H, м, C_6H_5), 7,28–7,40 (4H, м, C_6H_5 + тіофен), 7,62–7,72 (4H, м, C_6H_5), 10,21 (1H, с, NH), 10,53 (1H, с, NH), 12,69 (1H, с, =N-OH). Спектр ^{13}C ЯМР (120 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): 91,52, 119,14, 119,85, 120,15, 124,23, 126,66, 128,84, 132,02, 138,48, 139,26, 152,90, 162,97, 163,48, 165,49, 172,46. Знайдено, %: С 46,38, Н 2,94, N 8,28. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{IN}_3\text{O}_3\text{S}$. Обчислено, %: С 46,45, Н 2,87, N 8,55.

2-[(2Z)-2-(Гідроксиіміно)-5-йод-3(2H)-тієніліден]-N,N'-біс(4-хлорофеніл)-малонамід (5б). Вихід 96%. $T_{\text{пл}}$ 157–158°C. Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): 7,13 (1H, с, CH), 7,28 (2H, д, $J = 8,5$, C_6H_4), 7,32 (2H, д, $J = 8,5$, C_6H_4), 7,58 (2H, д, $J = 9,0$, C_6H_4), 7,62 (2H, д, $J = 9,0$, C_6H_4), 10,41 (1H, с, NH), 10,67 (1H, с, NH), 12,70 (1H, с, =N-OH). Спектр ^{13}C ЯМР (120 МГц, CDCl_3): 92,6, 121,8, 122,3, 126,5, 127,7, 128,3, 129,1, 132,4, 137,7, 137,9, 138,7, 153,3, 163,5, 163,9, 172,5.

2-[(2Z)-2-(Гідроксиіміно)-5-йод-3(2H)-тієніліден]-N,N'-біс(4-метилфеніл)-малонамід (5в). Вихід 96%. $T_{\text{пл}}$ 132–135°C. Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): 2,17 (3H, с, CH_3), 2,19 (3H, с, CH_3), 7,00–7,08 (5H, м, CH + C_6H_4), 7,35–7,47 (4H, м, C_6H_4), 10,16 (1H, с, NH), 10,46 (1H, с, NH), 12,70 (1H, с, =N-OH). Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): 2,27 (3H, с, CH_3), 2,32 (3H, с, CH_3), 7,07 (2H, д, $J=8,0$, C_6H_4), 7,12 (2H, д, $J=8,0$, C_6H_4), 7,32 (2H, д, $J=8,0$, C_6H_4), 7,44 (2H, д, $J=8,0$, C_6H_4), 7,77 (1H, с, тіофен), 8,97 (1H, с, NH), 8,27 (1H, с, NH), 9,67 (0,2H, с, OH). Спектр ^{13}C ЯМР (120 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): 21,0, 21,5, 91,9, 120,0, 120,5, 127,2, 129,5, 129,6, 132,4, 133,0, 133,7, 136,4, 137,2, 153,3, 163,7, 165,7, 172,5.

1. Rad N., Teslenko Yu., Obushak M. et al. Oximes as Products in the Reactions of 5-Substituted 2-Nitrothiophenes with Arylacetonitriles // J. Heterocycl. Chem. 2011. Vol. 48. N 6. P.1371–1374.
2. Радь Н., Обушак М., Тесленко Ю., Матійчук В. Взаємодія 2-йод-5-нітротіофену з СН-кислотами // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім. 2011. Вип. 52. С. 225–228.
3. Радь Н., Тесленко Ю., Обушак М. Синтез тієнооксимів у реакції 5-йод-2-нітротіофену з гетарилацетонітрилами // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім. 2015. Вип. 56. Ч. 2. С. 280–283.
4. Радь Н. І., Тесленко Ю. О., Обушак М. Д. Про взаємодію заміщених 2-нітротіофенів з арилацетонітрилами // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія. 2009. № 15. С. 12–15.
5. Pokhodylo N. T., Teslenko Yu. O., Matiychuk V. S., Obushak M. D. Synthesis of 2,1-benzisoxazoles by nucleophilic substitution of hydrogen in nitroarenes activated by theazole ring // Synthesis. 2009. N 16. P. 2741–2748.
6. Баусова М. Н., Дыханов Н. Н. Диамид и дианилид малоновой кислоты // Методы получения химических реактивов и препаратов. М.: ИРЕА, 1964. Вып. 9. С. 54–56.
7. Sebban M., Guillard J., Palmas P., Paullain D. Tautomerism and ^1H , ^{13}C and ^{15}N NMR spectral assignments of some nitro derivatives of malonic acid diamide // Magn. Reson. Chem. 2005. Vol. 43. P. 563–566.
8. Sandronne G., Dixon D., Hay B. Conformational Analysis of Malonamide, N,N' -Dimethylmalonamide, and N,N,N',N' -Tetramethylmalonamide // J. Phys. Chem. A. 1999. Vol. 103. P. 3554–3561.

REACTION OF 5-iodo-2-NITROTHIOPHENE WITH MALONODIAMIDES

N. Rad, Yu. Teslenko, M. Obushak

Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla & Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine
e-mail: rad_nazar@ukr.net

The new compound – 2-[(2Z)-2-hydroxyimino-5-iod-3(2H)-thienyliden]malonamid **3** – was synthesised by the reaction of 5-iodo-2-nitrothiophen with malonodiamid. In spite of possibility of two *syn-anty*-isomers existence only one isomer was isolated. Reaction was carried out under room temperature to give product with yield 86 %.

Malonodianilides obtained from malonic ester and substituted anilines were successfully applied in the reaction with 5-iodo-2-nitrothiophen. Target products – 2-[(2*Z*)-2-(hydroxyimino)-5-iod-3(2*H*)-thieniliden]-*N,N'*-diarylmalonoamids – were isolated by crystallization in high yield 65–96%. Owing to the analysis of ^1H and ^{13}C NMR spectra it was assumed that aryl moiety is localized near oximic group.

Key words: 5-iodo-2-nitrothiophen, oximes, malonodiamid, 2-thienone oximes.

Стаття надійшла до редколегії 01.11.2016

Прийнята до друку 04.01.2017