

Известно, что производные 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с ароматическими аминами, обладают различной биологической активностью, низкой токсичностью [1]. Известны свойства 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана как аналитического реагента [2]. Различные производные алифатических аминов применяют как противоопухолевые препараты. Один из них хлорэтиламин, обладает высокой токсичностью, побочными явлениями. В связи с этим поиск новых биологически активных соединений в ряду производных 5,7-дихлоро-4,6-ди-нитробензофураксана с алифатическими аминами является актуальным [3]. Авторами [4] был получен активный субстрат 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксан, который был изучен в химических превращениях с алифатическими аминами, с целью синтеза функционально 5,7-дизамещенных-4,6-динитробензофураксанов, потенциально новых биологически активных веществах. Исходя из анализа строения 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана, в котором ввиду присутствия двух нитрогрупп и фураксанового кольца, атомы хлора должны быть сильно активированы. Нами были проведены теоретические исследования расчетными методами (программный пакет "GAUSSIAN") строения 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана, представленные ниже, которые показали, что распределение электронной плотности в указанной структуре таково, что на атомах углерода, в положении 5 и 7 создается эффективный положительный заряд, способствующий легкому замещению галоидов на нуклеофил. C1- 0,03827 C2 - 0,15664 (Cl в 5 положении) C3 - 0,10352 C4 - 0,14327 (Cl в 7 положении) C5 - 0,21388 C6 - 0,26180 Таким образом в реакциях нуклеофильного замещения могут участвовать два атома хлора. Ранее авторами [5] были проведены кинетические исследования реакции нуклеофильного замещения 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с ароматическим амином. Константа скорости реакции 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с 3,5-дихлороанилином выше константы скорости пикрилхлорида с 3,5-дихлороанилином в 5,7-7,5 раз. Это свидетельствует о том, что фураксановый цикл обладает большим электроноакцепторным эффектом по сравнению с нитрогруппой. Это позволяет сделать заключение о том, что 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксан может быть использован в качестве активного субстрата в реакциях нуклеофильного замещения с аминами разного типа. 5,7-Дихлоро-4,6-динитробензофураксан был изучен в реакциях нуклеофильного замещения с аммиаком. Результаты исследований показали, что реакции взаимодействия аммиака с 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана в среде метанола и этанола протекают с образованием аммонийной соли метокси- или этоксипроизводного по схеме: В результате обработки этих солей 80%-ной серной кислотой был получен 5,7-диокси-4,6-динитробензо-фураксан. В качестве аминирующих реагентов нами были также исследованы водный аммиак и хлорид аммония. Реакция взаимодействия водного аммиака с 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана при температуре 50-

600С в течении 1-1,5 часа приводит к образования диаммониевой соли 5,7-диокси-4,6-ди-нитробензофуруксана по схеме: Аналогично протекает реакция 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофуруксана в водной среде и с хлоридом аммония: В литературе известно [6], что карбонаты щелочных металлов способны промотировать образование диариламинов, т.е. являются катализаторами. В связи с этим реакцию взаимодействия 5,7-ди-хлоро-4,6-динитробензофуруксана с аммиаком и хлорид аммония проводили в присутствии карбоната калия в мольном соотношении и получили вместо аммониевой соли 5,7-диокси-4,6-динитробензофу-руксана дикалиевую соль аминопроизводного. Реакция протекает по схеме: По аналогии протекает реакция нуклеофильного замещения с карбонатом аммония, поскольку карбонат аммония сочетает в себе аминирующий агент-ион аммония и карбонат-ион, катализирующий реакцию, было получено диариламинопроизводное в виде аммонийной соли по схеме: Таким образом, обобщая полученные результаты можно сказать, что в среде полярных растворителей получить 5,7-диамино-4,6-динитро-бензофуруксан не возможно, продуктом реакции являются солевые продукты димерного строения. Исследования показали, что для получения 5,7-диамино-4,6-динитробензофуруксана с соответствующий качественным характеристикам необходимо применение мало полярных растворителей, таких как хлороформ, дихлорэтан, четыреххлористый углерод. Для получения 5,7-диамино-4,6-динитробензофуруксана, 5,7-дихлоро-4,6-динитробен-зофуруксан растворяют в этих растворителях, охлаждают до 00С и пропускают газообразный аммиак до исчезновения 5,7-дихлоро-4,6-динитро-бензофу-руксана (контроль методом ТСХ). 5,7-Диамино-4,6-динитробензофуруксан выделяется из реакционной массы в виде аммонийной соли, которую легко разрушить концентрированной соляной кислотой. Получается 5,7-диамино-4,6-динитробензофуруксан в виде желтого порошка, высокой степени чистоты Тпл 308-3090С. Строение продукта доказывали ИК-спектроскопией и элементным анализом. ИКС, см-1: 3330, 3230(NH₂), 1620, 1570 (C=N), 1235 (N@O), 1510, 1330 (NO₂). Найдено: % С27,95; Н 1,49; N 32,6; С₆Н₄Н₆О₆. Вычислено: % С 28,13; Н 1,56; N 32,81. С целью расширения синтеза потенциально новых биологически активных соединений нами было изучено взаимодействие 5,7-дихлоро-4,6-ди-нитробензофуруксана с первичными и вторичными аминами. Такие реакции протекают в большинстве случаев с образованием продуктов диаминирования с замещением обоих атомов хлора и образованием соответствующих 5,7-диаминопроизводных-4,6-динитробензофуруксанов. В качестве аминов нами были выбраны метиламин, диэтиламин. Замещение 5,7-дихлоро-4,6-динитробензо-фуруксана с метиламином проводили в водном растворе по схеме: Реакцию проводили при температуре 50С в течении 30 мин. В этих условиях в 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофуруксане атомы хлора заместились на ОН-группу, т.е. был получен продукт гидролиза. С целью получения аминопроизводного реакцию

замещения проводили с газообразным метиламином. В растворе хлороформа при температуре 50С пропускали газообразный метиламин, при этом раствор окрашивался в темно-бордовый цвет и выпадал осадок оранжевого цвета, который очищали в уксусной кислоте. В результате был получен кристаллический продукт желтого цвета 5,7-бис-(ди-метиламино)-4,6-динитробензофуроксан с Тпл 199-2000С. Строение продукта доказывали ИК-спектро-скопией и элементным анализом. ИКС, см-1 3350 (NH), 1620, 1590 (C=N), 1230 (N®O), 1530, 1340 (NO2). Найдено: % С 33,62; Н 2,78; N 29,69; C8H8N6O6. Вычислено: % С33,8; Н 2,82; N 29,58. Реакция дихлординитробензофуроксана с диэтиламином в среде смеси растворителей этанол- диэтиловый эфир (20-80%) протекает легко при комнатной температуре с образованием кристаллического продукта красного цвета с Тпл. (с разл.) 186.2°С. По данным элементного анализа и результатам ИК-спектрального исследования полученное вещество представляет собой продукт дизамещения 5,7-бис-(диэтиламино)-4,6-динитробен-зофуроксан. В ИК спектре продукта (рис. 1) отсутствуют полосы поглощения в области 3300 см-1, характерные для N-H связей в аминах, что доказывает наличие третичного атома азота в полученном продукте. При этом фуроксановый цикл сохраняется, что видно по наличию полос в области 1620 см-1 (C=N) и в области 980 см-1 (N-O), а также отсутствуют полосы в области 750-800 см-1 (C-Cl), что подтверждает образование продукта дизамещения: Рис. 1 - ИК спектр продукта 5,7-бис-(диэтиламино)-4,6-динитробензофуроксан (таблетки KBr) Индивидуальность полученного вещества подтверждена методом совмещённого ТГ/ДСК анализа (рис. 2). Рис. 2 - Дериватограмма совмещённого ТГ/ДСК анализа продукта 5,7-бис-(диэтиламино)-4,6-динитробензофуроксан Строение полученного продукта дизамещения также было подтверждено методом ЯМР 13С в (CD3)2SO (рис.3). Рис. 3 - Спектр ЯМР 13С{1H} продукта 5,7-бис-(диэтил-амино)-4,6-динитробензофуроксан в (CD3)2SO В спектре отчётливо фиксируются сигналы с $\delta = 153$ м.д., 152 м.д., 151 м.д., 113 м.д., 109 м.д., 102 м.д., характеризующие атомы углерода бензофуроксанового цикла. Также, присутствуют две пары линий, подтверждающие наличие в продукте четырёх неэквивалентных атомов углерода от диэтиламино-групп (Et2N)2. В качестве амина нами был выбран дибутиламин. Реакция дихлординитробензофуроксана с дибутиламином протекает легко при комнатной температуре в среде смеси растворителей этанол-диэтиловый эфир с образованием кристаллического продукта красного цвета с Тпл. (с разл) = 166,6°С. По данным элементного анализа и результатам ИК-спектрального исследования полученное вещество представляет собой продукт дизамещения 5,7-бис-(дибутиламино)-4,6-динитробензофуроксана (1): 1 В ИК спектре полученного продукта отсут-ствуют полосы поглощения в области 3300 см-1, характерные для N-H связей в аминах, что доказывает наличие в нем третичного атома азота. При этом фуроксановый цикл сохраняется, что видно по наличию полос в области 1620 см-1 (C=N) и 980

см-1 (N-O). Индивидуальность полученного вещества подтверждена методом совмещённого ТГ/ДСК анализа. Строение полученного продукта дизамещения 1 было окончательно подтверждено методом рентгеноструктурного анализа (рис. 4). Рис. 4 - Геометрия продукта 1 в кристалле. Как видно из рисунка, геометрия бензольного ядра в диаминированном динитробензофуроксане существенно искажена, а атомы азота нитрогрупп заметно отклоняются от плоскости бензофуроксанового цикла, что совершенно нехарактерно как для незамещённого, так и различных замещённых бензофуроксанов и связано, очевидно, с сильным стерическим взаимодействием двух дибутиламиногрупп. Результаты исследований показали, что тре-тичные амины при комнатной температуре в спиртово-эфирной среде не вступают во взаимодействие с указанными субстратами - видимо, в силу их существенно меньшей нуклеофильности. Таким образом, для взаимодействия 5,7-ди-хлоро-4,6-динитробензофуроксана алифатическими аминами различного строения необходимо применение мало полярных растворителей. При применении полярных растворителей, таких как этанол, изопропанол, метанол, образуются продукты гидролиза.