

УДК 547.857:547.298:543.442

СИНТЕЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ГИДРАЗОНОВ ГИДРАЗИДА ПУРИНИЛ-6-ТИОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

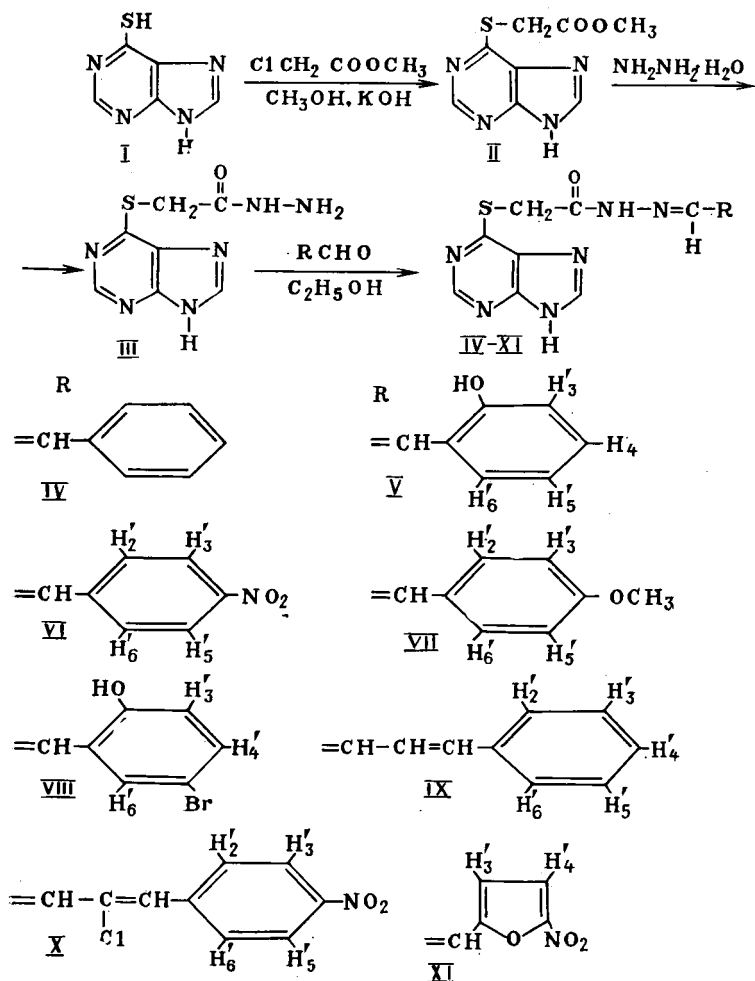
Е. В. КОЧЕРГИНА, Р. И. СИНИЦЫНА, А. Н. КРАСОВСКИЙ, Н. А. КЛЮЕВ,
Н. М. ПРЖЕВАЛЬСКИЙ

(Кафедра органической химии, Запорожский медицинский институт)

Многие соединения ряда пурина обладают широким спектром биологической активности. Известно, что 6-тиопурин и его производные отличаются высокой противоопухолевой активностью, они оказывают тормозящее действие на развитие лейкемии, активны по отношению к отдельным видам вирусов и бактерий [4]. Высокой физиологической активностью характеризуются также соединения, относящиеся к классу гидразонов, в том числе и гидразоны аромати-

ческих альдегидов и кетонов [1]. В связи с этим целью настоящей работы являлись разработка метода синтеза и изучение физико-химических свойств некоторых производных 6-тиопурина, содержащих гидразонный фрагмент, как потенциально активных соединений.

Синтез гидразонов гидразида пуринил-6-тиоуксусной кислоты проводили по следующей схеме:



При обработке 6-тиопурина (I) метиловым эфиром α -хлоруксусной кислоты в спирте в присутствии щелочи образуется с выходом $\sim 90\%$ метиловый эфир пурил-6-тиоуксусной кислоты (II), который путем гидразинолиза количественно превращается в гидразид (III). Далее по общему методу синтеза гидразонов были впервые получены с высоким выходом (табл. 1) гидразоны IV—XI на основе бензальдегида, содержащего в м- и п-положениях группы NO_2 , OH , OCH_3 , Br (соответственно VI, V, VII, VIII), а также гидразоны коричневого (IX) и замещенного коричневого альдегида (X) и 5-нитрофурфура (XI). Чистоту всех полученных соединений контролировали с помощью метода ТСХ на силуфоле. Структура гидразонов IV—XI доказана с помощью методов ИК, УФ, ПМР и масс-спектрометрии. Представляется целесообразным обсудить экспериментальные данные по каждому виду спектроскопии и масс-спектрометрии, чтобы составить более отчетливое представление о связи между строением синтезированных соединений и их спектральными характеристиками.

ИК-спектры. Отнесение полос поглощения в ИК-спектрах изучаемых веществ проведено дифференцировано. В табл. 2 представлены характеристические частоты (в см^{-1}) в валентных (ν) и деформационных (δ) колебаний пуринового ядра, гидразидного и гидразонного фрагментов.

Во всех ИК-спектрах соединений III—XI имеются полосы поглощения групп $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$, NH (в цикле), C_H аром, присущие пуриновому циклу. Полоса поглощения $\text{NH}=\text{}$ группы в цикле всегда уширена, что свидетельствует о возможности образования ассоциата [10] по типу возникновения подобных структур в ряду пиразолов. В области $3560\text{--}2400\text{ см}^{-1}$ наблюдается общее широкое поглощение, обусловленное

внутримолекулярной водородной связью между атомом азота N_7 в ядре пурина и метиленовой группировкой в заместителе. Во всех соединениях проявляется интенсивная полоса поглощения карбонильной группы (амидной полоса). Полосы $\nu_{\text{C}-\text{S}-\text{C}}$ в ИК-спектрах соединений III—XI слабо выражены. Интерпретация этого фрагмента проводится путем рассмотрения δ -колебаний, проявляющихся в виде узкой полосы при 650 см^{-1} , которая практически не смещается под влиянием R (табл. 2). В ИК-спектрах всех соединений также четко фиксируются полосы поглощения активной метиленовой группировки [3], но отнесение слабой и широкой полос поглощения NH в этом фрагменте молекулы затруднено и неоднозначно.

В гидразонной части молекулы (заместитель R) для каждого конкретного соединения удалось обнаружить характеристические частоты, присущие данной функциональной группе (табл. 2). Например, для пури —

$$\text{на VI это } \nu_{\text{C}=\text{N}} = 1630\text{ см}^{-1},$$

$$\nu_{\text{asC}-\text{NO}_2} = 1520\text{ см}^{-1},$$

$$\nu_{\text{S}-\text{NO}_2} = 1340\text{ см}^{-1}, \quad \delta_{\text{C}-\text{NO}} = 630\text{ см}^{-1}.$$

Таким образом, с помощью ИК-спектроскопии можно достаточно строго контролировать наличие пуринового цикла, гидразидного фрагмента и заместителя R.

УФ-спектры нейтральных растворов незамещенного пурина, как известно [6], характеризуются наличием двух широких интенсивных полос поглощения с $\lambda_{\text{макс}} < 220\text{ нм}$ ($\epsilon > 3000$) и $\lambda_{\text{макс}} = 263\text{ нм}$ ($\epsilon = 7600$). У 6-тиозамещенных пуринов III—XI (табл. 3) коротковолновая полоса поглощения, ранее находившаяся в диапазоне длин волн, малодоступных измерению, смещается в область $> 220\text{ нм}$ вследствие влияния электронодонорного заместителя в

Таблица 1

Константы и выход гидразонов гидразида пурил-6-тиоуксусной кислоты

| Соединение | Выход, % | Найдено, % | | | | Вычислено, % | | | | Т. пл. (с разложением), °С | R _f |
|------------|----------|------------|------|------|------|--------------|-----|------|------|----------------------------|----------------|
| | | C | H | N | S | C | H | N | S | | |
| III | 73 | 38,1 | 3,96 | 36,5 | 14,7 | 37,5 | 3,6 | 37,5 | 14,3 | 194—195 | 0,71 |
| IV | 90 | 53,6 | 4,0 | 26,9 | 10,2 | 53,8 | 3,9 | 26,9 | 10,3 | 237—238 | 0,75 |
| V | 96 | 51,4 | 3,9 | 25,1 | 9,3 | 51,2 | 3,7 | 25,6 | 9,8 | 238—240 | 0,84 |
| VI | 93 | 47,2 | 3,3 | 27,9 | 9,4 | 47,1 | 3,1 | 27,4 | 9,0 | 271—273 | 0,46 |
| VII | 84 | 53,2 | 4,3 | 24,7 | 9,3 | 52,6 | 4,1 | 24,5 | 9,4 | 238—240 | 0,85 |
| VIII | 94 | 41,7 | 2,9 | 20,4 | 7,5 | 41,2 | 3,0 | 20,6 | 7,9 | 242—243 | 0,88 |
| IX | 90 | 56,4 | 4,2 | 24,8 | 9,7 | 56,8 | 4,2 | 24,8 | 9,5 | 229—230 | 0,83 |
| X | 92 | 46,1 | 3,5 | 22,9 | 7,5 | 46,0 | 2,9 | 23,5 | 7,7 | 227—228 | 0,56 |
| XI | 91 | 41,6 | 2,9 | 28,0 | 9,7 | 41,5 | 2,6 | 28,2 | 9,2 | 230—232 | 0,82 |

Примечание. Производные пурил-6-тиоуксусной кислоты: соединение III — гидразид ($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_6\text{OS}$); IV — N-бензилиденгидразид ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{OS}$); V — N-(2'-оксибензилиден) гидразид ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$); VI — N-(4'-нитробензилиден) гидразид ($\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$); VII — N-(4'-метоксибензилиден) гидразид ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$); VIII — N-(2'-окси-5'-бромбензилиден) гидразид ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2\text{SBr}$); IX — N-(β -фенилакрилиден) гидразид ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{OS}$); X — N-[α -хлор- β -(3'-нитро) фенилакрилиден] гидразид ($\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_7\text{O}_3\text{SCl}$); XI — N-[2'-(5'-нитро) фурфуралиден] гидразид ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_7\text{O}_4\text{S}$).

ИК-спектры соединений III — XI (в числителе — ν , в знаменателе — s)

| Соединение | Колебания пуринового цикла | | | | Внутримолекулярная водородная связь | Колебания гидразидного фрагмента | | | | | |
|------------|----------------------------|-------------|------------|---------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------|-----------------|--------------|---------------|------------------|
| | ν_{C-C} | ν_{C-N} | ν_{NH} | $\nu_{Hаром}$ | | ν_{NH} | ν_{CH_2} | δ_{CH_2} | ν_{CO} | ν_{C-s-C} | δ_{C-s-C} |
| III | 1605 | 1580 | 3400 | 3020 | 2400—3560 | 3340 3310 | 2920 2800 | 1435 1385 | 1700 1680 | 2560 | 650 |
| IV | 1600 | 1580 | 3430 | 3000 | 2400—3500 | 3210 | 2850 | 1450 1380 | 1690 | — | 650 |
| V | 1600 | 1580 | 3430 | 3070 | 2400—3600 | 3200 | 2900 2810 | 1400 1370 | 1670 | 2570 | 648 |
| VI | 1600 | 1575 | 3440 | 3000 | 2400—3580 | 3230 | 2835 | 1385 1350 | 1695 | 2530 | 645 |
| VII | 1610 | 1570 | 3430 | 3080 | 2400—3600 | 3230 | 2980 | 1410 | 1690 | — | 640 |
| VIII | — | 1580 | 3450 | 3065 | 2400—3600 | 3220 | 2900 2800 | 1400 1360 | 1670 | 2570 | 648 |
| IX | 1600 | 1575 | 3430 | 3080 | 2400—3580 | 3210 | 2950 2830 | 1405 1380 | 1680 | — | 640 |
| X | 1590 | 1560 | 3500 | 3080 | 2400—3500 | 3330 3200 | 2960 2850 | 1400 1380 | 1675 | — | 650 |
| XI | 1600 | 1580 | 3460 | 3090 | 2400—3600 | 3150 | 2960 2830 | 1400 1370 | 1710 | 2560 | 645 |

Примечание. Колебания гидразонного фрагмента R: III — $\nu_{as} NH_2$ 3470; $\nu_s NH_2$ 3400; IV — $\nu_{C=N}$ 1600; V — $\nu_{C=N}$ 1630; ν_{OH} 3530; VI — $\nu_{as} C-NO_2$ 1520; $\nu_s C-NO_2$ 1340; δ_{C-NO_2} 630; VII — $\nu_{C=N}$ 1600; ν_{CH_2} 2850; $\nu_{as} CO$ 1260; $\nu_s CO$ 1042; VIII — $\nu_{C=N}$ 1620; ν_{OH} 3450; IX — $\nu_{C-Hаром}$ 3110; X — ν_{C-Cl} 600—800; $\nu_{as} C-NO_2$ 1530; $\nu_s C-NO_2$ 1350; δ_{CNO_2} 610; XI — $\nu_{C=N}$ 1540; $\nu_{C-Hфурана}$ 3150; $\nu_{C=C}$ 1530; $\delta_{C=C}$ 875; $\nu_{as} C-NO_2$ 1530; $\nu_s C-NO_2$ 1350; δ_{C-NO} 630

положении б-пуринового ядра ($\pi \rightarrow \pi^*$ переход).

Такое влияние характерно для всех электронодонорных заместителей и обусловлено $\pi \rightarrow \pi^*$ переходом, поскольку миграция не-

поделенной пары электронов в сопряженную систему пурина стабилизирует возбужденное состояние молекулы (энергия перехода между основным и возбужденным состоянием уменьшается) [5].

Таблица 3

Основные полосы поглощения замещенных пуринов III — XI в УФ-спектрах

| Соединение (в скобках — растворитель) | λ_{\max} | ϵ_{\max} | Соединение (в скобках — растворитель) | λ_{\max} | ϵ_{\max} |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------|------------------------------|
| III (C_2H_5OH) | { 222 286 | { 4 700 7 200 | VII (C_2H_5OH) | { 224 293 | { 36 400 38 890 |
| IV (этиленгликоль) | { 220 293 | { 24 000 33 900 | VIII (C_2H_5OH) | { 284 292 | { 6 050 5 200 |
| V (C_2H_5OH) | { 282 291 323 | { 7 050 7 200 2 600 | IX (этиленгликоль) | { 224 316 | { 25 140 35 550 |
| VI (C_2H_5OH) | { 222 282 | { 19 950 36 400 | X (этиленгликоль) | { 256 289 347 | { 13 600 24 580 25 560 |
| | | | XI (C_2H_5OH) | { 285 369 | { 24 460 25 680 |

Практически для всех изученных соединений наблюдается батохромный сдвиг (280—290 нм) второй, более длинноволновой полосы поглощения перехода $\pi \rightarrow \pi^*$. В некоторых образцах (V и VIII) эта полоса расщепляется на две, что объясняется сложностью полосы поглощения замещенных пуринов в области $\sim 280\text{--}290$ нм [11], так как соответствующий ей электронный переход обусловлен преимущественно продольной поляризацией пуринового ядра и в меньшей степени поперечной поляризацией [10].

Как и следовало ожидать, наиболее близок к спектру незамещенного пурина спектр образца III, где $R=2H$, ибо введение электронодонорной меркапто-группы в положение 6 пуринового цикла должно давать незна-

чительный эффект (по аналогии с подробно изученным влиянием OH и NH_2 -групп, находящихся в различных положениях пуринового ядра [7]). В результате введения ароматических заместителей по гидразинной компоненте в спектре молекул IV—XI появляется еще одна длинноволновая полоса в области >320 нм (образцы V, VIII, X, XI), интенсивность которой более низкая, чем в области 280—290 нм (табл. 3).

Спектры ПМР. Отнесение сигналов ароматических протонов H_2 и H_3 пуринового ядра было сделано на основании работ [2, 13]. Отметим, что ни в одном из исследованных образцов (III—XI) сигнал протона у атома азота имидазольного цикла не проявлялся (табл. 4). По-видимому, происходит обмен его на дейтерий при съемке ПМР-

Таблица 4

Спектры ПМР соединений III—XI (сигналы протонов в м. д. по шкале δ ; j дана в герцах)

| H_2 | H_3 | $s-CH_2$ | $N=C-H$ | $H_{2'}$ | $H_{3'}$ | $H_{4'}$ | $H_{5'}$ | $H_{6'}$ |
|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Соединение III | | | | | | | | |
| с, 8,65 (1 H) | с, 8,40 (1 H) | с, 4,06 (2 H) | — | — | — | — | — | — |
| IV | | | | | | | | |
| с, 8,64 (1 H) | с, 8,39 (1 H) | с, 4,17 (2 H) | с, 4,62 (1 H) | — | м, 7,30—8,42 (5 H) | — | — | — |
| V | | | | | | | | |
| с, 8,68 (1 H) | с, 8,41 (1 H) | с, 4,25 (2 H) | с, 4,64 (1 H) | — | д, 8,37 $j_{3'}, 4'=9$ | — | м, 7,31—7,55 (3 H) | — |
| VI | | | | | | | | |
| с, 8,64 (1 H) | с, 8,36 (1 H) | с, 4,20 (2 H) | с, 4,68 (1 H) | д, 7,92 (2 H) $j_{2'}, 3'=9$ | д, 8,26 (2 H) $j_{2'}, 3'=9$ | — | д, 8,26 (2 H) $j_{5'}, 6'=9$ | д, 7,92 (2 H) $j_{5'}, 6'=9$ |
| VII | | | | | | | | |
| с, 8,58 (1 H) | с, 8,30 (1 H) | с, 4,15 (2 H) | с, 4,59 (1 H) | д, 7,60 (2 H) $j_{2'}, 3'=9$ | д, 6,92 (2 H) $j_{2'}, 3'=9$ | — | д, 6,92 (2 H) $j_{5'}, 6'=9$ | д, 7,60 (2 H) $j_{5'}, 6'=9$ |
| VIII | | | | | | | | |
| с, 8,65 (1 H) | с, 8,39 (1 H) | с, 4,23 (2 H) | с, 4,64 (1 H) | — | д, 7,37 (1 H) $j_{3'}, 4'=9$ | д, 7,68 (1 H) $j_{3'}, 4'=9$ | — | с, 8,26 (1 H) |
| IX | | | | | | | | |
| с, 8,64 (1 H) | с, 8,37 (1 H) | с, 4,19 (2 H) | с, 4,56 (1 H) | — | — | м, 7,29—7,65 (4 H) | — | — |
| X | | | | | | | | |
| с, 8,62 (1 H) | с, 8,34 (1 H) | с, 4,22 (2 H) | с, 4,60 (2 H) | д, 8,05 (2 H) $j_{2'}, 3'=9$ | д, 8,30 (2 H) $j_{2'}, 3'=9$ | — | д, 8,30 (2 H) $j_{5'}, 6'=9$ | д, 8,05 (2 H) $j_{5'}, 6'=9$ |
| XI | | | | | | | | |
| с, 8,65 (1 H) | с, 8,40 (1 H) | с, 4,23 (1 H) | с, 4,62 (1 H) | — | д, 7,20 (1 H) $j_{3'}, 4'=4$ | д, 7,65 (1 H) $j_{3'}, 4'=4$ | — | — |

Примечание. с — синглет; д — дублет; т — триплет; м — мультиплет. Соединение VII: OCH_3 с. 3,79 (3H); IX — $CH=CH$ с. 6,99 (2H); X — $CIC=CH$ с. 7,46 (1H).

Масс-спектры гидразонов гидразида пуринил-6-тиоуксусной кислоты
(приведены ионы с интенсивностью $\geq 3\%$; в числителе — массовое число,
в знаменателе — интенсивность пиков в % от максимального)

| Ион (усл.) | Структурная формула | Соединение | | | | | | | | | |
|---------------------------------|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
| | | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | |
| M ⁺ | | $\frac{224}{2,8}$ | $\frac{312}{2,0}$ | $\frac{328}{6,7}$ | $\frac{357}{2,7}$ | $\frac{342}{1,7}$ | $\frac{408}{3,5}$ | $\frac{338}{2,2}$ | $\frac{419}{1,6}$ | $\frac{347}{2,6}$ | |
| W _M | | 0,24 | 0,13 | 0,55 | 0,32 | 0,10 | 0,28 | 0,12 | 0,13 | 0,16 | |
| Ионы, содержащие пуриновое ядро | | | | | | | | | | | |
| a ⁺ | Незамещенное ядро пурина (P ⁺) | $\frac{119}{47,7}$ | $\frac{119}{95,5}$ | $\frac{119}{55,6}$ | $\frac{119}{48,5}$ | $\frac{119}{50,4}$ | $\frac{119}{46,8}$ | $\frac{119}{38,6}$ | $\frac{119}{34,8}$ | $\frac{119}{47,9}$ | |
| (a + H) ⁺ | PH ⁺ | $\frac{120}{17,6}$ | $\frac{120}{63,6}$ | $\frac{120}{39,8}$ | $\frac{120}{16,7}$ | $\frac{120}{21,2}$ | $\frac{120}{15,0}$ | $\frac{120}{12,3}$ | $\frac{120}{11,8}$ | $\frac{120}{18,5}$ | |
| b ⁺ | PS ⁺ | $\frac{151}{6,8}$ | $\frac{151}{6,2}$ | $\frac{151}{4,0}$ | — | $\frac{151}{12,3}$ | $\frac{151}{3,0}$ | — | $\frac{151}{10,2}$ | — | |
| (b + H) ⁺ | PSH ⁺ | $\frac{152}{100,0}$ | $\frac{152}{75,5}$ | $\frac{152}{41,6}$ | $\frac{152}{93,1}$ | $\frac{152}{91,6}$ | $\frac{152}{46,0}$ | $\frac{152}{40,8}$ | $\frac{152}{100,0}$ | $\frac{152}{53,4}$ | |
| v ⁺ | PSCH ₂ ⁺ | $\frac{165}{25,5}$ | $\frac{165}{98,3}$ | $\frac{165}{59,7}$ | $\frac{165}{91,9}$ | $\frac{165}{61,0}$ | $\frac{165}{48,5}$ | $\frac{165}{54,3}$ | $\frac{165}{36,4}$ | $\frac{165}{76,5}$ | |
| (v + H) ⁺ | PSCH ₃ ⁺ | $\frac{166}{12,4}$ | $\frac{166}{60,8}$ | $\frac{166}{22,8}$ | $\frac{166}{38,7}$ | $\frac{166}{26,6}$ | $\frac{166}{15,4}$ | $\frac{166}{15,1}$ | $\frac{166}{14,3}$ | $\frac{166}{24,9}$ | |
| r ⁺ | PSCH ₂ CO ⁺ | $\frac{193}{38,9}$ | $\frac{193}{100,0}$ | $\frac{193}{100,0}$ | $\frac{193}{100,0}$ | $\frac{193}{100,0}$ | $\frac{193}{100,0}$ | $\frac{193}{100,0}$ | $\frac{193}{37,8}$ | $\frac{193}{100,0}$ | |
| d ⁺ | PSCH ₂ CONH ⁺ | $\frac{208}{—}$ | $\frac{208}{24,9}$ | $\frac{208}{3,0}$ | — | $\frac{208}{3,4}$ | — | — | $\frac{208}{11,0}$ | — | |
| (r + H) ⁺ | PSCH ₂ COH ⁺ | — | $\frac{194}{83,0}$ | $\frac{194}{14,3}$ | $\frac{194}{13,9}$ | $\frac{194}{19,4}$ | $\frac{194}{10,5}$ | $\frac{194}{12,6}$ | $\frac{194}{17,9}$ | $\frac{194}{11,2}$ | |
| (d + H) ⁺ | PSCH ₂ CONH ₂ ⁺ | — | $\frac{209}{12,6}$ | $\frac{209}{3,0}$ | — | $\frac{209}{3,4}$ | — | — | $\frac{209}{6,6}$ | — | |
| Ионы, содержащие арильную часть | | | | | | | | | | | |
| a' ⁺ | +SCH ₂ C (0) NHNR | $\frac{105}{3,0}$ | $\frac{193}{100,0}$ | $\frac{209}{3,0}$ | $\frac{238}{4,0}$ | $\frac{223}{—}$ | $\frac{287}{—}$ | $\frac{219}{—}$ | $\frac{300}{—}$ | $\frac{228}{4,0}$ | |
| (a' + H) ⁺ | HSCH ₂ C (0) NHNR | $\frac{106}{7,6}$ | $\frac{194}{83,0}$ | $\frac{210}{6,5}$ | $\frac{239}{4,5}$ | $\frac{224}{12,6}$ | $\frac{288}{8,4}$ | $\frac{220}{—}$ | $\frac{301}{—}$ | $\frac{229}{4,1}$ | |
| + | CH ₂ C (0) NHNR | $\frac{73}{3,0}$ | $\frac{161}{13,3}$ | $\frac{177}{3,0}$ | $\frac{206}{—}$ | $\frac{191}{—}$ | $\frac{255}{—}$ | $\frac{187}{7,8}$ | $\frac{268}{—}$ | $\frac{196}{—}$ | |
| (b' + H) ⁺ | CH ₃ C (0) NHNR | $\frac{74}{—}$ | $\frac{162}{14,9}$ | $\frac{178}{7,0}$ | $\frac{207}{—}$ | $\frac{192}{24,1}$ | $\frac{256}{7,1}$ | $\frac{188}{—}$ | $\frac{269}{—}$ | $\frac{197}{—}$ | |
| b' ⁺ | C (0) NHNR | $\frac{59}{6,0}$ | $\frac{147}{11,5}$ | $\frac{163}{9,9}$ | $\frac{192}{11,2}$ | $\frac{177}{12,4}$ | $\frac{241}{5,9}$ | $\frac{173}{4,0}$ | $\frac{254}{—}$ | $\frac{182}{—}$ | |

| Ион (усл.) | Структурная формула иона | Соединение | | | | | | | | |
|---------------|-----------------------------|------------|------|------|-------|------|------|------|-----|------|
| | | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI |
| $(в'+H)^+$ | HC(0)NHNHNR | 60 | 148 | 164 | 193 | 178 | 242 | 174 | 255 | 183 |
| | | 5,9 | — | 13,6 | 100,0 | — | — | — | — | — |
| $г'+$ | NHNHNR | 31 | 119 | 135 | 164 | 149 | 213 | 145 | 226 | 154 |
| | | — | 95,2 | 52,7 | 6,6 | 16,1 | 6,1 | 25,2 | 8,4 | 52,3 |
| | | — | — | — | — | — | 215 | — | 224 | — |
| $(г'+H)^+$ | NH ₂ NR | 32 | 120 | 136 | 165 | 150 | 214 | 146 | 227 | 155 |
| | | — | 63,7 | 30,1 | 91,9 | 53,0 | 8,8 | 9,1 | 3,2 | 5,0 |
| | | — | — | — | — | — | 216 | — | 225 | — |
| $д'+$ | HNR | 104 | 120 | 149 | 134 | 198 | 130 | 211 | 139 | |
| | | 54,2 | 39,8 | 3,0 | 73,5 | 18,9 | 14,4 | 3,0 | 3,0 | |
| | | — | — | — | — | 200 | — | 209 | — | |
| $(д'+H)^+$ | HNR | 105 | 121 | 150 | 135 | 199 | 131 | 212 | 140 | |
| | | 23,7 | 32,3 | — | 91,9 | 42,7 | 3,6 | — | — | |
| | | — | — | — | — | 201 | — | 210 | — | |

Примечание. Брутто-состав (МСБП) иона a^+ $C_5H_3N_4$; $(a+H)^+$ — $C_5H_4N_4$; b^+ — $C_5H_3N_4S$; $(b+H)^+$ — $C_5H_4N_4S$; v^+ — $C_6H_5N_4S$; $(v+H)^+$ — $C_6H_6N_4S$; $г^+$ — $C_7H_5N_4SO$; $д^+$ — $C_7H_6N_5SO$; $(г+H)^+$ — $C_7H_6N_4SO$; $(д+H)^+$ — $C_7H_7N_5SO$.

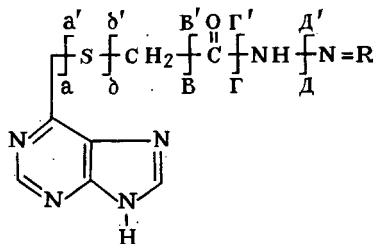
спектров. Сигналы амидных протонов соединений III—XI находятся в области 9,31—12,0 м. д. Положение заместителей в бензольном ядре гидразонной части молекулы определяется однозначно по наличию системы АВ в спектре ПМР для пуринов VI, VII, X (табл. 4). Например, для пурина VII дублеты протонов H_2' и H_6' , H_3' и H_5' проявляются соответственно при 7,92 и 8,26 м. д., константа спин-спинового взаимодействия $J_{2',3'} = J_{5',6'} = 9$ Гц. Сигналы протонов метиленовой группы для соединений III—XI лежат в области 4,06—4,27 м. д., а протона при двойной связи фрагмента HC=N — в области 4,59—4,69 м. д. (соединения IV—XI, табл. 4).

Масс-спектры (МС). В масс-спектрах синтезированных соединений III—XI фиксируются пик молекулярного иона (M^+) и группа осколочных ионов, позволяющих проследить последовательность присоединения определенных структурных фрагментов к ядру пурина. Исследуемые образцы отличаются низкой стабильностью к электронному удару ($W_m = 0,10—0,55$ % полного ионного тока), что является следствием одновременного распада M^+ по нескольким направлениям. Первичные акты фрагментации M^+ осуществляются практически по всем σ -связям в заместителе пурина. Вторичные процессы распада характеризуют распад пуринового ядра и арильного остатка R.

Многоканальность в распаде M^+ обуслов-

лена различной локализацией положительного заряда. При сосредоточении заряда на атоме кислорода карбонильной группы (подобно алифатическим кетонам) осуществляется преимущественно α -разрыв связей относительно данной группировки — в МС регистрируются ионы v , v' , g , g' , имеющие максимальную интенсивность (табл. 5). В случае локализации заряда в пуриновом ядре деструкции подвергается β -связь и в МС соединений III—XI фиксируются ионы b и b' . Менее интенсивно протекают процессы распада связей по направлениям $a—a'$ и $d—d'$ (табл. 5). Такое разделение заряда в M^+ способствует появлению ионов, содержащих пуриновый фрагмент — $a—d$, и ионов с арильной частью R — $a'—d'$.

Помимо указанных ионов, в МС веществ III—XI регистрируются перегруппировочные ионы, образование которых связано с миграцией атома водорода в место разрыва связей (табл. 5).



Все пики ионов, содержащие пуриновое ядро, имеют одинаковые массовые числа для соединений III—XI. Их брутто-состав (на примере соединений III, V, VII) доказан с помощью масс-спектров высокого разрешения (МСВР). МСВР также подтверждают брутто-состав осколочных ионов $a'—d'$.

Кроме основных ионов, служащих для доказательства строения соединений III—XI (табл. 5), в МС присутствуют вторичные ионы, обусловленные дальнейшим распадом ионов $(a+H)^+$, $(b+H)^+$, $(v+H)^+$ — m/e 98, 93, 71, 66, 65 [8, 9], а также иона $(d+H)^+—[(d'+H)^+—HCN]^+$ и $[(d'+H)—H_2CN]^+$. В МС фиксируются также ионы, образование которых связано со специфическим характером процессов распада для функциональных заместителей в арильном ядре.

Для соединения XI распад иона d' сопровождается элиминированием H, HCN с последующим отщеплением NO_2 -группы из иона $(d'—HCN)^+ [12]$.

Таким образом, исследование физико-химических характеристик ряда синтезированных гидразонов гидразида пуринил-6-тиоуксусной кислоты позволило надежно установить структуру этих соединений и выяснить некоторые особенности их строения.

Экспериментальная часть

Тонкослойную, хроматографию всех синтезированных соединений проводили на пластинках «Silufol UV-254» в системе бутанол — уксусная кислота — вода (5:2:3).

ИК-спектры получены на приборе UR-20 в таблетке с KBr. УФ-спектры сняты на спектрофотометре EPS-3T «Hitachi» в этаноле либо этиленгликоле, спектры ПМР — на приборе WH-90 «Bruker», в $DMCO—d_6$, ТМС — в качестве стандарта.

Масс-спектры низкого и высокого разрешения получены на приборе «Varian» MAT-311a. Условия съемки спектров: ионизирующее напряжение 70 эВ, ток эмиссии катода 300 мкА, ускоряющее напряжение 3 кВ, температура съемки — 280—310°C. Пробы образцов вводили в ионный источник техникой прямого ввода.

Метилый эфир пуринил-6-тиоуксусной кислоты (II). Растворяют

2,8 г (0,05 М) КОН в 150 мл воды и добавляют 8,5 г (0,05 М) 6-тиопурина. К полученному раствору прибавляют 6 г (0,05 М) метилового эфира α -хлоруксусной кислоты в 100 мл метилового спирта. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 10 ч. Через 3 ч после начала реакции начинает выпадать белый осадок, который после завершения реакции отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из 50%-ного этанола. Выход 10,0 г (92%), т. пл. 164—166° (с разл.).

R_f 0,69. Найдено: С 39,5; Н 4,0; N 23,0; S 13,2%, $C_8H_8N_4O_2S$. Вычислено: С 39,7; Н 4,2; N 23,2; S 13,2%. УФ-спектр (в этаноле), λ_{max} ($\lg \epsilon$) 215 (3,94), 280 (4,07), 286 (4,06). ИК-спектр:

1580 ($\nu_{C=N}$), 1610 ($\nu_{C=C}$), 3080 ($\nu_{CH_{аром}}$).

3430 (ν_{NH}) — колебания пуринового цикла;

650 (δ_{C-S-C}), 2590 (ν_{C-S-C}), 1450 (δ_{CH_2}),

2830 (ν_{CH_2}), 1760 (ν_{CO}), 2990 (ν_{CH_3}).

ПМР-спектр: 8,67 (1H, c)— H_2 ; 8,47 (1H, c)— H_8 ; 1,18 (3H, c)— OCH_3 . Масс-спектр (m/e): 42 (4,0); 43 (11,2); 53 (4,2); 55 (5,1); 59 (3,0); 65 (10,1); 66 (13,2); 77 (6,3); 92 (8,5); 93 (12,8); 119 (28,7); 120 (11,0); 151 (3,0); 152 (3,4); 165 (100,0); 166 (9,8); 193 (10,1); 224 (20,7); 225 (3,0).

Гидразид пуринил-6-тиоуксусной кислоты (III). Растворяют 11,2 г (0,05 М) эфира II в минимальном количестве этанола и прибавляют 7,5 г (0,07 М) гидразингидрата. Смесь встряхивают в течение 2 ч. Выпавший белый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды.

Общая методика получения гидразонов гидразида пуринил-6-тиоуксусной кислоты (IV—XI). Растворяют 1,12 г (0,005 М) гидразида III в 10 мл воды. К полученному раствору прибавляют 0,006 М соответствующего альдегида в 15 мл этанола. Смесь нагревают в бане в течение 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси ДМФА — вода (3:1). Константы и выходы пуринов (IV—XI) приведены в табл. 1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И. Гидразоны. М.: Наука, 1974. — 2. Леонова Г. С., Бабушкина Т. А., Яшунский В. Г. Амниометилирование 4-оксипиразола[3,4]-пиримидина и его метильных производных. — ХГС, 1973, № 10, 1414. — 3. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. М.: Мир, 1965. — 4. Сафонова Т. С. Пути развития химии лекарственных веществ. — Серия химия. М.: Знание, 1978. — 5. Хигаси К., Баба Х., Рембаум А. Квантовая органическая химия. М.: Мир, 1967. — 6. Штерн Э., Тиммонс К. Электронная абсорбционная спектро-

- копия в органической химии. М.: Мир, 1974. — 7. Blout E. R., Field M. — J. Am. Chem. Soc., 1950, 72, 479. — 8. Conolly J. S., Linschitz H. — J. Heterocycl. Chem., 1972, 9, N 2, 379. — 9. Heiss J., Zeller K. P., Voelter W. — Org. Mass Spectrom., 1970, 3, 181—190. — 10. Kost A. N., Grandberg I. I. — Advances in heterocyclic chemistry, 1966, vol. 6, 347. — 11. Mason K. — J. Chem. Soc., 1954, 2071. — 12. Mercier C. — Bull. Soc. Chim. France, 1969, N 12, 4545. — 13. Nolle A., Pandit V. — Tetrah., 1969, vol. 25, 5983.

Статья поступила 17 декабря 1980 г.

SUMMARY

For the first time some hydrazones of purinyl-6-thioacetic acid hydrazid have been prepared. Certain correlation between the structure of these hydrazones and its spectral properties was found by methods of IR, UV, PMR and mass-spectrometry.