

УДК 547.77

СИНТЕЗ ГИДРАЗОНОВ КЕТОНОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА ИЗ ГИДРАЗИДОВ 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНИЛУКСУСНОЙ И ФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТ

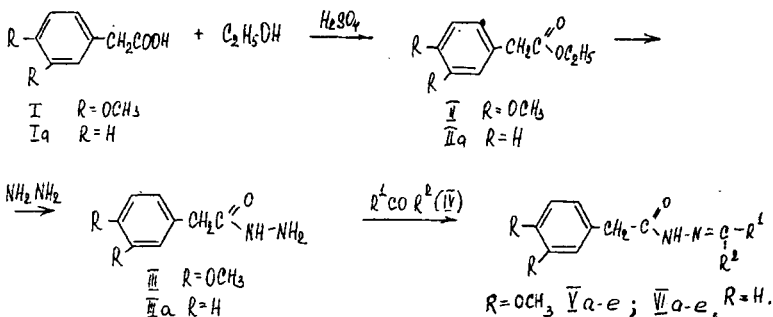
Н.Л. НАМ, И.И. ГРАНДБЕРГ, В.И. СОРОКИН

(Кафедра органической химии)

С целью поиска соединений с ярко выраженным физиологическим действием синтезированы ряд гидразонов гидразида 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты с некоторыми гетероциклическими кетонами и соответствующий ряд гидразонов с гидразидом самой фенилуксусной кислоты.

В 10-й главе монографии Цабиски [2] приводятся многочисленные данные о физиологической активности гидразидов кислот. В связи с этим мы синтезировали ряд гидразонов кетонов гетероциклического ряда с гидразидами 3,4-диметоксифенилуксусной и самой фенилуксусной кислот. Методика получения гидразидов была обычной. Мы превра-

щали кислоту (I) в ее эфир (II), используя наиболее доступные сегодня реагенты. Эфир при нагревании с гидразином давал с хорошим выходом соответствующий гидразид (III, IIIa), последние в реакции с кетонами (IV) давали 2 ряда гидразонов: (V) — с 3,4-диметоксифенилуксусной и (VI) — с фенилуксусной кислотами.



(V)a	R=OCH ₃	R ¹ = α-пиридил,	R ² = CH ₃
б	»	R ¹ = β-пиридил,	»
г	»	R ¹ = α-фурил,	»
д	»	R ¹ = α-тиенил,	»
е	»	R ¹ = п-бромфенил,	R ² = CH ₂ -S—CSN(CH ₃) ₂
(VI)a	R = H	R ¹ = α-пиридил,	R ² = CH ₃
б	»	R ¹ = β-пиридил,	»
в	»	R ¹ = γ-пиридил,	»
г	»	R ¹ = α-фурил,	»
д	»	R ¹ = α-тиенил,	»
е	»	R ¹ = фенил,	»

Все соединения были получены с хорошими выходами, особенно в ряду (VI), где все они обладали меньшей растворимостью. Исключение составляет соединение (Vв), которое вообще не удалось выделить в чистом виде. С той же

целью были синтезированы два циклических амида на основе ангидрида камфорной кислоты и 2-амино-5-хлорпиридина и 1,1-фенилбензилгидразина. В обоих случаях выходы составили соответственно 38 и 18%.

Таблица 1

Выходы и константы гидразонов гидразида фенилуксусной кислоты

№ соединения	Выход, %	T _{пл} , °C	ИК-спектр CO, см ⁻¹	УФ-спектр, нм (lgε)	Анализ				Брутто-формула
					найдено, %		вычислено, %		
					C	H	C	H	
VIa	83,9	147	1675 1620	290(4,31)	70,9	5,7	71,15	5,93	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O
VIб	80,9	135	1680	279(4,23)	71,2	5,9	»	»	»
VIв	90,1	144	1665 1685	282(4,27)	70,8	5,9	»	»	»
VIг	76,1	157	1660 1680	225(4,54) 280(4,42) 293(4,49) 340(3,49)	69,6	6,2	69,42	5,79	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂
VIд	79,4	151	1655 1680	269(3,98) 273(3,94) 306(4,24)	65,2	5,4	65,12	5,43	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OS
VIе	92,9	158	1650 1685	276(4,30)	76,3	6,3	76,19	6,35	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O

* В табл. 1 и 2 — подчеркнуто — перегиб.

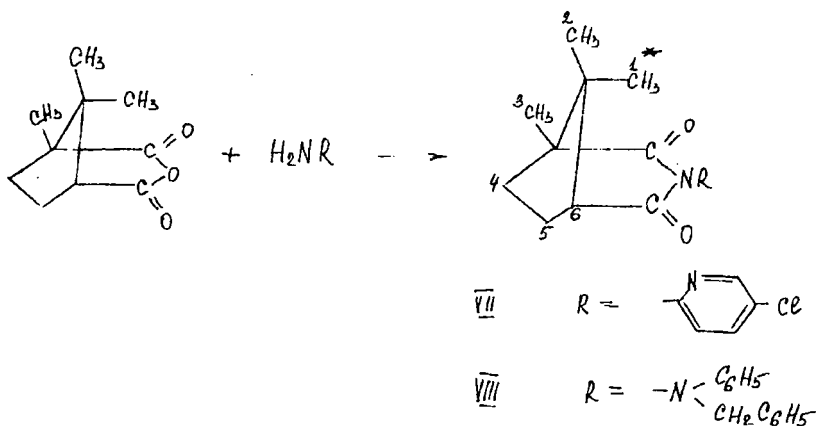
Таблица 2

Выходы и константы гидразонов гидразида 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты

№ соединения	Выход, %	T _{пл} , °C	ИК-спектр CO, см ⁻¹	УФ-спектр, нм (lgε)	Анализ				Брутто-формула
					найдено, %		вычислено, %		
					C	H	C	H	
Va	60	149	1680	<u>229</u> (4,19) 286(4,29)	64,7	6,2	65,18	6,07	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃
Vб	63	153	1675	<u>229</u> (4,20) 279(4,22) 286(4,21)	64,8	6,3	65,18	6,07	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃
Vг	56	155	1665	225(4,10) 288(4,36) 296(4,27)	63,1	6,1	63,57	6,00	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₄
Vд	60	162	1675	220(4,23) <u>262</u> (3,97) 273(4,00) 287(4,08) 305(4,11)	60,6	6,1	60,38	5,66	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₃ S
Ve	41	82	1700	<u>227</u> (4,34) 233(4,29) 278(4,41) 206(4,23)	49,5	5,1	49,41	4,71	C ₂₁ H ₂₄ O ₃ N ₄ S ₂ Br

Следует отметить, что наличие серьезных пространственных затруднений в гидразонах приводило к образованию син- и антиформ. Это подтвердилось при-

существом в спектре ПМР двух сигналов протонов CH₂-групп кислот и CH₃-групп ацилгетероциклов (см. схему 2 и табл. 3).



Спектры ПМР соединений V а,б,г,д, VIII

№ соединения	Расшифровка сигналов
Vа	CH_3 — 2,45с(син-анти); CH_3 — 2,47с(син-анти); CH_3O — 3,78с; CH_3O — 3с, CH_2 -группа — 3,81с (син-анти), 4,07с (син-анти); ароматические протоны — 6,87—8,62м
Vб	CH_3 — 2,42с (син-анти); CH_3 — 2,43с (син-анти); CH_2 -группа — 4,04с (син-анти); CH_2 -группа — 3,73с (син-анти); ароматические протоны — 6,87—9,10м
Vг	CH_3 — 2,30с (син-анти); CH_3 — 2,28с (син-анти); CH_3O — 3,79с; CH_3O — 3,78с; CH_2 — 3,81с (син-анти) и 3,96с (син-анти); ароматические протоны — 6,60—7,83м
Vд	CH_3 — 2,39с (син-анти); CH_3 — 2,41с (син-анти); CH_3O — 3,78с; CH_3O — 3,80с; CH_2 — 3,81с (син-анти) и 3,82с (син-анти); ароматические протоны — 6,90—7,62м
VIII	(1) CH_3 — 1,05с; (2) CH_3 — 1,06с; (3) CH_3 — 1,23с; (6) CH — 2,07т; N— CH_2 — 4,75с (син-анти); 4,68с (син-анти); ароматические протоны — 6,78—8,14м; (5) CH_2 — 2,34м; (4) CH_2 — 2,12т.

*Цифры (1)—(6) приведены для рассмотрения табл.3 и отнесения сигналов.

Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрометре Perkin-Elmer 577 в таблетках KCl. УФ-спектры сняты в спирте на спектрофотометре Specord M-40. ПМР-спектры зарегистрированы на приборе Bruker WM-250 в DMSO-d_6 .

Этиловый эфир 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты

19,6 г (0,1 моля) 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты, 14 мл (0,5 моля) этилового спирта, 30 мл CCl_4 и 1,5 мл 96% H_2SO_4 нагревали с обратным холодильником 10 ч. От реакционной массы отделяли воду, органический слой промывали холодной водой, раствором бикарбоната натрия, снова водой и разгоняли в вакууме. Получено 19,15 (85,5%) эфира с т.кип. 191—192°/24 мм [1].

Гидразид 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты

Нагревали с обратным холодильником смесь 14 г (0,0625 моля) этилового эфира 3,5-диметоксифенилуксусной кислоты, 5 мл этанола и 7 мл гидразингидрата, содержащего 0,07 моля гидразина в течение 8 ч. Затем всю реакционную массу упаривали на роторном испарителе досуха. После этого к остатку добавляли 15 мл сухого этилацетата, закристаллизовавшийся осадок отфильтровывали и промывали 15 мл холодного сухого этилацетата. Получено 10,2 г (77,9%) чистого гидразида с т.пл. 115°С [1].

Гидразоны гидразидов кислот

0,001 моля соответствующего гидразина, 0,001 моля кетона и 1 мл метилового эфира этиленгликоля кипятили с обратным хо-

лодильником 8 ч. После охлаждения и добавления 1 мл метанола, осадок гидразона отфильтровывали и перикристаллизовывали из бензола. Выходы и константы приведены в табл. 1 и 2.

N-(5-Хлорпиримидил-2)-амид камфорной кислоты (VII)

Кипятят с обратным холодильником смесь 910 мг (0,005 моля) ангидрида камфорной кислоты и 521 мг (0,05 моля) 2-амино-5-хлорпиримидина в 1 мл уксусной кислоты в течение 12 ч. Затем смесь разбавляют 5 мл воды и нейтрализуют бикарбонатом натрия. Выпавшую кристаллическую массу кристаллизуют из смеси бензол-гексан (1 : 4), а затем растирают с 4 мл абсолютного эфира. Получено: 557 мг, 38% амида с т.пл.

129°. УФ-спектр: 246 нм, $\lg \epsilon$ 4,33; 289 нм $\lg \epsilon$ 3,85. ИК-спектр: CO 1760, 1810 cm^{-1} . Найдено, %: C 60,8; H 5,4. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}$. Вычислено, %: C 61,43; H 5,80.

N-фенилбензиламин)-амид камфорной кислоты (VIII)

Получен аналогично описанному выше амиду с выходом 18%, т.пл. 101°C. УФ-спектр: 239 нм, $\lg \epsilon$ 4,16; 284 нм $\lg \epsilon$ 3,43. ИК-спектр: CO 1765, 1805 cm^{-1} . Найдено, %: C 75,6; H 6,8. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 76,24; H 7,18.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kaufmann H., Muller H. Ber., 51, 127 (1918)/ - 2. Zabicky J. The Chemistry of Amides. H. Paulsen, D. Stoye, Chapter 10, L., 1970.

*Статья поступила 16 августа
1998 г.*

SUMMARY

In order to find compounds with particularly pronounced physiological effect a number of hydrazones of hydrazide of 3,4-dimethoxyphenylacetic acid with some heterocyclic ketones and corresponding number of hydrazones with hydrazides of phenylacetic acid have been synthesized.