

А. А. Аветисян, Г. Г. Токмаджян, Л. В. Карапетян

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГИДРАЗИДА 5,5-ДИМЕТИЛ-2-ОКСОТЕТРАГИДРОФУРАН-4-ИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ С АЛЬДЕГИДАМИ И КЕТОНАМИ

Взаимодействием гидразида 5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-4-илуксусной кислоты с рядом альдегидов и кетонов синтезированы системы, которые, согласно данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , в растворе имеют исключительно линейную форму, но, по данным масс-спектров, некоторые соединения в газовой фазе могут быть также частично в циклической форме.

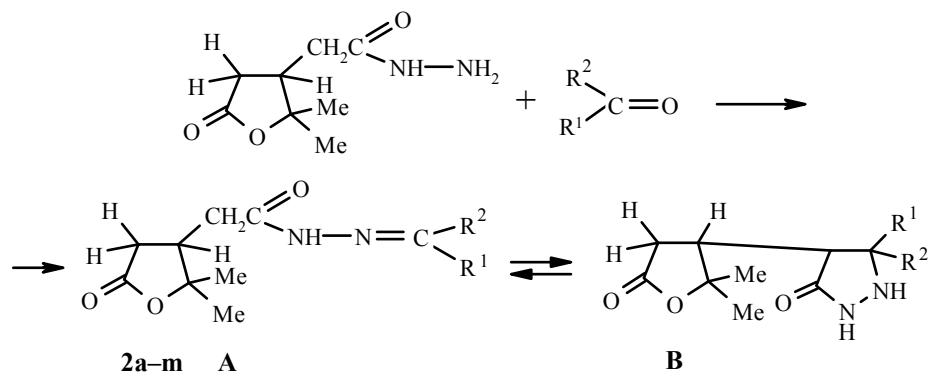
**Ключевые слова:** гидразид 5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуранил-4-уксусной кислоты.

В продолжение ранее проведенных исследований по синтезу замещенных гидразонов [1–3] нами изучено взаимодействие гидразида 5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуранил-4-уксусной кислоты (1) [4, 5] с некоторыми альдегидами и кетонами.

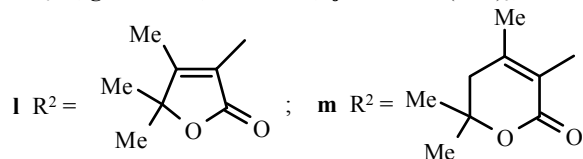
Взаимодействие с альдегидами протекает при кипячении в течение 2 ч эквимольных количеств исходных соединений в среде абсолютного этилового спирта и в присутствии каталитических количеств конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  за исключением ацетальдегида, реакция которого протекает уже при комнатной температуре и без добавления кислоты.

Целевые продукты **2a–e** получают с общими выходами 82–87% (табл. 1).

Схема 1



**2 a–e**  $\text{R}^1 = \text{H}$ ; **f–i, l, m**  $\text{R}^1 = \text{Me}$ ; **a**  $\text{R}^2 = \text{Me}$ ; **b, f**  $\text{R}^2 = \text{Et}$ ; **c**  $\text{R}^2 = \text{Pr}$ ; **d, i**  $\text{R}^2 = 2\text{-HO-C}_6\text{H}_4$ ;  
**e**  $\text{R}^2 = 4\text{-O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4$ ; **g**  $\text{R}^2 = i\text{-Bu}$ ; **h**  $\text{R}^2 = \text{Ph}$ ; **j**  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_5$ ; **k**  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_6$



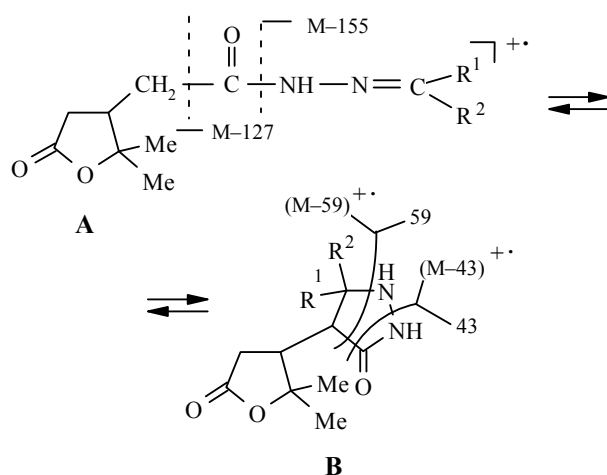
## Физико-химические характеристики соединений 2a–m

	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	$R_f$	Выход, %
		С	Н	Н	О			
<b>2a</b>	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>56.63</u>	<u>7.52</u>	<u>13.24</u>	<u>22.62</u>	144	0.60	86
		56.60	7.56	13.20	22.64			
<b>2b</b>	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>58.44</u>	<u>7.93</u>	<u>12.42</u>	<u>21.21</u>	127	0.58	85
		58.41	7.96	12.39	21.24			
<b>2c</b>	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>60.12</u>	<u>8.39</u>	<u>11.61</u>	<u>19.88</u>	167	0.56	84
		60.00	8.33	11.67	20.00			
<b>2d</b>	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>62.05</u>	<u>6.25</u>	<u>9.58</u>	<u>22.12</u>	168	0.51	82
		62.07	6.21	9.66	22.06			
<b>2e</b>	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>56.47</u>	<u>5.31</u>	<u>13.24</u>	<u>25.08</u>	280	0.55	87
		56.43	5.33	13.17	25.07			
<b>2f</b>	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>60.12</u>	<u>8.39</u>	<u>11.61</u>	<u>19.88</u>	95	0.56	82
		60.00	8.33	11.67	20.00			
<b>2g</b>	C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>62.73</u>	<u>8.87</u>	<u>10.49</u>	<u>17.92</u>	87	0.54	86
		62.69	8.95	10.45	17.91			
<b>2h</b>	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>66.61</u>	<u>6.97</u>	<u>9.78</u>	<u>16.64</u>	162	0.53	86
		66.67	6.94	9.72	16.67			
<b>2i</b>	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>63.22</u>	<u>6.55</u>	<u>9.24</u>	<u>20.98</u>	158	0.53	82
		63.16	6.58	9.21	21.05			
<b>2j</b>	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>61.82</u>	<u>7.57</u>	<u>11.35</u>	<u>19.46</u>	110	0.54	84
		61.90	7.94	11.11	19.05			
<b>2k</b>	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>63.21</u>	<u>8.24</u>	<u>10.56</u>	<u>18.01</u>	155	0.54	83
		63.16	8.27	10.53	18.04			
<b>2l</b>	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>60.73</u>	<u>7.11</u>	<u>8.36</u>	<u>23.79</u>	150	0.51	82
		60.71	7.14	8.33	23.80			
<b>2m</b>	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>61.74</u>	<u>7.44</u>	<u>8.03</u>	<u>22.78</u>	173	0.51	81
		61.71	7.43	8.00	22.86			

Взаимодействие с кетонами протекает в аналогичных условиях, с той лишь разницей, что для осуществления процесса требуется более длительное нагревание (5–6 ч). В результате образуются целевые продукты **2f–m** также с высокими общими выходами (82–86%). Синтез соединений **2l,m** проводят без катализатора и при еще более длительном нагревании (8–10 ч).

Из схемы 1 видно, что соединения **2a–m** (табл. 1) в принципе могут находиться как в линейной (гидразоновой) **A**, так и циклической (пиразолидоновой) **B** форме.

Строение синтезированных соединений исследовано методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, а часть из них была подвергнута также масс-спектральному исследованию.



Согласно спектрам ЯМР  $^1\text{H}$ , снятым в растворе ДМСО- $d_6$ , синтезированные соединения находятся в линейной форме в виде смеси *син*- и *анти*-изомеров, поскольку в спектрах соединений **2a–e** ( $R^1 = \text{H}$ ) наблюдаются удвоенные сигналы протонов группы  $\text{CH}=\text{N}$  (в области 7.2–7.5 м. д. для соединений **2a–c** и в области 8.2–8.3 м. д. для **2d,e**), а также удвоенные сигналы группы  $\text{CH}_3-\text{C}=\text{N}$  в области 2.1–2.2 м. д. (соединения **2f–i,l,m**) (табл. 2).

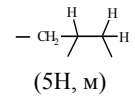
В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **2l** в области слабых магнитных полей наблюдаются сигналы, характерные для атомов углерода групп  $\text{C}=\text{C}$  и  $\text{C}=\text{N}$  (см. экспериментальную часть).

В масс-спектрах соединений **2a,d,f,h** наблюдаются интенсивные пики молекулярных ионов, причем основной распад последних протекает преимущественно с образованием осколочных  $[\text{M}-127]^+$  и  $[\text{M}-155]^+$  или перегруппировочных  $[\text{M}-126]^+$  и  $[\text{M}-154]^+$  (кетеновый распад) ионов, при этом атом водорода переносится с кислотной части молекулы на азотсодержащий фрагмент.

Образование таких ионов указывает на присутствие в газовой фазе преимущественно линейной формы молекулярного иона **A** (схема 2).

Однако в масс-спектрах гидразонов алифатических карбонильных соединений (**2a,f**) помимо упомянутых выше фрагментов наблюдаются также ионы, образующиеся из молекулярных с потерей 43 ( $\text{HNCO}$ ) или 59 дальтон ( $\text{H}_3\text{N}_2\text{CO}$ ), что указывает на присутствие в газовой фазе частично также и циклической (пиразолидоновой) формы молекулярного иона **B**. В масс-спектрах арилсодержащих соединений **2d,h** такие ионы отсутствуют.

## Спектральные характеристики синтезированных соединений 2а–т

Со- еди- не- ние	ИК спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$					Спектр ЯМР $^1\text{H}$ (ДМСО- $d_6$ ), $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)				
	C=N	C=O амид.	C=O лактон	H амид.	NH амин.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	H 1H, уш. с)	 (5H, м)	2CH <sub>3</sub> (6H, с)
<b>2a</b>	1630	1670	1760	3180	3360	7.25 и 7.5 (1H, к, $J = 5.6$ и $J = 5.4$ ; $\underline{\text{HC}}=\text{N}$ )	1.86 и 1.90 (3H, д, $J = 5.6$ и $J = 5.4$ ; $\underline{\text{CH}}_3\text{HC}=\text{N}$ )	10.2 и 10.8	2.25–2.90	1.35 и 1.50
<b>2b</b>	1630	1670	1760	3180	3370	7.25 и 7.5 (1H, т, $J = 5.4$ и $J = 4.8$ ; $\underline{\text{HC}}=\text{N}$ )	1.13 и 1.18 (3H, т, $J = 7.5$ и $J = 7.5$ ; $\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_3$ ); 2.2 и 2.3 (2H, к, д, $J = 7.5$ ; 5.4 и $J = 7.5$ ; 4.8; $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_3$ )	10.2 и 10.78	2.35–2.90	1.35 и 1.50
<b>2c</b>	1630	1670	1760	3180	3370	7.25 и 7.5 (1H, т, $J = 5.4$ и $J = 4.8$ ; $\underline{\text{HC}}=\text{N}$ )	0.93 и 0.98 (3H, т, $J = 7.5$ и $J = 7.5$ $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_3$ ); 1.6–1.75 (2H, м, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_3$ ); 2.0 и 2.2 (2H, т, д, $J = 7.5$ ; 5.4 и $J = 7.5$ ; 4.8; $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )	10.2 и 10.8	2.30–2.95	1.35 и 1.50
<b>2d</b>	1630	1670	1760	3180	3370	8.22 и 8.3 (1H, с, $\underline{\text{HC}}=\text{N}$ )	6.7–7.5 (4H, м, Ar); 11.1 (1H, с, OH)	11.3 и 11.5	2.25–2.85	1.35 и 1.50
<b>2e</b>	1630	1670	1760	3200	3350	8.22 и 8.3 (1H, с, $\underline{\text{HC}}=\text{N}$ )	6.8–7.5 (4H, м, Ar)	10.2 и 10.78	2.30–2.85	1.35 и 1.50
<b>2f</b>	1630	1670	1760	3180	3360	2.0 и 2.2 (3H, с, $\underline{\text{CH}}_3\text{C}=\text{N}$ )	1.13 и 1.18 (3H, т, $J = 7.5$ и $J = 7.5$ ; $\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_3$ ); 1.8 и 1.96 (2H, к, $J = 7.5$ и $J = 7.5$ ; $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_3$ )	10.2 и 10.78	2.35–2.90	1.35 и 1.50

<b>2g</b>	1630	1670	1760	3180	3360	2.1 и 2.22 (3H, с, <u>CH<sub>3</sub>C=N</u> )	0.9 и 0.95 (6H, д, $J = 5.6$ и $J = 5.4$ ; <u>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></u> ); 1.55–1.65 (1H, м, <u>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></u> ); 1.85 и 1.97 (2H, д, $J = 5.6$ и $J = 5.4$ ; <u>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></u> )	10.2 и 10.8	2.3–2.88	1.35 и 1.50
<b>2h</b>	1630	1670	1760	3180	3350	2.15 и 2.25 (3H, с, <u>CH<sub>3</sub>C=N</u> )	7.4–7.8 (5H, м, Ar)	10.25 и 10.5	2.35–3.0	1.35 и 1.50
<b>2i</b>	1630	1670	1760	3180	3350	2.15 и 2.25 (3H, с, <u>CH<sub>3</sub>C=N</u> )	7.4–7.8 (4H, м, Ar); 11.1 (1H, с, OH)	11.3 и 11.5	2.35–3.0	1.35 и 1.50
<b>2j</b>	1630	1670	1760	3180	3360		1.7–1.9 (4H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.25 (4H, т, $J = 7.5$ , 2 NCCH <sub>2</sub> )	11.3 и 11.5	2.35–3.05	1.35 и 1.50
<b>2k</b>	1630	1670	1760	3180	3360		1.7–1.95 (6H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.2 (4H, т, $J = 7.5$ ; 2 NCCH <sub>2</sub> )	11.3 и 11.5	2.35–3.05	1.35 и 1.50
<b>2l</b>	1630	1670	1760	3200	3350	2.17 и 2.22 (3H, с, <u>CH<sub>3</sub>C=N</u> )	1.47 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.15 (3H, с, <u>CH<sub>3</sub>C=C</u> )	10.33 и 10.56	2.32–2.84	1.28 и 1.44
<b>2m</b>	1630	1670	1760	3200	3350	2.19 и 2.22 (3H, с, <u>CH<sub>3</sub>C=N</u> )	1.45 и 1.5 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.15 (3H, с, <u>CH<sub>3</sub>C=C</u> ); 2.52 (2H, с, CH <sub>2</sub> )	10.33 и 10.56	2.32–2.84	1.25 и 1.45

\*В спектрах всех соединений наблюдались два синглета (по 3H) группы (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C в области 1.35 и 1.5 м. д.; мультиплет (5H) фрагмента  $\text{—CH}_2\text{—}\overset{\text{I}}{\text{C}}\text{H—CH}_2\text{—CO}$  в области 2.25–2.95 м. д., а также 2 уширенных синглета NH (1H) в области 10.2 и 10.8 м. д. (для соединений **2d** и **2i** 11.1 и 11.3 м. д., эффект *орто*-ОН-группы).

## Масс-спектры\* соединений 2a,d,f,h

Соединение	$m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ , %)
<b>2a</b>	212 (35), 197 (34), 169 (12), 156 (20), 153 (14), 127 (18), 126 (15), 112 (22), 111 (10), 86 (12), 85 (24), 84 (19), 83 (23), 69 (26), 68 (11), 58 (100), 57 (21), 55 (27), 43 (48), 42 (21), 41 (57), 39 (12)
<b>2d</b>	290 (100), 275 (13), 224 (14), 223 (42), 164 (15), 163 (12), 147 (30), 136 (20), 135 (19), 122 (10), 121 (53), 120 (33), 119 (18), 107 (11), 102 (19), 93 (15), 92 (12), 91 (10), 78 (10), 77 (15), 66 (16), 65 (17), 64 (11), 55 (10), 51 (14), 41 (18), 39 (12)
<b>2f</b>	240 (100), 225 (38), 211 (40), 197 (21), 181 (12), 154 (10), 114 (17), 113 (54), 109 (10), 99 (11), 87 (13), 86 (95), 85 (16), 83 (14), 71 (21), 70 (34), 69 (65), 68 (15), 57 (29), 56 (10), 55 (30), 54 (13), 43 (47), 42 (63), 41 (67), 39 (11)
<b>2h</b>	288 (71), 287 (33), 273 (19), 162 (25), 161 (19), 135 (13), 134 (100), 133 (46), 119 (19), 118 (29), 117 (14), 92 (11), 77 (29), 69 (12), 55 (12), 43 (18), 41 (23)

\*Приведены пики ионов с  $I_{\text{отн}} > 10\%$ .

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений сняты на спектрометре Specord IR-75 в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  – на спектрометрах Mercury-300 Varian (300 и 75 МГц соответственно) и Tesla BS-497 (100 и 25 МГц соответственно), внутренний стандарт ГМДС ( $\delta$  0.05 м. д.). Масс-спектр ЭУ (прямой ввод) был получен на приборе МХ-1321А, энергия ионизации 50–70 эВ. Чистота синтезированных соединений контролировалась методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент ацетон–бензол, 1:2, проявление парами иода и в УФ свете.

Физико-химические и спектральные характеристики приведены в табл. 1–3.

**Гидразид 1** синтезировали по методике [5].

**Взаимодействие гидразида 5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуранил-4-уксусной кислоты 1 с альдегидами.** А. К раствору 0.5 г (2.6 ммоль) гидразида **1** в 5 мл абсолютного этанола добавляют 2 мл (1.56 г) (35 ммоль) ацетальдегида. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 2 ч (контроль по ТСХ). После отгонки растворителя остаток охлаждают, выпавшие белые кристаллы отфильтровывают, промывают охлажденным эфиром и сушат на воздухе. Получают 0.45 г соединения **2a**.

Б. К раствору 0.5 г (2.6 ммоль) гидразида **1** в 5 мл абсолютного этанола добавляют 2.6 ммоль соответствующего альдегида и 1–2 капли конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Реакционную смесь кипятят 2 ч (контроль по ТСХ). Обработывают аналогично методу А и получают целевые продукты **2** в виде кристаллов.

**Взаимодействие гидразида 1 с кетонами.** А. К раствору 0.5 г (2.6 ммоль) гидразида **1** в 5 мл абсолютного этанола добавляют 2.6 ммоль кетона и 1–2 капли конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Реакционную смесь кипятят 5–6 ч (контроль по ТСХ). Образовавшиеся после отгонки растворителя кристаллы **2f–k** отфильтровывают, промывают охлажденным эфиром и сушат на воздухе.

Б. **Реакция с 2-ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олидом.** К раствору 0.5 г (2.6 ммоль) гидразида **1** в 10 мл абсолютного этанола добавляют 0.44 г (2.6 ммоль) 2-ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида. Реакционную смесь кипятят 8 ч (контроль по ТСХ). Обработывают аналогично методу А и получают 0.74 г **2l**. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м. д.: 21.94, 24.14, 24.14, 26.96 ( $\text{CH}_3$ ); 14.54 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 12.41 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ); 32.66, 34.46 ( $\text{CH}_2$ ); 40.29 ( $\text{CH}$ ); 84.65, 85.05 ( $\text{O}-\text{C}$ ); 123.01 ( $\text{C}=\text{C}$ ); 168.40 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 169.15, 172.78, 174.01 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

**В. Реакция с 3-ацетил-4,6,6-триметил-5,6-дигидро-2-пироном.** К раствору 0.5 г (2.6 ммоль) гидразида **1** в 5 мл абсолютного этанола добавляют 0.47 г (2.6 ммоль) 3-ацетил-4,6,6-триметил-5,6-дигидро-2-пирона. Реакционную смесь кипятят 10 ч (контроль по ТСХ). Обработывают аналогично методу А и получают 0.77 г **2m** в виде белых кристаллов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. А. Аветисян, А. А. Каграманян, Ш. А. Маркарян, Г. С. Меликян, *Арм. хим. журн.*, **41**, 385 (1988).
2. В. В. Овчаренко, П. Б. Терентьев, А. А. Аветисян, А. А. Каграманян, *ХТС*, 1525 (1995).
3. А. А. Аветисян, Г. Г. Токмаджян, Л. В. Карапетян, С. А. Согомонян, *Хим. журн. Арм.*, **55**, 78 (2002).
4. A. Takeda, S. Tsuboi, J. Oota, *J. Org. Chem.*, **38**, 4148 (1973).
5. А. А. Аветисян, В. В. Овсепян, Г. Г. Токмаджян, Деп. 1988 в Арм. ВНИИНТИ.

*Ереванский государственный университет,  
Ереван 375025, Армения  
e-mail:kimiakan@sun.y-su.am*

*Поступило в редакцию 25.01.2003*