

УДК 547.442

Н. М. Кузьменок, доцент; Т. А. Ковальчук, ассистент

## СИНТЕЗ N-АЦЕТИЛГИДРАЗОНОВ МОНОЭПОКСИДОВ ДИВИНИЛКЕТОНОВ

The results of researches of divinylketone monoepoxides and acetylhydrazine interaction are given in this article. There are shown that nature of resulting products depend on the reaction conditions. Thus, in THF in acid catalysis conditions divinylketone monoepoxide N-acetylhydrazone is formed and in acetic acid except for reaction on carbonyl oxirane ring opening with external nucleophile takes place. The last is proved in independent experiment. The data of spectral researches and physical and chemical characteristics of the obtained new compounds are given. Thus, results of reaction with acetylhydrazine differ from received before data on divinylketone monoepoxide interaction with hydrazine and its phenyl and tosylsubstituted derivatives.

**Введение.** Ранее было показано, что при взаимодействии гидразина со стирилоксиранилкетонами первичная атака реагента осуществляется по еноновой системе с образованием оксиранилпиразолинов, которые в условиях реакции претерпевают внутримолекулярное окислительно-восстановительное диспропорционирование с восстановительным раскрытием оксиранового кольца и ароматизацией пиразолинового цикла до пиразольного [1]. Изучение реакции оксираниленонов с фенил- и тозилгидразинами показало, что введение электроноакцепторного заместителя в молекулу гидразина не только снижает его реакционную способность, но и приводит к изменению направления атаки нуклеофила при внутримолекулярной циклизации, которая следует за образованием гидразона. Катализируемое кислотами раскрытие оксиранового кольца сопровождается дегидратацией, что в конечном итоге приводит к выделению соответствующих 3-стирил-1-тозил(фенил)пиразолов [2, 3].

**Основная часть.** Цель данной работы заключалась в исследовании реакции 2-метил-2-цин-

намоилоксирана с ацетилгидразином. В литературе приводятся данные по синтезу N-ацетилзамещенных пиразолов реакцией β-дикетонс с ацетилгидразином [4], однако данная реакция, как и в случае других замещенных гидразинов, осложняется образованием региоизомерных аддуктов при использовании несимметричных субстратов [5].

Реакция ацетилгидразина с 2-метил-2-циннамоилоксиранами **1a-c** осуществлялась по двум методикам и привела к образованию разных соединений. Так, кипячение оксиранилкетона **1a** с ацетилгидразином в мольном соотношении 1 : 2 в присутствии каталитических количеств соляной кислоты в тетрагидрофуране (данные условия апробированы ранее в реакции с тозилгидразином [6]) приводит к образованию соответствующего ацетилгидразона **2**. При нагревании же субстратов **1-c** с ацетилгидразином при 60–80°C в уксусной кислоте происходит образование ацетилгидразонов 5-арил-1-цетокси-2-гидрокси-2-метилпен-4-ен-3-онов **3a-c** (табл. 1). Строение соединений **2**, **3a-c** доказано с помощью спектроскопии <sup>1</sup>H ЯМР (табл. 2).

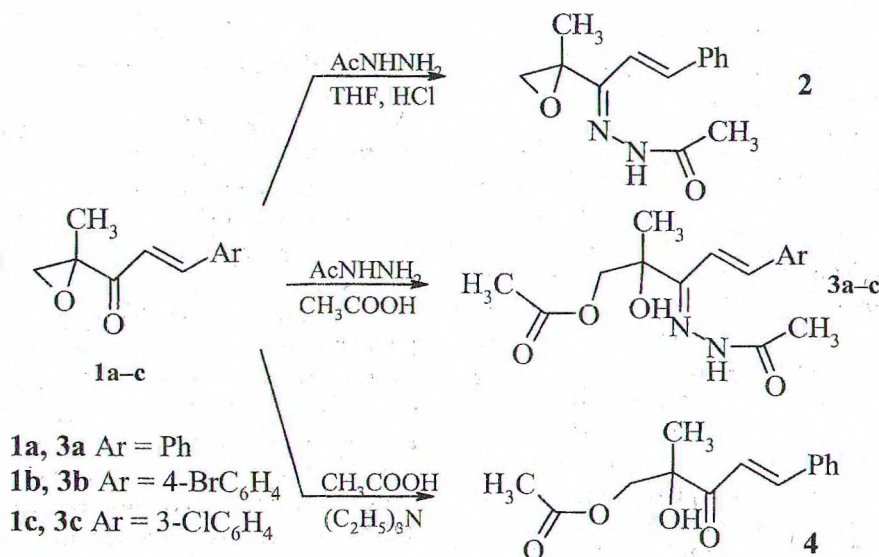


Таблица 1  
Характеристики соединений 2, 3а-с, 4 \*

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %			Выход, %
		Вычислено, %			
		C	H	N	
2	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	68,71 68,83	6,78 6,60	11,35 11,47	62
3а	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	62,95 63,14	6,80 6,62	9,05 9,20	76
3б	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	49,97 50,14	5,18 5,00	7,19 7,31	79
3с	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	56,58 56,72	5,74 5,65	8,09 8,27	64
4	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	67,55 67,73	6,67 6,50	—	84

\* Соединения 2, 3а-с, 4 представляют собой светло-желтые масла.

Таблица 2  
Данные <sup>1</sup>H ЯМР соединений 2, 3а-с, 4

Соединение	Спектр <sup>1</sup> H ЯМР (CDCl <sub>3</sub> , 400 МГц): δ, м. д. мультиплетность сигнала (интегральная интенсивность, КССВ, Гц, отнесение сигнала)
2	1,59 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,27 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,94 д., 3,05 д. (2H, CH <sub>2</sub> -гем., J = 5,1 Гц), 6,23 д., 6,94 д. (2H, CH=CH, J = 16,6 Гц), 7,23-7,50 м. (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
3а	1,46 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,07 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,31 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 4,18 д., 4,35 д. (2H, CH <sub>2</sub> -гем., J = 11,5 Гц), 6,58 д., 7,00 д. (2H, CH=CH, J = 17,2 Гц), 7,20-7,60 м. (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
3б	1,45 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,09 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,32 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 4,20 д., 4,37 д. (2H, CH <sub>2</sub> -гем., J = 11,7 Гц), 6,61 д., 7,08 д. (2H, CH=CH, J = 17,2 Гц), 7,25-7,63 м. (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )
3с	1,46 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,05 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,30 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 4,19 д., 4,40 д. (2H, CH <sub>2</sub> -гем., J = 11,5 Гц), 6,60 д., 7,03 д. (2H, CH=CH, J = 17,0 Гц), 7,20-7,65 м. (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )
4	1,44 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,02 с. (3H, CH <sub>3</sub> ), 4,12 уш. с. (1H, OH), 4,24 д., 4,41 д. (2H, CH <sub>2</sub> -гем., J = 11,8 Гц), 7,06 д., 7,86 д. (2H, CH=CH, J = 15,6 Гц), 7,38-7,46 м. (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )

Так, в <sup>1</sup>H ЯМР спектре соединения 2 появляется характерный синглетный сигнал протонов ацетильной группы при 2,27 м. д., при этом АВ-спиновые системы протонов оксиранового цикла и винильных протонов существенно не изменяются, незначительно сдвигаясь в сильное поле.

В отличие от этого в спектрах <sup>1</sup>H ЯМР соединений 3а-с исчезают сигналы протонов оксиранового кольца и появляется АВ-спиновая система геминальных протонов в области 4,15-4,40 м. д. с КССВ 11,5-11,7 Гц,

что свидетельствует о раскрытии оксиранового кольца. Кроме того, наличие трех синглетных сигналов протонов метильных групп, два из которых (2,05-2,09 и 2,30-2,32) отвечают протонам соответственно ацетокси- и ацетильной групп [7], при неизменности сигналов протонов при кратной связи свидетельствует о взаимодействии оксиранилкетонного фрагмента не только с реагентом, но и внешним нуклеофилом, в качестве которого выступает уксусная кислота.

В отличие от реакции с гидразином, феноли и тозилгидразинами, после образования гидразона не происходит циклизации по кратной связи или внутримолекулярного раскрытия оксиранового кольца под действием второго атома азота гидразонной системы. При использовании полярного протонного растворителя (уксусной кислоты) раскрытие оксиранового цикла осуществляется в результате нуклеофильной атаки ацетат-анионом, который образуется из растворителя в присутствии избытка реагента. Подобные закономерности наблюдались при изучении реакции 20-гидразонов 16α,17α-эпоксикетонов стероидного ряда с замещенными гидразинами [8], при этом подчеркивается, что внедрение внешнего нуклеофила по оксирановому циклу происходит легче для гидразонов, чем для соответствующих эпокси-кетонов, вследствие участия гидразонного фрагмента в стабилизации неклассического циклического карбокатиона, возникающего при раскрытии оксиранового цикла.

Для подтверждения этого предположения была проведена реакция соединения 1 с уксусной кислотой в присутствии триэтиламина. Оказалось, что раскрытие оксиранового цикла происходит в более жестких условиях: при нагревании выше 70°C в течение 1 ч. Выделенное соединение было проанализировано с помощью <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии, и его спектр соответствует 1-ацетил-2-гидрокси-2-метил-5-фенилпент-4-ен-3-ону 4.

**Экспериментальная часть.** Спектры <sup>1</sup>H ЯМР записаны в CDCl<sub>3</sub> на спектрометре Bruker AVANCE (400 МГц), внутренний стандарт гексаметилдисилоксан (ГМДС = 0,055 м. д.). Контроль за ходом реакции и за индивидуальностью полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках «Silufol UV-254» и «Kieselgel 60 F<sub>254</sub>».

Ацетилгидразин был получен реакцией гидразингидрата с этилацетатом с последующей перегонкой в вакууме. Ацетилгидразин представляет собой бесцветные кристаллы, слабо растворимые в эфире и хорошо в воде [9].

**Ацетилгидразон 2-метил-2-циннамоилоксирана 2:** к 0,01 моля моноэпоксида 1а в 40 мл ТГФ прибавляют порциями 1,5 г (0,02 моля) ацетилгидразина и 0,01 мл концентрированной

соляной кислоты. Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 24 ч, контролируя ход реакции с помощью ТСХ. По исчезновении исходного енона растворитель упаривают, остаток промывают водой (2×50 мл) и экстрагируют эфиром (3×50 мл). Эфирные вытяжки высушивают над безводным сульфатом натрия и удаляют эфир под вакуумом. Продукт **2** выделяют в виде светло-желтого масла.

Ацетилгидразон 1-ацетокси-2-гидрокси-2-метил-5-фенилпен-4-ен-3-она **3a-c**: к 0,01 моля моноэпоксида **1a-c** в 35 мл уксусной кислоты добавляют 1,5 г (0,02 моля) ацетилгидразина. Выдерживают реакционную смесь при 60–70°C в течение 4 ч, контролируя ход реакции с помощью ТСХ. Уксусную кислоту частично упаривают на роторном испарителе, после чего остаток промывают раствором соды, экстрагируя содовый раствор эфиром (3×50 мл). Далее объединенные эфирные вытяжки промывают водой и высушивают над безводным сульфатом натрия. После удаления эфира остаток подвергают хроматографическому разделению на колонке с силикагелем, элюент – эфир: петролейный эфир = 3 : 1. Продукт **3a-c** выделяют в виде светло-желтого масла.

1-Ацетил-2-гидрокси-2-метил-5-фенилпент-4-ен-3-он **4**: в 5 мл уксусной кислоты растворяют 0,5 г (0,0027 моля) моноэпоксида **1a** и добавляют 0,2 мл триэтиламина. Реакционную смесь нагревают на водяной бане до 100°C в течение 1 ч, контролируя ход реакции с помощью ТСХ. Далее смесь разбавляют водой (6 мл), нейтрализуют содой и экстрагируют эфиром (3×10 мл). Объединенные эфирные вытяжки сушат над безводным сульфатом натрия, после чего эфир упаривают и выделяют продукт **4** в виде светло-желтого масла.

**Заключение.** Таким образом, результаты реакции с ацетилгидразином отличаются от полученных ранее данных по взаимодействию моноэпоксидов дивинилкетонов с гидразином и его фенил- и тозилзамещенными производными.

## Литература

1. Звонко, А. М. Синтез β-гидроксиалкилпиразолов реакцией β-арилакрилоилоксиранов с гидразином / А. М. Звонко, Н. М. Кузьменок, Л. С. Станишевский // ХГС. – 1990. – № 5. – С. 633–636.
2. Кузьменок, Н. М. Взаимодействие β-арил-акрилоилоксиранов с фенилгидразином / Н. М. Кузьменок, А. М. Звонко // ХГС. – 1996. – № 3. – С. 324–327.
3. Ковальчук, Т. А. Реакция 3-арил-1-(2-метилоксиран-2-ил)-проп-2-ен-1-онов с тозилгидразином / Т. А. Ковальчук, Н. М. Кузьменок, А. М. Звонко // ХГС. – 2005. – № 10. – С. 1481–1489.
4. Wang, Z.-X. Solventless syntheses of pyrazole derivatives / Z.-X. Wang, H.-L. Qin // Green Chem. – 2004. – N 6. – P. 90–92.
5. The reaction between hydrazines and β-dicarbonyl compounds: proposal for a mechanism / S. P. Singh [et al.] // Can. J. Chem. – 2000. – V. 78. – N 8. – P. 1109–1120.
6. Kuz'menok, N. M. Synthesis of 5-Hydroxy- and 5-Amino-1-Tosyl-5-Phenyl-3-(2-Arylviny)-4,5-dihydropyrazoles / N. M. Kuz'menok, T. A. Koval'chuk, A. M. Zvonok // Synlett. – 2005. – № 3. – P. 485–486.
7. Преч, Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффолтер. – М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 438 с.
8. Камерницкий, А. В. Реакционная способность и конформация систем с трехчленными гетероциклами, сопряженных с ненасыщенной группировкой / А. В. Камерницкий, В. М. Тургуа // Успехи химии. – 1982. – Т. 51, вып. 9. – С. 1516–1540.
9. Curtius, Th. Hydrazide und Azide organischer Säuren. XII. Abhandlung. Ueber die Einwirkung von Säurehydraziden auf Säureazide / Th. Curtius, T. S. Hofman // J. Prakt. Chem. – 1896. – Bd. 53. – I. 1. – S. 513–531.