

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ГИДРАЗИДОВ  
 4-АЛКОКСИФЕНИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ

Т. Р. ОВСЕПЯН, А. Х. АВЕТИСЯН, А. А. АРОЯН,  
 С. Г. КАРАГЕЗЯН и В. Г. САРАФЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна  
 АН Армянской ССР, Ереван

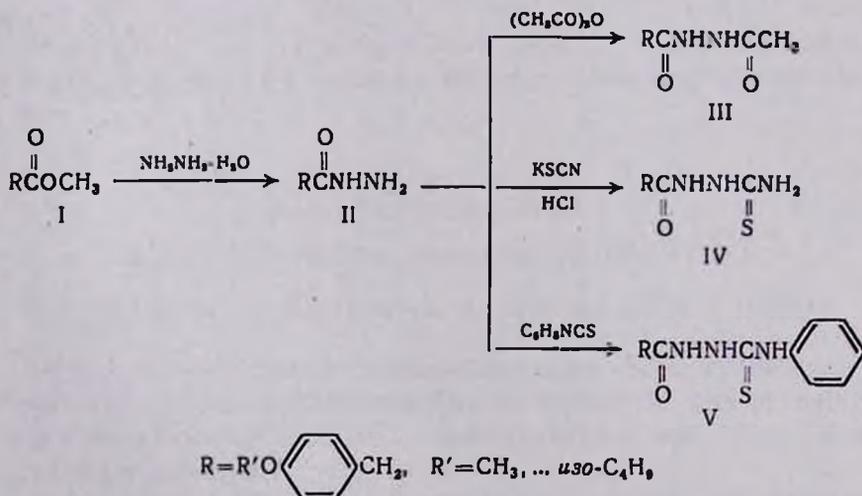
Поступило 30 XII 1975

Для испытания противотуберкулезных свойств синтезирован ряд гидразидов 4-алкоксифенилуксусных кислот и изучены некоторые их превращения, приводящие к N'-ацетилгидразидам и замещенным тиосемикарбазидам.

Табл. 2, библиограф. ссылок 3.

При синтезе новых возможных антимикробных веществ необходимо, чтобы в их структуре имелись группировки, способные вступать во взаимодействие с жизненно важными веществами бактериальной клетки, например, amino или гидразиновые остатки, комплексообразующие группировки, потенциальные меркаптогруппы и др. [1]. С этой точки зрения получение гидразидов 4-алкоксифенилуксусных кислот и некоторые их превращения, приводящие к упомянутым группировкам в структуре, представляют определенный интерес.

Синтез гидразидов II и их превращения осуществлены по схеме



Исходные метиловые эфиры 4-алкоксифенилуксусных кислот I [2] вводились в реакцию с избытком гидрата гидразина. Выход гидразидов

4-алкоксифенилуксусных кислот II — 85—87%. Из спиртовых растворов гидразидов II обработкой насыщенным эфирным раствором хлористого водорода были осаждены их гидрохлориды.

Структуры соединений II и III подтверждены наличием характеристических поглощений в ИК спектрах.

Взаимодействие гидразидов II с роданистым калием и фенилизотиоцианатом привело к замещенным тиосемикарбазидам.

В первом случае реакция идет в присутствии концентрированной соляной кислоты при нагревании в метаноле. Почти с количественными выходами образуются тиосемикарбазида V часовым кипячением и соответствующих веществ в этаноле. В масс-спектрах соединений IV и V ( $R=CH_3$ ) присутствуют пики молекулярных ионов и характеристических фрагментов, подтверждающие их структуры.

Изучена противотуберкулезная активность гидразидов 4-алкоксифенилуксусных кислот и ацетогидразидов 4-алкоксифенилуксусных кислот (12 соединений) на жидкой синтетической основе Сотона с добавлением и без добавления лошадиной сыворотки описанным ранее методом 2-кратных серийных разведений [3]. Использовались три штамма микобактерий — *Myc. Academia*, *Myc. Smegma* и *Myc. Fortultum*. Препараты не обладают туберкулоостатической активностью.

### Экспериментальная часть

ТСХ проведена на пластинках силуфол УФ-254, проявление ультрафиолетом, парами йода.

Масс-спектры сняты на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при энергии ионизирующих электронов 30 эв и температуре напуска на 30—40° ниже т. пл. веществ.

ИК спектры сняты на приборе UR-10 в твердом состоянии в таблетках с бромистым калием.

*Гидразиды 4-алкоксифенилуксусных кислот (II)*. Смесь 0,03 моля I и 1,5 г (0,045 моля) гидрата гидразина кипятили 6—8 час. По охлаждении кристаллический гидразид фильтровали и перекристаллизовали из этанола. Система ТСХ: метанол—эфир, 1:1 (табл. 1). ИК спектр II ( $R=CH_3$ ),  $cm^{-1}$ :  $\nu_{NH_2}$  3220, 3310;  $\nu_{NH-амид}$  3360;  $\nu_{CONH}$  1650;  $\nu_{NH}$  1625.

*N'-Ацетогидразиды 4-алкоксифенилуксусных кислот (III)*. 0,01 моля II с 5,1 г (0,05 моля) уксусного ангидрида нагревали на водяной бане 3 часа. После охлаждения прилили 5 мл этанола, образовавшийся осадок отфильтровали и перекристаллизовали из метанола. Система ТСХ метанол—эфир, 1:1 (табл. 1). ИК спектр III ( $R=CH_3$ ),  $cm^{-1}$ :  $\nu_{NH}$  3220, 1520;  $\nu_{CONH}$  1650;  $\nu_{C=C}$  1600.

*1-(4-Алкоксифенилацето)тиосемикарбазида (IV)*. К суспензии 0,013 моля II, 1,75 г (0,018 моля) роданистого калия в 25 мл этанола прилили 1,5 мл соляной кислоты ( $d$  1,198) и нагревали на водяной бане 1 час. За-

тем выпарили досуха, прилили 100 мл холодной воды, кристаллы отфильтровали и перекристаллизовали из 50% этанола. Система ТСХ: ацетон—бензол, 1:1 (табл. 2). ИК спектр IV ( $R=CH_3$ ),  $cm^{-1}$ :  $\nu_{-CONH-}$  1665;  $\nu_{-NH-}$  3345, 1530;  $\nu_{-C-S}$  1135.

Таблица 1

## Гидразиды II и ацетогидразиды III

R	R'	Выход, %	Т. пл., °C	C, %		H, %		N, %		R <sub>f</sub>
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	
CH <sub>3</sub>	H	86,4	129—130	59,85	59,98	6,95	6,71	15,63	15,54	0,81
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	82,5	122—123	61,71	61,83	7,13	7,26	14,30	14,42	0,80
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	86,2	117—118	63,59	63,43	7,85	7,74	13,21	13,45	0,79
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	82,4	89—90	63,57	63,43	7,74	7,74	13,33	13,45	0,76
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	89,7	127—128	64,59	64,84	8,30	8,16	12,41	12,60	0,78
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	88,4	109—110	64,90	64,84	4,46	8,16	12,32	12,60	0,77
CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	56,4	162—163	59,71	59,44	6,32	6,35	12,47	12,60	0,79
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>	62,5	181—183	61,22	61,00	7,01	6,82	11,75	11,85	0,78
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	COCH <sub>3</sub>	66,2	186—187	62,58	62,38	7,42	7,21	10,93	11,19	0,77
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	COCH <sub>3</sub>	62,4	180—182	62,53	62,38	7,11	7,21	11,11	11,19	0,74
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	COCH <sub>3</sub>	49,7	184—185	63,67	63,61	7,49	7,63	10,81	10,59	0,76
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	COCH <sub>3</sub>	58,4	155—156	64,44	63,61	7,88	7,63	10,72	10,59	0,75

Таблица 2

## Тиосемикарбазиды IV и V

R	R'	Выход, %	Т. пл., °C	N, %		S, %		R <sub>f</sub>
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	
CH <sub>3</sub>	H	71,8	211—213	17,30	17,56	13,47	13,40	0,83
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	59,9	182—183	16,75	16,58	12,50	12,66	0,84
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	66,9	176—177	15,56	15,71	11,92	11,99	0,85
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	70,6	149—151	15,95	15,71	11,86	11,99	0,81
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	68,4	160—161	14,99	14,93	11,32	11,40	0,87
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	64,8	158—159	14,81	14,93	11,51	11,40	0,82
CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	98,9	162—163	13,21	13,32	9,89	10,13	0,84
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	97,8	182—183	12,75	12,75	9,85	9,73	0,85
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	99,3	158—159	12,35	12,22	9,43	9,33	0,89
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	95,7	165—166	12,06	12,22	9,38	9,33	0,90
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	98,3	146—148	11,68	11,75	8,84	8,97	0,93
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	96,8	137—139	11,76	11,75	8,84	8,97	0,92

*1-(4-Алкоксифенилацето)-4-фенилтиосемикарбазиды (V)*. 0,01 моля II и 1,35 г (0,01 моля) фенилизотиоцианата растворили в 15 мл этанола и кипятили один час. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровали и перекристаллизовали из метанола. Система ТСХ: ацетон—бензол, 1:1 (табл. 2).

**4-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼՔԱՑԱԽԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ՀԻԴՐԱԶԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ  
ԵՎ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈՆԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ**

Բ. Ռ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Ա. Խ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ, Ս. Գ. ԿԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ  
Լ Վ. Գ. ՍԱՐԱՅՅԱՆ

*Սինթեզված են 4-ալկօքսիֆենիլքացախաթթուների մի շարք հիդրազիդների և հետազոտված են նրանց մի քանի փոխարկումները, որոնք բերել են N'-ացետիլհիդրազիդների և փոխարկված թիոսեմիկարբազիդների Ուսումնասիրված են վերջինների հակատուբերկոլոզային հատկությունները:*

**SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF  
4-ALKOXYPHENYLACETIC ACID HYDRAZIDES**

T. R. HOVSEPIAN, A. KH. AVETISSIAN, H. A. HAROYAN,  
S. G. KARAGYOZIAN and V. G. SARAFIAN

A series of 4-alkoxyphenylacetic acid hydrazides have been synthesized with the purpose of investigating their antituberculous properties. Besides, an investigation of their transformations leading to N'-acetylhydrazides and substituted thiosemicarbazides has been carried out.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. М. Н. Шукина, ЖВХО, 10, 637 (1965).
2. А. А. Ароян, В. В. Дарбинян, Изв. АН Арм. ССР, ХИ, 16, 59 (1963).
3. «Методы экспериментальной химиотерапии», под ред. Т. Н. Першина, Медгиз, М., 1971, стр. 509.