

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ГИДРАЗИДОГИДРАЗОНОВ И N, N'- ДИАЦИЛГИДРАЗИНОВ 1,4-БЕНЗОДИОКСАНОВОГО РЯДА

А. С. АВАКЯН, С. О. ВАРТАНЯН и Э. А. МАРКАРЯН

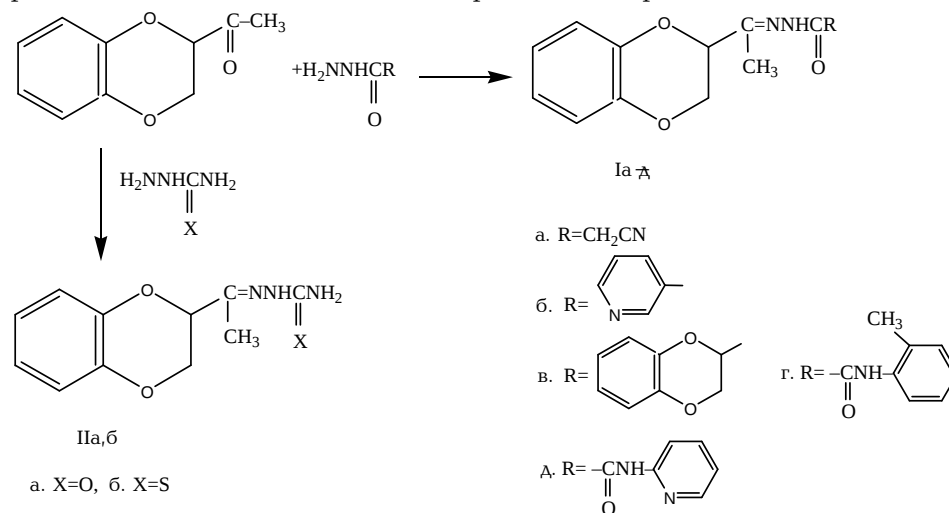
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 15 XII 2003

Взаимодействием 2-ацетил-1,4-бензодиоксана с гидразидами различных кислот, а также гидразида 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты с замещенными бензальдегидами синтезированы соответствующие гидразидогидразоны. N, N'-Диацилгидразины получены взаимодействием указанного гидразида с хлорангидридами некоторых карбоновых кислот.

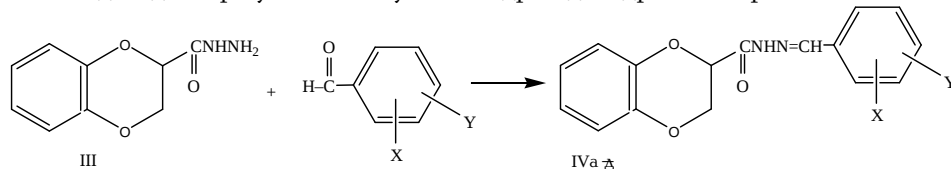
Табл. 2, библиограф. ссылок 5.

Среди производных гидразидов и гидразинов известны соединения, обладающие высокой биологической активностью в отношении сердечно-сосудистой и нервной систем [1-3]. Этот факт и предопределил наш выбор. Нами исследованы пути синтеза разнообразных гидразидогидразонов – производных 1,4-бензодиоксана, которые в дальнейшем могут быть использованы для создания новых биологически активных тригетероциклов. Первая группа соединений I получена в результате конденсации 2-ацетил-1,4-бензодиоксана с гидразидами различных кислот в абс. бензоле в аппарате Дина-Старка.



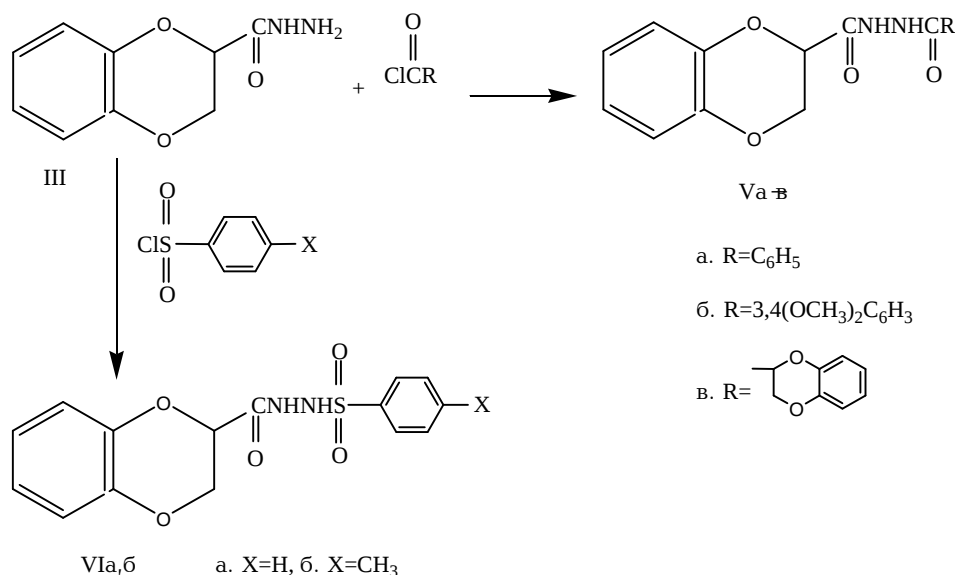
Взаимодействием 2-ацетил-1,4-бензодиоксана с семикарбазидом и тиосемикарбазидом в спирте получены соответствующий семикарбазон IIа и тиосемикарбазон IIб.

Следующая группа соединений синтезирована на основе гидразида 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты (III). В качестве карбонильной компоненты использованы замещенные бензальдегиды. В результате получены гидразидогидразоны строения IV.



а. X=H, Y=p-Cl; б. X=H, Y=p-N(CH₃)₂; в. X=H, Y=o-NO₂; г. X=H, Y=p-NO₂; д. X=Y=3,4-OCH₃.

N,N'-Диацилгидразины V синтезированы взаимодействием гидразида III с хлорангидридами бензойной, 3,4-диметоксибензойной и 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислот. Реакцию проводили в диоксане, исключая щелочную обработку, т. к. целевые продукты растворимы в щелочах. Соединения VI получены взаимодействием гидразида III с бензол- и толуолсульфохлоридами в толуоле в присутствии едкого кали.



а. R=C₆H₅

б. R=3,4(OCH₃)₂C₆H₃

в. R=

N, N'- Диацилгидразин, содержащий 1,4-бензодиоксанный радикал с обеих сторон Vв, был также получен взаимодействием хлорангидрида 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты с гидратом гидразина. Полученные соединения в дальнейшем могут стать основой для синтеза новых тригетероциклов. Строение и чистота полученных соединений подтверждены ИК, ЯМР спектроскопией и тонкослойной хроматографией.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре "UR-20", спектры ЯМР ¹H – на приборе "Varian Меркурий 300" с частотой 300 МГц в ДМСО-d₆. ТСХ проведена на пластинках марки "Silufol-

UV-254", проявитель – пары йода. Температуры плавления определены на микронагревательном столике Боэциус.

2-Ацетил-1,4-бензодиоксан получен по [4] с 60% выходом.

Гидразидогидразоны I. Смесь 2,1 г (0,012 моля) 2-ацетил-1,4-бензодиоксана в 30 мл абс. бензола и 0,01 моля гидразида соответствующей кислоты кипятят в аппарате Дина-Старка до полного прекращения выделения воды (8-10 ч). Отгоняют бензол, остаток кристаллизуют из абс. эфира и перекристаллизовывают из смеси эфир-бензол (3:1) (табл. 1) ИК спектр Iв, ν , см^{-1} : 3310 (NH), 1680 (C=N), 1640 ($-\text{C}-\text{N}$), 1600, 1500 (C-H-аром). Спектр ЯМР¹H Iб, (δ , м.д.: 2,1 с.



(3H, CH₃), 4,2-4,6 м. (3H, O-CH-CH₂-O), 6,8 с. (4H, аром), 7,55 д. (2H, пиридин), 8,6 д. (2H-пиридин).

Семикарбазон-1,4-бензодиоксан-2-ил-метилкетона Па. К 1,8 г (0,01 моля) 2-ацетил-1,4-бензодиоксана в 50 мл спирта прибавляют 1-2 капли концентрированной серной кислоты, медленно добавляют 0,75 г (0,01 моля) семикарбазида и оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы фильтруют и перекристаллизовывают из абс. спирта. Получено 1,7 г (72,3%) целевого продукта с т.пл. 270-271°. Найдено, %: C 56,37; H 5,80; N 17,54. C₁₁H₁₃N₃O₃ Вычислено, %: C 56,17, H 5,53, N 17,87.

Тиосемикарбазон 1,4-бензодиоксан-2-илметилкетона Пб синтезирован аналогично из 1,8 г (0,01 моля) 2-ацетил-1,4-бензодиоксана и 0,9 г (0,01 моля) тиосемикарбазида. Получено 1,9 г (76,0%) Пб, т. пл. 181-183°. Найдено, %: C 52,37; H 4,92; N 16,44; S 12,41; C₁₁H₁₃N₃O₂S. Вычислено, % C 52,59; H 5,18; N 16,73; S 12,75. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 2,06 с (3H, CH₃), 4,45, 4,2 д. (2H, O-CH₂-), 4,7 т. (1H, O-CH), 6,8 с (4H, аром), 8,05, 7,42 с (2H, NH₂), 10,15 с (1H, NH).

Гидразидогидразоны IV. Смесь 1,94 г (0,01 моля) гидразида 1,4- бензодиоксан-2- карбоновой кислоты [5] и 0,01 моля соответствующего замещенного бензальдегида в 70 мл абс. бензола кипятят в аппарате Дина-Старка до полного прекращения выделения воды (8-10 ч). По охлаждении выпадают кристаллы, которые фильтруют и перекристаллизовывают из бензола (табл.1). ИК спектр III а, ν , см^{-1} : 3300 (NH), 1680 (N=CH), 1640 ($-\text{C}-\text{N}$), 1600, 1500 (C-



H аром). Спектр ЯМР ¹H III в, (δ , м.д.: 4,4 м. (2H, O-CH₂), 5,48 д. (1H, O-CH), 6,8 с. (4H аром), 7,3 с (1H, -CH=), 7,9-8,2 м. (4H, -C₆H₄-NO₂), 11,9 д. (1H, NH).

N, N'- Диацилгидразины V. Смесь 1,94 г (0,01 моля) гидразида 1,4-бензодиоксан-2- карбоновой кислоты, 0,01 моля хлорангидрида соответствующей кислоты и 1 мл пиридина в 30 мл диоксана нагревают 8 ч при 40-50°. Раствор диоксана выливают в 100 мл воды. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из спирта. (табл. 2). Спектр ЯМР ¹H Va, δ , м.д.: 4,3 м. (2H, O-CH₂-), 4,9 т. (1H, O-CH-), 6,8 д. (4H, аром.), 7,9 д., 7,45 м. (5H, C₆H₅), 10,12с., 10,2с. (2H-CNН-NHC-).

N-Бензолсульфонилгидразид 1,4 бензодиоксан-2-карбоновой кислоты VIa. К 0,1 г (0,005 моля) гидразида 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты в 10 мл толуола медленно прибавляют 0,6 г (0,01 моля) едкого кали в 3 мл воды при 5°C. Реакционную смесь охлаждают до 0°C и медленно прибавляют 0,9 г (0,005 моля) бензолсульфохлорида. Перемешивают 5 ч при охлаждении и оставляют на ночь. Добавляют 20 мл толуола и нагревают 10-12 ч при 50-

60°. Добавляют 50 мл 1N раствор едкого натра, отделяют водный слой и подкисляют разбавленной (1:1) соляной кислотой до кислой реакции. Выпавшие кристаллы фильтруют и перекристаллизуют из спирта (табл. 2). $[M]^+ = 334$.

N-Толуолсульфонилгидразид 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты VIб получен аналогично из III и *л*-толуолсульфохлорида (табл. 2). Спектр ЯМР 1H VI б., (м.д: 2,4с. (3H, CH₃), 4,1м (O-CH₂-), 4,6 т. (1H, OCH-), 6,8с (4H, аром.), 7,3д., 7,65д. (4H, S-C₆H₄), 9,6с. (1H, NH-C-), 10,4с (1H, NH), $[M]^+ = 348$.

Таблица 1

Гидразидогидразоны I									
Соединение	Выход, %	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
I а	58,4	156-157	59,89	4,91	15,87	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₃	60,23	5,02	16,21
I б	54,2	114-116	64,45	5,22	14,57	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃	64,65	5,05	14,14
I в	72,5	178-179	64,61	4,82	7,63	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₅	64,40	5,08	7,91
I г	49,1	153-154	64,23	5,02	11,62	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₄	64,59	5,38	11,89
I д	50,7	127-128	60,41	4,95	16,78	C ₇ H ₁₆ N ₄ O ₄	60,00	4,71	16,47
III а	57,9	180-181	60,80	4,20	8,71	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ O ₃ Cl	60,60	4,10	8,84
III б	61,5	167-168	67,28	5,80	13,24	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₃	67,08	5,50	13,04
III в	70,5	158-159	58,57	3,57	12,57	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₅	58,71	3,97	12,87
III г	72,8	140-141	58,51	3,81	12,64	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₅	58,71	3,97	12,87
III д	52,5	152-153	60,25	5,31	7,64	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₆	60,33	5,02	7,81

Таблица 2

N,N'-Диацилгидразины IV и V

Соединение	Выход, %	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			R _f *
			C	H	N		C	H	N	
IV а	72,5	170-171	64,50	4,79	9,7	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₄	64,40	4,70	9,39	0,51
IV б	67,8	190-191	60,01	5,32	0	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₆	60,33	5,02	7,81	0,55
IV в	70,5	167-168	60,45	4,61	7,6	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₆	60,67	4,49	7,85	0,60
VI а	60,0	225-226	53,45	3,78	2	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ SO ₅	53,89	4,19	8,38	0,41
VI б	63,5	210-211	55,62	5,00	7,8	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ SO ₅	55,17	4,59	8,05	0,36
					0					
					8,0					
					4					
					7,8					
					1					

* подвижная фаза – бензол-ацетон, 4:1

**1,4- ԲԵՆԶՈՂԻՕՔՍԱՆԻ ՇԱՐՔԻ ՈՐՈՇ ՀԻԴՐԱԶԻԴԱԶԻԴԱԶՈՆՆԵՐԻ
ԵՎ N, N'- ԴԻԱՑԻԼՀԻԴՐԱԶԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ**

Ա. Ս. ԱՎԱԳՅԱՆ, Ս. Օ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

2-Ացետիլ-1,4-բենզոդիօքսանի և տարբեր թթուների հիդրազիդների փոխազդեցությամբ, ինչպես նաև 1,4-բենզոդիօքսան-2-կարբոնաթթվի հիդրազիդի և տեղակալված բենզալդեհիդների փոխազդեցությամբ սինթեզված են համապատասխան հիդրազիդահիդրազոններ: Նշված հիդրազիդի և թթուների քլորանհիդրիդների փոխազդեցությամբ ստացված են N, N'-դիացիլհիդրազիններ:

**SYNTHESIS OF SOME HYDRAZIDOHYDRAZONES
AND N, N'-DIACYLHYDRAZINES OF-1,4-BENZODIOXAN SERIES**

A. S. AVAKYAN, S. O. VARTANYAN and E. A. MARKARYAN

By the interaction of 2-acetyl -1,4-benzodioxan with various acid hydrazides as well as that of 1,4-benzodioxan-2-carboxylic hydrazide with substituted benzaldehydes the corresponding hydrazidohydrazones have been synthesized. N, N'- Diacylhydrazines have been obtained by the interaction of mentioned hydrazide with some carboxylic chloranhydrides.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Кост А.Н., Сагитуллин Р.С., Юй-шань Сунь // ЖОХ, 1960, т. 30, вып. 10, с. 3280.
- [2] Biel J.H et al // J. Amer.chem. Soc., 1958, v. 80, p. 1519.
- [3] Лапин И.П. Самсонова М.Л. //Фармакология и токсикология, 1969, №5, с. 526.
- [4] Kline S. Бельг.пат. 634853, 1964 [С.А. 63 9958 (1951)].
- [5] Koo J., Avakian S., Martin G.J. // J. Amer. Chem. Soc., 1955, v. 77 p. 5373.