

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГИДРАЗИДА ХЛОРУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ
С РЯДОМ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ**

Л. В. КАРАПЕТЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 12 V 2005

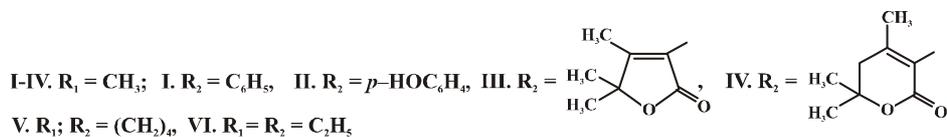
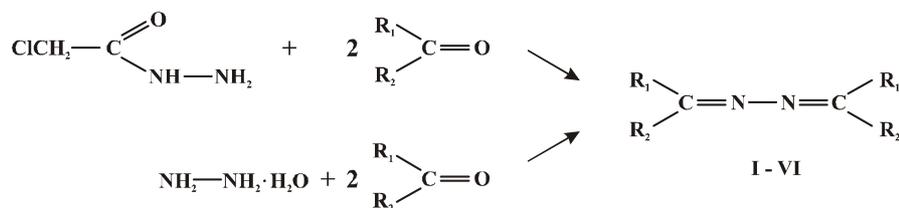
Осуществлено взаимодействие гидразида хлоруксусной кислоты с альдегидами и кетонами. Показано, что в случае ароматических и гетероциклических кетонов образуются соответствующие кетазины, а в случае метилкетонов алифатического ряда – продукты циклизации кетазинов – пиразолины. Взаимодействие гидразида хлоруксусной кислоты с ароматическими альдегидами приводит к соответствующим альдазинам.

Табл. 4, библиографических ссылок 14.

В продолжение исследований по изучению влияния заместителей на образование линейной и кольчатой форм алкилиденгидразидов [1-4] нами изучено взаимодействие гидразида хлоруксусной кислоты [5] с рядом альдегидов и кетонов алифатического, ароматического и гетероциклического рядов – диметил-, метилэтил-, метилпропил-, диэтилкетонами, циклопентаном, ацетофеноном, *l*-гидроксиацетофеноном, 2-ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олидом [6], 3-ацетил-4,6,6-триметил-5,6-дигидро-2-пироном [7], а также *o*-гидрокси- и *l*-нитробензальдегидами.

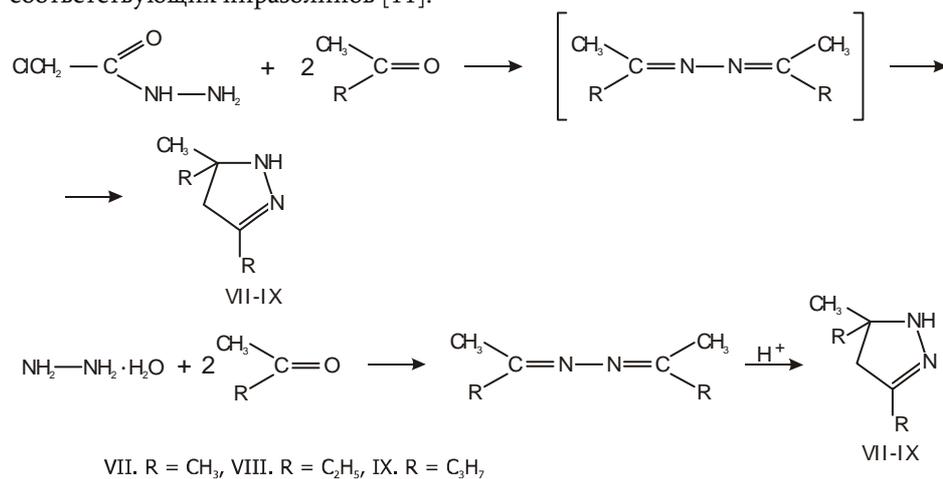
Установлено, что взаимодействие гидразида хлоруксусной кислоты с карбонильными соединениями не только не приводит к ожидаемым алкилиденгидразидам, которые далее могли бы циклизоваться с образованием производных пиразолидона, как это было замечено ранее [1-4], а протекает по совершенно иному пути.

Так, в случае ароматических и гетероциклических кетонов образуются соответствующие кетазины с выходами 62-84% согласно схеме:

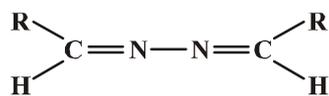


Аналогично реагируют циклопентанон и диэтилкетон. В случае же метилкетонов алифатического ряда промежуточно образующиеся кетазины циклизуются в пиразолины.

Строение синтезированных кетазинов **I-VI** и пиразолинов **VII-IX** установлено ИК, ЯМР(^1H и ^{13}C) и масс-спектральными данными (табл. 2-4), а также встречным синтезом – взаимодействием использованных карбонильных соединений с гидразингидратом [8-13]. Как и ожидалось, при взаимодействии диметил-, метилэтил- и метилпропилкетонов с гидразингидратом были выделены соответствующие кетазины [8,12,14], которые в присутствии каталитических количеств малеиновой кислоты циклизовались с образованием соответствующих пиразолинов [11].



Далее было изучено взаимодействие гидразида хлоруксусной кислоты с рядом алифатических и ароматических альдегидов. Как и в случае кетонов, с ароматическими альдегидами (*o*-гидрокси- и *l*-нитробензальдегидами) были получены соответствующие альдазины.

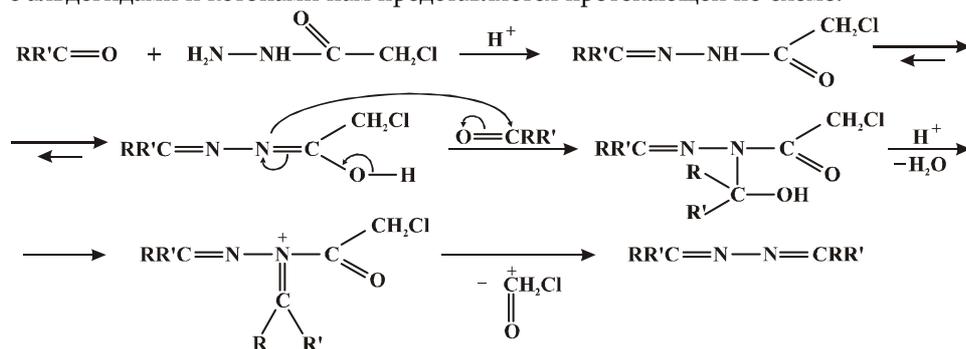


X, XI

X. R = *o*-HOC₆H₄, XI. R = *p*-NO₂C₆H₄

В случае алифатических альдегидов (уксусный, пропионовый, масляный) в результате реакции образуется смесь, которую нам не удалось идентифицировать.

Образование азинов при взаимодействии гидразида хлоруксусной кислоты с альдегидами и кетонами нам представляется протекающей по схеме:



Образующийся на первой стадии взаимодействия алкилиденгидразид – амидная форма – переходит в имидную, которая вследствие существенного повышения электронодонорности азометинового азота вступает во взаимодействие с карбонильным углеродом кетонов. Образующаяся система, далее подвергаясь дегидратации и отщеплению хлорметилкарбонильного катиона, претерпевает превращение в азины.

Косвенным доказательством отщепления в ходе реакции хлорметилкарбонильного катиона, который в реакционной среде может превратиться в хлоруксусную кислоту, является увеличение кислотности реакционной среды от pH 7 до pH 3 и далее до pH 2 в конце реакции.

Экспериментальная часть

ИК спектры синтезированных соединений сняты на спектрометре "Specord 751R" в вазелиновом масле, ЯМР спектры – на "Mercury-300 Varian" (с рабочей частотой 300 МГц) с применением в качестве внутреннего стандарта тетраметилсилана (ТМС). Масс-спектр электронного удара (прямой ввод был получен на приборе "MX-1321A" при энергиях ионизации 50-70 эВ). Чистота синтезированных соединений контролировалась методом ТСХ на пластинках

“Silufol UV-254” в системе элюентов ацетон-бензол (1:2), проявление – парами йода и в УФ свете.

Гидразид хлоруксусной кислоты синтезирован взаимодействием этилового эфира хлоруксусной кислоты с гидразингидратом [5]. *Кетазины и альдазины* синтезированы взаимодействием соответствующих кетонов и альдегидов с гидразингидратом [8-10]. *3,5,5-Триалкилпиразолины* получены изомеризацией соответствующих диалкилкетазинов в присутствии малеиновой кислоты [5,11].

Идентичность соединений **I-XI** с соединениями, синтезированными по известным методикам, доказана определением температур плавления их смешанных проб.

Взаимодействие гидразида хлоруксусной кислоты с кетонами.

а) *С ацетофеноном и п-гидроксиацетофеноном.* К раствору 0,27 г (0,0025 моля) гидразида хлоруксусной кислоты в 10 мл абс. этанола добавляют 0,005 моля кетона и 1-2 капли конц. серной кислоты. Реакционную смесь кипятят 4 ч. Выпавшие кристаллы (соединения **I; II**) отфильтровывают, промывают спиртом и сушат на воздухе (табл. 1-4).

б) *С 2-ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олидом и 3-ацетил-4,6,6-триметил-5,6-дигидро-2-пироном.* К раствору 0,27 г (0,0025 моля) гидразида хлоруксусной кислоты в 10 мл абс. этанола добавляют 0,005 моля карбонильного соединения. Реакционную смесь кипятят 8 ч. Выпавшие кристаллы (соединения **III; IV**) отфильтровывают, промывают спиртом и сушат на воздухе (табл. 1-4).

Таблица 1

Физико-химические характеристики соединений I-XI

Соединение	Брутто-формула	Т.пл. / Т.кип., °С	R _f	Выход, %
I	C ₁₆ H ₁₆ N ₂	119	0,55	84
II	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂	215	0,54	79
III	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O ₄	175	0,49	74
IV	C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₄	192	0,47	66
V	C ₁₀ H ₁₆ N ₂	130/20 мм	0,57	81
VI	C ₁₆ H ₂₀ N ₂	90/10 мм	0,57	79
VII	C ₆ H ₁₂ N ₂	60/10 мм	0,59	68
VIII	C ₈ H ₁₆ N ₂	80/10 мм	0,58	62
IX	C ₁₀ H ₂₀ N ₂	100/10 мм	0,57	61
X	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂	219	0,54	75
XI	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₄	281	0,52	67

в) *С циклопентаном и диэтилкетон.* К раствору 1,35 г (0,0125 моля) гидразида хлоруксусной кислоты в 10 мл абс. этанола добавляют 0,025 моля кетона и 1-2 капли конц. серной кислоты. Реакционную смесь кипятят 4 ч. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (соединения **V; VI**) (табл. 1-3).

ИК и ЯМР ^1H спектры соединений I-XI

Соединение	ИК спектры, ν , см^{-1}	ЯМР ^1H спектры, δ , м.д., ДМСО- d_6
I	1500-1600(C=Саром.) 1630(C=Nсопр.)	2,35с(3H, CH ₃); 7,4-7,9м(5H, аром.)
II	1520-1580(C=Саром.) 1630(C=Nсопр.)	2,30с(3H, CH ₃); 6,7-7,5м(4H, аром.); 9,35с(1H, OH)
III	1620(C=Ссопр.) 1690(C=Nсопр.) 1730(C=Олакт.)	1,50 с(6H, 2CH ₃); 2,18с(3H, CH ₃ C=C); 2,26с(3H; CH ₃ C=N)
IV	1620(C=Ссопр.) 1690(C=Nсопр.) 1730(C=Олакт.)	1,40с(6H, 2CH ₃); 1,98с(3H, CH ₃ C=C); 2,3с(3H; CH ₃ C=N); 2,50с(2H, CH ₂)
V	1650(C=Nсопр.)	1,7м(4H, -(CH ₂) ₂); 2,25т и 2,35т(4H, (CH ₂) ₂ C=N)
VI	1640(C=Nсопр.)	0,98т и 1,15т (6H, (CH ₃ CH ₂) ₂); 2,25к(4H, (CH ₃ CH ₂) ₂ C=N)
VII	1640(C=N) 3170(NH)	1,45с(6H, 2CH ₃); 2,20с(3H, CH ₃ C=N); 2,9с(2H, CH ₂), 10,95с(1H; NH)
VIII	1640(C=N) 3170(NH)	0,95т(3H, (CH ₃ CH ₂)); 1,20т(3H, (CH ₃ CH ₂ C=N)); 1,38с(3H, CH ₃); 1,8-1,95м(2H, CH ₃ CH ₂); 2,45к(2H, CH ₃ CH ₂ C=N); 2,75д и 2,86д(2H, CH ₂); 9,6с(1H, NH)
IX	1640(C=N) 3420(NH)	0,97(3H, CH ₃ (CH ₂) ₂); 1,0т(3H, CH ₃ (CH ₂) ₂ C=N); 1,29-1,47м(2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 1,41с(3H, CH ₃), 1,67скс(2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂ C=N); 1,74-1,88м(2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2,46т(2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂ C=N); 2,80д и 2,91д (2H, CH ₂); 10,95с(1H, NH)
X	1500-1600(C=Саром.) 1630(C=Nсопр.) 3600(OH)	6,9-7,5м(4H, аром.); 8,9с(1H, HC=N), 11,1(1H, OH)
XI	1520(NO ₂) 1560-1600(C=Саром.) 1660(C=Nсопр.)	6,9-7,5м(4H, аром.); 8,9с(1H, HC=N)

г) С диметил-, метилэтил- и метилпропилкетонами. К раствору 1,35 г (0,0125 моля) гидразида хлоруксусной кислоты в 10 мл абс. этанола добавляют 0,025 моля кетона и 1-2 капли конц. серной кислоты. Реакционную смесь кипятят 4 ч. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (соединения VII-IX) (табл. 1-4).

Таблица 3

Спектры ЯМР ^{13}C соединений I; III; VII; X (в ДМСО- d_6 /CCL $_4$ =1/3) химические сдвиги, δ , м.д.

Соединение	CH ₃	CH ₂	$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$	C=C аром.	C=C лакт.	C=N	C=O
I	14,27			125,95 127,54 128,82 137,72		156,76	
III	12,49 15,91 24,11		84,56		123,03	153,90	169,89
VII	16,17 24,22	51,05	63,20			176,38	
X				116,25 117,39 118,79 131,27 132,38 158,98		163,37	

Таблица 4

Масс-спектры* соединений I; III; VII; IX; X

Соединение	m/z(Иотн, %)
I	236(59), 235(20), 222(15), 221(100), 195(12), 194(19), 180(27), 161(12), 160(21), 144(11), 134(23), 133(24), 120(13), 119(31), 118(16), 103(13), 93(14), 92(21), 79(25), 78(84), 77(14), 53(12), 52(18), 40(14), 17(11)
III	332(48), 317(14), 168(57), 166(15), 150(11), 148(13), 114(47), 108(11), 99(13), 96(17), 84(12), 83(11), 81(12), 73(49), 72(43), 69(16), 67(13), 55(13), 43(100), 42(13), 41(28), 39(16), 28(33)
VII	112(28), 97(97), 56(30), 42(12), 41(11), 38(11), 36(30), 28(25), 18(100), 17(20)
IX	168(12), 153(13), 125(100), 83(25), 44(14), 41(13),
X	240(100), 239(34), 224(26), 223(46), 213(17), 211(15), 196(11), 165(12), 149(21), 148(17), 130(15), 123(22), 122(56), 121(35), 120(12), 106(18), 103(33), 95(21), 94(23), 93(24), 92(19), 79(22), 78(33), 66(28), 65(24), 64(25), 54(14), 53(22), 52(32), 51(11), 42(13), 39(15), 18(21)

*Представлены фрагменты с интенсивностью больше 10%.

Взаимодействие гидразида хлоруксусной кислоты с *o*-гидрокси- и *p*-нитробензальдегидами. К раствору 0,27 г (0,0025 моля) гидразида хлоруксусной

кислоты в 10 мл абс. этанола добавляют 0,005 моля альдегида и 1-2 капли конц. серной кислоты. Реакционную смесь кипятят 2 ч. Выпавшие кристаллы (соединения X; XI) отфильтровывают, промывают спиртом и сушат на воздухе (табл. 1-4).

**ՔԼՈՐՔԱՑԱՆԱԹՎԻ ՀԻԴՐԱԶԻԴԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԱԼԴԵԶԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ՀԵՏ**

Լ. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

Իրականացվել է քլորքացախաթթվի հիդրազիդի փոխազդեցությունը կետոնների և ալդեհիդների հետ: Ցույց է տրվել, որ արոմատիկ և հետերոցիկլիկ կետոնների դեպքում վերը նշված փոխազդեցության հետևանքով առաջանում են համապատասխան կետազիններ, իսկ ալիֆատիկ մեթիլկետոնների դեպքում կետազինների ցիկլացման արգասիքներ՝ պիրազոլիններ: Քլորքացախաթթվի հիդրազիդի փոխազդեցությունը արոմատիկ ալդեհիդների հետ բերում է համապատասխան ալդազինների առաջացման:

**THE INTERACTION OF CHLOROACETIC ACID HIDRAZIDE WITH
A NUMBER OF ALDEHYDES AND KETONES**

L. V. KARAPETYAN

With a view to continue study the structure of alkylidenehydrazides, it has been carried out the interaction of chloroacetic acid hydrazide with aliphatic (dimethyl-, methylethyl-, methylpropyl-, diethylketones, cyclopentanone), aromatic (acetophenone, *p*-hydroxyacetophenone) and heterocyclic (2-acetyl-3,4,4-trimethyl-2-butene-4-olide, 3-acetyl-4,6,6-trimethyl-5,6-dihydro-2-pyrone) ketones and aromatic aldehydes (*o*-hydroxybenzaldehyde, *p*-nitrobenzaldehyde). It has been showed that in case of aromatic and heterocyclic ketones above-mentioned interaction result in corresponding ketazines with high yields(62-84%), and in case of aliphatic methylketones – pyrazolines (61-68%), resulting from intermediate ketazines cyclization. The interaction of chloroacetic acid hydrazide with aromatic aldehydes result in corresponding aldazines(67, 75%).

It has been elaborated optimal conditions of reactions – proceeds by boiling the mixture of ketone(aldehyde) and chloroacetic acid hydrazide 2:1 molar correlation in absolute ethanol environment in the presence of catalitic quantity of sulphuric acid for 4 hours(2 hours) and in case of 2-acetyl-3,4,4-trimethyl-2-butene-4-olide, 3-acetyl-4,6,6-trimethyl-5,6-dihydro-2-pyrone – 8 hours without sulphuric acid.

The structure of obtained ketazines I-VI, pyrazolines VII-IX and aldazines X, XI has been established by the methods IR, NMR (¹H, ¹³C) and mass spectroscopy. Other than spectral data the structure of above-mentioned compounds has been established by the contrary synthesis – the interaction of used ketones(aldehydes) with hydrazinehydrate by well-known method, too. In case of aromatic, heterocyclic ketones, cyclopentanone and diethylketone has been obtained corresponding ketazines I-VI (compounds II, III, IV has been synthesized by us for the first time). In case of methyl

ketones has been obtained corresponding ketazines, which in the presence of catalytic quantity of maleic acid cyclization to pyrazolines.

The formation of the azines by the interaction of chloroacetic acid hydrazide with ketones and aldehydes has been shown by presented scheme.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Аветисян А.А., Каграманян А.А., Маркарян Ш.А., Меликян Г.С.* // Арм. хим. ж., 1988, т.41, №6, с. 385.
- [2] *Овчаренко В.В., Терентьев П.Б., Аветисян А.А., Каграманян А.А.* // ХГС, 1995, №11, с.1525.
- [3] *Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г., Карапетян Л.В., Согомонян С.А.* // Хим. ж. Армении, 2002, т.55, №4, с.78.
- [4] *Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г., Карапетян Л.В.* // Ученые записки ЕГУ, 2003, № 2, с.76.
- [5] Пат. 101,955; (1961), Czech // С.А. 1964, v.60, P 1606a.
- [6] *Аветисян А.А., Мангасарян Ц.А., Меликян Г.С., Дангян М.Т., Мацоян С.Т.* // ЖОрХ, 1971, т.7, вып.5, с. 962.
- [7] *Аветисян А.А., Каспарян Б.К., Дангян М.Т., Джанджапанян А.Н.* // Арм.хим. ж., 1982, т.35, №5, с.326.
- [8] *Curtius Th., Thun A.* // J.pr., 1891, [2], v. 44, s. 164.
- [9] *Perkin W.H., Plant S.* // Soc., 1925, v.127, p.1140.
- [10] *Mailhe M.A.* // C.r., 1920, v.170, p.1265.
- [11] *Curtius Th., Forsterling H.A.* // Ber., 1894, v. 27, s.779.
- [12] *Curtius Th., Zinkeisen A.* // J.pr., 1898, [2], v. 58, s. 318, 322.
- [13] *Sajar H.* // Ber., 1898, v. 31, s.2807.
- [14] *Mailhe M.A.* // C.r., 1921, v. 172, p.693.