

СТРОЕНИЕ 2-АРИЛГИДРАЗОНОВ 1R-3-(4-ПИРИДИНИЛ)-1,2,3-ПРОПАНТРИОНОВ

В.А.Ковтуненко, Л.М.Потиха, Т.С.Бульда, Р.И.Зубатюк*, О.В.Шишкин*

Национальный университет им. Тараса Шевченко

01033, г. Киев, ул. Владимирская, 64. E-mail: vkovtunenکو45@gmail.com

* НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины

Ключевые слова: азосочетание; 2-арилгидразоны β -дикетонров; кватернизация

С помощью реакции Яппа-Клингемана впервые синтезированы 2-арилгидразоны 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов. Для них характерно кето-гидразонное строение, но поскольку исходное дикарбонильное соединение несимметрично, реально возможно образование двух таутомерных форм, в одной из которых акцептором водородной связи выступает фрагмент с ацетильной группой (форма А), а в другой – с 4-пиридоильной (форма В). В твердом состоянии 2-арилгидразоны 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов находятся в форме таутомера А. В твердом состоянии методом ИК-спектроскопии в интервале 1500-1600 см⁻¹, где наблюдается интенсивное поглощение, была исследована структура как исходных 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов, так и полученных из них 2-арилгидразонов 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов. В этой части спектра картина поглощения гидразонов отличается от стартовых соединений. Появляются характерные интенсивные полосы при 1508-1516 см⁻¹ и 1640-1665 см⁻¹. При этом ни одна из карбонильных групп 2-арилгидразонов 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов не енолизирована. В растворе присутствуют обе формы А и В. Соотношение форм контролируется природой растворителя. В CDCl₃ у всех соединений содержание изомера А существенно выше, чем изомера В. А в спектре 1-(4-пиридинил)-1,2,3-бутантрион-2-[(4-метилфенил)гидразона] вообще отсутствуют сигналы, которые могут быть отнесены к изомеру В. Это свидетельствует о доминирующей координации водородной связи по фрагменту с ацетильной группой и образовании прочных внутримолекулярных водородных связей. В полярном растворителе (DMSO-d₆) соотношение изомеров в растворе изменяется в сторону накопления более полярного минорного таутомера В. Проведена оценка факторов, влияющих на положение равновесия. При этом определена зависимость между электронным эффектом заместителя в пара-положении фенилгидразонного фрагмента и соотношением и характеристиками изомеров А и В. Внутримолекулярная водородная связь становится прочнее в случае присутствия электронодонорных заместителей, а термодинамическая выгодность таутомера А возрастает. Кватернизация 2-арилгидразонов 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов йодистым метилом проходит исключительно по пиридиновому атому азота и тем самым уменьшает содержание соединений производных от минорного таутомера В.

THE STRUCTURE OF 2-ARYLHYDRAZONES 1R-3-(4-PYRIDINYL)-1,2,3-PROPANETRIONE

V.A.Kovtunenکو, L.M.Potikha, T.S.Bulda, R.I.Zubatyuk, O.V.Shishkin

Key words: azo coupling; 2-arylhydrazone of β -diketone; quaternization

For the first time 2-arylhydrazones of 1R-3-(4-pyridinyl)-1,2,3-propanetrian have been synthesized with the help of Japp-Klingemann reaction. They are characterized by the keto-hydrazone structure, but since the initial dicarbonyl compound is asymmetric, there is a real possibility of formation of two tautomer forms – form A (where the fragment with acetyl group acts as the acceptor of the hydrogen bond) and form B (where 4- the pyridoyl fragment acts as the acceptor of the hydrogen bond). In the solid state 2-arylhydrazones of 1R-3-(4-pyridinyl)-1,2,3-propanetrianes exist in the form of tautomer A. In the solid state the structure of the initial 1R-3-(4-pyridinyl)-1,2,3-propanetrianes, as well as the structure of 2-arylhydrazones of 1R-3-(4-pyridinyl)-1,2,3-propanetrianes obtained from of them has been studied with the help of IR spectroscopy (in the range of 1500-1600 cm⁻¹ where the intensive absorption is observed). In this part of the spectrum the hydrazones absorption differs from the initial compounds. Distinctive intensive bands appear in the ranges of 1508-1516 cm⁻¹ and 1640-1665 cm⁻¹. Besides, none of the carbonyl groups of 2-arylhydrazones of 1R-3-(4-pyridinyl)-1,2,3-propanetrianes is enolized. Both forms (A and B) may exist in solutions. The proportion of forms is controlled by the nature of the solvent. In all compounds of CDCl₃ the concentration of isomer A is higher than that of isomer B. In the spectrum of 1-(4-pyridinyl)-1,2,3-butantrion-2-[(4-methylphenyl) hydrazone] there are no signals, which could be attributed to isomer B. It testifies the predominant coordination of the hydrogen bond by the fragment with the acetyl group and formation of strong intramolecular hydrogen bonds. The ratio of isomers in solution of the polar solvent (DMSO-d₆) changes in favour of accumulation of more polar minor tautomer B. Factors affecting the isomers equilibrium position have been evaluated together with determination of the dependence between the electronic effect of the substituent in the para-position of the phenylhydrazone fragment and the ratio and characteristics of A and B isomers. The intramolecular hydrogen bond strengthens with the presence of electron-donating substituents, while the thermodynamic efficiency of tautomer A increases. Quaternization of 2-arylhydrazones of 1R-3-(4-pyridinyl)-1,2,3-propanetrian by iodic methyl occurs only by the pyridine atom of nitrogen, thus decreasing the content of compounds that are derivatives of minor tautomer B.

БУДОВА 2-АРИЛГІДРАЗОНІВ 1R-3-(4-ПІРИДИНІЛ)-1,2,3-ПРОПАНТРІОНІВ

В.А.Ковтуненко, Л.М.Потіха, Т.С.Бульда, Р.І.Зубатюк, О.В.Шишкін

Ключові слова: азосполучення 2-арилгидразони β -дикетонів; кватернізація

Реакцією Яппа-Клінгемана вперше синтезовані 2-арилгидразони 1R-3-(4-піридиніл)-1,2,3-пропантріонів. Для них характерна кето-гидразонна будова, але оскільки вихідна дикарбонільна сполука несиметрич-

на, реально можливе утворення двох таутомерних форм, в одній з яких акцептором водневого зв'язку виступає фрагмент з ацетильною групою (форма А), а в другій – з 4-піридоільною групою (форма В). У твердому стані 2-арилгідразони 1R-3-(4-піридиніл)-1,2,3-пропантріонів знаходяться у формі таутомера А. У твердому стані методом ІЧ-спектроскопії в інтервалі 1500-1600 см⁻¹, де спостерігається інтенсивне поглинання, була досліджена структура як вихідних 1R-3-(4-піридиніл)-1,3-пропандіонів, так і отриманих з них 2-арилгідразонів 1R-3-(4-піридиніл)-1,2,3-пропантріонів. У цій частині спектра картина поглинання гідразонів відрізняється від стартових сполук. З'являються характерні інтенсивні смуги при 1508-1516 см⁻¹ та 1640-1665 см⁻¹. При цьому жодна з карбонільних груп 2-арилгідразонів 1R-3-(4-піридиніл)-1,2,3-пропантріонів не енолізована. В розчині вже присутні обидві форми А і В. Співвідношення форм контролюється природою розчинника. В CDCl₃ у всіх сполук вміст ізомера А значно вищий, ніж ізомера В. А в спектрі 1-(4-піридиніл)-1,2,3-бутантріон-2-[(4-метилфеніл)гідразону] взагалі відсутні сигнали, які можуть бути віднесені до ізомера В. Це свідчить про переважну реалізацію координації водневого зв'язку за фрагментом з ацетильною групою і утворення міцних внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. У полярному розчиннику (DMSO-d₆) співвідношення ізомерів у розчині змінюється у бік накопичення більш полярного мінорного таутомера В. Проведена оцінка факторів, які впливають на положення рівноваги. При цьому встановлена залежність між електронним ефектом замісника в пара-положенні фенілгідразонного фрагмента і співвідношенням та характеристиками ізомерів А та В. Внутрішньомолекулярний водневий зв'язок змінюється у випадку присутності електронодонорних замісників, а термодинамічна вигідність таутомера А зростає. Кватернізація 2-арилгідразонів 1R-3-(4-піридиніл)-1,2,3-пропантріонів йодистим метилом проходить виключно по піридиновому атому азота і тим самим зменшує вміст сполук похідних від мінорного таутомера В.

В последнее время значительное внимание исследователей уделялось структурному изучению гетеродиеновых систем, которые образуют сильные резонансно-усиленные внутримолекулярные водородные связи (ВМВС) N-H...O. Такие системы, среди прочих, могут иметь потенциальное технологическое использование как двухпозиционные молекулярные переключатели [1, 2, 3]. Азопроизводные β-дикетонных имеют разнообразное применение, которое включает их использование как полупроводников [4], аналитических реагентов для спектрофотометрического определения ионов металлов [5], для записи информации [6] и пр. 2-Арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения и их производные являются важными биологически активными соединениями. Среди последних необходимо упомянуть пестицидную [7], антибактериальную [8], фунгицидную [9], кардиотоническую и вазодилаторную активность [10, 11]. Но этим не ограничивается заинтересованность арилгидразонами 1,3-дикарбонильных соединений. Их структурные особенности обуславливают богатые синтетические возможности, поскольку в отличие от 1,3-дикарбонильных соединений они способны реагировать не только по 1,3-дикарбонильному фрагменту, но и с участием активной группы NH гидразонного фрагмента с образованием гетероциклических систем разных классов [12].

С целью продолжения исследования спирогетероциклизации [12] мы заинтересовались 2-арилгидразонами 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов формулы 2 и 3. Оказалось, что они ранее не описаны. Нам удалось получить некоторые из них с помощью реакции Яппа-Клингемана из солей арилдиазония и 1R-3-(4-пиридинил)-1,3-пропандионов 1a-d. Теоретически гидразоны 2-4 могут существовать в 8 изомерных формах, некоторые из которых стабилизированы ВМВС, но литературные данные указывают, что рассматри-

вать стоит исключительно кето-гидразонный таутомер [13]. Поскольку, как в нашем случае, исходное дикарбонильное соединение несимметрично, то реально стоит ожидать два возможных кето-гидразонных таутомера А и В (схема 1).

Среди синтезированных нами гидразонов мы выбрали соединение 2a и провели его рентгеноструктурный анализ, который подтверждает реализацию в кристаллическом состоянии исключительно формы А (рис.).

В независимой части элементарной ячейки кристалла находятся две молекулы соединения 2a (2a-1 и 2a-2), которые немного отличаются углами поворота толильного и изоникотиноильного заместителей относительно плоскости ацетильного и гидразонового фрагментов (торсионные углы N2-N3-C10-C11, C8-C7-C6-O1 и C6-C7-C3-C4 в молекулах 2a-1 и 2a-2 составляют, соответственно, 11.9(4)°, 2.8(5)°, -103.1(3)° и 6.3(4)°, -14.5(4)°, 139.4(3)°). В молекуле наблюдается достаточно сильная ВМВС N3-H3...O2 (расстояние H...O 1.83 Å (2a-1), 1.79 Å (2a-2), угол N-H...O 132° в 2a-1, 133° в 2a-2), типичная для подобных гидразонов и которую обычно классифицируют как резонансно-усиленную [14]. При этом анализ длин связей показывает, что в молекуле 2a делокализация электронов происходит не по всей сопряженной системе между донором и акцептором протона, а только в фрагменте C7-N2-N3. Так, связь N2-N3 значительно укорочена (1.300(3) Å и 1.299(3) Å в молекулах 2a-1 и 2a-2, соответственно), а связь C7-N2 удлинена (1.334(3) Å, 1.331(3) Å) по сравнению со средними значениями для соответствующих одинарных связей N-N 1.376 Å и двойных C=N 1.315 Å [15]. При этом длины связей C7-C8 (1.463(4) Å, 1.474(4) Å) и C8-O2 (1.227(3) Å, 1.230(3) Å) практически не отличаются от средних (1.464 и 1.222 Å, соответственно).

Ранее [16] на базе рентгеноструктурных данных производных 1,3-диарил-2-арилгидразоно-

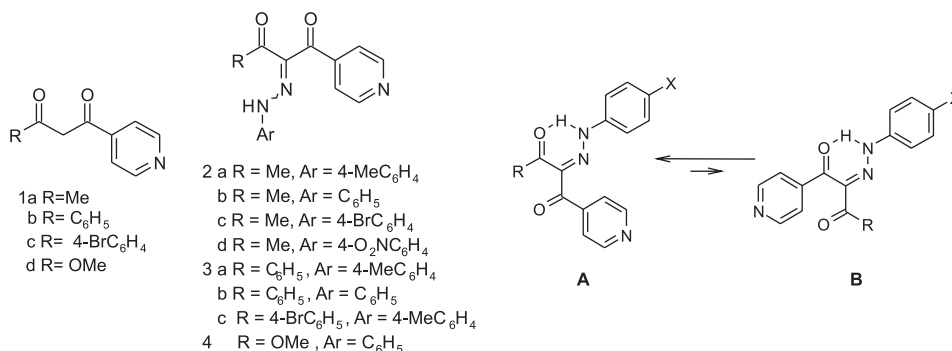
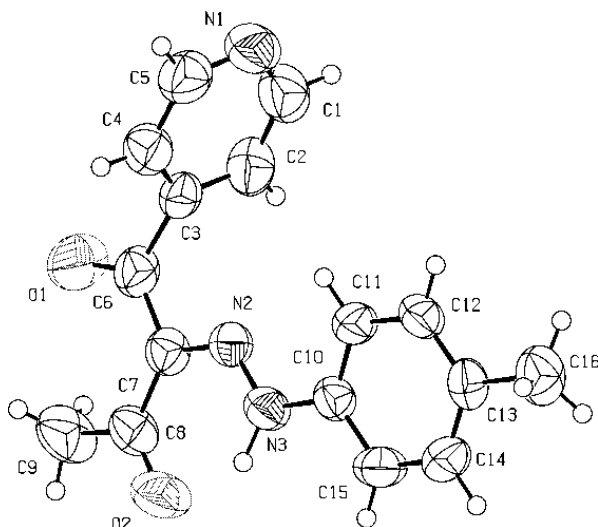


Схема 1

Рис. Структура соединения **2a** по данным PCA. Тепловые эллипсоиды неводородных атомов показаны на уровне вероятности 50% нахождения атома.

пропантрионов для оценки степени делокализации электронов в хелате были введены параметры Λ и τ . Первый из них [считается по формуле: $\Lambda = (1 + q/Q)/2$, где q составляет разницу расстояний $d[N(2)-N(3)]$ и $d[N(2)=C(7)]$ из данных рентгеноструктурного анализа, а Q – аналогичная величина на базе стандартных связей, то есть $(1.401-1.279)\text{Å} = 0.122\text{Å}$] касается взаимодействия ацильной группы с хелатным кольцом. Например, для полной π -делокализации в этом фрагменте получаем величину $\Lambda = 0.484$, а для крайних случаев $C=N-N$ и $C=N=N$ – 1 и 0.029, соответственно. Полученные в исследовании значения Λ для образцов находились в пределах 0.32...0.54 и увеличивались соответственно росту константы Гаммета. Рассчитанное нами значение параметра Λ на основе данных для соединения **2a** составляет 0.355 и является типичным для арилгидразонов с электронодонорными заместителями [16].

Второй параметр τ [считается по формуле: $\tau = [(N2-N3-C10-C11)+(N2-N3-C10-C15)\pm 180]/2$] авторы использовали для оценки уровня выравнивания связей гидразонного фрагмента отно-

сительно ВМВС хелата. Например, если в случае 1,3-дифенил-2-арилгидразо-пропантриона с *para*-толильным заместителем (константа $\sigma_{\text{Me}} = -0.17$) значение τ было оценено в 13.8, то в нашем случае для соединения **2a** эта величина составляет 9.1. Такое отличие свидетельствует о более высоком уровне копланарности *para*-толильной группы в соединении **2a** относительно хелатного комплекса. Интересно, что присутствие электроноакцепторных заместителей именно в этом положении способствует увеличению положительного заряда на атоме N3, увеличению длины N3---O2, и, как следствие, уменьшению копланарности и ослаблению ВМВС.

В твердом состоянии методом ИК-спектроскопии была исследована структура исходных β -дикетонов **1a-1c** и полученных из них гидразонов **2a-d**. В диапазоне 1500-1600 см^{-1} спектров соединений **1a-1c** наблюдается весьма интенсивное поглощение. Высокочастотный максимум соединения **1a** в этой области локализованный при 1621 см^{-1} , а у **1b** при 1591 см^{-1} . Оба этих значения существенно отличаются от частот диапазона валентных колебаний $\nu_{C=O}$. Это указывает на внутримолекулярное хелатирование соединений **1a-1c** с образованием шестичленного цикла и частичной делокализацией кратных связей. Подобное позиционирование пиков наблюдается и в ИК-спектрах бензоилацетона и дибензоилметана [17]. Например, именно коротковолновое колебание в данной области у 1-фенил-1,3-бутандиона наблюдается при 1600 см^{-1} , а у 1,3-дифенил-1,3-пропандиона – 1598 см^{-1} . Незначительные отличия спектральных картин фенильных и пиридинных аналогов следует отнести к влиянию атома азота. В этом диапазоне частот картина поглощения гидразонов **2a-d** изменяется относительно стартовых соединений **1a-1c**. Появляются характерные интенсивные полосы при 1508-1516 см^{-1} и 1640-1665 см^{-1} . Такое изменение положения поглощения свидетельствует об изменении характера ВМВС: введении в её организацию аминогруппы как новой функции и выведения из неё акцептора водородной связи [одной из карбонильных групп,

Таблиця 1

Данные ПМР-спектров фенилгидразонов 2-4

№	X	σ [21]	Хим. сдвиг $\delta(\text{NH})^+$		Хим. сдвиг δCH_3^+		Соотношение	Соотношение
			A	B	A	B	A : B (†)	A : B (‡)
2a	Me	-0,170	15,00	–	2,71	–	~100 : ~0	~67 : ~33
2b	H	0,000	14,92	13,84	2,71	2,57	>90 : <10	~65 : ~35
2c	Br	+0,232	14,85	13,70	2,71	2,57	>90 : <10	–
2d	NO ₂	+0,778	14,70	13,19	2,72	2,63	90 : 10	~30 : ~70
3a	Me		14,20	13,83	$\delta(\text{NH})^+$ 11,97	$\delta(\text{NH})^+$ 12,76	40:60	67:33
3b	H		14,10	13,70	$\delta(\text{NH})^+$ 11,90	$\delta(\text{NH})^+$ 12,59	40:60	78:22
3c	Me		14,24	13,94	$\delta(\text{NH})^+$ 12,13	$\delta(\text{NH})^+$ 12,79	17:83	70:30
4	H		–	12,38 ‡	–	–	–	<10 : >90

Примечание: † – растворитель CDCl₃; ‡ – DMSO-d₆.

которая проявляет собственное поглощение при 1653-1666 см⁻¹. Но интересно, что ни одна из карбонильных групп фенилгидразонов при этом не енолизована. Приведенные значения частот $\nu_{\text{C=O}}$ характерны для карбонильных групп связанных с ароматическим фрагментом и сопряженных с C=N связью. Моделью такого фрагмента может служить 1-фенил-1,2-пропандион-2-оксим, в ИК-спектре которого [18] присутствует интенсивная полоса поглощения при 1660 см⁻¹. Эти данные позволяют сделать выбор структуры для арилгидразонов **2a-d** в пользу таутомера **A**. Инфракрасные спектры соединений **3a,b,c** также содержат широкую полосу поглощения N-H связи при 3435 см⁻¹ и интенсивную полосу поглощения карбонильной группы при 1654-1659 см⁻¹. При этом в области поглощения C=O групп происходит наложение полос ароматической и 4-пиридоильной карбонильных групп, что усложняет их интерпретацию. Эта особенность инфракрасных спектров гидразонов – производных несимметрично замещенного диарилметана была констатирована ранее [21]. Соединение **4** имеет полосу поглощения аминогруппы при 3429 см⁻¹ и две интенсивных полосы поглощения карбонильных групп при 1684 и 1664 см⁻¹.

¹H-ЯМР-спектры производных 1-фенил-бутан-1,3-диона в ароматической области довольно сложны. Их вид отражает присутствие разных типов ВМВС [19] в изомерах типа **A** и **B**. Известно, что у производных 1-фенил-бутан-1,3-диона в большей степени реализуется образование ВМВС при участии ацетильной группы, что объясняется разницей стерических эффектов. Также влияют электронные эффекты. Например, заместители, обогащенные электронной плотностью, повышают электроотрицательность атома кислорода кар-

бонильной группы и способствуют образованию более крепкой ВМВС. Характерно, что химический сдвиг сигналов аминогруппы гидразонов с более сильными ВМВС смещен парамагнитно и может достигать δ 15.0 м.д. [20].

Данные, полученные нами из спектров ЯМР соединений **2,4**, подтверждают эти выводы. У всех соединений, кроме гидразона **2a**, содержание изомера **A** значительно выше, чем изомера **B** (табл. 1). Любопытно, что в спектре соединения **2a** вообще отсутствуют сигналы, которые могут быть отнесены к изомеру **B**. Это может свидетельствовать о преимущественной реализации координации водородной связи по карбонилу ацетильной группы и образовании прочной ВМВС. При этом можно установить зависимость между электронным эффектом заместителя X и соотношением и характеристиками изомеров **A** и **B**. ВМВС упрочняется под действием электронодонорных заместителей, а термодинамическая выгодность таутомера **A** возрастает. Так, при увеличении константы Гаммета содержание минорного изомера увеличивается, а сигналы аминогруппы в спектре ЯМР обоих изомеров сдвигаются диамагнитно [21]. Ацетильная группа изомера **A** имеет химический сдвиг 2.71-2.72 м.д. против 2.57-2.63 м.д. для изомера **B**. Подобная тенденция известна среди производных 1-фенил-бутан-1,3-диона [21].

В полярном растворителе (DMSO-d₆) соотношение изомеров в растворах изменяется в сторону увеличения доли более полярного минорного таутомера **B**, что является известным фактом [22]. А у соединения **2d** эта доля уже становится доминирующей. Характерно, что вследствие динамических процессов сигналы в DMSO-d₆ уширены. Причем для соединения **2c** установить положение равновесия не удалось, поскольку ушире-

Таблица 2

Данные ЯМР-спектров на ядрах ^{13}C арилгидразонов формулы 2 в CDCl_3

№	C-15	C-9	C-11,15	C-2,4	C-13*	C-12,14	C-1,5	C-6	C-8
2a	21.02	30.92	116.38	123.36		130.37	149.57	190.82	198.14
2b	-	30.90	116.37	123.26	126.35	129.77	149.71	190.80	198.16
2c	-	30.95	117.83	123.25		132.82	149.78	190.74	198.44
2d	-	31.00	116.09	123.24		125.87	149.95	190.51	198.73

Примечание: отнесение сигналов произведено за спектрами, эмульгированными при помощи программы ACD Labs – CNMR.

Нумерация атомов углерода согласно схеме 1.

* – Атом 4- CN .

ние сигнала аминогруппы слишком велико (11.5–14.5 м.д.). О присутствии динамического равновесия свидетельствует факт уширения сигналов ароматических протонов в *орто*-положении к аминогруппе. Пиридиновый атом азота оказывает незначительное влияние на положение равновесия исследуемых фенилгидразонов. Об этом свидетельствует ПМР-спектр синтезированного нами этил 3-оксо-2-(фенилгидразоно)-3-пиридин-3-илпропаноата в DMSO-d_6 . Как и в случае с изомерным ему соединением **4** тут наблюдается доминирование таутомера **B** в соотношении 9:1.

У фенилгидразонов **3a-c** присутствуют арильный и пиридинильный заместители, которые в электронном и стерическом планах более похожи, чем, к примеру, метил с пиридилом в структурах **2a-2d**. Поэтому в соединениях **3a-3c** проблематично определить доминирующий изомер на основе данных протонных спектров. В этих случаях соотношение интенсивностей сигналов и химический сдвиг аминогруппы близки (табл. 1). При этом в соединении **3c** более ярко выражено доминирование одного из таутомеров.

В спектрах ЯМР на ядрах ^{13}C (табл. 2) содержатся четкие сигналы ядер ароматических C-H. Характеристическими являются химические сдвиги метила ацетильной группы (30.90...31.00 м.д.) и карбонильных групп (190.5...190.9 м.д. и 198.1...198.7 м.д.). Поскольку как растворитель использовался дейтерохлороформ, то картина спектра, в основном, отвечает резонансу углеродных ядер таутомеров типа **A**. Но при некоторых сигналах C-H можно найти сопутствующие сигналы, присутствие которых может быть отнесено к минорной форме. Например, такие сигналы наблюдаются в области сигналов C-H при 149.5...150.1 м.д. у соединений **2a, 2c, 2d**.

Электронные спектры фенилгидразонов **2a-2d** довольно просты. Доминирующей полосой спектров в метаноле является длинноволновое поглощение в области 366–379 нм с интенсивностью ϵ 30 000. При добавлении кислоты наблюдается батохромный, а основания – гипсохромный сдвиги максимумов поглощения длинноволновых полос.

Синтезированные нами фенилгидразоны **2-4** формально имеют три нуклеофильных центра, способных взаимодействовать с электрофилами N_1 , N_2 и N_3 (нумерация рис.) с pK_a 2,63, -0,95 и -6,31 соответственно. Эти расчеты [23] однозначно показывают, что при нормальных условиях пиридиновый атом азота следует воспринимать как базовый центр атаки электрофилами. Мы провели взаимодействие фенилгидразонов **2-4** с йодистым метилом и получили монокватернизированные продукты **5**. Их спектры ПМР, зафиксированные в DMSO-d_6 [24], указывают, что четвертичная соль во всех случаях образована за счет пиридинового атома азота (схема 2).

При этом стало ясно, что структура хелата сохраняется, но ВМВС несколько изменяются. Сравним данные таблиц 1 и 3. В одинаковых растворителях кватернизация пиридинового фрагмента способствует сдвигу сигнала ЯМР протонов вторичной аминогруппы в слабое поле и тем самым некоторым образом уменьшает содержание минорного таутомера **B**. Следовательно, изменения распределения электронов в арильном заместителе гидразогруппы и пиридинильном фрагменте четко фиксируются как усиление ВМВС. Увеличение донорных заместителя X и акцепторных свойств кватернизированного атома азота способствуют увеличению прочности ВМВС и термодинамической стабильности хелата **A**. В инфра-

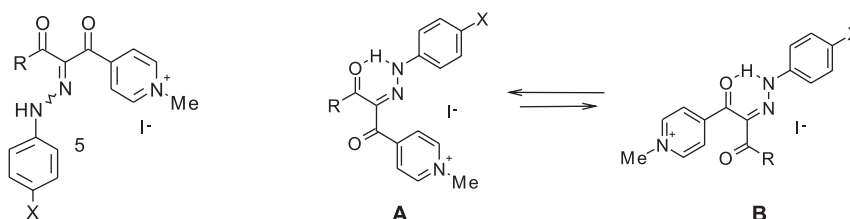


Схема 2

Таблиця 3

Положение равновесия между таутомерами А и В у четвертичных солей 5
(ПМР-спектры сняты в DMSO, а ИК – в твердом состоянии)

№	X	R	$\delta(\text{NH}) \text{ А}$	$\delta(\text{NH}) \text{ В}$	$\nu, \text{ см}^{-1} \text{ N-H}$	$\nu, \text{ см}^{-1} \text{ C=O}$	$\sim \text{A} : \sim \text{B}$
5a	Me	Me	14.55	13.61	3468, 3416	1654, 1628	83 : 17
5b	Br	Me	14.25	13.18	3436	1656, 1640	80 : 20
5c	NO ₂	Me	13.96	12.68	3431	1656, 1640	80 : 20
5d	Me	Ph	13.74	12.23	3385	1651	23 : 77
5e	H	Ph	13.57	12.14	3468	1651	17 : 83
5f	Me	4-Br(C ₆ H ₄)	13.77	12.39	3421	1638	20 : 80
5g	H	MeO	–	12.75	3468, 3412	1673, 1639	<5 : >95
5h [†]	H	EtO	–	12.66	3434	1673	<5 : >95

Примечание: [†] – Производное 3-пиридина.

красных спектрах четвертичных солей, как и у описанных выше гидразонов, наблюдаются полосы ν_{NH} аминогруппы при 3430-3470 см⁻¹ и карбонильное поглощение при 1655-1685 см⁻¹.

Экспериментальная часть

Элементный анализ проводился на приборе Vario Micro. ИК-спектры таблеток соединений с KBr зарегистрированы на приборе Perkin Elmer «Spectrum BX». Указаны ν в см⁻¹ для характеристических и наиболее интенсивных полос. УФ-спектры в метаноле получены на приборе «SHIMADZU UV-3100». Приведены λ_{max} нм (lg ϵ).

Спектры ЯМР ¹H записаны на приборе Bruker AVANCED RX 500 (500 МГц) и Mercury 400 (Varian) (400 МГц для ¹H и 100 МГц для ¹³C), внутренний стандарт ТМС, химические сдвиги приведены в шкале δ . Контроль чистоты полученных соединений осуществлялся при помощи ТСХ (элюент EtOH-H₂O, 9.5 : 0.5) на пластинках Silufol UV-254 и масс-спектрометрически методом ВЭЖХ на приборе Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LC/MSDSL (образец вводился в матрице CF₃CO₂H, ионизация ЭУ).

1-(4-Пиридинил)-1,3-бутандион (1a) получен согласно методике для 1-фенил-1,3-бутандиона [25].

В трехгорлую колбу объемом 1 л помещают 34 г (0,5 Моль) сухого этилата натрия. Добавляют 200 мл свежеперегнанного сухого EtOAc и оставляют при перемешивании смесь на ледяной бане. Далее, при охлаждении по каплям прибавляют 60,5 г (0,5 Моль) 4-ацетилпиридина. Темно-красную реакционную смесь перемешивают 16-20 часов при комнатной температуре. Смесь нейтрализуют ледяной AcOH и экстрагируют продукт несколькими порциями CH₂Cl₂. Растворитель удаляют при пониженном давлении, а остаток перегоняют. Выход – 50,5 г (62%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. – 68-69°C. Т. кип. – 90°C (1 мм рт. ст.).

ИК-спектр: 3431 (N-H), 1623, 1615 (C=O), 1597, 1550, 1416, 1277.

Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м. д., (J, Гц): (\approx 100% енольная форма): 2.24 (3H, с, CH₃); 6.21 (1H, с, C-H); 7.66 (2H, д, ³J = 5.6; 3'-H, 5'-H); 8.74 (2H, д, ³J = 5.6; 2'-H, 6'-H); 15.75 (1H, м, OH).

Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, DMSO-d₆), δ , м. д., (J, Гц): (\approx 87% : \approx 13% енол : кетоформа): 2.24 (3.45H, м, CH₃); 4.36 (0.3H, с, CH₂ – кето.); 6.70 (1H, с, CH – енол); 7.85 (2.3H, м, 3'-H, 5'-H енол+кето); 8.78 (2H, м, 2'-H, 6'-H енол); 8.83 (0.3H, м, 2'-H, 6'-H кето); 15.84 (1H, м, OH).

Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, DMSO-d₆), δ , м. д.: Енольная форма: 26.78 (CH₃); 98.82 (C(O)-CH=C(OH)); 120.67 (β -Py CH); 141.39 (γ -Py CH); 151.10 (α -Py CH); 178.36 (Py-C(OH)=CH-C(O)-CH₃); 197.95 (Py-C(OH)=CH-C(O)-CH₃). Кетонная форма: 31.15 (CH₃); 54.11 (CH₂); 121.83 (β -Py CH); 142.50 (γ -Py CH); 151.31 (α -Py CH); 196.00 (Py-C(O)-CH₂-C(O)-CH₃); 204.00 (Py-C(O)-CH₂-C(O)-CH₃).

Найдено, %: C 66.96, H 5.37, N 8.35. C₉H₉NO₂. Вычислено, %: C 66.25; H 5.56; N 8.58.

Масс-спектр 164 [M-H]⁺.

1-Фенил-3-(4-пиридинил)-1,3-пропандион (1b)

В колбу объемом 0,5 л помещают 0,2 л сухого ТГФ, 13,1 г (0,1 Моль) метилового эфира 4-пиридинкарбоновой кислоты и 11,8 г (0,105 Моль) трет-бутилата калия. После растворения последнего осторожно добавляют 12,0 г (0,1 Моль) PhAc. Оставляют перемешивать смесь на ночь при температуре 50°C. Добавляют 6,6 г (0,11 Моль) AcOH. Смесь упаривают при пониженном давлении, добавляют 100 мл CH₂Cl₂, и промывают тремя порциями воды (по 100 мл). Органическую фазу упаривают при пониженном давлении, а полученный твердый остаток промывают на фильтре небольшим количеством Et₂O. Выход – 13,3 г (59%). Т. пл. – 85°C. Препарат использовался без дополнительной очистки. Лит. Т. пл. – 83-85,5°C [26].

ИК-спектр: 3106, 3034 (OH), 1592, 1538 (C=O), 1486, 1411, 1287, 1238.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д., (J , Гц): (енольная форма $\approx 100\%$): 6.88 (1H, с, CH); 7.51 (2H, д.д., $^3J = 7.5$; 3,5-Н-Ph); 7.60 (1H, т, $^3J = 7.5$; 4-Н-Ph); 7.79 (2H, д, $^3J = 4.5$; 3,5-Н-Рy); 8.00 (2H, д, $^3J = 8.0$; 2,6-Н-Ph); 8.79 (2H, д, $^3J = 4.5$; 2,6-Н-Рy); 16.54 (1H, м, О-Н).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д., (J , Гц): (енольная форма $\geq 95\%$): 4.97 (0.07H, с, CH_2 кето.); 7.47 (1H, с, CH енол); 7.60 (2H, д.д., $^3J = 7.5$; 3,5-Н-Ph); 7.69 (1H, т, $^3J = 7.5$; 4-Н-Ph); 7.80-7.86 (0.2H, м, кето); 8.06 (2H, д, $^3J = 4.5$; 3,5-Н-Рy); 8.21 (2H, д, $^3J = 8.0$; 2,6-Н-Ph); 8.73 (м, кето), 8.83 (2H, д, $^3J = 4.5$; 2,6-Н-Рy); 16.73 (1H, м, О-Н).

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: (енольная форма $\approx 100\%$): 93.96 [C(O)-CH=C(OH)]; 120.37 (β -Рy, CH); 127.44; 128.78; 133.12 (CHPh); 135.10 (1-СPh); 142.19 (γ -Рy, CH); 150.55 (α -Рy, CH); 181.22 [C(OH)=CH-C(O)]; 188.21 [C-(OH)=CH-C(O)].

Найдено, %: С 74.96, Н 4.82, N 6.15. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_2$.
Вычислено, %: С 74.65; Н 4.92; N 6.22.

Масс-спектр 226 [M-H] $^+$.

1-(4-Бромфенил)-3-(4-пиридинил)-1,3-пропандион (1с)

Получен аналогично соединению **1b**.

Выход – 76%. Препарат использовался без дополнительной очистки. Т. пл. – 157-159°C.

ИК-спектр: 3436 (N-H), 3156, 3046, 1657 (C=O), 1618, 1596, 1575, 1509, 1458, 1407, 1340, 1300, 1226.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д., (J , Гц), (енольная форма $\approx 100\%$): 6.84 (1H, с, CH); 7.66 (2H, д, 3,5-Н-Ph); 7.78 (2H, м, 3,5-Н-Рy); 7.88 (2H, д, 2,6-Н-Ph); 8.82 (2H, м, 2,6-Н-Рy); 16.46 (1H, м, О-Н).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д., (J , Гц), (енольная форма $\geq 95\%$): 4.97 (0.07H, с, CH_2 кето.); 7.48 (1H, с, CH енол); 7.80 (2H, д, $^3J = 7.5$; 3,5-Н-Ph); 8.05 (2H, д, $^3J = 4.5$; 3,5-Н-Рy); 8.14 (2H, д, $^3J = 7.5$; 2,6-Н-Ph); 8.83 (2H, д, $^3J = 4.5$; 2,6-Н-Рy); 16.61 (1H, м, О-Н).

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: (енольная форма $\approx 100\%$): 95.02 [C(O)-CH=C(OH)]; 120.99 (β -Рy, CH); 128.10 (C-Br); 130.10 (2,6-С Ph); 132.37 (3,5-С Ph); 134.07 (1-С Ph); 141.53 (γ -Рy, CH); 151.05 (α -Рy, CH); 181.60 [C(OH)=CH-C(O)]; 187.16 [C-(OH)=CH-C(O)].

Найдено, %: С 54.96, Н 3.42, N 4.55. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{BrNO}_2$.
Вычислено, %: С 55.29; Н 3.31; N 4.61.

Масс-спектр 304 [M-H] $^+$.

1-(4-Пиридинил)-1,2,3-бутантрион-2-[(4-метилфенил)гидразон] (2a)

К охлажденному до 0°C раствору 2N HCl (5 мл) добавляют при перемешивании 0,32 г (3 ммоль) *n*-толуидина и 0,21 г нитрита натрия, растворенного в 1 мл воды. Смесь выдерживают 30 мин. К гомогенному раствору добавляют 1,3 г ацетата

натрия и 0,49 г (3 ммоль) соединения **1a**. После 16 часов перемешивания при комнатной температуре смесь фильтруют и промывают водой, а затем небольшим количеством 2-пропанола.

Выход – 0,53 г (63%). Препарат использовался без дополнительной очистки. Т. пл. – 125-126°C.

ИК-спектр: 3450 (N-H), 1656 (C=O), 1623, 1517, 1339, 1204.

УФ-спектр: 227 (4.05); 285 (3.77); 375 (4.29).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д., (J , Гц): 2.36 (3H, с, 4'-CH $_3$); 2.71 (3H, с, C(O)-CH $_3$); 7.09 (2H, д, $^3J = 8.0$; 2'-Н, 6'-Н); 7.17 (2H, д, $^3J = 8.0$; 3'-Н, 5'-Н); 7.60 (2H, д, $^3J = 5.0$; 3'-Н, 5'-Н); 8.78 (2H, д, $^3J = 5.0$; 2'-Н, 6'-Н); 15.0 (1H, м, N-Н).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: (Z : E $\approx 1:2$), 2.27 (3H, м, 4'-CH $_3$); 2.55-2.58 (3H, м, C(O)-CH $_3$); 7.18 (3.3H, м, 2',3',5',6'-Н); 7.41 (0.7H, м); 7.70 (2H, м, 3'-Н, 5'-Н); 8.77 (2H, м, 2'-Н, 6'-Н); 12.12 [0.3H, м, N-Н (Z)], 14.36 [0.6H, м, N-Н (E)].

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 21.02 (Ph-CH $_3$); 30.92 [C(O)-CH $_3$]; 116.38 (Ar-Н); 121.04; 123.36 (Ar-Н); 130.37 (Ar-Н); 131.59; 136.64; 138.84; 146.66; 149.57 (Ar-CH); 149.78; 190.82 (C=O); 198.14 (C=O).

Найдено, %: С 68.76; Н 5.39; N 15.11. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$.
Вычислено, %: С 68.31; Н 5.37; N 14.94.

Масс-спектр 282 [M-H] $^+$.

****Данные РСА соединения 2a:**

Кристаллы моноклинные, $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$, при 298 K $a = 9.5203(6)$ Å, $b = 10.7437(8)$ Å, $c = 14.8814(11)$ Å, $\alpha = 102.763(6)^\circ$, $\beta = 100.517(6)^\circ$, $\gamma = 95.073(6)^\circ$, $V = 1446.35(19)$ Å 3 , $M_r = 281.31$, $Z = 4$, пространственная группа P, $d_{\text{выч}} = 1,292$ г/см 3 , $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0,088$ мм $^{-1}$, $F(000) = 592$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 17646 отражений (5681 независимых, $R_{\text{int}} = 0.067$) измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре «Xcalibur 3» (MoK α , графитовый монохроматор, CCD детектор, ω -сканирование, $\theta_{\text{макс}} = 26.32^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELX-97 [27]. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели наездника с $U_{\text{изо}} = nU_{\text{эkv}}$ несущего атома ($n=1.5$ для метильных групп, $n = 1.2$ для ароматических атомов водорода), за исключением атома водорода при N3, который уточнялся независимо в изотропном приближении. Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.143$ по 5681 отражениям ($R_1 = 0.060$ по 2184 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.88$). Структура депонирована в Кембриджский банк структурных данных, номер депонента CCDC 943264.

1-(4-Пиридинил)-1,2,3-бутантрион-2-(фенилгидразон) (2b)

Получают по методике, аналогичной для продукта **2a**.

Выход – 60%. Т. пл. – 125-126°C.

ИК-спектр: 3450 (N-H), 1651 (C=O), 1625, 1514, 1339, 1284, 1204.

УФ-спектр: 224 (4.03); 283 (3.75); 366 (4.28).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д., (J , Гц). *E*-изомер: 2.71 (3H, с, C(O)-CH₃); 7.17-7.22 (3H, м, C₆H₅); 7.36 (2H, м, C₆H₅); 7.61 (2H, д, 3J = 4.0; 3'-H, 5'-H); 8.78 (2H, д, 3J = 4.0; 2'-H, 6'-H); 14.92 (1H, с, N-H). *Z*-изомер: 2.57 (3H, с, C(O)-CH₃); 13.84 (1H, с, N-H).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO- d_6), δ , м. д.: (Z : E \approx 35:65), 2.55-2.59 [3H, м, C(O)-CH₃]; 7.16-7.49 (5H, м, C₆H₅); 7.64 (2H, м, 3'-H, 5'-H); 8.77 (2H, м, 2'-H, 6'-H); 11.95 [0.3H, м, N-H (*Z*)], 14.26 [0.6H, м, N-H (*E*)].

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 30.90 [C(O)-CH₃]; 116.37 (Ar-H); 120.96; 123.26 (Ar-H); 126.35; 129.77 (Ar-H); 131.91; 141.13; 146.24; 149.71 (Ar-CH); 149.93; 190.80 (C=O); 198.16 (C=O).

Найдено, %: C 68.06; H 5.13; N 15.61. C₁₅H₁₃N₃O₂. Вычислено, %: C 67.4; H 4.90; N 15.72.

Масс-спектр 268 [M-H]⁺.

1-(4-Пиридинил)-1,2,3-бутантрион-2-[(4-бромфенил)гидразон]] (2с)

Получают по методике, аналогичной для продукта **2а**.

Выход – 75%. Т. пл. – 149-150°C.

ИК-спектр: 3450 (N-H), 1664 (C=O), 1641, 1512, 1336, 1320, 1202.

УФ-спектр: 230 (4.11); 285 (3.79); 368 (4.29).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д., (J , Гц): 2.71 [3H, с, C(O)-CH₃]; 7.06 (2H, д, 3J = 7.0; 2'-H, 6'-H); 7.48 (2H, д, 3J = 7.0; 3'-H, 5'-H); 7.61 (2H, м; 3'-H, 5'-H); 8.80 (2H, м; 2'-H, 6'-H); 14.85 (1H, с, N-H). *Z*-изомер: 2.57 [3H, с, C(O)-CH₃]; 7.35 (2H, м; 2'-H, 6'-H); 13.70 (1H, с, N-H).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO- d_6), δ , м. д.: 7.33 (2H, м, 2'-H, 6'-H); 7.55 (2H, м, 3'-H, 5'-H); 7.65 (2H, м, 3'-H, 5'-H); 8.79 (2H, м, 2'-H, 6'-H); 11.5-14.5 (1H, м, N-H).

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 30.95 [C(O)-CH₃]; 117.83 (Ar-H); 119.32; 123.25 (Ar-H); 132.33; 132.82 (Ar-H); 140.25; 146.02; 149.78 (Ar-CH); 190.74 (C=O); 198.44 (C=O).

Найдено, %: C 51.86; H 3.37; Br 23.45; N 12.25. C₁₅H₁₂BrN₃O₂. Вычислено, %: C 52.04; H 3.49; Br 23.08; N 12.14.

Масс-спектр 346 [M-H]⁺.

1-(4-Пиридинил)-1,2,3-бутантрион-2-[(4-нитрофенил)гидразон]] (2d)

Получают по методике, аналогичной для продукта **2а**.

Выход – 65%. Т. пл. – 196-197°C.

ИК-спектр: 3450 (N-H), 1664 (C=O), 1646, 1509, 1349, 1334, 1315.

УФ-спектр: 219 (4.14); 283 (3.81); 379 (4.44).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д., (J , Гц). *E*-изомер: 2.72 [3H, с, C(O)-CH₃]; 7.27 (2H, д; 2'-H, 6'-H); 7.65 (2H, д, 3J = 4.0; 3'-H, 5'-H); 8.25 (2H, д,

3J = 8.0; 3'-H, 5'-H); 8.84 (2H, д, 3J = 4.0; 2'-H, 6'-H); 14.70 (1H, с, N-H). *Z*-изомер: 2.63 [3H, с, C(O)-CH₃]; 7.39 (2H, д, 3J = 5.0; 3'-H, 5'-H); 7.55 (2H, д, 3J = 7.0; 2'-H, 6'-H); 8.36 (2H, д, 3J = 8.0; 3'-H, 5'-H); 8.78 (2H, м; 2'-H, 6'-H); 13.19 (1H, с, N-H).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO- d_6), δ , м. д.: (Z : E \approx 7:3), 2.56-2.59 [3H, м, C(O)-CH₃]; 7.46-7.48 [0.55H, м, 2',6'-H (*E*)]; 7.56-7.57 [1.3H, м, 2',6'-H (*Z*)]; 7.71-7.73 (2H, м, 3'-H, 5'-H); 8.22-8.27 (2H, м, 3'-H, 5'-H); 8.81-8.87 (2H, м, 2'-H, 6'-H); 11.81 [0.6H, м, N-H (*Z*)]; 13.73 [0.2H, м, N-H (*E*)].

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 31.00 [C(O)-CH₃]; 115.87; 116.09 (Ar-H); 123.24 (Ar-H); 125.87 (Ar-H); 133.75; 144.81; 145.17; 146.18; 149.95 (Ar-CH); 150.10; 190.51 (C=O); 198.73 (C=O).

Найдено, %: C 58.0; H 3.77; N 17.55. C₁₅H₁₂N₄O₄. Вычислено, %: C 57.69; H 3.87; N 17.94.

Масс-спектр 313 [M-H]⁺.

1-Фенил-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрион-2-[(4-метилфенил)гидразон]] (3а)

К охлажденному до 0°C раствору 2N HCl (5 мл) добавляют при перемешивании 0,32 г (3 ммоль) *p*-толуидина и 0,21 г нитрита натрия, растворенного в 1 мл воды. Через 30 мин в гомогенный раствор добавляют 1,3 г ацетата натрия и 0,68 г (3 ммоль) соединения **1b**. После 16 часов перемешивания при комнатной температуре раствор фильтруют и промывают водой, затем небольшим количеством 2-пропанола.

Выход – 0,59 г (57%). Т. пл. – 151-153°C.

ИК-спектр: 3445 (N-H), 1659 (C=O), 1633, 1543, 1496, 1341, 1238.

УФ-спектр: 229 (4.15); 250 (4.21); 401 (4.26).

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д., (J , Гц), (мажор:минор \approx 1:0.7): 2.35 (4.8H, м, 4'-CH₃-маж.+мин.); 7.12-7.22 (6.6H, м); 7.42 (3.4H, м); 7.53 (2.4H, м); 7.64 (2.7H, м); 7.80 (2H, д, 3J = 5.2; 3',5'-H-маж.); 8.03 (1.4H, д, 3J = 7.2; мин.); 8.69 (1.4H, д, 3J = 5.2; 2',6'-H-мин.); 8.83 (2H, д, 3J = 5.2; 2',6'-H-маж.); 13.83 (0.8H, с, N-H-маж.); 14.20 (0.5H, с, N-H-мин.).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO- d_6), δ , м. д., (J , Гц), (мажор:минор \approx 3:1): 2.26 (3H, м, 4'-CH₃-маж.+мин.); 7.15-8.00 (11H, м); 8.87-8.82 (2H, м, 2',6'-H-маж.+мин.); 11.97 (0.6H, с, N-H-маж.); 12.76 (0.2H, с, N-H-мин.).

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 21.06 (Ar-CH₃); 116.11; 116.43; 121.18; 123.59; 128.33; 128.45; 130.37; 130.62; 132.36; 132.44; 132.63; 132.85; 136.10; 136.27; 136.96; 138.19; 138.88; 144.57; 145.49; 150.12; 150.20; 190.06 (C=O); 191.19 (C=O); 191.68 (C=O); 192.80 (C=O).

Найдено, %: C 73.96; H 5.03; N 13.12. C₂₁H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: C 73.45; H 4.99; N 12.24.

Масс-спектр 344 [M-H]⁺.

1-Фенил-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрион-2-(фенилгидразон) (3b)

Получают по методике, аналогичной для продукта **3а**.

Выход – 52%. Т. пл. – 154-156°C.

ИК-спектр: 3450 (N-H), 1651 (C=O), 1625, 1514, 1339, 1284, 1204.

УФ-спектр: 247 (4.22); 380 (4.25).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д., (мажор:минор \approx 1:0.8): 7.19-7.68 (20H, м, маж.+мин.); 7.84 (2H, маж.); 8.07 (1.6H, м, мин.); 8.72 (1.6H, м, 2'-H, 6'-H мин.); 8.87 (2H, м, 2'-H, 6'-H маж.); 13.7 (0.8H, с, N-H маж.); 14.10 (0.6H, с, N-H мин.).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д., (мажор:минор \approx 3 : 10): 7.07-8.03 (12H, м); 8.83 (2H, м, 2'-H, 6'-H); 11.90 [0.6H, м, N-H (маж.)], 12.59 [0.2H, м, N-H (мин.)].

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 116.15; 116.41; 121.19; 123.58; 125.87; 126.06; 128.28; 128.39; 128.43; 129.77; 130.62; 132.80; 132.96; 136.82; 137.99; 141.22; 144.38; 145.28; 150.16; 150.22; 190.02 (C=O); 191.13 (C=O); 191.74 (C=O); 192.73 (C=O).

Найдено, %: C 72.96; H 5.04; N 13.05. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 72.94; H 4.59; N 12.76.

Масс-спектр 330 [M-H] $^+$.

1-(4-Бромофенил)-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрион-2-[(4-метилфенил)гидразон]] (3с)

К охлажденному до 0°C раствору 2N HCl (5 мл) добавляют при перемешивании 0,35 г (3,3 ммоль) *p*-толуидина и 0,21 г нитрита натрия, растворенного в 1 мл воды. Через 30 мин в гомогенный раствор добавляют 1,3 г ацетата натрия и 0,91 г (3 ммоль) соединения **1с**. После 16 часов перемешивания при комнатной температуре раствор фильтруют и промывают водой, затем небольшим количеством 2-пропанола.

Выход – 0,95 г (75%). Т. пл. – 165-167°C

ИК-спектр: 3437 (N-H), 1654, 1649 (C=O), 1584, 1527, 1336, 1235.

УФ-спектр: 255 (4.23); 399 (4.23).

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) δ , м. д., (мажор:минор \approx 1:0.2): 2.33 (3.0H, м, 4'-CH $_3$ -маж.+мин.); 7.10-7.19 (4.1H, м); 7.40 (0.4H, м); 7.47-7.56 (3.2H, м); 7.65 (0.4H, м); 7.79 (1.6H, м); 7.88 (0.4H, м); 8.71 (0.3H, м, 2',6'-H-мин.); 8.84 (1.6H, м, 2',6'-H-маж.); 13.94 (0.7H, м, N-H-маж.); 14.24 (0.1H, м, N-H-мин.).

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д., (мажор:минор \approx 30:70): 2.26 (3H, м, 4'-CH $_3$); 7.16-7.27 (4H, м); 7.63-7.95 (6H, м); 8.81 (2H, м, 2'-H, 6'-H); 12.13 [0.5H, м, N-H (маж.)], 12.79 [0.2H, м, N-H (мин.)].

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 21.07 (Ar-CH $_3$); 116.35; 116.50; 121.28; 123.68; 127.52; 127.97; 129.83; 130.43; 131.51; 131.64; 131.95; 132.09; 135.75; 136.50; 136.62; 137.00; 138.75; 144.81; 145.64; 150.09; 189.84 (C=O); 189.93 (C=O); 191.49 (C=O); 191.64 (C=O).

Найдено, %: C 59.96; H 3.67; Br 19.35; N 10.15. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 59.73; H 3.82; Br 18.92; N 9.95.

Масс-спектр 422 [M-H] $^+$.

Метил 3-оксо-2-(фенилгидразоно)-3-пиридин-4-ил пропаноат (4)

Выход – 78%. Т. пл. – 161°C.

ИК-спектр: 3429 (N-H), 1684, 1664 (C=O), 1516, 1443, 1410, 1337, 1231, 1211, 1200

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 3.92 (3H, с, OMe); 7.05-7.40 (5H, м, Ph); 7.64 (2H, м, β -Py); 8.73 (2H, м, α -Py); 12.38 (1H, м, N-H).

Найдено, %: C 64.2; H 4.71; N 14.71. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.60; H 4.63; N 14.83.

Масс-спектр 283 [M-H] $^+$.

1-Метил-4-[2-[2-(4-метилфенил)гидразоно]-1,3-диоксобутил]пиридиния йодид (5а)

Растворяют 0,28 г (1 ммоль) соединения **2а** в 5 мл MeCN и добавляют к нему 2,84 г (20 ммоль) метилиодида. Смесь перемешивают при комнатной температуре 16 часов, после чего растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток промывают небольшим количеством ацетонитрила либо изопропанола.

Выход – 0,33 г (78%). Т. пл. – 224-225°C.

ИК-спектр: 3468 (N-H), 3416, 1654 (C=O), 1628, 1509, 1356, 1338, 1289, 1204.

Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д., (J, Гц). *E*-изомер: 9.13 (2H, д, 3J = 6.0; 2'-H, 6'-H), 8.30 (2H, д, 3J = 6.0; 3'-H, 5'-H), 7.20-7.22 (4H, м; 3'-H, 5'-H, 2'-H, 6'-H), 4.45 (3H, с, N-CH $_3$), 2.65 (3H, с, C(O)-CH $_3$), 2.30 (3H, с, 4'-CH $_3$), 14.55 (1H, с, N-H). *Z*-изомер: 9.11 (2H, м; 2'-H, 6'-H), 8.22 (2H, м; 3'-H, 5'-H), 7.32 (2H, м; 3'-H, 5'-H), 7.64 (2H, м; 2'-H, 6'-H), 4.43 (3H, с, N-CH $_3$), 2.47 (3H, с, C(O)-CH $_3$), 2.33 (3H, с, 4'-CH $_3$), 13.61 (1H, с, N-H).

Найдено, %: C 48.96; H 4.51; N 10.14. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{IN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 48.24; H 4.29; N 9.93.

1-Метил-4-[2-[2-(4-бромфенил)гидразоно]-1,3-диоксобутил]пиридиния йодид (5б)

Получают по методике, аналогичной для продукта **5а**.

Выход – 84%. Т. пл. – 237-238°C.

ИК-спектр: 3436(N-H), 1656 (C=O), 1640, 1504, 1374, 1333.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: *E*-изомер: 9.11 (2H, м; 2'-H, 6'-H); 8.28 (2H, м; 3'-H, 5'-H); 7.56 (2H, м; 3'-H, 5'-H); 7.27 (2H, м; 2'-H, 6'-H); 4.44 (3H, с, N-CH $_3$); 2.63 [3H, с, C(O)-CH $_3$]; 14.25 (1H, м, N-H). *Z*-изомер: 13.18 (1H, м, N-H); 7.62 (м).

Найдено, %: C 38.98, H 3.331, Br 16.41, N 8.84. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrIN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 39.37; H 3.10; N 8.61.

1-Метил-4-[2-[2-(4-нитрофенил)гидразоно]-1,3-диоксобутил]пиридиния йодид (5с)

Получают по методике, аналогичной для продукта **5а**. Необходимо следить за гомогенностью реакционной смеси, а в случае необходимости раствор соединения **2d** необходимо профильтровать.

Выход – 68%. Т. пл. – 230°C.

ИК-спектр: 3431(N-H), 1656 (C=O), 1640, 1594, 1517, 1504, 1338.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д., (J, Гц): *E*-ізомер: 9.15 (2H, д, $^3J = 6.0$; 2'-H, 6'-H); 8.32 (2H, м; 3'-H, 5'-H); 8.22 (2H, д, $^3J = 7.5$; 3'-H, 5'-H); 7.48 (2H, д, $^3J = 7.5$; 2'-H, 6'-H); 4.46 (3H, с, N-CH₃); 2.66 [3H, с, C(O)-CH₃]; 13.96 (1H, с, N-H). *Z*-ізомер: 12.68 (1H, с, N-H); 7.77 (м).

Найдено, %: C 41.96; H 3.28; N 12.14. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{IN}_4\text{O}_4$.
Вычислено, %: C 42.31; H 3.33; N 12.33.

1-Метил-4-{1,3-диоксо-3-фенил-2-[2-(4-метилфенил)гидразоно]пропил}-пиридиния йодид (5d)

Получают по методике, аналогичной для продукта **5a**.

Выход – 82%. Т. пл. – 237-238°C.

ИК-спектр: 3385(N-H), 1651 (C=O), 1514, 1346, 1238.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д., (мажор:минор \approx 1:0.3): 13.74 (0.3H, м, N-H-мин.); 13.23 (0.8H, м, N-H-маж.); 9.19 (1.6H, м, 2',6'-H-маж.); 9.09 (0.4H, м, 2',6'-H-мин.); 8.52 (1.5H, м); 8.26 (0.3H, м); 7.96 (2.2H, м); 7.73 (1.1H, м); 7.59 (2.2H, м); 7.40 (0.3H, м); 7.16-7.20 (3.7H, м; 4.46 (3.2H, м, N-CH₃-маж.+мин.); 2.28 (3.5H, м, 4'-CH₃-маж.+мин.).

Найдено, %: C 54.73; H 4.25; N 8.64. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{IN}_3\text{O}_2$.
Вычислено, %: C 54.45; H 4.15; N 8.66.

1-Метил-4-[1,3-диоксо-3-фенил-2-(2-фенилгидразоно)пропил]-пиридиния йодид (5e)

Получают по методике, аналогичной для продукта **5a**.

Выход – 76%. Т. пл. – 231-233°C.

ИК-спектр: 3468(N-H), 1651 (C=O), 1520, 1341, 1238.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д., (мажор:минор \approx 1:0.2): 13.57 (0.2H, м, N-H-мин.); 12.14 (0.8H, м, N-H-маж.); 9.19 (1.7H, м, 2',6'-H-маж.); 9.08 (0.3H, м, 2',6'-H-мин.); 8.54 (1.6H, м); 8.28 (0.3H, м); 7.97-7.99 (2.1H, м); 7.60-7.74 (3.5H, м); 7.42-7.48 (0.7H, м); 7.24-7.33 (3.7H, м); 7.12 (0.7H, м); 4.42-4.45 (3.3H, м, N-CH₃-маж.+мин.).

Найдено, %: C 53.86; H 3.87; N 9.14. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{IN}_3\text{O}_2$.
Вычислено, %: C 53.52; H 3.85; N 8.92.

1-Метил-4-{1,3-диоксо-3-(4-бромфенил)-2-[2-(4-метилфенил)-гидразоно]-пропил}-пиридиния йодид (5f)

Получают по методике, аналогичной для продукта **5a**.

Выход – 62%. Т. пл. – 147-148°C.

ИК-спектр: 3421(N-H), 1638 (C=O), 1584, 1514, 1341, 1287, 1235.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 13.77 (0.2H, м, N-H-мин.); 12.39 (0.6H, м, N-H-маж.); 9.09-9.18 (2.1H, м); 8.50 (1.4H, м); 8.28 (0.7H, м); 7.79-7.90 (4.1H, м); 7.17-7.42 (3.9H, м); 4.44 (3H, м, N-CH₃-маж.+мин.); 2.28-2.34 (3H, м, 4'-CH₃-маж.+мин.).

Литература

- Gilli P., Pretto L., Bertolasi V., Gilli G. Acc. Chem. Res., 2009, Vol. 11, pp.33-44.
- Olivieri A.C., Wilson R.B., Paul I.C., Curtin D.Y. J. Am. Chem. Soc., 1989, Vol. 111, pp.5225-32.
- Krugowski T.M., Wozniak K., Anulewics R. et al. J. Phys. Chem., 1997, Vol. 101, pp.9399-404.

Найдено, %: C 46.98; H 3.33; N 7.64. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{BrIN}_3\text{O}_2$.
Вычислено, %: C 46.83; H 3.39; N 7.45.

4-[3-Метокси-3-оксо-2-(фенилгидразоно)-пропаноил]-1-метилпиридиниума йодид (5g)

Получают из соединения **4** по методике, аналогичной для продукта **5a**.

Выход – 96%. Т. пл. – 197°C.

ИК-спектр: 3468, 3412(N-H), 1673 (C=O), 1639, 1524, 1463, 1435, 1396, 1343, 1231, 1217.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 3.94 (3H, м, OMe); 4.54 (3H, м; NCH₃); 7.12-7.38 (5H, м, Ph); 8.29 (2H, м, β -Py); 9.27 (2H, м, α -Py); 12.75 (1H, м, N-H).

Найдено, %: C 46.2; H 3.90; N 9.76. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{IN}_3\text{O}_3$.
Вычислено, %: C 45.19; H 3.79; N 9.88.

3-[3-Этокси-3-оксо-2-(фенилгидразоно)-пропаноил]-1-метилпиридиниума йодид (5h)

Получают по методике, аналогичной для продукта **5a**.

Выход – 93%. Т. пл. – 158°C.

ИК-спектр: 3433 (N-H), 3143, 1656 (C=O), 1583, 1519, 1480, 1306, 1245, 1225, 1203.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д., (J, Гц): 1.38 (3H, т, $^3J = 6.8$; O-CH₂-CH₃); 4.38 (2H, кв, $^3J = 6.8$; O-CH₂-CH₃); 7.05-7.32 (5H, м, Ph); 7.51 (1H, м, 5-H-Py); 8.17 (1H, м, 4-H-Py); 8.73 (1H, м, 6-H-Py); 8.99 (1H, м, 2-H-Py); 12.31 (1H, м, N-H).

Найдено, %: C 47.21; H 4.21; N 9.73. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{IN}_3\text{O}_3$.
Вычислено, %: C 46.48; H 4.13; N 9.57.

Выводы

1. С помощью реакции Яппа-Клингемана осуществлен синтез 2-арилгидразонов 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов.

2. Показано, что для них характерна кето-гидразонная структура. В твердом состоянии синтезированные вещества находятся исключительно в форме таутомера **A**. В растворе возможно существование двух таутомерных форм мажорной (**A**) и минорной (**B**).

3. Соотношение форм контролируется электронными эффектами заместителя X. Внутримолекулярная водородная связь упрочняется под действием электронодонорных заместителей, а термодинамическая выгода таутомера **A** возрастает. Полярный DMSO-d_6 способствует увеличению в равновесной смеси доли более полярного минорного таутомера **B**.

4. Кватернизация 2-арилгидразонов 1R-3-(4-пиридинил)-1,2,3-пропантрионов йодистым метилом происходит исключительно по пиридиновому атому азота и тем самым уменьшает содержание минорного таутомера **B**.

4. Yaddib H.B., Issa Y.M., Mohamed W.S. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2008, Vol. 92, pp.775-82.
5. Aliyeva R.A., Chygarov F.M., Mahmudov K.T., *Journal of Analytical Chemistry*, 2005, Vol. 50, pp.137-40.
6. Chen Z.M., Huang F.X., Wu Y.Q. et al. *Inorganic Chemistry Communications*, 2006, Vol. 9, pp.21-4.
7. Contihno D.L.M., Fernandes P.C. *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 1991, Vol. 1, pp.109.
8. Kocyigit B.K., Rollas S. *Il Farmaco*, 2002, Vol. 57, pp.595.
9. Mishra L., Jha A., Yadaw A.K. *Transition Met. Chem.*, 2007, Vol. 22, pp.406.
10. Pat. European 383 449; *Chem. Abstr.*, 1991, Vol. 114, p. 81895 t.
11. Pat. GB 2 228004; *Chem. Abstr.*, 1991, Vol. 114, p.228967 d.
12. Ковтуненко В.А., Помуха Л.М., Мишук А.А., Тупов А.В. *Khimiya geterocyclicheskikh soedinenij – Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2008, Vol. 44, p.1412.
13. Щегольков Е.В., Бургарт Я.В., Худина Щ.Г., Салоутин В.И., Чупахин О.Н. *Uspekhi khimii – Успехи химии*, 2010, Vol. 79 (1), pp.33-64.
14. Bertolasi V., Pretto L., Ferretti V., Gilli P., Gilli G. *Acta crystallographica. Section B, Structural science*, 2006, Vol. 62, (Pt 6), pp.1112-20.
15. Burgi H.-B., Dunitz J.D. *Structure correlation. VCH. Weinheim.*, 1994, Vol. 2, pp.741-784.
16. Bertolasi V., Ferretti V., Gilli P., Gilli G., Issa Y.M., Sherif O.E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1993, №2, pp.2223.
17. Электронная база данных Национального института передовых промышленных наук и технологий (Япония). Режим доступа: <http://sdb.sriodb.aist.go.jp SDBSN# 5801 и 874>.
18. Электронная база данных Национального института передовых промышленных наук и технологий (Япония). Режим доступа: <http://sdb.sriodb.aist.go.jp SDBSN# 6316>.
19. Mitchell A.D., Nonhebel D.C. *Tetrahedron*, 1979, Vol. 35, p.2013.
20. Bertolasi V., Gilli P., Ferretti V., Gilli G., Vaughan K. *New J. Chem.*, 1999, Vol. 23, p.1261.
21. Hammett L.P. *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, Vol. 59, p.96.
22. Mitchell A.D., Nonhebel D.C. *Tetrahedron Letters*, 1975, pp. 3859-3862.
23. <http://www.chemicalize.org/>
24. В дейтерохлороформе образцы нерастворимы.
25. Vogel A.I. *A Text Book of Practical Organic Chemistry, Third ed.*, 1961, p.865.
26. Ishidate; Yamane, *Yakugaku Zasshi*, 1957, 77, p.386,387.
27. Sheldrick G. *Acta Cryst., Sect. A*, 2008, Vol. 64, p.112.

Надійшла до редакції 14.05.2014 р.