

Министерство образования и науки Российской Федерации  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра органической и биоорганической химии

**«Реакции азосочетания фуран-2-онов с солями гетарилдiazония»**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки IV курса 412 группы

направления 04.03.01 – Химия

Института химии

Мохоновой Инны Дмитриевны

Научный руководитель

д. х. н., профессор

А. Ю. Егорова

Зав. кафедрой

д. х. н., профессор

О.В. Федотова

Саратов 2016

**Введение.** Гидразонозамещённые 3H-фуран-2-онов представляют интерес в качестве исходных соединений, продукты химических превращений которых проявляют выраженное биологическое действие [1-6].

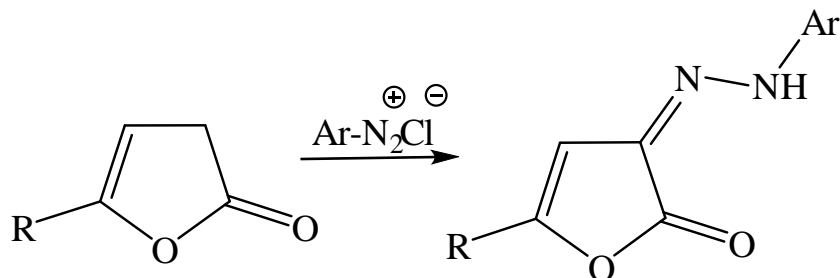
Возможность варьирования заместителей в гидразоном фрагменте и в гетероцикле ещё более увеличивает их препаративную ценность [7].

Гидразоны ациклического ряда, являются удобными синтонами в синтезе разнообразных ациклических систем, наиболее известны и вступают в реакции с нуклеофильными, электрофильными реагентами, циклоприсоединения, способны к различным внутримолекулярным циклизациям и перегруппировкам [8-13].

Анализ литературных данных показал, что хорошо изученными являются гидразоны ациклических и ароматических рядов. Они легко подвергаются гетероциклизации с образованием широкого ряда гетероциклических структур. Менее изучены гидразоны гетероциклического ряда. Наличие в их структуре дополнительных нуклеофильных центров ещё более расширяет круг уже имеющихся уникальных химических свойств, аналогичных для алкил(арил)гидразонов. Эти аспекты делают данное направление одним из наиболее интересных и перспективных для препаративной и теоретической органической химии, в связи с чем, целью работы является синтез, изучение строения и химических свойств 3-арил(гетарил)гидразоно-3H-фуран-2-онов.

**Основное содержание работы.** Основным методом синтеза гидразонозамещённых гетероциклов является реакция азосочетания. Множество работ, посвящённых синтезу новых гидразонозамещённых систем, изучению их строения и свойств, было показано на примере ароматических гидразонопроизводных фурана. Необходимым условием протекания данного процесса, является наличие электронакцепторных групп, активирующих метиленовую группу. Реакция проводилась по классической методике, в мягких условиях, с использованием в качестве солей диазония

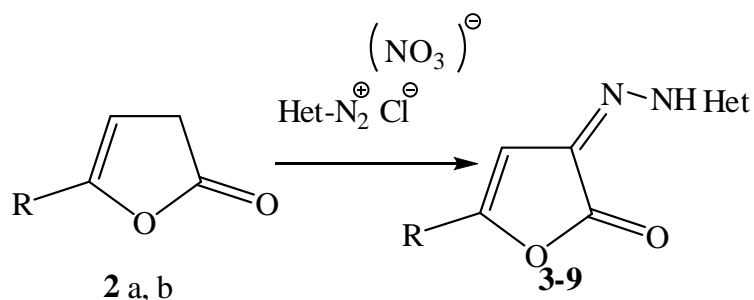
аминов ароматического ряда. Структура полученных соединений, охарактеризованные как 3-(арилгидразоно)-5-арил-фуран-2(3*H*)-оны, была доказана основании спектральных данных ЯМР  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  НМВС, ЯМР  $^1\text{H} - ^{15}\text{N}$  НМҚС также с помощью рентгеноструктурного анализа [24-26].



R= Ph, Tol;



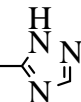
Ar= Ph, *o*-HO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *o*-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *m*-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *n*-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;

Нами в реакцию азосочетания с 3*H*-фуран-2-онами были введены амины гетероциклического ряда.

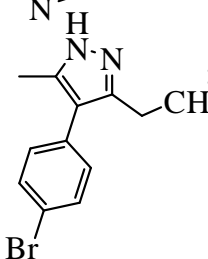
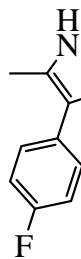
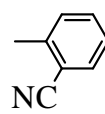


2 a, b

3-9

2 a: R= Ph; 2b: R= Tol; 3: R= Ph, Het= ; 4: R= Ph, Het= ; 5: R= Ph, Het= 

6: R= Tol, Het= 

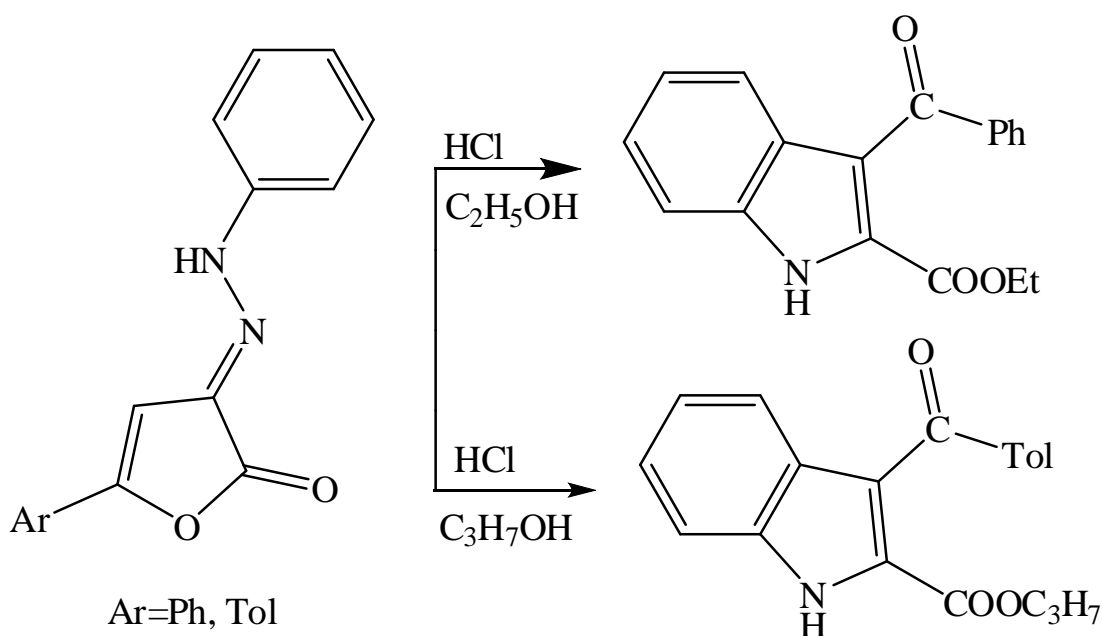
7: R= Tol, Het= ; 8: R= Tol, Het= ; 9: R= Ph, Het= 

Реакции протекала в мягких условиях, при низкой температуре, в присутствии ацетата натрия.

Доказательство строения полученных соединений было сделано на основании данных ИК- и ЯМР $^1\text{H}$  спектроскопии.

В основе синтеза многих известных и широко применяемых лекарственных средств лежит модификация структур, содержащих гидразонный фрагмент, под действием кислотного катализа, в условиях перегруппировки Фишера [8-12].

Для гидразонозамещённых фуранов ароматического ряда осуществима модификация структуры в условиях перегруппировки Фишера, как показано авторами на примере 5-Ph-3-(Ar-гидразоно)-3*H*-фуран-2-онов. Строение полученных соединений, охарактеризованных как 2-карбэтокси-3-ароилзамещенные-индолы, было доказано на основании данных физико-химического анализа ИК и ЯМР<sup>1</sup>H спектроскопии [47].



Также арилгидразоны претерпевают кислотно-катализируемую внутримолекулярную C, N-гетеро-циклизацию с образованием пиразольного кольца. Нагревание арилгидразонов в хлороформе в присутствии хлорида алюминия приводит к образованию 3-(2-арил-2-оксоэтил)-хинолин-4(3*H*)-онов [49].



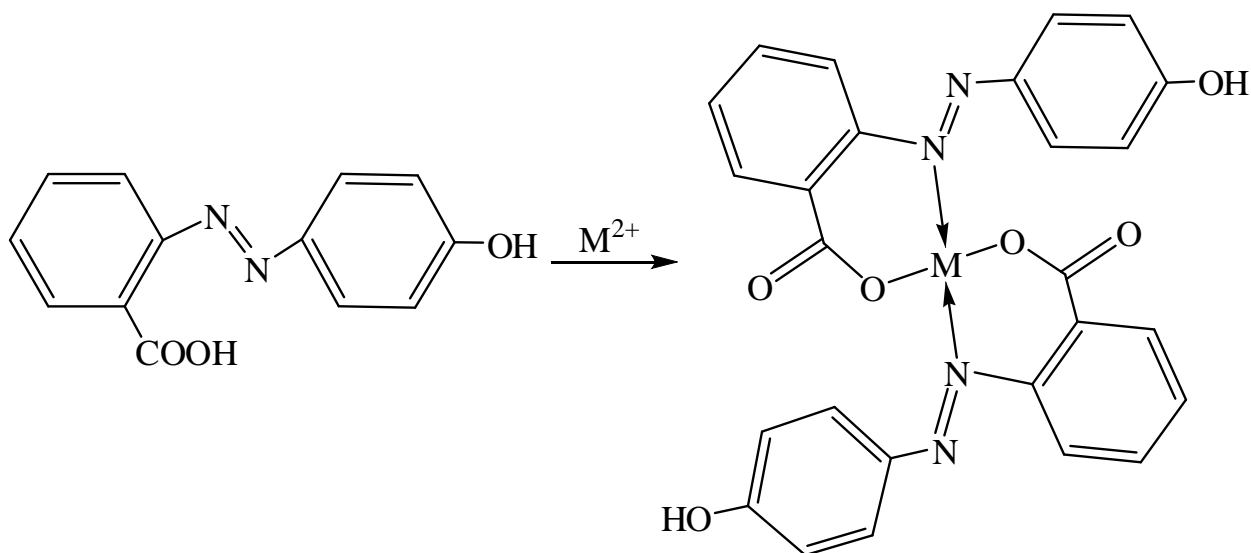
Способность существовать в нескольких таутомерных формах и доказательство строения полученных соединений было сделано на основании данных ИК-, ЯМР<sup>1</sup>Н и электронной абсорбционной – спектроскопии.

Также в задачу нашего исследования входило изучение комплексообразующих свойств гетарилгидразонов.

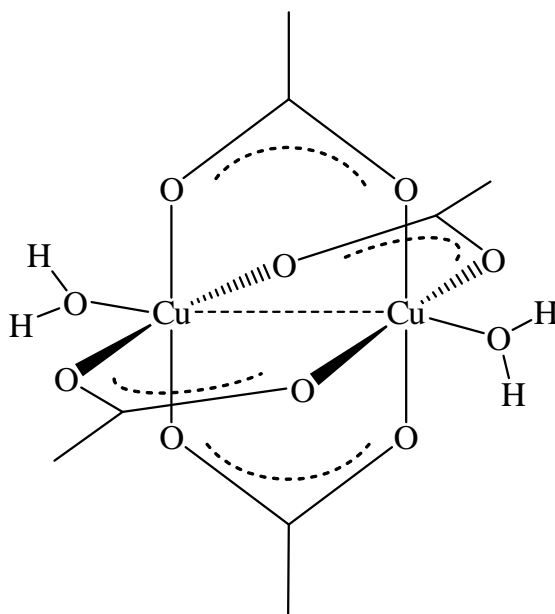
Известно, что соединения, содержащие в своём составе несколько гетероциклических атомов, в частности азо-фрагмент, проявляют способность к комплексообразованию с солями переходных металлов. Азо-хелаты металлов привлекли повышенное внимание в связи с их препаративно доступностью, а так же интересными электронными и геометрическими особенностями [57].

В качестве лигандов, при построении хелатных комплексов, азо-соединения могут проявлять себя как и моно-, так и полидентатными.

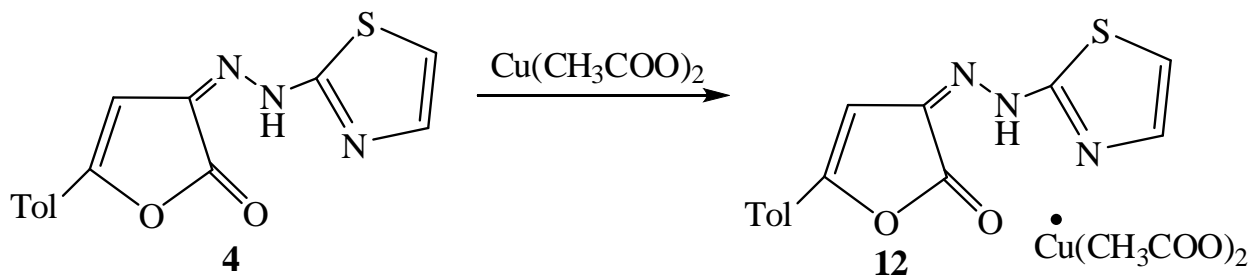
Ряд хелатных комплексов был синтезирован авторами на основе 2-((*n*-фенол)диазинил)бензойной кислоты. Полученный ряд нейтральных комплексов общей формулы  $[M(L)]_2$ . был охарактеризованы при помощи данных пламенной атомно-абсорбционной-, ИК- и УФ- спектроскопии, а также магнитной восприимчивости и измерения проводимости [59].



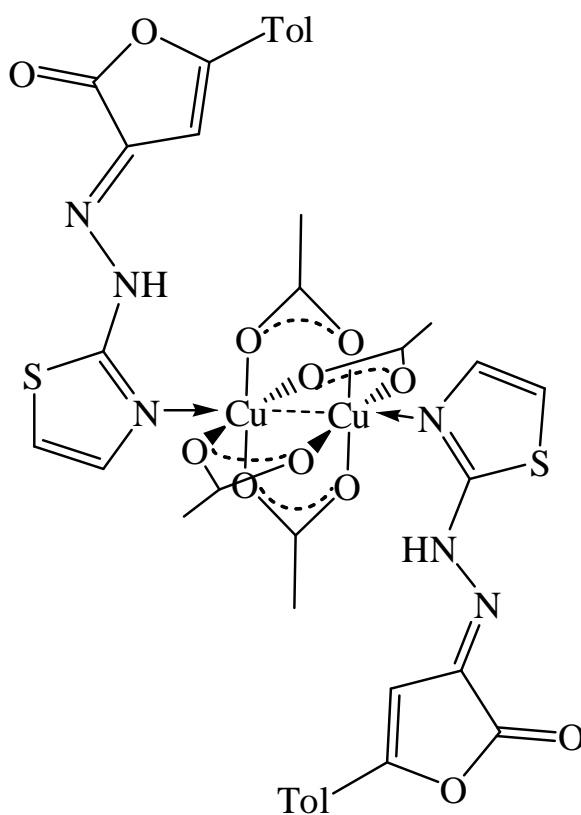
Медь является биоэлементом и активный подложкой в некоторых металлоферментах и белках. Комплексы двухвалентной меди были широко изучены, имеют специфические спектроскопические свойства и биохимического значение. Особый интерес представляют медные комплексы, полученные на основе ацетата меди, в силу особенностей строения последнего. На данный момент считается, что ацетат меди имеет димерное октаэдрическое строение. Подобное структура свойственна и для ацетата молибдена и называется «китайский фонарик» [66-70]. В соответствии со строением следует записывать формулу соли как  $Cu_2(OAc)_4 \cdot 2H_2O$  и отображать видом:



Нами был осуществлён синтез хелатных комплексов на основе 5-Ar-3-(тиазологидразоно)-3H-фуран-2-онов с ацетатом двухвалентной меди.



Поскольку, в используемом нами лиганде имеется несколько потенциальных центров координации металла, можно предположить образование разнообразных структур комплекса. С целью идентификации реализуемой структуры, нами был проведён подробный литературный обзор данных о строении ацетата меди, также изучены ИК-спектры полученных соединений и проведён ряд квантово-химических расчётов.





На основании полученных экспериментальных данных и данных квантово-химических расчётов, мы предполагаем о возможной реализации структуры где координация меди происходит за счёт азота тиазольного фрагмента. Сделать однозначные выводы, о строение полученных систем, можно будет только при наличии данных РСА.

**Заключение.** Нами были разработаны условия проведения реакции и расширен ряд гидразинозамещённых фуран-2-онов с использованием солей диазония гетероароматических рядов: 5-Ar-3-(2-(тиазол-2-ил)гидразоно)-3*H*-фуран-2-оны, 5-Ar-3-(1*H*-1,2,4-триазол-2-ил)гидразоно)-3*H*-фуран-2-оны, 5-*n*-Tol-3-(2-(4-(4-фторфенил)-1*H*-пиралол-5-ил)гидразоно)-3*H*-фуран-2-он, 5-*n*-Tol-3-(2-(4-(4-бромфенил)-3-этил-1*H*-пиралол-5-ил)гидразоно)-3*H*-фуран-2-он.

Так же установлено, что 5-Ar-3-(2-(тиазол-2-ил)гидразоно)-3*H*-фуран-2-оны в условиях кислотного катализа подвергаются рециклизации с образованием 3(2-оксо-2-арилэтил)-4*H*-тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-4-онов. Предложены и обсуждены схемы изучаемых взаимодействий.

На основании данных ИК-, ЯМР<sup>1</sup>H-, электронной абсорбционной спектроскопии показано, что продукты модификации 5-Ar-3-(2-(тиазол-2-ил)гидразоно)-3*H*-фуран-2-онов существуют в виде смеси двух таутомерных форм.

Показана возможность использования 5-Ar-3-(2-(тиазол-2-ил)гидразоно)-3*H*-фуран-2-онов в качестве лиганда в реакции комплексообразования с солями переходных металлов (Cu<sub>2</sub>(AcO)<sub>4</sub>\*2H<sub>2</sub>O, NiCl<sub>2</sub>). Состав и строение комплексов были определены с привлечением данных элементного анализа и ИК-спектроскопии.

Результаты опубликованы в 2 тезисах докладов.

### Список используемых источников

- 1 Azolo[5,1-*c*]-1,2,4-triazines as a new class of antiviral compounds / Rusinov, V. L., Ulomskii, E. N., Chupakhin, O. N. // Russian Chemical Bulletin Inter. Edition. 2008. Vol. 57. P. 985—1014.
- 2 Belskaya, N.P. Synthesis and properties of hydrazones bearing amide, thioamide and amidine functions // Special Issue Reviews and Accounts Arkivoc. 2010. P. 275–332.
- 3 Chemistry of carbofunctionally substituted hydrazones / Elassar, A.-Z.A., Dib H.H., Elnagdi, M. H. // Arkivoc. 2007. P. 272–315.
- 4 Synthesis of 3-substituted indazoles and benzoisoxazoles via Pd-catalyzed cyclization reactions: application to the synthesis of nigellicine / Inamoto, K., Katsuno, M., Yoshino, T. // Tetrahedron. 2007. Vol. 63. P. 2695–2711.
- 5 Ghavtadze, N. 2*H*-Pyrrole derivatives from an aza-nazarov reaction cascade involving indole as the neutral leaving group // European Journal of Organic Chemistry. 2008. P. 3656–3667.
- 6 2-(Гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения в органической химии / Щегольков, Е.В., Бугарт, Я.В., Худина, О.Г. // Успехи синтеза. 2010. № 79. С. 33–64.
- 7 Рубцов, А.Е. Синтез и химические превращения *N*-замещенных 3-имино-3-*H*-фуран-2-онов: автореф. дис ... канд. хим. наук: / А.Е. Рубцов. Пермь, 2007. С. 36.
- 8 Elnagdi, M. H. Pyrimidine derivatives and related compounds II: Synthesis of some derivatives of pyrimidol[1,2:2',3']pyrazolo-[1,5-*a*]pyrimidines, a new ring system // Helvetica Chimica Acta. 1975. Vol. 58. P. 1944–1949.
- 9 Reactions with the arylhydrazones of  $\alpha$ -cyanoketones: the structure of 2-arylhydrazono-3-ketimino-nitriles / Elnagdi, M. H., Sallam, M. M. M., Fahmy, H. M // Helv. Chim. Acta. 1976. Vol. 59. P. 551–557.

- 10 Reactions of 5-mercaptoazoles and pyridine-2-thiones with acetylenic esters. Selectivity of the formation of novel fused thiazin-4-ones and thiazolidin-4-ones / Bakulev, V. A., Berseneva, V. S., Belskaia, N. P., et al. // *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2003. Vol. 1. P. 134–139.
- 11 The synthesis, antimicrobial activity and absorption characteristics of some novel heterocyclic disazo dyes / Karci, F., Sener, N., Yamac, M. // *Dyes and Pigments*. 2009. Vol. 80. P. 47–52.
- 12 4-Arylazo-3,5-diamino-1*H*-pyrazole CDK Inhibitors: SAR study, crystal structure in complex with CDK2, selectivity, and cellular effects / Krystof, V., Cankar, P., Frysova, I. // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2006. Vol. 49. P. 6500–6509.
- 13 Мкртчян, А.Д. Синтез замещенных гидразонов на основе 5-ацетилпиримидинов // *Химический Журнал Армении*. 2004. Т. 57. № 14. С. 76–82.
- 14 Mayorova, O.A. C13 and H<sup>1</sup> NMR study of azo coupling products from diazonium salts and furan-2(3*H*)-ones// *Magn. Reson. Chem*. 2015. DOI 10.1002/mrc.4270
- 15 Майорова, О.А. Кристаллическая структура 3-(2-(2-нитрофенил)гидразоно)-5-фенил-3*H*-фуран-2-она// *Журнал структурной химии*. 2015. Том 56. № 4. С. 852–854
- 16 Mayorova, O.A., Studies of stereochemistry of 3-(arylhydrazono)furan-2(3*H*)-ones, synthesis of 4-(arylhydrazono)pyridazin-3(1*H*)-ones// *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2015. Vol. 51. P. 514–517.
- 17 Борисов, М. Ю. Взаимодействие 5-арил-3*H*-фуран-2-онов с солями гетарилдiazония в условиях перегруппировки Фишера. Саратов. 2010. С. 47.
- 18 Maksimov, E.A. Acid- and Base-Catalyzed Modifications of 3-(Aryl(hetarul)Hydrazinylidene)-3*H*-furan-2-ones// *Russian Journal Of Organic Chemistry*. 2015. Vol. 51. № 9. P. 1305– 1307.

- 19 Gavazov, K. Ternary Complex of Vanadium(V) with N-4-(2-Pyridylazo)-resorcinol and Thiazolyl Blue and Its Application// *Acta.Chim.Slov.* 2006. Vol. 53. P. 506–511.
- 20 Amer, J. J. Synthesis and Characterization of New Azo Dye Complexes with Selected Metal Ions// *Journal of Al-Nahrain University.* 2012. Vol. 15. P. 74–81.
- 21 Hamilton, G. J. Magnetic study of transition metal complex compounds: bivalent copper complexes of heterocyclic ligands // *University of Wollongong Research Online.* 1970.
- 22 Mathey, Y. Variable-Temperature Raman and Infrared Spectra of the Copper Acetate Dimer  $\text{Cu}_2(\text{OCCH}_3)_4(\text{H}_2\text{O})_2$  and Its Derivatives// *Inorg. Chem.* 1982. Vol. 21. P. 3409–3413.
- 23 Catterick, J. Structures and Physical Properties of Polynuclear Carboxylates // *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 1977. Vol. 20. P. 291–362.
- 24 Porter, L. C., adducts of copper(II) trihaloacetates. Diamagnetic copper(II) complexes with a novel dimeric structure // *Inorg. Chem.* 1986. Vol. 25. P. 678–684.
- 25 Kyuzou, M. Electronic structure and spectra of cupric acetate monohydrate revisited // *Inorganica Chimica Acta.* 2010. Vol. 363. P. 930–934.