

УДК 547.327 + 547.38

СОЛИ ТРОПИЛИЯ КАК РЕАГЕНТЫ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ ГИДРАЗИДОВ МОНОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

© 2019 г. Л. П. Юнникова*, В. В. Эсенбаева

ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова»,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская 23

*e-mail: yunnikova@yahoo.com

Поступила в редакцию 08 июля 2019 г.

После доработки 16 ноября 2019 г.

Принята к публикации 19 ноября 2019 г.

Реакции электрофильного замещения у атома азота аминогруппы гидразидов никотиновой, изоникотиновой и 2-фуранкарбонной кислот с участием солей тропилия протекают как дизамещение атомов водорода аминогруппы гидразида на тропилиевый фрагмент. В результате реакции получены *N,N*-ди(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)-никотиногидразид, *N,N*-ди(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)-изоникотиногидразид, *N,N*-ди(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)фуран-2-карбогидразид. Исключение: при соотношении исходных реагентов: гидразид 2-фуранкарбонной кислоты – соль тропилия (1:1) получен продукт монозамещения – *N*'-(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)фуран-2-карбогидразид.

Ключевые слова: соли тропилия, гидразиды никотиновой, изоникитиновой и 2-фуранкарбонной кислот.

DOI: 10.1134/S051474921912022X

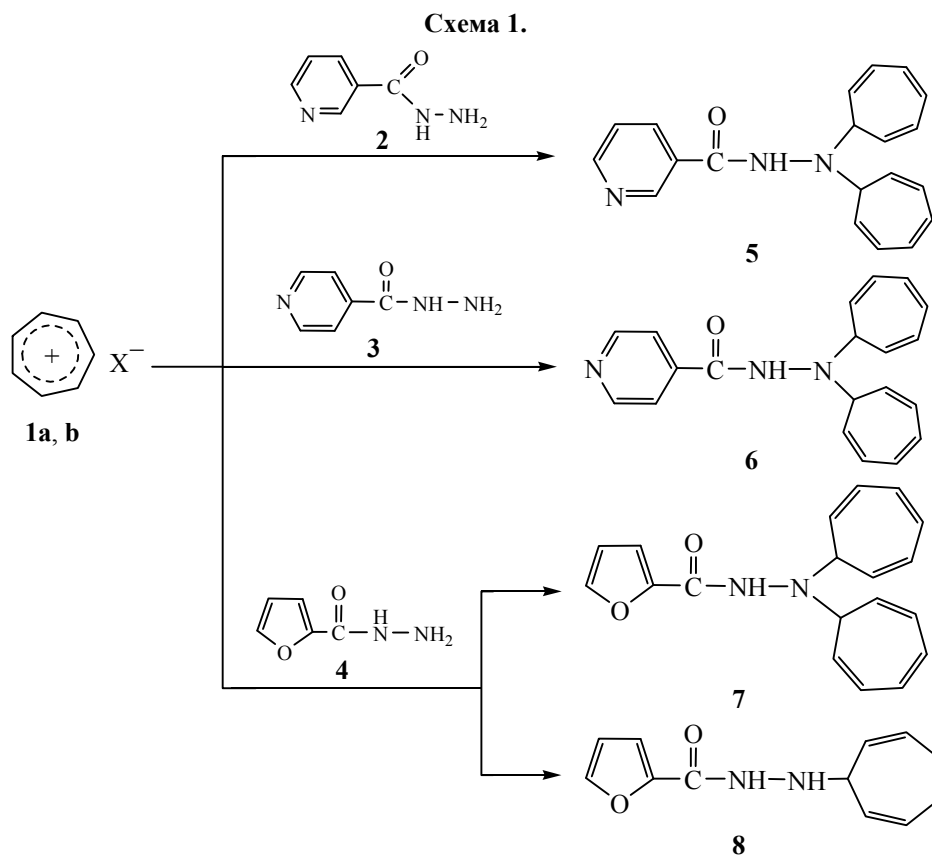
Соли тропилия используют в органическом синтезе как катализаторы, промоторы или реагенты. Как кислоты Льюиса (катализаторы) они нашли применение в реакции ацетализации ароматических альдегидов [1], и функционализации циклоолефинов ароматическими альдегидами [2]. В окислительной функционализации *N*-замещенных тетрагидроизохинолинов тетрафторборат тропилия используют как промотор, который превращает их в иминиевые интермедиаты для последующей реакции с нуклеофилами [3].

Как эффективные реагенты соли тропилия используют в синтезе 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)анилина [4] и 4-(7-циклогепта-1,3,5-триенил)-*N*-(1-циклогепта-2,4,6-триенил)анилина [5–7], обладающих выраженной противомикробной активностью. Осуществлены некаталитические реакции солей тропилия с фармакофорными 2-аминопиримидином [8], 4,6-диметил- и 4,6-дигидроксипиримидинами [9], а также с амидами сульфаниловой, тио- и угольной кислот [10] или гетероциклическими

диаминами ряда пиридина или тиadiaзолов [11]. Ингибирующие концентрации некоторых из полученных соединений составляют 31.2–62.5 мкг/мл для *St. aureus* и 15.6–31.2 мкг/мл для *C. albicans* [4, 5].

В данной работе представлены результаты по реакции соли тропилия с биологически активными гидразидами монокарбонных кислот – никотиновой (2), изоникотиновой (3), 2-фуранкарбонной (4), которые представляют интерес для их модификации [12]. Получены *N,N*-ди(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)-никотиногидразид (5), *N,N*-ди(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)-изоникотиногидразид (6), *N,N*-ди(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)фуран-2-карбогидразид (7), *N*'-(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)фуран-2-карбогидразид (8) (схема 1).

***N,N*-Ди(циклогепта-2,4,6-триен-1-ил)-никотиногидразид (5).** а. К раствору 0.07 г (0.5 ммоль) гидразида 2 в 10 мл дистиллированной воды прибавили 0.19 г (1 ммоль) соли 1а в один прием. При перемешивании образуется желтый раствор, который выдержали в течение 2 ч при комнатной темпера-



туре и нейтрализовали 10%-ным NH_4OH (до pH 8). Выход 0.15 г (94%), желтые кристаллы, т.пл. 135–136°C (этанол). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMSO-d_6$), δ , м.д.: 3.14 т.т (2H, J 1.6, 5.0 Гц), 5.52 д.д (4H, J 5.0, 9.4 Гц), 6.17 д.д.д.д (4H, J 1.5, 2.7, 4.0, 9.4 Гц), 6.62–7.14 м (4H), 7.51–7.93 м (2H), 8.53–9.10 м (2H), 9.78 с (1H), Масс-спектр, m/z : 318.1605 $[M + H]^+$. $C_{20}H_{19}N_3O$. Вычислено для $[C_{20}H_{20}N_3O]^+$ 318.1601.

б. В методе б вместо соли **1a** использовали соль **1b**. Выход 0.13 г (68%).

Соединения **6**, **7** синтезированы аналогично методу а.

N',N' -Ди(циклопента-2,4,6-триен-1-ил)-изоникотинидазид (6**).** Выход 0.21 г (93%), бежевые кристаллы, т.пл. 144–145°C (CH_2Cl_2). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMSO-d_6$), δ , м.д.: 3.14 т.д (2H, J 2.4, 3.6, 4.2 Гц), 5.54 д.д (4H, J 4.9, 10.0 Гц), 6.17 д.д.д.д (4H, J 1.5, 2.7, 3.9, 9.3 Гц), 6.68–6.89 м (4H), 7.51–7.93 м (2H), 7.54 д.д.д (1H, J 0.9, 4.8, 7.9 Гц), 8.16 д.т (1H, J 2.0, 7.9 Гц), 8.74 д.д (1H, J 1.7, 4.9 Гц), 8.97 д.д (1H, J 0.9, 2.3 Гц), 9.71 с (1H). Масс-спектр,

m/z : 340.1414 $[M + Na]^+$. $C_{20}H_{19}N_3O$. Вычислено для $[C_{20}H_{19}N_3NaO]^+$ 340.1420.

N',N' -Ди(циклопента-2,4,6-триен-1-ил)фуран-2-карбогидразид (7**).** Выход 0.11 г (72%), белые кристаллы, т.пл. 110–112°C [$(C_2H_5)_2O$]. ЯМР 1H (400 МГц, $DMSO-d_6$), δ , м.д.: 3.14 т.т (2H, J 1.6, 4.9 Гц), 5.50 с (4H), 6.14 д.д.д.д (4H, J 1.7, 2.6, 3.9, 9.2 Гц), 6.65 д.д (1H, J 1.8, 3.5 Гц), 6.69 д.д (4H, J 2.6, 3.6 Гц), 7.21 д.д (1H, J 0.8, 3.5 Гц), 7.86 д.д (1H, J 0.8, 1.7 Гц), 9.47 с (1H). Масс-спектр, m/z : 329.1257 $[M + Na]^+$. $C_{19}H_{18}N_2O_2$. Вычислено для $[C_{19}H_{18}N_2NaO_2]^+$ 329.1260.

N' -(Циклопента-2,4,6-триен-1-ил)фуран-2-карбогидразид (8**).** К раствору 0.126 г (1 ммоль) гидразида **4** в 5 мл дистиллированной воды прибавили 0.19 г (1 ммоль) соли **1a** в один прием. При перемешивании образуется желтый раствор, который выдержали в течение 2 ч при комнатной температуре и нейтрализовали 10%-ным NH_4OH (до pH 8). Выход 0.10 г (46%), бежевые кристаллы, т.пл. 123–124°C [$(C_2H_5)_2O$]. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMSO-d_6$), δ , м.д.: 2.98 д.т (1H, J 3.1, 6.5 Гц), 5.54–5.26 м (2H), 5.64 д.д (1H, J 4.2, 6.1 Гц), 6.14 д.д.д.д (2H, J 1.7, 2.6, 3.9, 9.2 Гц), 6.61 д.д (1H, J 1.7, 3.5 Гц), 6.63

д.д (2H, J 2.7, 3.7 Гц), 7.10 д.д (1H, J 0.9, 3.5 Гц), 7.82 д.д (1H, J 0.8, 1.8 Гц), 10.05 д (1H, J 6.0 Гц). Масс-спектр, m/z : 239.0793 [$M + Na$]⁺. C₁₂H₁₂N₂O₂. Вычислено для [C₁₂H₁₂N₂NaO₂]⁺ 239.0791.

Спектры ЯМР ¹H получены на приборе Varian Mercury 400 (400 МГц) в DMSO-*d*₆, внутренний стандарт – ГМДС. Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре maXis Impact HD Bruker Daltonik GmbH.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-03-00888 (Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lyons D., Crocker R.D., Enders D., Nguyen T.V. *Green Chem.* **2017**, *19*, 3993. doi 10.1039/C7GC01519D
- Tran U.P.N., Oss G., Pace D.P., Ho J., Nguyen T.V. *Chem. Sci.* **2018**, *8*, 1. doi 10.1039/x0xx00000x
- Oss Giulia Oss, Sander D. de Vos, Kevin N.H. Luc, Jason B. Harper, Thanh V. Nguyen. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 1000. doi 10.1021/acs.joc.7b02584
- Юнникова Л.П., Акентьева Т.А. Пат. 2479571/С1. РФ. **2013**. Б.И. № 11. [Yunnikova L.P., Akent'eva, T.A. RF Patent 2479571/S1, *Byull. Izobret.* **2013**, 11.]
- Юнникова Л.П., Акентьева Т.А., Эсенбаева В.В. *Хим. фарм. ж.* **2015**. *49*. 33. [Yunnikova L.P., Akent'eva T.A., Esenbaeva V.V. *Pharm. Chem. J.* **2015**, *49*, 243.] doi 10.1007/s11094-015-1263-3
- Эсенбаева В.В., Акентьева Т.А., Дмитриев М.В., Юнникова Л.П. *Бутлеровские сообщ.* **2014**, *39*, 51. [Esenbaeva, V.V., Akent'eva, T.A., Dmitriev, M.V., Yunnikova, L.P., *Butlerov. Soobshch.* **2014**, *39*, 51.]
- Акентьева Т.А., Юнникова Л.П., Эсенбаева В.В. *Бутлеровские сообщ.* **2018**, *56*, 128. [Akent'eva T.A., Yunnikova L.P., Esenbaeva V.V. *Butlerov. Soobshch.* **2018**, *56*, 128.]
- Юнникова Л.П., Эсенбаева В.В. *ЖОХ.* **2018**, *54*, 1015. [Yunnikova L.P., Esenbaeva V.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1018.] doi 10.1134/s1070428018070084
- Yunnikova L.P., Esenbaeva V.V., Shklyayeva E.V. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Tekhnol.* **2018**, *61*, 47. doi 10.6060/ivkkt.20186180.5817
- Эсенбаева В.В., Юнникова Л.П. *ЖОХ.* **2018**, *88*, 683. [Esenbaeva V.V., Yunnikova, L.P. *Russ. J. Gen. Chem.* **2018**, *88*, 829.] doi 10.1134/s107036321804031x
- Эсенбаева В.В., Юнникова Л.П., Кудаярова Т.В., Данилова Е.А. *ЖОХ.* **2018**, *88*, 2087. [Esenbaeva V.V., Yunnikova L.P., Kudayarova T.V., Danilova E.A. *Russ. J. Gen. Chem.* **2018**, *88*, 2691.] doi 10.1134/S1070363218120368
- Долгов А.И., Дербишер Е.В., Данилова М.С., Дербишер В.Е. *Изв. ВолгГТУ.* **2016**. *4*. 131. [Dolgov A.I., Derbisher E.V., Danilova M.S., Derbisher V.E. *Izv. Volg GTU.* **2016**, *4*, 131.]

Tropylium Salts as Reagents for Modification of Hydrazides of Monocarboxylic Acids

L. P. Yunnikova* and V. V. Esenbaeva

Perm State Agro-Technological University named after Academician D.N. Pryanishnikov,
614990, Russia, Perm, ul. Petropavlovskaya 23
*e-mail: yunnikova@yahoo.com

Received July 8, 2019; revised November 16, 2019; accepted November 19, 2019

Reactions of electrophilic substitution at nitrogen atom in the amino group of hydrazides of nicotinic, isonicotinic and 2-furancarboxylic acids with tropylium salts proceed as disubstitution of hydrogen atoms in the amino group of hydrazide to tropylium fragment. Reactions result in formation of *N,N*-di(cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl)-nicotinohydrazide, *N,N*-di(cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl)-isonicotinohydrazide, *N,N*-di(cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl)furan-2-carbohydrazides. Exception: by proportion of initial reagents: hydrazide of 2-furancarboxylic acid – tropylium salt (1:1) a product of monosubstitution – *N*-(cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl)furan-2-carbohydrazides is produced.

Keywords: tropylium salts, hydrazides of nicotinic, isonicotinic and 2-furancarboxylic acids