

СИНТЕЗ БИСГИДРАЗОНОВ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА: НОВЫЕ ГРАНИ СТАРОЙ РЕАКЦИИ

© 2023 г. М. А. Епишина¹, А. С. Куликов¹, Л. Л. Ферштат^{1,*}

¹ *Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского Российской академии наук,
Ленинский пр. 47, Москва, 119991 Россия
e-mail: fershtat@ioc.ac.ru

Поступило в редакцию 25 августа 2023 г.

После доработки 12 сентября 2023 г.

Принято к печати 12 сентября 2023 г.

В работе проведено переосмысление давно известной реакции конденсации 1,2-дикетонов с арилгидразинами в синтезе соответствующих бисгидразонов. Показано, что результат реакции значительно зависит от природы заместителя в ароматическом кольце арилгидразина. Кроме того, получены редко встречающиеся в литературе представители несимметрично замещенных бисгидразонов. Предложенный подход отличается простотой в проведении и выделении целевых бисгидразонов, что открывает путь к получению различных азотсодержащих молекулярных систем на их основе.

Ключевые слова: конденсация, бисгидразоны, дикетоны, арилгидразины

DOI: 10.31857/S0044460X2311001X, **EDN:** PBOZXJ

Гидразоны традиционно относятся к одним из наиболее простых в синтезе функциональных производных карбонильных соединений. Конденсация альдегидов или кетонов с монозамещенными производными гидразина может протекать в различных средах и зависит преимущественно от доступности исходных соединений. Стоит также отметить, что гидразоны находят применение в качестве фармакологически активных веществ и агентов биоконъюгации [1–5].

Несмотря на широкую доступность гидразонов, их ближайшие аналоги – бисгидразоны – изучены значительно меньше. Бисгидразоны являются незаменимыми субстратами в синтезе достаточно экзотических полиазотных гетероциклических структур – 1,2,3-триазол-1-иминов и 1,2,3,5-тетразинов [6–9]. Возможность синтеза бисгидразонов на основе конденсации соответствующих 1,2-дикетонов с монозамещенными гидразинами была продемонстрирована еще в 19 веке [10], однако данный подход получил малое распространение. В литературе встречаются отдельные при-

меры синтеза бисгидразонов с использованием упомянутого подхода, однако условия проведения реакции разнятся достаточно сильно с использованием как кислых [11, 12], так и основных условий [13]. Поэтому целью данной работы стало переосмысление метода синтеза бисгидразонов на основе конденсации 1,2-дикетонов с арилгидразинами и определение границ применимости данного метода.

Наши исследования были начаты с оптимизации условий конденсации 1,2-дикетонов с арилгидразинами на примере бензила **1a** и 4-метил-2-нитрофенилгидразина **2a** (схема 1). Варьировались мольные количества арилгидразина **2a**, катализаторы, растворители и температура реакции (табл. 1). При проведении реакции в кипящем этаноле или уксусной кислоте вместо ожидаемого бисгидразона **3a** был выделен только продукт моноконденсации **4a**, причем с выходами не выше 30% (оп. № 1–3). Замена растворителя на ДМФА позволила увеличить выход моногидразона **4a** до 53% (оп. № 4), в то время как добавление каталитических

Таблица 1. Оптимизация условий синтеза бисгидразона **3а**

№ опыта	Мольный избыток арилгидразина 2а	Катализатор (мол%)	Растворитель	<i>T</i> , °С	Выход 3а , %	Выход 4а , %
1	2.0	–	EtOH	78	–	25
2	2.0	38% HCl (10)	EtOH	78	–	19
3	2.2	AcONa (50)	AcOH	120	–	30
4	2.2	–	DMF	20	–	53
5	2.2	98% H ₂ SO ₄ (5)	DMF	20	20	58
6	2.2	98% H ₂ SO ₄ (5)	DMF	55	82	–
7	2.2	98% H ₂ SO ₄ (5)	DMF	95	69	–

Таблица 2. Выходы соединений **3** и **4**

R	Ar	Выход 3 , %	Выход 4 , %
Ph (1а)	4-Me-2-NO ₂ C ₆ H ₃ (2а)	82 (3а)	–
Ph (1а)	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ (2б)	72 (3б)	–
Ph (1а)	2-NO ₂ C ₆ H ₄ (2в)	55 (3в)	–
Ph (1а)	3-NO ₂ C ₆ H ₄ (2г)	53 (3г)	12 (4г)
Ph (1а)	4-MeC ₆ H ₄ (2д)	42 (3д)	28 (4д)
Ph (1а)	2-ClC ₆ H ₄ (2е)	–	60 (4е)
Me (1б)	4-Me-2-NO ₂ C ₆ H ₃ (2а)	82 (3ж)	–
Me (1б)	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ (2б)	83 (3з)	–
Me (1б)	2-NO ₂ C ₆ H ₄ (2в)	60 (3и)	37 (4и)
Me (1б)	3-NO ₂ C ₆ H ₄ (2г)	90 (3к)	–
Me (1б)	4-NO ₂ C ₆ H ₄ (2ж)	72 (3л)	–
Me (1б)	4-MeC ₆ H ₄ (2д)	56 (3м)	–

количеством концентрированной серной кислоты привело к образованию целевого бисгидразона **3а** с выходом 20%, хотя основным продуктом реакции был моногидразон **4а** (оп. № 5). Оптимальным оказалось проведение конденсации в ДМФА при 55°C в присутствии 5 мол% концентрированной

серной кислоты, что позволило получить бисгидразон **3а** с выходом 82% (оп. № 6).

В найденных оптимальных условиях в реакцию были введены другие представители арилгидразинов, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители в ароматическом кольце. В качестве

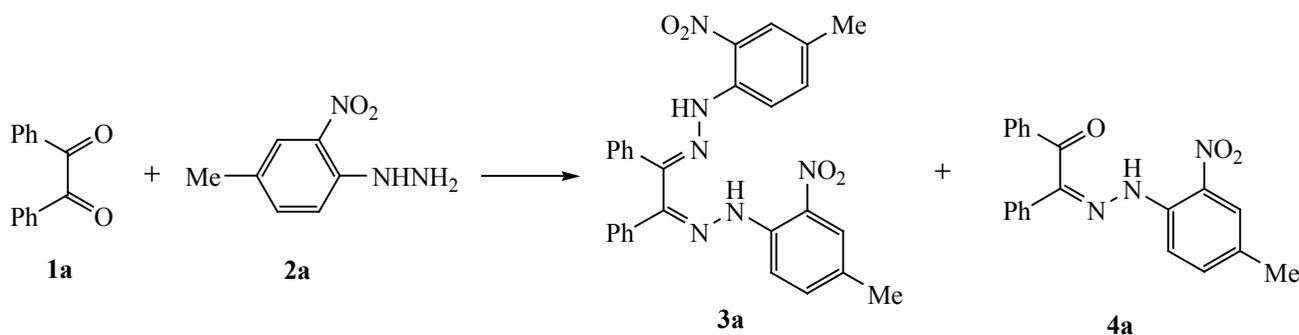
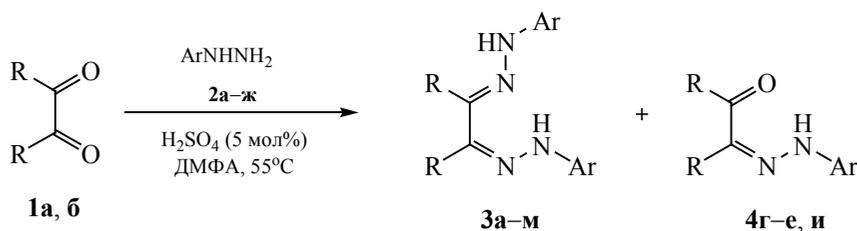
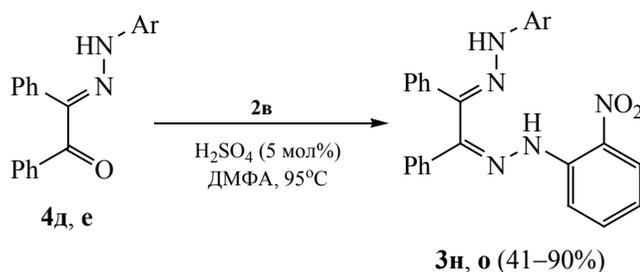
Схема 1.

Схема 2.



R = Ph, Ar = 4-Me-2-NO₂C₆H₃ (**3а**), 2,4-(NO₂)₂C₆H₃ (**3б**), 2-NO₂C₆H₄ (**3в**), 3-NO₂C₆H₄ (**3г**, **4г**), 4-MeC₆H₄ (**3д**, **4д**), 2-ClC₆H₄ (**4е**); R = Me, Ar = 4-Me-2-NO₂C₆H₃ (**3ж**), 2,4-(NO₂)₂C₆H₃ (**3з**), 2-NO₂C₆H₄ (**3и**, **4и**), 3-NO₂C₆H₄ (**3к**), 4-NO₂C₆H₄ (**3л**), 4-MeC₆H₄ (**3м**).

Схема 3.



Ar = 4-MeC₆H₄ (**3н**), 2-ClC₆H₄ (**3о**).

1,2-дикетонoв использовались бензил **1а** и диацетил **1б** (схема 2). Установлено, что в случае использования арилгидразинов, содержащих одну или две нитрогруппы, реакция протекала с хорошими выходами целевых бисгидразонов **3**. С другой стороны, введение в конденсацию *n*-толилгидразина **2д** приводило к образованию моногидразона **4д** в умеренных количествах, а в случае *o*-хлорфенилгидразина **2е** образование моногидразона **4е** было доминирующим процессом (табл. 2).

Интересно отметить, что нагревание смеси моногидразона **4д** или **4е** с 2-нитрофенилгидразином **2в** в ДМФА при катализе концентрированной серной кислотой позволило получить принципиально новый подкласс несимметрично замещенных бисгидразонов ароматического ряда (схема 3). Данный результат позволяет сделать вывод о гораздо более высокой реакционной способности нитрозамещенных фенилгидразинов в реакции конденсации с 1,2-дикетонами.

Таким образом, нами был реализован простой метод получения бисгидразонов на основе конден-

сации 1,2-дикетонoв с соответствующими арилгидразинами при нагревании в ДМФА при катализе концентрированной серной кислотой. Показано, что результат реакции в значительной мере зависит от природы заместителя в арилгидразине. В частности, нитрозамещенные производные фенилгидразина являются более реакционноспособными субстратами в данной конденсации, в то время как введение в реакцию 2-хлорфенилгидразина приводит исключительно к образованию соответствующего моногидразона. Кроме того, впервые получены бисгидразоны смешанного типа, содержащие два различных ароматических фрагмента в гидразонной части. Поэтому предложенный метод открывает широкие возможности для разработки новых подходов к получению полиазотных гетероциклических систем на основе трансформации бисгидразонов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на приборе Bruker AM-300 (300.13 и 75.47 МГц соот-

ветственно) в ДМСО- d_6 или $CDCl_3$. Химические сдвиги 1H и ^{13}C ЯМР приведены относительно остаточных сигналов протонов и атомов углерода дейтерированного растворителя. ИК спектры регистрировали на приборе Bruker Alpha в диапазоне 400–4000 cm^{-1} (разрешение – 2 cm^{-1}). Элементный анализ проводили на приборе EuroVector EA. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI) в режиме регистрации положительных (напряжение на капилляре – 4500 В) или отрицательных ионов (напряжение на капилляре – 3200 В). Диапазон сканирования масс m/z 50–3000 Д, калибровка – внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Использовали шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, скорость потока – 3 мкл/мин, газ-распылитель – азот (4 л/мин), температура интерфейса – 180°C. Контроль за ходом реакций осуществляли с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах Merck 60 F_{254} (визуализация хроматограмм УФ облучением при 254 нм). Температуры плавления определяли на приборе Stuart SMP20.

Синтез соединений 3а–м, 4г–е, и (общая методика). К раствору 1,2-дикетона (5 ммоль) в ДМФА (8 мл) добавляли соответствующий арилгидразин или его гидрохлорид (11 ммоль) и перемешивали полученную смесь при 55°C в течение 8–24 ч (ТСХ контроль). Осадок отфильтровывали, промывали последовательно холодным этанолом (2×3 мл) и гексаном (2×7 мл) и сушили на воздухе. Соединения 4г, д, и получены путем медленного упаривания маточного раствора и последующей перекристаллизацией из 50%-ного EtOH.

1,2-Бис[2-(4-метил-2-нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3а). Выход 2.08 г (82%), ярко-красный порошок, разлагается без плавления выше 260°C, R_f 0.72 ($CHCl_3$). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3445 (NH), 3291 (NH), 1624 (C=N), 1565 (C_{Ar}), 1511 (C_{Ar}), 1405 (NH), 1336, 1209, 1059, 823. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 2.28 с (6H, Me), 7.20–7.35 м (4H, Ar), 7.45–7.75 м (10H, Ar), 7.68 с (2H, Ar), 10.99 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 20.1, 116.0, 125.0, 128.6, 128.8, 129.2, 129.5, 131.6, 131.7, 137.4, 139.2, 150.8. Масс-спектр (ESI), m/z : 509.1923 [$M + H$] $^+$ (вычислено

для $C_{28}H_{25}N_6O_4^+$: 509.1932). Найдено, %: С 65.88; Н 4.91; N 16.37. $C_{28}H_{24}N_6O_4$. Вычислено, %: С 66.13; Н 4.76; N 16.53.

1,2-Бис[2-(2,4-динитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3б). Выход 2.05 г (72%), оранжевый порошок, т. пл. 278–280°C (т. пл. 280°C [14]). Спектральные характеристики совпадают с литературными данными [14].

1,2-Бис[2-(2-нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3в). Выход 1.32 г (55%), оранжевый порошок, т. пл. 264–265°C, R_f 0.66 ($CHCl_3$). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3283 (NH), 1607 (C=N), 1489 (C_{Ar}), 1339 (NO_2), 1209, 1062, 766. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 6.80–6.84 м (2H, Ar), 7.39–7.41 м (4H, Ar), 7.51–7.56 м (4H, Ar), 7.63–7.71 м (6H, Ar), 8.08 д (2H, Ar, $J = 8.5$), 11.12 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 111.2, 114.1, 121.0, 124.0, 124.6, 125.0, 126.7, 127.0, 131.3, 136.2, 145.9. Найдено, %: С 64.80; Н 4.31; N 17.44; $C_{26}H_{20}N_6O_4$. Вычислено, %: С 64.99; Н 4.20; N 17.26.

1,2-Бис[2-(3-нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3г). Выход 1.27 г (53%), желтый порошок, разлагается без плавления выше 260°C, R_f 0.41 ($CHCl_3$). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3305 (NH), 1620 (C=N), 1583 (C_{Ar}), 1485 (C_{Ar}), 1347 (NO_2), 1248, 1137, 872. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.85–8.00 м (16H, Ar), 8.20 с (2H, Ar), 10.29 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: 108.1, 114.3, 120.0, 126.1, 129.1, 129.3, 130.7, 135.4, 138.5, 146.9, 149.0. Найдено, %: С 64.84; Н 4.37; N 17.33; $C_{26}H_{20}N_6O_4$. Вычислено, %: С 64.99; Н 4.20; N 17.49.

1,2-Бис[2-(*п*-толил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3д). Выход 0.87 г (42%), оранжевый порошок, т. пл. 150–151°C, R_f 0.84 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3310 (NH), 2920 (CH_3), 1614 (C=N), 1517 (C_{Ar}), 1443 (C_{Ar}), 1248, 1142, 811. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.22 с (6H, Me), 7.03 д (4H, Ar, $J = 8.3$), 7.15–7.40 м (10H, Ar), 7.60 д (4H, Ar, $J = 8.5$), 9.47 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: 20.7, 113.9, 125.7, 128.1, 128.7, 129.1, 129.7, 135.4, 136.2, 143.4. Найдено, %: С 80.56; Н 6.19; N 13.17; $C_{28}H_{26}N_4$. Вычислено, %: С 80.35; Н 6.26; N 13.39.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(4-метил-2-нитрофенил)гидразин] (3ж). Выход 1.67 г

(82%), красный порошок, т. пл. 292–294°C (разл.), R_f 0.79 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3312 (NH), 1628 (C=N), 1571 (C_{Ar}), 1515 (C_{Ar}), 1403 (NO_2), 1275, 1132, 1067, 829. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.16 с (6H, Me), 2.22 с (6H, Me), 7.34–7.50 м (4H, Ar), 7.68 с (2H, Ar), 11.12 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 9.1, 20.3, 115.2, 125.7, 131.2, 138.4, 148.9. Масс-спектр (ESI), m/z : 383.1483 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_4^+$: 383.1473). Найдено, %: C 56.08; H 5.38; N 21.61; $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56.24; H 5.24; N 21.86.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(2,4-динитрофенил)гидразин] (Зз). Выход 1.85 г (83%), оранжевый порошок, т. пл. 327–328°C, R_f 0.39 (CHCl_3). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3301 (NH), 3089 (NH), 1614 (C=N), 1592 (C_{Ar}), 1499 (C_{Ar}), 1423 (NO_2), 1337, 1219, 1086, 922, 834. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.16 с (6H, Me), 8.28–8.35 м (2H, Ar), 8.40–8.45 м (2H, Ar), 8.78–8.82 м (2H, Ar), 11.23 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 9.3, 118.3, 127.5, 135.4, 138.3, 140.9, 146.7, 152.1. Масс-спектр (ESI), m/z : 445.0856 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_8\text{O}_8^+$: 445.0855), 469.0823 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{NaO}_8^+$: 469.0827). Найдено, %: C 43.23; H 2.97; N 24.89; $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_8$. Вычислено, %: C 43.06; H 3.16; N 25.11.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(2-нитрофенил)гидразин] (Зи). Выход 1.07 г (60%), желтый порошок, т. пл. 251–253°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3349 (NH), 1619 (C=N), 1523 (C_{Ar}), 1353 (NO_2), 1254, 1151, 863. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.18 с (6H, Me), 7.45–7.49 м (4H, Ar), 7.77–7.83 м (2H, Ar), 8.10 д (2H, Ar, $J = 8.5$), 11.18 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 9.0, 115.4, 121.5, 126.9, 132.4, 137.5, 141.2, 149.1. Масс-спектр (ESI), m/z : 355.1162 [$M - \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{O}_4^+$: 355.1160). Найдено, %: C 54.06; H 4.42; N 23.35; $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53.93; H 4.53; N 23.58.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(3-нитрофенил)гидразин] (Зк). Выход 1.60 г (90%), желтый порошок, разлагается без плавления выше 260°C, R_f 0.78 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3355 (NH), 1612 (C=N), 1517 (C_{Ar}), 1360 (NO_2), 1253, 1096, 811. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J ,

Гц): 2.27 с (6H, Me), 7.45–7.55 м (2H, Ar), 7.57–7.65 м (4H, Ar), 8.05 д (2H, Ar, $J = 8.2$), 9.87 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 11.5, 107.3, 113.6, 119.5, 130.6, 145.4, 147.5, 149.3. Найдено, %: C 53.60; H 4.71; N 23.32; $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53.93; H 4.53; N 23.58.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(4-нитрофенил)гидразин] (Зл). Выход 1.28 г (72%), оранжевый порошок, разлагается без плавления выше 260°C, R_f 0.13 (CHCl_3). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3336 (NH), 1601 (C=N), 1474 (C_{Ar}), 1366 (NO_2), 1266, 1108, 843. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.23 с (6H, Me), 8.00 д (4H, Ar, $J = 8.6$), 8.72 д (4H, Ar, $J = 8.6$), 11.05 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 10.8, 111.4, 115.3, 131.2, 135.6, 148.7. Найдено, %: C 54.19; H 4.39; N 23.40; $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53.93; H 4.53; N 23.58.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(*п*-толил)гидразин] (Зм). Выход 0.82 г (56%), оранжевый порошок, т. пл. 251–253°C, R_f 0.84 (CHCl_3). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3318 (NH), 1616 (C=N), 1498 (C_{Ar}), 1407 (C_{Ar}), 1265, 1138, 783. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.18 с (6H, Me), 2.23 с (6H, Me), 7.03 д (4H, Ar, $J = 8.2$), 7.12 д (4H, Ar, $J = 8.2$), 9.12 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 9.0, 20.5, 113.1, 129.5, 129.7, 142.8, 142.9. Масс-спектр (ESI), m/z : 317.1742 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{Na}^+$: 317.1737). Найдено, %: C 73.22; H 7.66; N 18.91; $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4$. Вычислено, %: C 73.44; H 7.53; N 19.03.

2-[2-(3-Нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан-1-он (4г). Выход 0.21 г (12%), желтый порошок, т. пл. 178–179°C, R_f 0.12 (CHCl_3). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3303 (NH), 1637 (C=O), 1531 (C=N), 1486 (C_{Ar}), 1348 (NO_2), 1247, 1176, 874. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.30–7.80 м (11H, Ar), 7.95 д (2H, Ar, $J = 8.0$), 8.09 с (1H, Ar), 10.60 (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 109.5, 116.1, 126.0, 128.2, 129.3, 129.4, 129.7, 129.8, 129.9, 130.5, 130.8, 131.1, 132.0, 138.9, 143.4, 145.7, 148.9, 191.8. Масс-спектр (ESI), m/z : 368.1007 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3^+$: 368.1006). Найдено, %: C 69.92; H 4.53; N 12.33; $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 69.56; H 4.38; N 12.17.

2-[2-(*n*-Толил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан-1-он (4д). Выход 0.44 г (28%), желтый порошок, т. пл. 100–101°C, R_f 0.35 (CH₂Cl₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.23 с (3H, Me), 7.35–7.75 м (14H, Ar), 10.53 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_C , м. д.: 20.8, 115.0, 128.1, 129.2, 129.3, 129.9, 130.1, 130.4, 131.1, 131.4, 131.6, 139.6, 141.0, 142.0, 191.6. Найдено, %: C 80.44; H 6.00; N 8.81; C₂₁H₁₈N₂O. Вычислено, %: C 80.23; H 5.77; N 8.53.

2-[2-(2-Хлорфенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан-1-он (4е). Выход 1.00 г (60%), желтый порошок, т. пл. 142–143°C, R_f 0.60 (CH₂Cl₂). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3318 (NH), 1645 (C=O), 1554 (C=N), 1504 (C_{Ar}), 1443 (C_{Ar}), 1278, 1220, 1087 (C–Cl), 897. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 6.85–7.10 м (1H, Ar), 7.30–7.70 м (11H, Ar), 7.90–8.10 м (2H, Ar), 9.79 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_C , м. д.: 115.3, 118.7, 123.6, 127.4, 128.4, 129.1, 129.3, 129.9, 130.3, 130.6, 132.4, 138.4, 138.9, 144.9, 191.3. Найдено, %: C 71.39; H 4.81; N 8.15; C₂₀H₁₅ClN₂O. Вычислено, %: C 71.75; H 4.52; N 8.37.

3-[2-(2-Нитрофенил)гидразинилиден]бутан-2-он (4и). Выход 0.48 г (37%), желтый порошок, т. пл. 147–148°C, R_f 0.83 (CH₂Cl₂). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3323 (NH), 1615 (C=O), 1529 (C=N), 1446 (C_{Ar}), 1365 (NO₂), 1266, 1142, 1037, 795. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ_C , м. д. (*J*, Гц): 2.36 с (3H, Me), 2.45 с (3H, Me), 7.13 т (1H, Ar, *J* = 7.8), 7.77 т (1H, Ar, *J* = 7.8), 7.96 д (1H, Ar, *J* = 8.4), 8.16 д (1H, Ar, *J* = 8.4), 10.63 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_C , м. д.: 9.0, 24.7, 116.8, 121.3, 126.2, 133.9, 136.9, 140.1, 147.2, 196.7. Найдено, %: C 54.46; H 4.85; N 19.17; C₁₀H₁₁N₃O₃. Вычислено, %: C 54.30; H 5.01; N 19.00.

Синтез бисгидразонов 3н, о (общая методика). К смеси моногидразона (2 ммоль) в ДМФА (8 мл) добавляли гидрохлорид 2-нитрофенилгидразина (0.57 г, 3 ммоль) и перемешивали полученную смесь при 95°C в течение 5 ч. Осадок отфильтровывали, промывали последовательно холодным этанолом (2×3 мл) и гексаном (2×7 мл) и сушили на воздухе.

1-(1,2-Дифенил-2-[2-(*n*-толил)гидразинилиден]этилиден]-2-(2-нитрофенил)гидразин (3н). Выход 0.37 г (41%), оранжевый порошок, т. пл. 174–175°C, R_f 0.82 (CH₂Cl₂). ИК спектр (KBr), ν ,

см⁻¹: 3307 (NH), 3284 (NH), 1612 (C=N), 1517 (C_{Ar}), 1443 (C_{Ar}), 1277, 1140, 1072, 811. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.22 с (3H, Me), 6.95–7.10 м (3H, Ar), 7.20–7.65 м (10H, Ar), 7.70–7.80 м (3H, Ar), 8.06 д (1H, Ar, *J* = 8.4), 8.21 д (1H, Ar, *J* = 8.5), 9.97 с (1H, NH), 10.92 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_C , м. д.: 20.7, 114.2, 116.7, 119.9, 125.5, 126.2, 127.0, 128.7, 129.2, 129.5, 129.8, 130.2, 131.5, 133.7, 134.7, 135.3, 137.2, 141.2, 143.1, 145.3. Найдено, %: C 71.83; H 5.02; N 15.49; C₂₇H₂₃N₅O₂. Вычислено, %: C 72.14; H 5.16; N 15.72.

1-(2-Хлорфенил)-2-{2-[2-(2-нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтилиден}гидразин (3о). Выход 0.85 г (90%), оранжевый порошок, т. пл. 155–156°C, R_f 0.85 (CH₂Cl₂). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3325 (NH), 3280 (NH), 1614 (C=N), 1554 (C_{Ar}), 1492 (C_{Ar}), 1415 (NO₂), 1323, 1278, 1034 (C–Cl). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.70–7.20 м (3H, Ar), 7.25–7.95 м (13H, Ar), 8.07 д (1H, Ar, *J* = 8.1), 8.19 д (1H, Ar, *J* = 8.4), 8.38 с (1H, NH), 10.85 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_C , м. д.: 115.9, 116.6, 118.3, 120.4, 122.4, 126.1, 126.2, 126.8, 128.8, 129.6, 129.8, 129.9, 130.7, 132.4, 133.8, 134.1, 137.1, 139.6, 140.2, 140.9, 143.4. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 470.1372 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₂₆H₂₀³⁵ClN₅O₂⁺: 470.1378), 472.1351 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₂₆H₂₀³⁷ClN₅O₂⁺: 472.1353). Найдено, %: C 66.69; H 4.41; N 14.67; C₂₆H₂₀ClN₅O₂. Вычислено, %: C 66.45; H 4.29; N 14.90.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ферштат Леонид Леонидович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0203-1025>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-10109, <https://rscf.ru/project/21-73-10109/>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Popiolek L. // Med. Chem. Res. 2017. Vol. 26. P. 287. doi 10.1007/s00044-016-1756-y

2. Popiolek L. // *Biomed. Pharmacother.* 2023. Vol. 163. P. 114853. doi 10.1016/j.biopha.2023.114853
3. Kölmel D.K., Kool E.T. // *Chem. Rev.* 2017. Vol. 117. P. 10358. doi 10.1021/acs.chemrev.7b00090
4. Bystrov D.M., Ananyev I.V., Fershtat L.L., Makhova N.N. // *J. Org. Chem.* 2020. Vol. 85. P. 15466. doi 10.1021/acs.joc.0c02243
5. Kulikov A.S., Epishina M.A., Churakov A.I., Anikina L.V., Fershtat L.L., Makhova N.N. // *Mendeleev Commun.* 2018. Vol. 28. P. 623. doi 10.1016/j.mencom.2018.11.020
6. Butler R.N., Cunningham D., McArdle P., O'Halloran G.A. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988. Vol. 3. P. 232. doi 10.1039/C39880000232
7. Butler R.N., Evans A.M., McNeela E.M., O'Halloran G.A., O'Shea P.D., Cunningham D., McArdle P. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1990. P. 2527. doi 10.1039/P19900002527
8. Wu Z.-C., Boger D.L. // *J. Am. Chem. Soc.* 2019. Vol. 141. P. 16388. doi 10.1021/jacs.9b07744
9. Wu Z.-C., Boger D.L. // *J. Org. Chem.* 2022. Vol. 87. P. 16829. doi 10.1021/acs.joc.2c02687
10. Japp F.R., Klingemann F. // *Lieb. Ann. Chem.* 1888. Vol. 247. P. 190. doi 10.1002/jlac.18882470208
11. Butler R.N., O'Shea D.F. // *Heterocycles.* 1994. Vol. 37. P. 571. doi 10.3987/REV-93-SR1
12. Tabbiche A., Bouchama A., Chafai N., Zaidi F., Chiter C., Yahiaoui M., Abiza A. // *J. Mol. Struct.* 2022. Vol. 1261. P. 132865. doi 10.1016/j.molstruc.2022.132865
13. Butler R.N., Hanniffy J.M., Stephens J.C., Burke L.A. // *J. Org. Chem.* 2008. Vol. 73. P. 1354. doi 10.1021/jo702423z
14. Nagaraj K., Singh A., Shetty A.N., Trivedi D.R. // *Supramol. Chem.* 2021. Vol. 33. P. 534. doi 10.1080/10610278.2022.2087524

Synthesis of Aromatic Bishydrazones: New Facets of A Known Reaction

M. A. Epishina^a, A. S. Kulikov^a, and L. L. Fershtat^{a,*}

^a N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

*e-mail: fershtat@ioc.ac.ru

Received August 25, 2023; revised September 12, 2023; accepted September 12, 2023

This work reconsiders the known condensation reaction of 1,2-diketones with arylhydrazines in the synthesis of the corresponding bishydrazones. It was shown that the reaction outcome significantly depends on the nature of the substituent of the aromatic ring of arylhydrazine. In addition, representatives of unsymmetrically substituted bishydrazones, rarely found in the literature, were obtained. The proposed approach is easy to carry out and isolate target bishydrazones, which opens the way to the preparation of various nitrogen-containing molecular systems based on them.

Keywords: condensation, bishydrazones, diketones, arylhydrazines