УДК 547.341;47.725

СИНТЕЗ, ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРОВ (2*Z*)-2-[(2,4-ДИНИТРОФЕНИЛ)ГИДРАЗОНО]БУТАНДИОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2019 г. П. П. Муковоз[a, *], Е. С. Данковцева[a], В. П. Муковоз[a], П. А. Слепухин[b,c], И. Н. Ганебных[b,c], А. Н. Сизенцов[d], Е. А. Данилова[e]

[a] *Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, ул. Институт 5, Большие Вяземы, Московская обл., 143050 Россия*
**e-mail: mpp27@mail.ru*

[b] *Институт органического синтеза имени И. Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия*

[c] *Уральский федеральный университет имени первого Президента Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия*

[d] *Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия*

[e] *Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия*

Поступило в Редакцию 17 мая 2018 г.
После доработки 17 мая 2018 г.
Принято к печати 24 мая 2018 г.

Взаимодействием эфиров (2*Z*)-2-гидроксибут-2-ендиовой кислоты с 2,4-динитрофенилгидразином получены эфиры (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)гидразоно]бутандиовой кислоты. Обсуждаются особенности строения синтезированных соединений на основании данных ИК, ЯМР ^{1}H спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: эфиры (2*Z*)-2-гидроксибут-2-ендиовой кислоты, эфиры (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил) гидразоно]бутандиовой кислоты, 1,2,4-трикарбонильные соединения

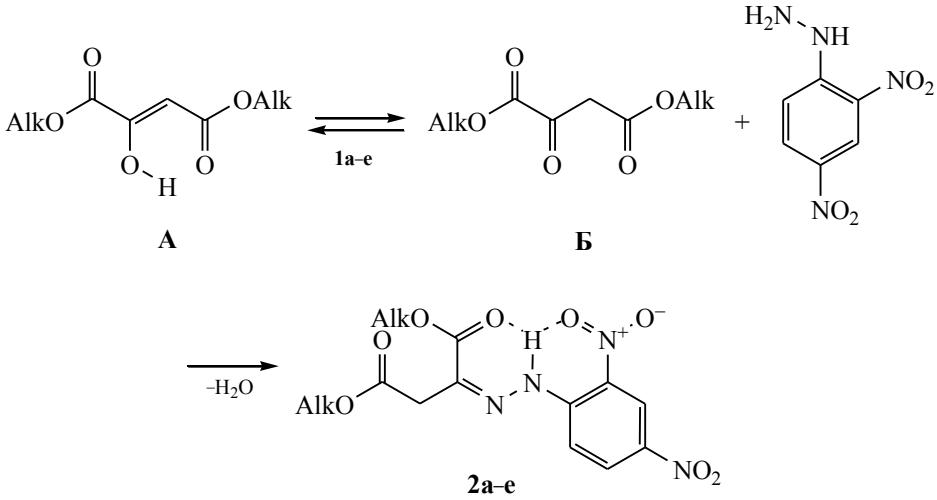
DOI: 10.1134/S0044460X19010013

Известно, что 1,2,4-трикарбонильные соединения (ацилпировиноградные кислоты, их эфиры или амиды) взаимодействуют с гидразинами или арилгидразинами с образованием биологически активных веществ [1]. Реакция может протекать по различным направлениям и в зависимости от условий и реакционной способности субстратов приводит либо к эфирам пиразол-3-карбоновых кислот, либо к пиразол-3-карбоновым кислотам, либо к гидразидам этих кислот. Однако первоначальная нуклеофильная атака гидразина по наиболее активной карбонильной группе C^2=O во всех случаях заканчивается гетероциклизацией 1,2,4-трикарбонильных соединений с участием ацильной карбонильной группы C^4=O, что приводит к образованию производных пиразола [1, 2]. Сведения о реакциях таких 1,2,4-трикарбонильных соединений, как эфиры 2-оксобутандиовой (щавелевоуксусной) кислоты [3–5] с арилгидразинами отсутствуют.

Нами изучена реакция эфиров (2*Z*)-2-гидроксибут-2-ендиовой (2-оксобутандиовой) кислоты **1а–е** (преобладающий енольный таутомер **1А** и минорная оксоформа **1Б** [5]) с 2,4-динитрофенилгидразином, в результате которой вместо ожидаемых производных пиразола были выделены эфиры (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)гидразоно]бутандиовой кислоты **2а–е** (схема 1).

Соединения **2а–е** представляют собой желтые кристаллические вещества, не растворимые в воде и хорошо растворимые в большинстве органических растворителей. Строение соединений **2а–е** установлено на основании данных ИК, ЯМР ^{1}H спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Схема 1.



А **Б**

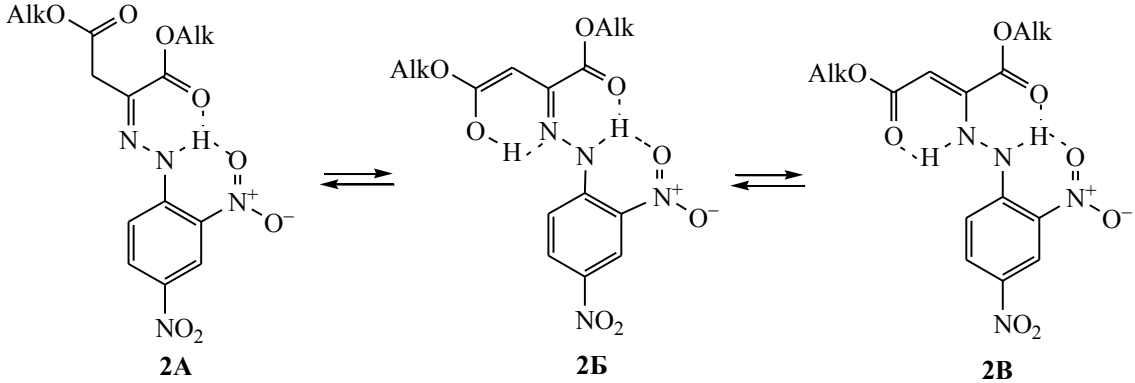
2a–e

Alk = Me (**а**), Et (**б**), Pr (**в**), *i*-Pr (**г**), Bu (**д**), *t*-Bu (**е**).

В ИК спектрах соединений **2a–e** присутствует сравнительно низкочастотная полоса поглощения вторичной аминогруппы (3281–3228 $см^{-1}$), две полосы поглощения сложноэфирных карбонильных групп C^4=O (1732–1702 $см^{-1}$) и C^1=O (1703–1681 $см^{-1}$), а также полосы поглощения кратных связей ароматического кольца (1620–1594, 1593–1576, 1523–1509, 1457–1436 $см^{-1}$). Полосы поглощения при 1508–1495 (асимметричные колебания) и 1345–1326 $см^{-1}$ (симметричные колебания) подтверждают присутствие нитрогрупп в молекуле. Сравнительно низкая частота поглощения асимметричных колебаний нитрогрупп 1508–1495 $см^{-1}$ (стандартные значения в ароматических нитросоединениях 1550–1515 $см^{-1}$ [6]) свидетельствует об их участии в образовании прочных внутри- или межмолекулярных контактов. Поглощение при 1277–1187 $см^{-1}$ (эфирная полоса) подтверждает наличие в молекуле соединений **2a–e** сложноэфирных звеньев. Более низкая частота поглощения оксогруппы C^1=O (одной из двух сложноэфирных карбонильных групп) и сравнительно низкочастотная полоса поглощения NH-группы свидетельствуют об их участии в образовании водородных связей, характерных для формы **2А** (схема 2).

В ИК спектрах соединений **2a–e** не наблюдается уширенных низкочастотных полос поглощения енольных гидроксильных групп в области 3500–2500 $см^{-1}$, что свидетельствует об отсутствии в кристаллическом состоянии в составе молекулы енольных фрагментов, характерных для формы **2Б**. Наличие в ИК спектрах соединений **2a–e** только одной полосы поглощения NH-группы свидетельствует об отсутствии в кристаллическом состоянии в составе молекулы енгидразиновых фрагментов, характерных для формы **2В**.

Схема 2.



2А **2Б** **2В**

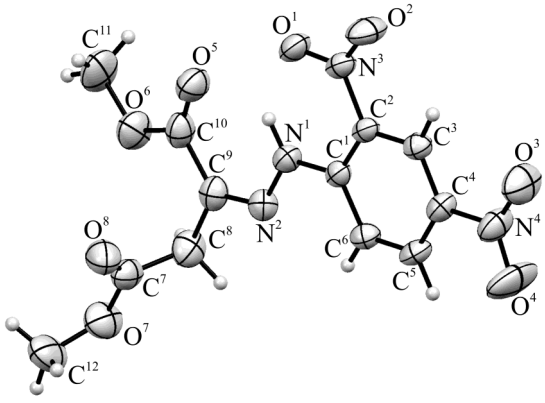


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **2a** в кристалле.

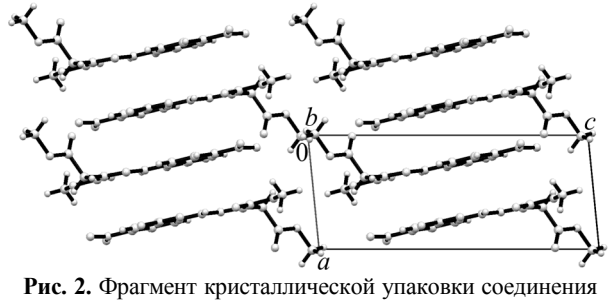


Рис. 2. Фрагмент кристаллической упаковки соединения **2a**.

Спектральные методы не позволяют однозначно установить строение соединений **2a–e** в твердой фазе, поэтому для подтверждения их структуры были выращены кристаллы соединения **2a** и изучены методом РСА. Общий вид молекулы представлен на рис. 1. По данным РСА, молекула соединения **2a** существует в виде (2*Z*)-изомера **2A**, азометиновая C^2=N группа и сложноэфирная карбонильная группа C^1=O расположены в *цис*-положении по отношению друг к другу.

Заметного выравнивания одинарных и двойных связей указанных фрагментов не наблюдается, что свидетельствует как об их незначительном сопряжении, так и об отсутствии енолизации карбонильной группы сложноэфирного $AlkOOC^1$-фрагмента. Так, длины двойных связей N^2=C^9 и O^5=C^{10} равны 1.288(2) и 1.200(3) Å соответственно, а длины одинарных связей N^1–N^2, N^1–C^1 и C^9–C^{10} составляют 1.348(2), 1.373(2) и 1.499(3) Å соответственно, что близко к классическим значениям (N=C 1.28 Å, C=O 1.21 Å, N–N 1.37 Å, N–C 1.36 Å и C–C 1.54 Å) [7]. Группа NH гидразона образует вилочковую внутримолекулярную водородную связь с 2-NO_2-группой и карбонильной группой сложноэфирного $AlkOOC^1$-фрагмента (табл. 1). Данная связь, формируя 2 шестичленных цикла, фиксирует плоскую конфигурацию полиеновой части молекулы. Следует отметить, что вследствие стерических требований $AlkOOC^4$-фрагмент в молекуле соединения **2a** выведен из плоскости гидразонного фрагмента. Плоскость сложноэфирного $AlkOOC^4$-фрагмента почти перпендикулярна гидразоновому звену и составляет с ним угол 85°.

В кристалле молекулы соединения **2a** образуют слоистую укладку (рис. 2), при которой кислород и азот 2-NO_2-групп соседних молекул формируют укороченный π-контакт с расстоянием $O^1\cdots N^3$ [1–*x*, 1–*y*, 1–*z*] 3.009 Å (на 0.06 Å меньше суммы радиусов Ван-дер-Ваальса). Среди других межмолекулярных контактов можно также отметить укороченный Т-образный полярный контакт между кислородом нитрогруппы и sp^2-углеродом сложноэфирной группы, не включенной в систему сопряжения $C^7\cdots O^4$ [–*x*, –*y*, 1–*z*] 3.043 Å, на 0.177 Å меньше суммы радиусов Ван-дер-Ваальса (рис. 3) и межмолекулярную водородную связь C^5–$H^5\cdots O^2$ [*x*, *y*–1, *z*] с участием нитрогруппы и протона арильного заместителя (табл. 1). В результате обе нитрогруппы молекулы оказываются вовлечены в формирование значимых межмолекулярных контактов, определяя конфигурацию ближайшего окружения молекулы. Участие нитрогрупп в межмолекулярных контактах, а также наличие пространственной близости карбонильного акцептора к NH-протону хелатного фрагмента, вероятно, является причиной снижения частоты поглощения асимметричных колебаний $\nu_{as}(NO_2)$ в ИК спектрах соединений **2a–e**.

Таблица 1. Длины водородных связей в кристалле соединения **2a**

D–H	*d*(D–H), Å	*d*(H···A), Å	∠DHA, град	*d*(D···A), Å	A
N^1–H^1	0.91(3)	2.01(2)	124(2)	2.624(2)	O^1
N^1–H^1	0.91(3)	1.95(2)	133(2)	2.660(2)	O^5
C^5–H^5	0.93(3)	2.38(2)	171(2)	3.305(2)	O^2 [*x*, *y*–1, *z*]

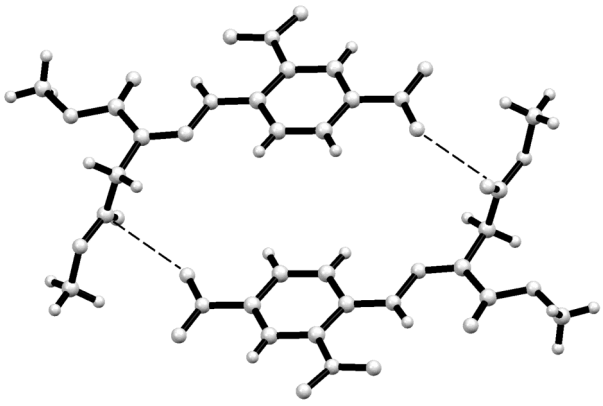


Рис. 3. Укороченный Т-образный полярный C···O контакт в кристалле соединения **2а**.

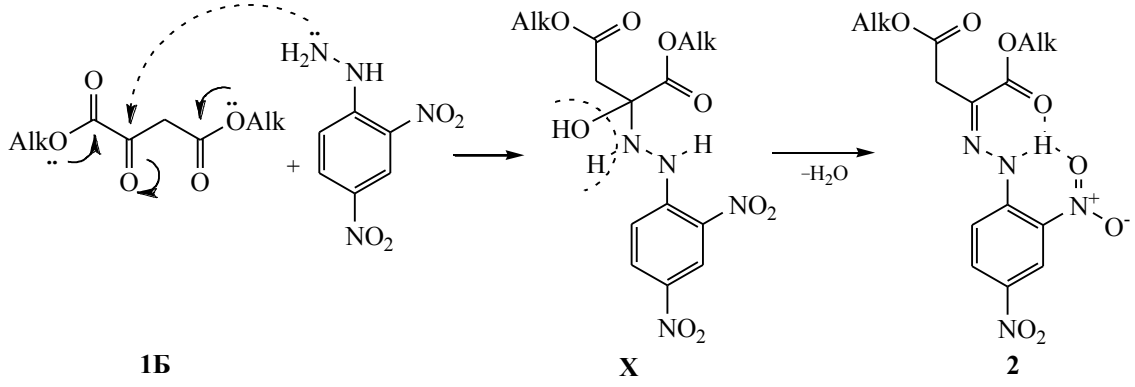
В растворах неполярных растворителей, также как и в твердом состоянии, соединения **2а**–**е** существуют в форме гидразонов **2А**, что подтверждается данными ЯМР. В спектрах ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) соединений **2а**–**е** присутствуют стандартные сигналы протонов алкильных групп двух сложноэфирных звеньев, причем сигналы протонов AlkOOC^1-фрагмента наблюдаются в более слабом поле (на 0.03–0.23 м. д.) по сравнению с сигналами протонов AlkOOC^4-фрагмента. Смещение сигналов протонов алкоксизвена AlkOOC^1-фрагмента в слабое поле свидетельствует об участии сложноэфирной карбонильной группы C^1=O соединений **2а**–**е** в образовании водородных связей и хорошо согласуется с данными ИК спектров и РСА. Кроме отмеченных сигналов, в спектрах ЯМР ^{1}H соединений **2а**–**е** присутствуют реперный синглет двух протонов метиленовой группы C^{3}H$_2$ (3.58–3.89 м. д.) и сигнал NH-протона (11.73–14.28 м. д.), соответствующие изомеру **2А**. Следует отметить, что в спектрах ЯМР ^{1}H структурно близких эфиров 3-[(2,4-динитрофенил)-гидразоно]-4,6-диоксоалкановых кислот или эфиров 3-[2-(2,4-динитрофенил)гидразоно]-4-оксогексан-1,6-диовой кислоты сигналы протонов метиленовой группы C^{2}H$_2$ и NH-протонов регистрируются в близких областях: 3.90–4.12 и 11.83–11.88 м. д. [8] или 3.84–3.87 и 11.86–11.90 м. д. Соответственно [9, 10]. Сигналы метиновых протонов, протонов енольных гидроксигрупп, а также NH-протонов енгидразиновых звеньев в спектрах ЯМР ^{1}H не зарегистрированы, что подтверждает отсутствие в растворах неполярных растворителей соединений **2а**–**е** возможной енольной формы **2Б** и енгидразиновой формы **2В**.

Строение соединений **2а**–**е** подтверждается данными масс-спектрометрии высокого разрешения. В масс-спектрах, снятых в режиме электрораспыления, из раствора в ацетонитриле, присутствуют характеристические сигналы протонированных молекул $[M + H]^+$.

Взаимодействие соединений **1** с динитрофенилгидразином, вероятно, начинается с нуклеофильного присоединения H_2N-группы реагента по наиболее реакционной карбонильной группе C^2=O оксоформы **1Б** и через стадию образования интермедиата **X** заканчивается элиминированием молекулы воды с образованием соединений **2** (схема 3). Влияние неподеленных электронных пар кислорода алкоксильных звеньев на электрофильные центры C^1 и C^4 исключает нуклеофильную атаку реагента по сложноэфирным карбонильным группам, а также способность соединений **2** к гетероциклизации с образованием пиразольного гетероцикла, как это имеет место при взаимодействии других 1,2,4-трикарбонильных соединений (ацилпировиноградных кислот, их эфиров или амидов) с арилгидразинами.

Нами изучена противомикробная активность соединений **2а**–**е** по отношению к тест-штаммам

Схема 3.



1Б **X** **2**

Таблица 2. Противомикробная и фунгицидная активность соединений **2а–е**

Соединение	МИК, мкг/мл					
	St. aureus P-209	*B. licheniformis* B 7038	*S. typhimurium* 14028S WT	*E. coli* M_{17}	*Fusarium* sp.	*Bipolaris soraciniana*
2а	125	250	250	–	31	250
2б	1000	1000	1000	–	16	125
2в	250	1000	1000	–	125	–
2г	63	1000	500	1000	63	500
2д	500	250	–	–	125	–
2е	63	500	250	–	31	500
Этакридина лактат	500	1000	1000	2000		
Фурацилин	125	500	125	500		
Фитолавин					16	63
Превикур					8	31

грамположительных бактерий золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus* P-209) и *Bacillus licheniformis* ВКПМ B 7038, грамотрицательных бактерий кишечной палочки (*Escherichia coli* M_{17}) и сальмонеллы (*Salmonella typhimurium* 14028S WT), а также фунгицидная (противогрибковая) активность по отношению к тест-культурам фитопатогенных грибов *Fusarium sp*., *Alternarium sp*. и *Bipolaris soraciniana* (табл. 2). Установлено, что в отношении тест-штамма *Staphylococcus aureus* соединения **2а**, **г**, **е** обладают противомикробной активностью, превышающей или сопоставимой с активностью фурацилина, а соединения **2в**, **д** обладают противомикробной активностью, превышающей или сопоставимой с активностью этакридина лактата. В отношении тест-штамма *Bacillus licheniformis* соединения **2а**, **д**, **е** обладают противомикробной активностью, превышающей или сопоставимой с активностью фурацилина, а соединения **2б**, **в**, **г** обладают противомикробной активностью, сопоставимой с активностью этакридина лактата. В отношении тест-штамма *Salmonella typhimurium* активность соединений **2а**, **г**, **е** сопоставима с активностью фурацилина и превышает активность этакридина лактата. Соединения **2б** и **2в** проявляют противомикробную активность, сопоставимой с активностью этакридина лактата. В отношении тест-штамма *Escherichia coli* умеренную противомикробную активность, превышающую активность этакридина лактата, проявило только соединение **2г**, остальные синтезированные соединения активности не проявили. Установлено, что в отношении тест-культуры *Fusarium sp*. соединения **2а**, **б**, **е** обладают фунгицидной активностью, сопоставимой с активностью фитолавина. В отношении тест-культуры *Bipolaris soraciniana* соединения **2а**, **б**, **г**, **е** проявили умеренную фунгицидную активность, не превышающую активность препаратов сравнения фитолавина и превикура. В отношении тест-культуры *Alternarium sp*. соединения **2а–е** фунгицидной активности не проявили. Наибольшую противомикробную активность в отношении грамположительных тест-штаммов проявили соединения **2а**, **г–е**, имеющие разветвленную алкильную группу в составе сложноэфирного фрагмента. Наибольшую фунгицидную активность в отношении тест-культуры фитопатогенных грибов *Fusarium sp*. проявили соединения **2а**, **б**, **е**, имеющие этильную группу в составе сложноэфирного фрагмента. Сравнительно высокая биологическая активность исследованных соединений, вероятно, обусловлена наличием нитрогрупп в составе арилгидразонового фрагмента, способных восстанавливаться в клетках патогенов до ароматических аминов, токсичных для микроорганизмов. Следует отметить, что структурно близкие соединениям **2** эфиры 3-[2-(2,4-динитрофенил)гидразоно]-4-оксогексан-1,6-диовой кислоты, имеющие в составе молекулы динитрофенилгидразоновый фрагмент, также проявили высокую противомикробную активность в отношении тест-штамма *Staphylococcus aureus* [11].

Таким образом, взаимодействие эфиров (2*Z*)-2-гидроксибут-2-ендиовой кислоты с 2,4-динитрофенилгидразином, приводит не к производным

пиразола, а к линейным структурам – эфирам (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)гидразоно]бутандиовой кислоты. Установлено, что изученные соединения в различной степени обладают противомикробной или фунгицидной активностью, что, вероятно, связано с наличием нитрогрупп в составе молекул синтезированных соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры кристаллов записаны на ИК Фурье-спектрометре Bruker Alpha, приставка НПВО (нарушенное полное внутреннее отражение, материал элемента НПВО – ZnSe, угол падения луча 45°). Спектры ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, ДМСО-d_6) синтезированных соединений получены на ЯМР Фурье-спектрометре Bruker AVANCE II (400 МГц), внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры записаны на квадрупольно-времяпролетном масс-спектрометре MaXis Impact HD (Bruker Daltonik GmbH) в режиме электрораспылительной ионизации для растворов в ацетонитриле при скорости подачи образца 240 мкл/ч с параметрами по умолчанию в методе инфузионного анализа малых молекул. Рентгеноструктурное исследование проведено с использованием оборудования Центра коллективного пользования САОС Института органического синтеза Уральского отделения РАН. Эксперимент осуществлен на автоматическом 4-кружном дифрактометре с CCD-детектором Xcalibur 3 по стандартной процедуре (ω-сканирование с шагом 1° на монохроматизированном MoK_α-излучении). Дифракционные данные для соединения **2a** получены при 295(2) K. Введена эмпирическая поправка на поглощение. Структуры определены прямым статистическим методом и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода С–Н связей помещены в геометрически рассчитанные положения и уточнены в изотропном приближении, позиции протонов ОН-групп уточняли независимо. Все расчеты проведены в программной оболочке Olex [12] с использованием программного пакета SHELX [13]. Основные кристаллографические параметры соединения **2a**: кристалл триклинный, пространственная группа *P*-1, a = 6.6752(5) Å, b = 8.0816(5) Å, c = 15.2864(12) Å, α = 82.164(6)°, β = 81.802(6)°, γ = 67.286(7)°, μ = 0.129 мм$^{-1}$. На углах 2.70° < θ < 30.50° собрано 6588 отражений, из них независимых 4034 (R_{int} = 0.0180), в том числе 2684 с $I > 2\sigma(I)$. Окончательные параметры уточнения: R_1 = 0.0798, wR_2 = 0.1674 (по всем отражениям), R_1 = 0.0506, wR_2 = 0.1409 [по отражениям с $I > 2\sigma(I)$]. $\Delta\rho_e$ = 0.262/–0.213 e/Å^3. Полный набор рентгеноструктурных данных соединения **2a** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1441915).

Противомикробную и фунгицидную активность соединений **2a**–**e** определяли методом серийных разведений с использованием 3-кратной повторности. Противомикробную активность в отношении грамположительных тест-штаммов золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus* Р-209) и *Bacillus licheniformis* ВКПМ В 7038, а также грамотрицательных тест-штаммов кишечной палочки (*Escherichia coli* M_{17}) и сальмонеллы (*Salmonella typhimurium* 14028S WT) определяли в мясопептонном бульоне при бактериальной нагрузке 5×10^9 микробных единиц в 1 мл раствора. Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) устанавливали по отсутствию признаков роста тест-культуры на питательном субстрате. Последняя пробирка с отсутствием признаков роста соответствовала МИК. Для подтверждения ингибирующего эффекта синтезированных соединений на тест-штаммы микроорганизмов проводился высев из каждой пробирки на плотные питательные среды. В качестве эталонных препаратов сравнения использовали фурацилин и этакридина лактат. Фунгицидную активность соединений **2a**–**e** в отношении тест-культур грибов *Fusauium* sp., *Alternarium* sp., *Bipolaris soraciniana* определяли на плотной питательной среде Сабуро. Синтезированные соединения растворяли в ДМСО, разводя полученный раствор стерильным физиологическим раствором в концентрациях от 1000 мкг/мл до 8 мкг/мл. В пробирки с расплавленной и охлажденной до 56°C средой вносили исследуемые препараты, после чего их тщательно смешивали со средой. Среду засеивали смывом тест-культур *Fusauium* sp., *Alternarium* sp. и *Bipolaris soraciniana* в стерильном физиологическом растворе. Соответствующие тест-культуры получали, внося на стерильную питательную среду Сабуро коллекционные образцы *Fusauium* sp., *Alternarium* sp., *Bipolaris soraciniana* и выращивали их в течение двух недель при температуре 18–22°C. Для контроля роста культуры использовали питательную среду без препаратов, учет результатов проводили через 48 ч. В качестве препаратов сравнения использовали фитолавин и превикур. Статистическую обработку данных проводили по критерию Стьюдента,

используя программу XL 2012. Эффект считали достоверным при ($p < 0.001$).

Исходные соединения **1a–e** получены по методике [5].

Общая методика синтеза эфиров (2*Z*)-2-гидроксибут-2-ендиовой кислоты (2a–e). К раствору 3.96 г (20 ммоль) 2,4-динитрофенилгидразина в смеси 40 мл уксусной кислоты и 60 мл этанола добавляли раствор 20 ммоль соединений **1a–e** в 10 мл уксусной кислоты и доводили реакционную смесь до кипения. Растворитель упаривали, остаток сушили и перекристаллизовывали из этанола или этилацетата, получали соединения **2a–e**.

Диметиловый эфир (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)-гидразоно]бутандиовой кислоты (2a). Выход 2.18 г (32%), т. пл. 177–179°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3247 (NH), 3119, 3087 (CH_{Ar}), 2967 [$\nu_{as}(CH_3)$], 1732 (C^4=O), 1696 (C^1=O), 1603, 1584, 1521 (C=C, Ar), 1508 [$\nu_{as}(NO_2)$], 1443 (C=C, Ar), 1339 [$\nu_s(NO_2)$], 1277 [ν_{as}(=C–OCH$_3$, эфир)], 1213, 1112, 1096, 1052, 1003 [$\nu_{скелетные}$(C–C)], 933, 841 [$\delta_{непл}$(CH, Ar)], 740 [$\delta_{маятн}(C^3H_2)$], 701 [$\nu_{скелетные}$(C–C)]. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д.: 3.79 с (3H, C^4OOCH_3), 3.86 с (2H, C^3H_2), 3.94 с (3H, C^1OOCH_3), 8.17–9.15 м (3H, C_6H_3), 11.73 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z*: 341.0729 [M + H]$^+$ (вычислено для $C_{12}H_{13}N_4O_8$: 341.0728).

Диэтиловый эфир (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)-гидразоно]бутандиовой кислоты (2б). Выход 3.46 г (47%), т. пл. 147–149°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3228 (NH), 3091, 3054 (CH, Ar), 2977 [$\nu_{as}(CH_3)$], 2953 [$\nu_{as}(CH_2)$], 1718 (C^4=O), 1701 (C^1=O), 1609, 1578, 1516 (C=C, Ar), 1503 [$\nu_{as}(NO_2)$], 1465 [$\delta_{as}(CH_3)$], 1449 (C=C, Ar), 1332 [$\nu_s(NO_2)$], 1263 [ν_{as}(=C–OC$_2$H$_5$, эфир)], 1225, 1137, 1110, 1062, 1028, 1013 [$\nu_{скелетные}$(C–C)], 920, 834 [$\delta_{непл}$(CH, Ar)], 747 [$\delta_{маятн}(C^3H_2)$], 711 [$\nu_{скелетные}$(C–C)]. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д.: 1.28 т (3H, $C^4OOCH_2CH_3$, J = 7.2 Гц), 1.33 т (3H, $C^1OOCH_2CH_3$, J = 7.5 Гц), 3.65 с (2H, C^3H_2), 4.22 к (2H, $C^4OOCH_2CH_3$, J = 7.2 Гц), 4.27 к (2H, $C^1OOCH_2CH_3$, J = 7.5 Гц), 8.11–9.15 м (3H, C_6H_3), 14.28 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z*: 369.1043 [M + H]$^+$ (вычислено для $C_{14}H_{17}N_4O_8$: 369.1041).

Дипропиловый эфир (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)гидразоно]бутандиовой кислоты (2в). Выход 4.28 г (54%), т. пл. 141–143°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3260 (NH), 3096, 3067 (CH, Ar), 2973 [$\nu_{as}(CH_3)$], 2968 [$\nu_{as}(CH_2)$], 2876 [$\nu_s(CH_3)$], 1709 (C^4=O), 1689 (C^1=O), 1601, 1582, 1523 (C=C, Ar), 1506 [$\nu_{as}(NO_2)$], 1469 [$\delta_{as}(CH_3)$], 1457 (C=C, Ar), 1345 [$\nu_s(NO_2)$], 1209 [ν_{as}(=C–OC$_3$H$_7$, эфир)], 1144, 1169, 1032, 1008 [$\nu_{скелетные}$(C–C)], 927, 901, 848 [$\delta_{непл}$(CH, Ar)], 756 [$\delta_{маятн}(C^3H_2)$], 720 [$\nu_{скелетные}$(C–C)]. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д.: 0.95 т (3H, $C^4OOCH_2CH_2CH_3$, J = 7.4 Гц), 1.02 т (3H, $C^1OOCH_2CH_2CH_3$, J = 7.7 Гц), 1.63–1.75 м (4H, $2C^{1(4)}OOCH_2CH_2CH_3$), 3.69 с (2H, C^3H_2), 4.02 т (2H, $C^4OOCH_2CH_2CH_3$, J = 7.4 Гц), 4.17 т (2H, $C^1OOCH_2CH_2CH_3$, J = 7.7 Гц), 8.05–9.20 м (3H, C_6H_3), 13.82 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z*: 397.1355 [M + H]$^+$ (вычислено для $C_{16}H_{21}N_4O_8$: 397.1354).

Диизопропиловый эфир (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)гидразоно]бутандиовой кислоты (2г). Выход 3.01 г (38%), т. пл. 152–155°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3232 (NH), 3103, 3088 (CH, Ar), 2970 [$\nu_{as}(CH_3)$], 2932 [$\nu_{as}(CH)$], 2869 [$\nu_s(CH_3)$], 1702 (C^4=O), 1681 (C^1=O), 1610, 1586, 1512 (C=C, Ar), 1501 [$\nu_{as}(NO_2)$], 1463 [$\delta_{as}(CH_3)$], 1441 (C=C, Ar), 1386, 1364 [$\delta_s(CH_3)_2CH$, *гем*-диметил], 1329 [$\nu_s(NO_2)$], 1187 [ν_{as}(=C–OCH(CH$_3$)$_2$, эфир)], 1166, 1139, 1068 [$\nu_{скелетные}$(C–C)], 909, 864 [$\delta_{непл}$(CH, Ar)], 766 [$\delta_{маятн}(C^3H_2)$], 707 [$\nu_{скелетные}$(C–C)]. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д.: 1.29 т [6H, $C^4OOCH(CH_3)_2$, J = 7.1 Гц], 1.32 т [6H, $C^1OOCH(CH_3)_2$, J = 7.2 Гц], 3.89 с (2H, C^3H_2), 4.30 м [1H, $C^4OOCH(CH_3)_2$], 4.53 м [1H, $C^1OOCH(CH_3)_2$], 8.10–9.25 м (3H, C_6H_3), 14.13 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z*: 397.1354 [M + H]$^+$ (вычислено для $C_{16}H_{21}N_4O_8$: 397.1354).

Дибутиловый эфир (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)гидразоно]бутандиовой кислоты (2д). Выход 2.46 г (29%), т. пл. 122–124°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3267 (NH), 3096, 3067 (CH, Ar), 2962 [$\nu_{as}(CH_3)$], 2954 [$\nu_{as}(CH_2)$], 2868 [$\nu_s(CH_3)$], 1705 (C^4=O), 1697 (C^1=O), 1594, 1576, 1513 (C=C, Ar), 1495 [$\nu_{as}(NO_2)$], 1457 [$\delta_{as}(CH_3)$], 1438 (C=C, Ar), 1326 [$\nu_s(NO_2)$], 1194 [ν_{as}(=C–OC$_4$H$_9$, эфир)], 1181, 1160, 1103, 1061, 1025, 1003 [$\nu_{скелетные}$(C–C)], 914 [$\delta_{непл}$(CH, Ar)], 777 [$\delta_{маятн}(C^3H_2)$], 695 [$\nu_{скелетные}$(C–C)]. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д.: 0.96 т (3H, $C^4OO(CH_2)_3CH_3$, J = 7.5 Гц), 1.05 т [3H, $C^1OO(CH_2)_3CH_3$, J = 7.5 Гц], 1.35–1.45 м [4H, $2C^{1(4)}OO(CH_2)_2CH_2CH_3$], 1.60–1.70 м [4H, $2C^{1(4)}OOCH_2CH_2CH_2CH_3$], 3.64 с (2H, C^3H_2), 4.00–4.25 м [4H, $2C^{1(4)}OOCH_2(CH_2)_2CH_3$], 8.00–9.17 м (3H, C_6H_3), 13.95 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z*: 425.1668 [M + H]$^+$ (вычислено для $C_{18}H_{25}N_4O_8$: 425.1667).

Ди-*трет*-бутиловый эфир (2*Z*)-2-[(2,4-динитрофенил)гидразоно]бутандиовой кислоты (2е). Выход 1.95 г (23%), т. пл. 172–177°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3281 (NH), 3105, 3099 (CH, Ar), 2975 [$\nu_{as}(CH_3)$], 2861 [$\nu_s(CH_3)$], 1724 (C^4=O), 1703

(C^1=O), 1620, 1593, 1509 (C=C, Ar), 1497 [$\nu_{as}(NO_2)$], 1436 (C=C, Ar), 1327 [$\nu_s(NO_2)$], 1228 [ν_{as}(=C–OC$(CH_3)_3$, эфир)], 1163, 1091, 1053 [$\nu_{скелетные}$(C–C)], 855 [$\delta_{непл}$ (CH, Ar)], 751 [$\delta_{маятн}(C^3H_2)$], 719 [$\nu_{скелетные}$(C–C)]. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м. д.: 2.10 с [3H, $C^4OOC(CH_3)_3$], 2.22 с [3H, $C^1OOC(CH_3)_3$], 3.58 с (2H, C^3H_2), 8.00–9.05 м (3H, C_6H_3), 12.41 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z*: 425.1669 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{18}H_{25}N_4O_8$: 425.1667).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Перевалов С.Г., Бургарт Я.В., Салоутин В.И., Чупахин О.Н.* // Усп. хим. 2001. Т. 70. № 11. С. 1039; *Perevalov S.G., Burgart Ya.V., Saloutin V.I., Chupakhin O.N.* // Russ. Chem. Rev. 2001. Vol. 70. N 11. P. 921. doi 10.1070/RC2001v070n11ABEH000685
2. *Янборисов Т.Н., Жикина И.А., Андрейчиков Ю.С., Милютин А.В., Плаксина А.Н.* // Хим.-фарм. ж. 1998. Т. 32. № 9. С. 26; *Yanborisov T.N., Zhikina I.A., Andreichikov Yu.S., Milyutin A.V., Plaksina A.N.* // Pharm. Chem. J. 1998. Vol. 32. N 9. P. 480. doi 10.1007/BF02539222
3. *Ямашкин С.А., Жукова Н.В.* // ХГС. 2008. Т. 44. № 2. С. 163; *Yamashkin S.A., Zhukova N.V.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2008. Vol. 44. N 2. P. 115. doi 10.1007/s10593-008-0038-0
4. *Губен И.* Методы органической химии. М.: ОНТИ, 1935. Т. 3. Вып. 2. С. 532.
5. *Муковоз П.П.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Ярославль, 2010. 23 с.
6. *Беллами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ, 1963. С. 590.
7. International Tables for Crystallography. 2006. Vol. C. Ch. 9.5. P. 790.
8. *Муковоз П.П., Горбунова А.В., Слепухин П.А., Ельцов О.С., Ганебных И.Н.* // ЖОрХ. 2017. Т. 53. Вып. 7. С. 1006; *Mukovoz P.P., Gorbunova A.V., Slepukhin P.A., El'tsov O.S., Ganebnykh I.N.* // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. N 7. P. 1017. doi 10.1134/S1070428017070090
9. *Муковоз П.П., Козьминых В.О., Слепухин П.А., Ганебных И.Н., Ельцов О.С., Горбунова А.В., Козьминых Е.Н.* // ЖОрХ. 2016. Т. 52. Вып. 5. С. 652; *Mukovoz P.P., Koz'minykh V.O., Slepukhin P.A., Ganebnykh I.N., El'tsov O.S., Gorbunova A.V., Koz'minykh E.N.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 5. P. 636. doi 10.1134/S1070428016050043
10. *Муковоз П.П., Козьминых В.О.* // Вестн. Южно-Уральск. гос. унив. 2009. Вып. 23(156). С. 4.
11. *Муковоз П.П., Козьминых В.О., Коробова И.В., Сизенцов А.Н.* // Приволжск. хим.-технол. вестн. 2016. Вып. 1. С. 1.
12. *Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H.* // J. Appl. Cryst. (A). 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726
13. *Sheldrick G.M.* // J. Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930

Synthesis, Structure, and Biological Activity of (2*Z*)-2-[(2,4-Dinitrophenyl)hydrazono]butanedioic Acids Esters

P. P. Mukovoz[a]*, E. S. Dankovtseva[a], V. P. Mukovoz[a], P. A. Slepukhin[b,c], I. N. Ganebnykh[b,c], A. N. Sizentsov[d], and E. A. Danilova[e]

[a] *All-Russian Research Institute of Phytopathology, ul. Institute 5, Bol'shiye Vyazemy, Moscow oblast, 143050 Russia*
**e-mail: mpp27@mail.ru*
[b] *I.Ya. Postovskii Institute of Organic Synthesis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia*
[c] *Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia*
[d] *Orenburg State University, Orenburg, Russia*
[e] *Ivanovo State University of Chemical Technology, Ivanovo, Russia*

Received May 17, 2018
Revised May 17, 2018
Accepted May 24, 2018

Reaction of (2*Z*)-2-hydroxybut-2-enoic acid esters with 2,4-dinitrophenylhydrazine yielded (2*Z*)-2-[(2,4-dinitrophenyl)hydrazono]butanedioic acid esters. The structural features of the synthesized compounds were discussed on the basis of IR, ^{1}H NMR spectroscopy, mass spectrometry and X-ray diffraction analysis data.

Keywords: (2*Z*)-2-hydroxybut-2-enoic acid esters, (2*Z*)-2-[(2,4-dinitrophenyl)hydrazono]butanedioic acids esters, 1,2,4-tricarbonyl compounds