

А. А. Аветисян, И. Л. Алексанян, А. Г. Алванджян

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ КУМАРИНОВ И 2-ТИОКСО-2Н-ХРОМЕНОВ

Разработан метод синтеза замещенных кумаринов и 2-тиоксо-2Н-хроменов и изучены некоторые их химические превращения.

В продолжение исследований по синтезу и химическим превращениям новых производных кумаринового ряда [1—3] в данной работе изучена конденсация салицилового альдегида с цианацетамидом в условиях межфазного катализа. Установлено, что конденсация при мольном соотношении компонентов 1 : 1 в присутствии катамина АБ и 5% гидроксида калия в бензоле при кипячении в течение 6 ч приводит к образованию амида кумарин-3-карбоновой кислоты (I) с выходом 71%.

Взаимодействием амида I с пятисернистым фосфором в пиридине или ксилоле синтезирован амид 2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислоты (II) с выходом 76%. В его ИК спектре имеются полосы поглощения в области 1150 и 1630 см^{-1} , характерные для C=S и C=C групп соответственно, а в ПМР спектре — сигналы 5,1 с и 7,4...7,9 м.д., соответствующие протонам при C=C двойной связи и ароматического кольца.

Гидролизом амидов I, II и 3-цианкумарина (III) 75% серной кислотой синтезированы соответствующие карбоновые кислоты (IV и V). 3-Тиокарбокси-2-тиоксо-2Н-хромен (V) под действием хлористого тионила в диметилформамиде превращен в хлорангидрид VI, взаимодействием последнего с этиловым спиртом и диэтил- или дибутиламином синтезированы этиловый эфир (VII) и диалкиламиды 2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислот (VIII, IX).

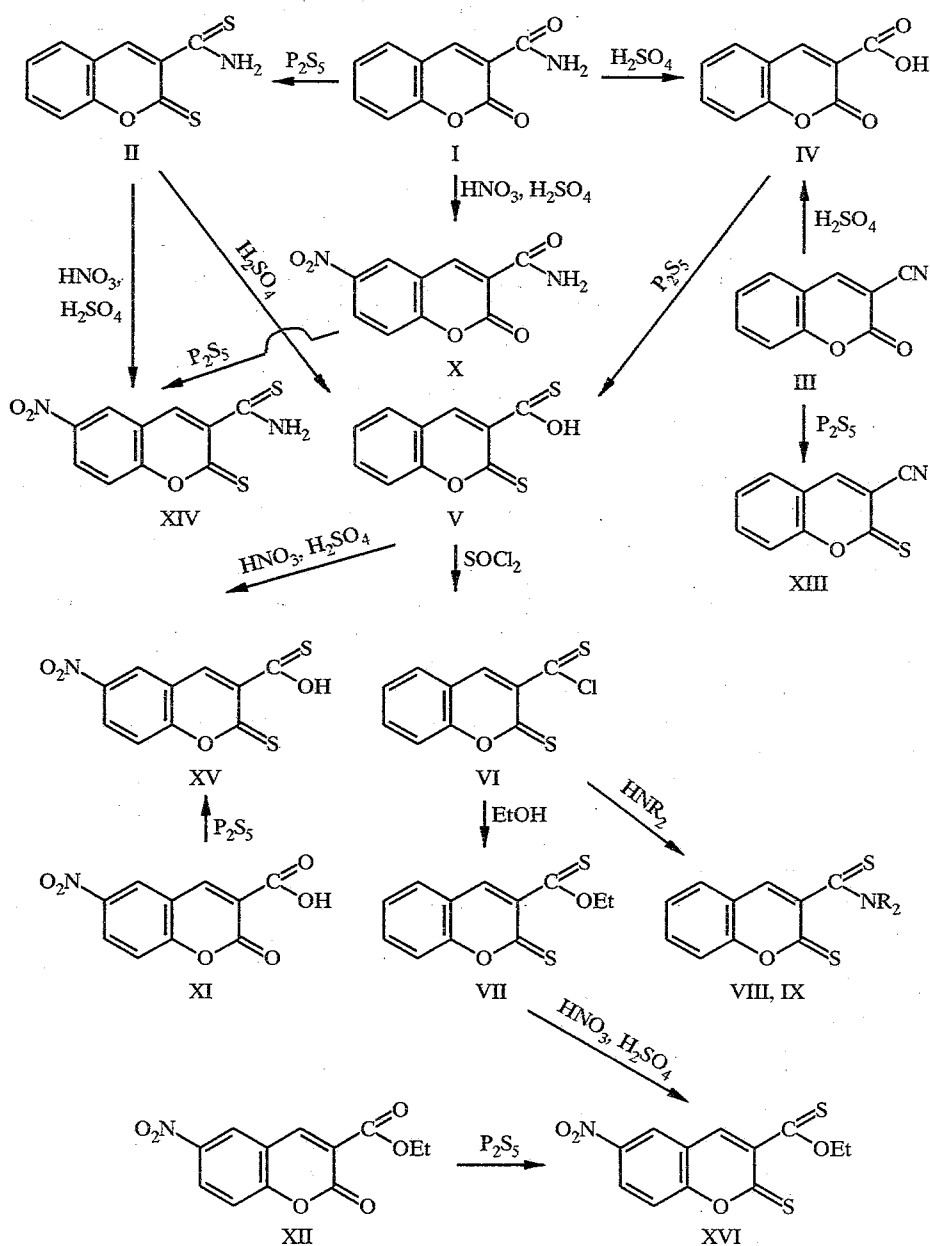
Изучено также взаимодействие 3-циано- (III), 3-карбокси- (IV), 3-карбоксамидо-6-нитро- (X), 3-карбокси-6-нитро- (XI) и 3-этоксикарбонил-6-нитрокумаринов (XII) с пятисернистым фосфором. Показано, что в этих условиях образуются соответствующие тiaoаналоги (XIII—XVI) с высокими выходами.

В ИК спектрах найдены полосы поглощения в области 1150, 1210, 1380 см^{-1} , характерные для валентных колебаний C=S тиолактонной, тiaoамидной и алкокситиокарбонильной групп соответственно, а также 1345, 1515 (нитро) и 2225 см^{-1} нитрильной групп.

Нами изучено также нитрование кумарина и тiaoксохроменов, содержащих различные функциональные заместители в положении 3. Так, нитрование кумарина I и 2-тиоксо-2Н-хроменов II, V, VII смесью азотной ($d = 1,38$) и серной ($d = 1,83$) кислот при комнатной температуре приводит к образованию соответствующих 6-нитрозамещенных X, XIV, XV, XVI с количественными выходами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрофотометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ПМР получены на приборах Tesla BS-497 (100 МГц) в CDCl_3 — ДМСО (1 : 1), внутренний стандарт — ГМДС. Для ТСХ использовали пластины Silufol UV-254, проявляли йодом.



VIII R = Et, IX R = Bu

Амид кумарин-3-карбоновой кислоты (I). Смесь 12,21 г (0,1 моль) салицилового альдегида, 8,4 г (0,1 моль) цианацетамида, 20 мл бензола, 20 мл 5% водного раствора гидроокиси калия и 4 мл катамина АБ при перемешивании нагревают на водяной бане 6 ч. После охлаждения полученные кристаллы отфильтровывают, промывают бензолом и перекристаллизовывают из $AcOH$. Выход 13 г (71%), $T_{пл}$ 264 °C [4].

Амид 2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислоты (II). Смесь 3,78 г (0,02 моль) амида 3-карбоксикумарина (I), 6,66 г (0,03 моль) P_2S_5 в 40 мл абс. пиридина (ксилола) кипятят 2 ч. После удаления растворителей к остатку добавляют 50 мл ледяной воды и оставляют на ночь. Полученный продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из бензола. Выход 3,35 г (76%), $T_{пл}$ 205 °C, R_f 0,67 (бензол—этилацетат, 4 : 1). Найдено, %: N 6,50, S 28,75. $C_{10}H_7NOS_2$. Вычислено, %: N 6,33, S 28,96. ИК спектр: 1150 (C=S), 1385 (C=N=), 1480 (C=N), 1630 (C=C), 1718 (C=NH), 2900 cm^{-1} (CH). Спектр ПМР: 3,1 (1H, с, C—NH), 5,1 (1H, с, HC=C), 7,4...7,9 м. д. (4H, м, аром.).

3-Карбоксикумарин (IV) и 3-тиокарбокси-2-тиоксо-2Н-хромен (V). А. Смесь 0,01 моль соединения I, II или III [6] и 10 мл 75% серной кислоты нагревают при 150...160 °С 3 ч, затем 1 ч при 190 °С. После охлаждения смесь выливают на 50 г толченого льда, получившийся водный раствор подщелачивают Na_2CO_3 до pH 10, упаривают на водяной бане до 1/3 объема, затем подкисляют соляной кислотой до pH 3, осадок отфильтровывают.

Выход IV — 1,5 г (79%), $T_{\text{пл}}$ 184 °С (ксилол) [5].

Выход V — 1,7 г (76%), $T_{\text{пл}}$ 178 °С (ксилол). Найдено, %: С 54,18; Н 2,54; S 28,98. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 54,05; Н 2,70; S 28,83. ИК спектр: 1210 (C=S), 1610 (C=C), 1690 (C=O), 2340 (C-SH), 2900 cm^{-1} (CH). Спектр ПМР: 5,1 (1H, с, HC=C), 7,4...8,8 м. д. (4H, м, аром.).

Б. Соединение V получают аналогично амиду II из 1,9 г (0,01 моль) кислоты IV, 3,33 г (0,015 моль) P_2S_5 и 20 мл абс. пиридина (ксилола).

Выход тиокислоты V — 1,55 г (70%), $T_{\text{пл}}$ 178 °С (ксилол). Смесь образцов V, полученных по методу А и Б, депрессии $T_{\text{пл}}$ не дает.

Хлорангидрид 2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислоты (VI). К суспензии 2,22 г (0,01 моль) тиокислоты V в 25 мл сухого бензола при перемешивании и охлаждении приливают 0,71 мл (0,01 моль) тионилхлорида и 0,77 мл (0,01 моль) диметилформамида. Смесь кипятят на водяной бане 1 ч. После охлаждения полученные кристаллы отфильтровывают и промывают безводным бензолом. Выход количественный, $T_{\text{пл}}$ 99...100 °С.

Этиловый эфир 2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислоты (VII). Смесь 2,4 г (0,01 моль) хлорангидрида VI и 40 мл абс. этилового спирта кипятят на водяной бане 2 ч. По окончании реакции отгоняют избыток этилового спирта, к остатку добавляют 30 мл ледяной воды, осадок отфильтровывают. Выход 2,17 г (87%), $T_{\text{пл}}$ 92 °С, R_f 0,73 (этилацетат—ксилол, 2 : 1). Найдено, %: С 57,72; Н 3,86; S 25,81. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 57,60; Н 4,00; S 25,60. ИК спектр: 1150 (C=S), 1610 (C=C), 1740 cm^{-1} (C—O—C). Спектр ПМР: 1,4 (3H, т, CH_3), 4,4 (2H, кв, CH_2), 5,1 (H, с, CH), 7,2...8,0 м. д. (4H, м, аром.).

Диэтил- и дибутиламиды 2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислоты (VIII, IX). Смесь 2,4 г (0,01 моль) хлорангидрида VI, 0,02 моль диэтил- или дибутиламина в 15 мл абс. бензола нагревают 3 ч при 50...60 °С. После охлаждения полученные кристаллы отфильтровывают, растворитель удаляют и получают амиды VIII или IX.

Выход VIII — 2,6 г (92%), $T_{\text{пл}}$ 117...118 °С, R_f 0,75 (этилацетат—бензол, 1 : 3). Найдено, %: N 5,23; S 23,36. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NOS}_2$. Вычислено, %: N 5,05; S 23,10.

Выход IX — 3,0 г (90%), $T_{\text{пл}}$ 121 °С, R_f 0,67 (этилацетат—бензол, 1 : 5). Найдено, %: N 4,34; S 19,07. $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NOS}_2$. Вычислено, %: N 4,20; S 19,21.

2-Тиоксо-3-циано-2Н-хромен (XIII). Аналогично синтезу соединения II из 1,71 г (0,01 моль) 3-цианкумарина (III) [6], 1,66 г (0,0075 моль) P_2S_5 в 20 мл абс. пиридина (ксилола) получают 1,35 г (72%) продукта XIII, $T_{\text{пл}}$ 147 °С (этилацетат), R_f 0,66 (этилацетат—бензол, 1 : 7). Найдено, %: N 7,36; S 17,28. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NOS}$. Вычислено, %: N 7,49; S 17,11. ИК спектр: 1380 (C=S), 1600 (C=C), 2225 cm^{-1} (C \equiv N). Спектр ПМР: 3,6 (1H, с, HC=C—), 7,0...8,0 м. д. (4H, м, аром.).

Амид 6-нитро-2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислоты (XIV). А. Аналогично синтезу соединения II из 2,34 г (0,01 моль) амида X [7], 3,33 г (0,015 моль) P_2S_5 в 25 мл абс. пиридина (ксилола) получают 1,86 г (70%) амида XIV, $T_{\text{пл}}$ 165 °С (ацетон—вода), R_f 0,66 (хлороформ—ацетон, 6 : 1). Найдено, %: С 45,26; Н 2,12; N 10,40; S 24,21. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 45,11; Н 2,26; N 10,53; S 24,06.

Б. Смесь 2,21 г (0,01 моль) амида II и 6 мл нитрующей смеси (азотная кислота ($d = 1,38$), серная кислота ($d = 1,83$), 1 : 1) перемешивают при комнатной температуре 2 ч. Затем добавляют 40 мл ледяной воды, осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают и получают 2,1 г (85%) амида XIV. Смесь образцов XIV, полученных по методу А и Б, депрессии $T_{\text{пл}}$ не дает.

6-Нитро-2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновая кислота (XV). А. Аналогично синтезу соединения II из 2,35 г (0,01 моль) 3-карбокси-6-нитрокумарина (XI) [8], 3,33 г (0,01 моль) P_2S_5 в 20 мл абс. пиридина (ксилола) получают 1,82 г (68%) кислоты XV, $T_{\text{пл}}$ 132 °С (этилацетат).

Б. Аналогично синтезу амида XIV Б из 2,22 г (0,01 моль) 2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислоты (V) и 6 мл нитрующей смеси получают 2,5 г (84%) кислоты XV. Смесь образцов XV, полученных по методу А и Б, депрессии $T_{\text{пл}}$ не дает. Найдено, %: N 5,02; S 24,08. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NO}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: N 5,24; S 23,90. ИК спектр: 1100, 1210 (C=S), 1615 (C=C), 1345 N(=O)₂ симм., 1515 N(=O)₂ асимм., 1610 cm^{-1} (C=C). Спектр ПМР: 3,3 (1H, с, HC=C—), 6,5...8,4 м. д. (3H, м, аром.).

Этиловый эфир 6-нитро-2-тиоксо-2Н-хромен-3-тиокарбоновой кислоты (XVI). А. Аналогично синтезу соединения II из 2,63 г (0,01 моль) 3-этоксикарбонил-6-нитрокумарина (XII) [9], 3,33 г (0,015 моль) P_2S_5 в 20 мл абс. пиридина (ксилола) получают 2,4 г (81%) эфира XVI, $T_{пл}$ 114...115 °C (этилацетат), R_f 0,67 (этилацетат—бензол, 2 : 1). Найдено, %: N 4,46; S 26,91. $C_{12}H_9NO_4S_2$. Вычислено, %: N 4,75; S 21,69.

Б. Аналогично синтезу амида XIV Б из 2,5 г (0,01 моль) эфира VII и 6 мл нитрующей смеси получают 2,5 г (85%) XVI, смесь образцов XVI, полученных по методу А и Б, депрессии $T_{пл}$ не дает.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисян А. А., Ванян Э. В., Дангян М. Т. // ХГС. — 1979. — № 9. — С. 1182.
2. Аветисян А. А., Ванян Э. В., Бояджян Ж. Г., Дангян М. Т. // Арм. хим. ж. — 1981. — Т. 36. — С. 876.
3. Аветисян А. А., Ванян Э. В., Ачарян Г. С., Дангян М. Т. // Арм. хим. ж. — 1984. — Т. 37. — С. 390.
4. Sammour Abdel-Maged A., Marei A., El Ashrh S. // J. Chem. UAR. — 1970. — Т. 13. — С. 281; РЖХ — 1972. — 2Ж309.
5. Gill G. S., Cakhar H. K., Ralham N. K., Narang K. S. // Indian J. Chem. — 1965. — Vol. 2. — P. 323; РЖХ. — 1966. — 6Ж177.
6. Pat. 521626. Brit. // С. А. — 1942. — Vol. 36. — 8809.
7. Аветисян А. А., Ванян Э. В., Дангян М. Т. // Арм. хим. ж. — 1982. — Т. 35. — С. 319.
8. Pat. 2683 720. US /A. Schlesinger, N. Weiner.//С.А. — 1954.
9. Lampe W., Macierewicz Z. // Roczniki Chem. — 1938. — Vol. 18. — P. 668; С. А. — 1940. — Vol. 34. — 2833.

Ереванский государственный университет,
Ереван 375049

Поступило в редакцию 30.12.95
После переработки 16.04.96