

В. Ф. Травень, И. В. Воеводина, А. В. Манаев, Н. Я. Подхалюзина

НОВЫЙ СПОСОБ АННЕЛИРОВАНИЯ α -ПИРОНОВОГО ЦИКЛА

Взаимодействием борных комплексов трех изомерных ацил(гидрокси)кумаринов с ангидридами кислот получены новые производные кумарина, содержащие аннелированные α -пироновые циклы. Показано, что борный комплекс 3-ацетил-4-гидрокси-2-пирона также конденсируется с уксусным ангидридом с образованием производного, содержащего новый аннелированный α -пироновый цикл.

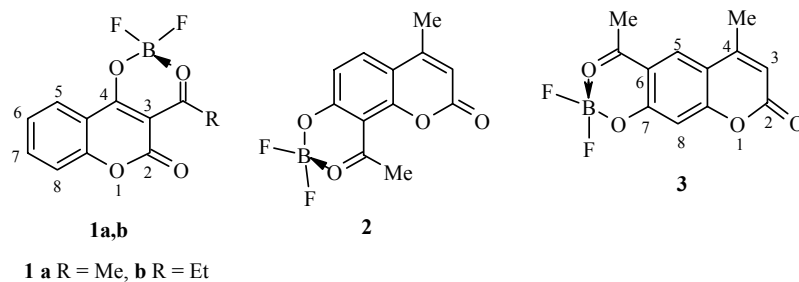
Ключевые слова: 3-ацетил-4-гидрокси-2-пирон, ацил(гидрокси)кумарины, борные комплексы, α -пироновый цикл, конденсация.

Реакции аннелирования пиринового цикла известны как в производных бензола, так и в гетероциклических соединениях – реакции Костанецкого–Робинсона [1, 2], Аллана–Робинсона [3, 4], Барджеллини [5]. В зависимости от строения реагентов и условий в ходе реакции формируется α -пироновый, но чаще – γ -пироновый цикл. Например, при нагревании *o*-гидроксиацетофенона с уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия (реакция Костанецкого–Робинсона) преимущественно получают 4-метилкумарин, а при нагревании *o*-гидроксипропиофенона в тех же условиях – 2,3-диметилхромон [1].

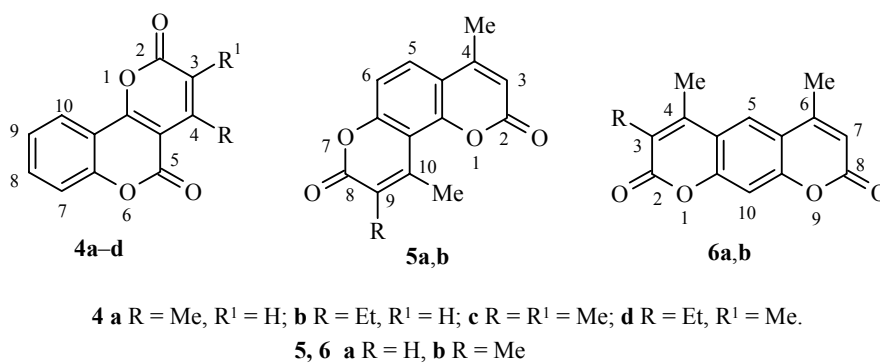
Известны примеры аннелирования пиринового цикла и в производных кумарина [6, 7]. Например, 4-гидрокси-3-пропионил- и 4-гидрокси-3-фенилацетилкумарины при нагревании с уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия подвергаются аннелированию с формированием новых γ -пироновых циклов. Отчетливое преобладание аннелирования α -пиринового цикла отмечено лишь в условиях реакции Барджеллини [5]. При нагревании *o*-гидроксиацетофенона, *o*-гидроксибензофенона и *o*-гидроксипропиофенона с уксусным ангидридом в присутствии фенилацетата натрия в преобладающем количестве образуются соответствующие кумарины.

Изучая реакции конденсации борных комплексов ацил(гидрокси)кумаринов [8], мы установили, что их взаимодействие с ангидридами карбоновых кислот ведет к аннелированию исключительно α -пиринового цикла.

Были проведены реакции конденсации борных комплексов 3-ацетил-4-гидроксикумарина (комплекс **1a**), 4-гидрокси-3-пропионилкумарина (комплекс **1b**), 8-ацетил-7-гидрокси-4-метилкумарина (комплекс **2**) и 6-ацетил-7-гидрокси-4-метилкумарина (комплекс **3**) с ангидридами уксусной и пропионовой кислот. Комплексы **1–3** получены взаимодействием эфирата трехфтористого бора в бензоле с соответствующими ацил(гидрокси)кумаринами [9].

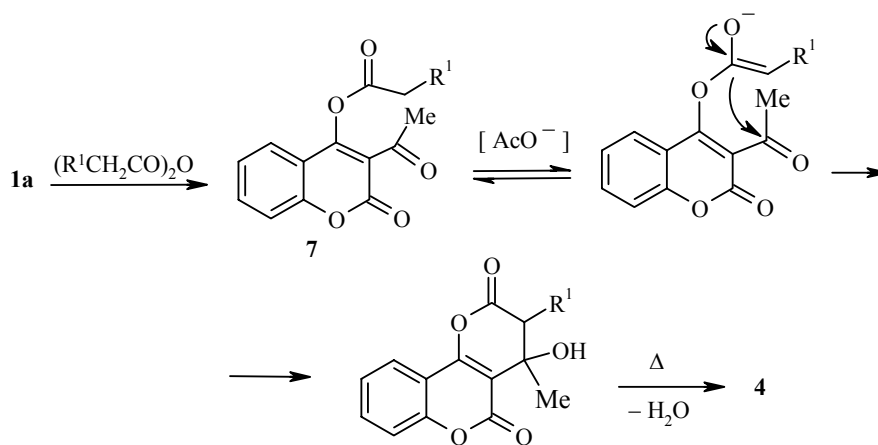


Оказалось, что нагревание комплексов **1–3** как с уксусным, так и с пропионовым ангидридом протекает с образованием конденсированных α -пироновых структур **4–6** соответственно. Это направление реакции подтверждено спектрами ЯМР ^1H , масс-спектрами и данными элементного анализа.



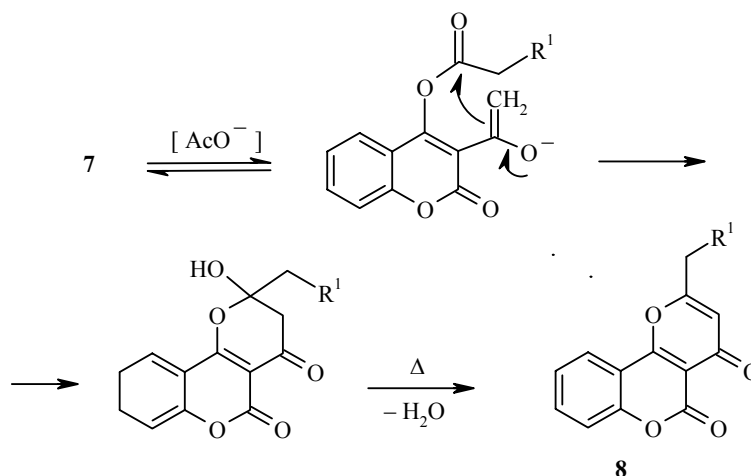
Взаимодействие ацил(гидрокси)кумаринов с ангидридами кислот, вероятнее всего, протекает по схеме, показанной на примере превращения комплекса **1a**.

Схема 1

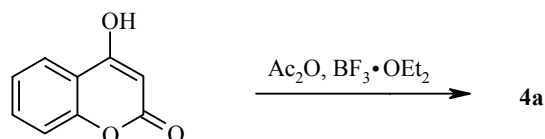


На первой стадии, вероятно, идет ацилирование гидроксигруппы и решающую роль в таком направлении реакции играет атом бора, координационно связанный с атомами кислорода ацетильной и гидроксильной групп. Полученный сложный эфир **7** енолизуется по сложноэфирной группе. Циклизация образовавшегося енолята ведет к получению производного кумарина **4**, содержащего аннелированный α -пироновый цикл. В случае енолизации ацетильной группы соединения **7** в качестве конечных продуктов следовало ожидать образования производных γ -пирона **8**, которые не обнаружены даже в следовых количествах (схема 2).

Схема 2

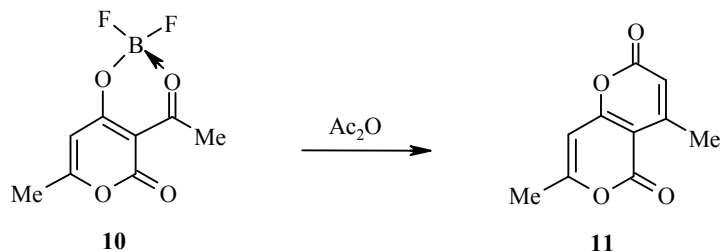


Для подтверждения схемы 1 соединение **4a** было получено встречным синтезом [6]. Результаты определения температуры плавления смешанной пробы полученного таким способом образца и соединения **4a** показали отсутствие депрессии температуры плавления. Идентичность обоих соединений подтверждена спектральными данными. Соединение **4a** мы получили и в одну стадию исходя из 4-гидроксикумарина, уксусного ангидрида и эфирата трехфтористого бора.



Напротив, взаимодействие 7-гидрокси-4-метилкумарина с уксусным ангидридом в присутствии эфирата трехфтористого бора останавливается на стадии O-ацилирования с образованием 7-ацетокси-4-метилкумарина (**9**).

Тот факт, что новый α -пироновый цикл в изученных нами условиях с одинаковым успехом может быть аннелирован со стороны как пиринового кольца кумарина (соединения **4a-d**), так и бензольного (соединения **5a,b** и **6a,b**) указывает на универсальность обсуждаемой схемы аннелирования α -пиринового цикла. Об этом же говорят и результаты изучения взаимодействия комплекса **10** с уксусным ангидридом. 4,7-Диметил-2Н,5Н-дигидропирано[3,2-с]пиран-2,5-дион (соединение **11**) выделен с выходом 72% в полном соответствии со схемой 1.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометре Bruker WP-200 SY (200 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт TMS. Хромато-масс-спектры зарегистрированы на спектрометре PE SCIEX API165 (ELSD UV-254), колонка Synergi 2 μ Hydro-RP Mercury, 20 \times 2.0 мм.

Борные комплексы **1a** и **2** получены, как указано ранее [9].

Борные комплексы 1b и 3. Раствор 0.1 моль ацил(гидроксид)кумарина в минимальном количестве сухого бензола кипятят до полного растворения ацил(гидроксид)кумарина и прибавляют по каплям 15.62 г (0.11 моль) эфирата трехфтористого бора, кипятят еще 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают бензолом и высушивают на воздухе.

3-Пропионил-4-дифторборилоксикумарин, 3'-O \rightarrow B-хелат (1b). Выход 75%, т. пл. 105–107 $^\circ\text{C}$ (из толуола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.24 (3H, т, $J = 6.5$, CH_2CH_3), 3.02 (2H, к, $J = 6.5$, CH_2CH_3), 7.33 (2H, м, H-7,8), 7.87 (1H, т, $J = 8.3$, H-6), 8.08 (1H, д, $J = 8.3$, H-5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 266 (45). Найдено, %: C 54.06; H 3.44. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{BF}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 54.14; H 3.38.

6-Ацетил-7-дифторборилокси-4-метилкумарин, 6'-O \rightarrow B-хелат (3). Выход 63%, т. пл. 188–190 $^\circ\text{C}$ (из толуола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.47 (6H, с, 2 CH_3), 7.23 (1H, с, H-3), 7.71 (1H, с, H-5), 8.25 (1H, с, H-8). Масс-спектр, m/z (I , %): 266 (55). Найдено, %: C 54.23; H 3.29. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{BF}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 54.14; H 3.38.

Конденсация борных комплексов ацилгидроксидкумаринов с ангидридами кислот. Раствор 1г борного комплекса **1**, **2** или **3** в 7 мл ангидрида кипятят 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывая на фильтре сначала водой, затем спиртом. Перекристаллизовывают из спирта.

4-Метил-2H,5H-пирано[3,2-с]хромен-2,5-дион (4a). Выход 79%, т. пл. 243–244 $^\circ\text{C}$ (т. пл. 243 $^\circ\text{C}$ [6]).

4-Этил-2H,5H-пирано[3,2-с]хромен-2,5-дион (4b). Выход 72%, т. пл. 126–128 $^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.28 (3H, т, $J = 7.3$, CH_2CH_3), 3.09 (2H, к, $J = 7.3$, CH_2CH_3), 6.25 (1H, с, H-3), 7.39 (2H, м, H-7,8), 8.02 (1H, т, H-9), 8.14 (1H, д, $J = 7.9$, H-10). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 246 (100). Найдено, %: C 69.25; H 4.07. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 69.42; H 4.13.

3,4-Диметил-2H,5H-пирано[3,2-с]хромен-2,5-дион (4c). Выход 71%, т. пл. 222–224 $^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.10 (3H, с, 4- CH_3), 2.52 (3H, с, 3- CH_3), 7.46 (2H, м, H-7,8), 7.82 (1H, т, $J = 7.9$, H-9), 7.96 (1H, д, $J = 7.8$, H-10). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 246 (85). Найдено, %: C 69.27; H 4.19. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 69.42; H 4.13.

3-Метил-4-этил-2H,5H-пирано[3,2-с]хромен-2,5-дион (4d). Выход 65%, т. пл. 145–147 $^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.26 (3H, т, $J = 7.1$, 4- CH_2CH_3), 2.81 (3H, с, 3- CH_3), 3.04 (2H, к, $J = 7.1$, CH_2CH_3), 7.36–8.11 (4H, м, H-7,8,9,10). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 (95). Найдено, %: C 70.46; H 4.57. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 70.31; H 4.69.

4,10-Диметил-2H,8H-пирано[2,3- f]хромен-2,8-дион (5a). Выход 74%, т. пл. 241–243 $^\circ\text{C}$ (т. пл. 242 $^\circ\text{C}$ [10]).

4,9,10-Триметил-2H,8H-пирано[2,3- f]хромен-2,8-дион (5b). Выход 63%, т. пл. 256–258 $^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (3H, с, 10- CH_3), 2.48 (3H, с, 4- CH_3), 2.83 (3H, с, 9- CH_3), 6.27 (1H, с, H-3), 7.23 (1H, д, $J = 8.8$, H-5), 7.65 (1H, д, $J = 8.8$, H-6). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 (70). Найдено, %: C 70.18; H 4.53. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 70.31; H 4.69.

4,6-Диметил-2H,8H-пирано[3,2- g]хромен-2,8-дион (6a). Выход 75%, т. пл. 318–320 $^\circ\text{C}$ (т. пл. 319–320 $^\circ\text{C}$ [10]).

3,4,6-Триметил-2Н,8Н-пирано[3,2-*g*]хромен-2,8-дион (6b). Выход 67%, т. пл. 289–291 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.25 (3H, с, 6-CH₃), 2.46 (3H, с, 4-CH₃), 2.50 (3H, с, 7-CH₃), 6.30 (1H, с, Н-7), 7.26 (1H, с, Н-5), 7.74 (1H, с, Н-10). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 260 (75). Найдено, %: С 70.42; Н 4.76. С₁₅Н₁₂О₄. Вычислено, %: С 70.31; Н 4.69.

Взаимодействие 3-ацетил-4-гидрокси- и 8-ацетил-7-гидрокси-4-метилкумаринов с уксусным ангидридом в присутствии ВF₃·(OEt)₂. Раствор 0.01 моль гидроксикумарина в 10 мл уксусного ангидрида кипятят до полного растворения гидроксикумарина и прибавляют по каплям 3.12 г (0.022 моль) эфирата трехфтористого бора. Реакционную массу кипятят еще 5 ч до полного исчезновения следов гидроксикумарина и его борного комплекса, охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре водой и спиртом. Перекристаллизовывают из этанола.

7-Ацетокси-4-метилкумарин (9). Выход 78%, т. пл. 150–152 °С (т. пл. 150–151 °С [11]).

3-Ацетил-4-дифторборилокси-6-метилпиран-3-он, 3'-O→B-хелат (10) получают, как указано ранее [12].

Взаимодействие борного комплекса 3-ацетил-4-гидрокси-7-метил-2-пирона (10) с уксусным ангидридом. Раствор 1 г борного комплекса **10** в 6 мл ангидрида кипятят 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре сначала водой, затем спиртом. Перекристаллизовывают из спирта.

4,7-Диметил-2Н,5Н-дигидропирано[3,2-*c*]пиран-2,5-дион (11). Выход 72%, т. пл. 211–213 °С (т. пл. 212–213 °С [13]).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Von Kostanecki, A. Rozyclci, *Ber.*, **34**, 102 (1901).
2. T. Szell, L. Dozsai, M. Zarandy, K. Menyharth, *Tetrahedron*, **25**, 715 (1969).
3. J. Allan, R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, **125**, 2192 (1924).
4. T. Horie, M. Tsukayama, Y. Kawamura, M. Seno, *J. Org. Chem.*, **52**, 4702 (1987).
5. G. Bargellini, *Gazz. Chim. Ital.*, **55**, 945 (1925).
6. A. Mustafa, O. H. Hishmat, A. A. Nawar, *Tetrahedron*, **19**, 1831 (1963).
7. D. Cook, J. S. McInture, *J. Org. Chem.*, **33**, 1746 (1968).
8. V. F. Traven, A. V. Manaev, T. A. Chibisova, *Dyes and Pigments*, **58**, 41 (2003).
9. V. F. Traven, A. V. Manaev, T. A. Chibisova, *J. Electron Spectra and Related Phenomena*, **149**, 6 (2005).
10. C. P. Bapat, M. V. Paradkar, S. V. Sohoni, *Indian J. Chem.*, **21**, 1123 (1982).
11. C. H. Mohindra, C. J. Jonny, R. S. Mittal, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **11**, 82 (1989).
12. T. D. Cyr, G. A. Poulton, *Can. J. Chem.*, **56**, 1796 (1978).
13. A. K. Mueller, F. Raninger, E. J. Ziegler, *Liebigs Ann. Chem.*, **3**, 400 (1976).

Российский химико-технологический
университет им. Д. И. Менделеева,
Москва А-47, 125047
e-mail: traven@muctr.edu.ru

Поступило 12.09.2006