

В. С. Лебедев<sup>1</sup>, Б. Г. Милевский<sup>1</sup>, Н. П. Соловьёва<sup>1</sup>,  
Т. А. Чибисова<sup>1</sup>, О. Н. Кажева<sup>2</sup>, О. А. Дьяченко<sup>2</sup>,  
Г. Г. Александров<sup>2</sup>, В. Ф. Травень<sup>1\*</sup>

### ТАУТОМЕРНЫЕ ФОРМЫ АРИЛГИДРАЗОНОВ 4-ГИДРОКСИ-3-ФОРМИЛКУМАРИНА

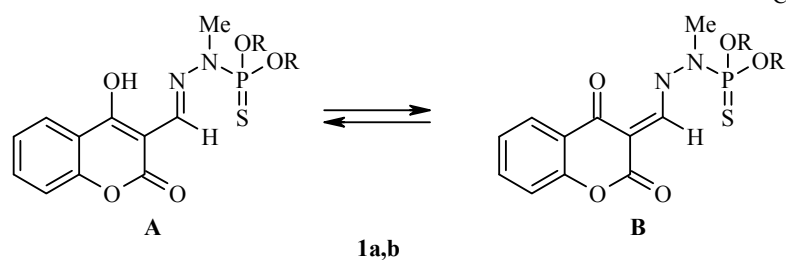
Методами спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C и рентгеноструктурного анализа изучены таутомерные формы арилгидразонов 4-гидрокси-3-формилкумарина. Показано, что эти соединения как в растворе ДМСО, так и в газовой фазе преимущественно находятся в форме 4-гидроксикумарина; минорной является форма хроман-2,4-диона. По данным рентгеноструктурного анализа, в твёрдой фазе фенилгидразон 4-гидрокси-3-формилкумарина находится в форме 4-гидроксикумарина.

**Ключевые слова:** арилгидразоны, 4-гидрокси-3-формилкумарин, изотоп азота <sup>15</sup>N, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, спектроскопия ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, таутомеризм.

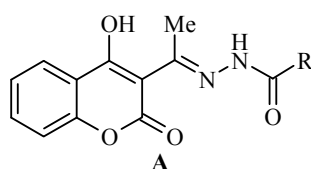
Арилгидразоны ароматических и гетероциклических альдегидов и кетонов широко применяются в качестве аналитических реагентов и биологически активных субстратов [1–5], а потенциальная возможность *E/Z*-изомеризации по двойной связи углерод–азот в арилгидразонах определяет перспективы создания на их основе новых сенсорных материалов и молекулярных устройств [6, 7]. Арилгидразоны, кроме того, являются ценными интермедиатами в синтезе различных азотсодержащих гетероциклических систем, в частности производных пиразола [8–10].

Несмотря на значительный синтетический и прикладной потенциал гидразонов 3-ацил-4-гидроксикумаринов, структурные особенности и изомеризационные превращения этих соединений (в том числе арилгидразонов) изучены недостаточно [11–13]. Сообщается, в частности, об изучении строения и изомеризационных превращений фосфорилгидразонов 4-гидрокси-3-формилкумарина **1a,b** (схема 1) [12]. В растворах этих соединений при помощи спектров ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>31</sup>P обнаружена смесь таутомерных форм 4-гидроксикумарина **A** и хроман-2,4-диона **B** со значительным преобладанием первой. Наврот-Модранка и соавторы [12] отмечают при этом, что на соотношение таутомерных форм оказывает влияние природа растворителя: если в диметилсульфоксиде соотношение таутомерных форм **A** и **B** соединения **1a** равно 7:2, то в хлороформе относительное содержание формы 4-гидроксикумарина **A** возрастает, и соотношение таутомеров становится равным 5:1. По данным рентгеноструктурного анализа, заместители у атомов азота в гидразонах **1a,b** существенным образом влияют на их таутомерную форму в кристаллическом состоянии: соединение **1a** присутствует только в форме хроман-2,4-диона **B**, а соединение **1b** – в форме 4-гидроксикумарина **A**. Серия арилгидразонов 4-гидрокси-3-формилкумарина была получена также Джунеком и Рейдлингером [13], однако в этой работе не обсуждаются таутомерные формы полученных соединений на основе данных спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C.

Схема 1



1a,b



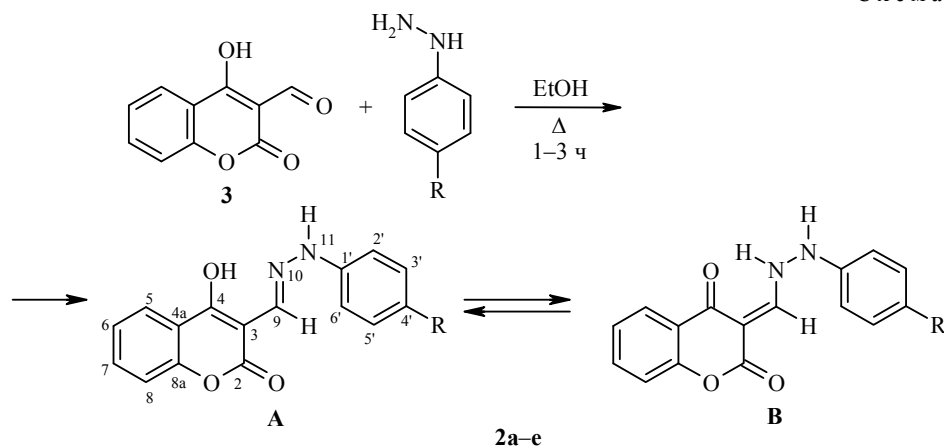
1c-j

**a** R = Me, **b** R = Et, **c** R = Ph, **d** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e** R = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **f** R = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**g** R = 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **h** R = 2-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **i** R = 2-фурил, **j** R = 2-тиенил

Сообщается и о таутомерных формах гидразонов 3-ацетил-4-гидроксикумарина [11]. В частности, соединения **1c-j** в растворе диметилсульфида, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, находятся исключительно в форме 4-гидроксикумарина, стабилизированной внутримолекулярной водородной связью. Рентгеноструктурным анализом некоторых из этих гидразонов обнаружено, что в твёрдом состоянии кумариновый фрагмент в них имеет форму хроман-2,4-диона **B**, в которой заместители при *экзо*-циклической двойной связи C=C имеют *E*-конфигурацию [11].

Систематически изучая строение и изомеризационные превращения производных 4-гидроксикумарина [14–19], мы исследовали в жидкой, твёрдой и газовой фазах таутомерный состав арилгидразонов **2a-e**. Эти соединения получены по стандартной методике кипячением эквимольных количеств 4-гидрокси-3-формилкумарина (**3**) и соответствующего арилгидразина в этиловом спирте в течение 1–3 ч (схема 2).

Схема 2



**a** R = H, **b** R = OMe, **c** R = Me, **d** R = F, **e** R = NO<sub>2</sub>

Полученные соединения **2a-e** охарактеризованы температурами плавления, данными спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, а также данными элементного анализа.

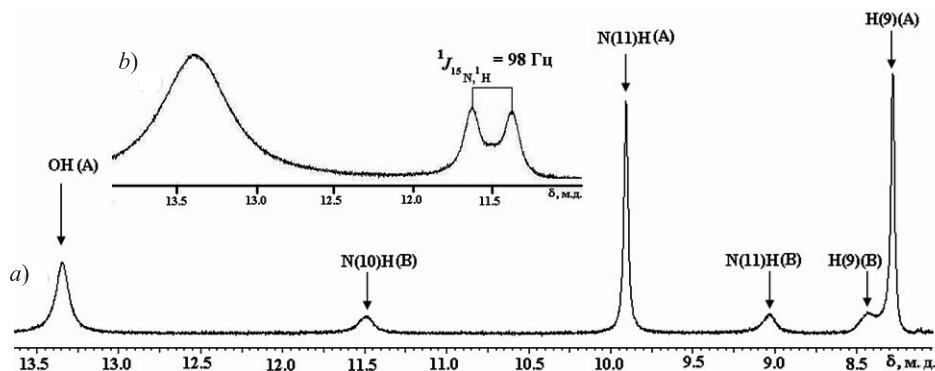


Рис. 1. Фрагмент спектра ЯМР  $^1\text{H}$  гидразона **2a** в  $\text{DMSO-d}_6$  (a); фрагмент спектра ЯМР  $^1\text{H}$  обогащенного изотопом  $^{15}\text{N}$  гидразона **2f** в  $\text{DMSO-d}_6$  (b)

Из спектров ЯМР  $^1\text{H}$  (рис. 1a) следует, что арилгидразоны **2a–e**, как и соединения **1a,b**, в растворе  $\text{DMSO-d}_6$  существуют в виде смеси двух таутомерных форм: 4-гидроксикумарина **A** и хроман-2,4-диона **B** (схема 2). Преобладающей является форма **A**, её содержание изменяется в интервале от 67 до 81%. Эта форма характеризуется синглетами протонов 9-СН при 8.27–8.39 м. д. и 11-НН при 9.21–11.06 м. д. и уширенными сигналами протонов гидроксигруппы в области 13.20–13.50 м. д. Уширенные сигналы протонов 10-НН (11.22–11.65 м. д.), 11-НН (8.40–10.10 м. д.) и 9-СН (8.42–8.51 м. д.) относятся к минорной форме **B**.

Для арилгидразона **2a** в растворе  $\text{DMSO-d}_6$  был записан спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  с полным подавлением протонов и двумерный спектр НМРС  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ . Атомы углеродов С-2 и С-4 заметно различаются значениями химических сдвигов в формах 4-гидроксикумарина **A** и хроман-2,4-диона **B**. Сигнал углерода С-2 преобладающей формы наблюдается в более слабом поле (172.4 м. д.), чем аналогичный сигнал минорной формы (161.2 м. д.). Для сигналов углерода С-4 ситуация обратная: в более слабое поле смещён сигнал минорной формы (177.0 м. д.) по сравнению с аналогичным сигналом формы 4-гидроксикумарина (162.1 м. д.).

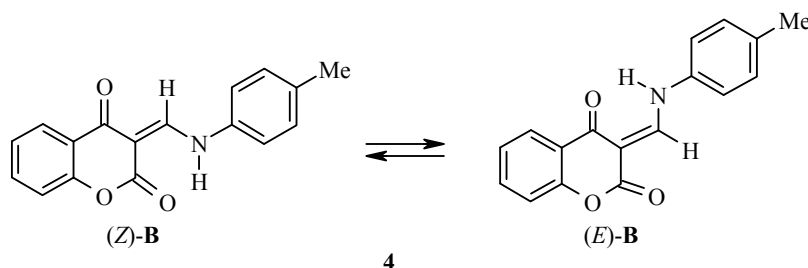
Найденные положения сигналов в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  арилгидразона **2a** мы сопоставили со значениями химических сдвигов сигналов тех же атомов углерода в спектрах ранее изученных производных кумарина. В таблице значения химических сдвигов таутомерной формы **A** арилгидразона **2a** сопоставлены с аналогичными данными для преобладающей формы фосфорилгидразона **1a** [12].

Определённые нами значения химических сдвигов, отвечающие форме **B** арилгидразона **2a**, логично сопоставить с данными для тех же атомов углерода в кетоенаминных формах иминов 4-гидрокси-3-формилкумарина, эквивалентных форме хроман-2,4-диона **B**. Например, соединение **4**, как нами было установлено [18, 19], в растворах существует исключительно в кетоенаминной форме в виде геометрических *Z*- и *E*-изомеров (схема 3).

Значения химических сдвигов (м. д.) в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  таутомерных форм **A** и **B** соединений **1a**, **2a** и **4**

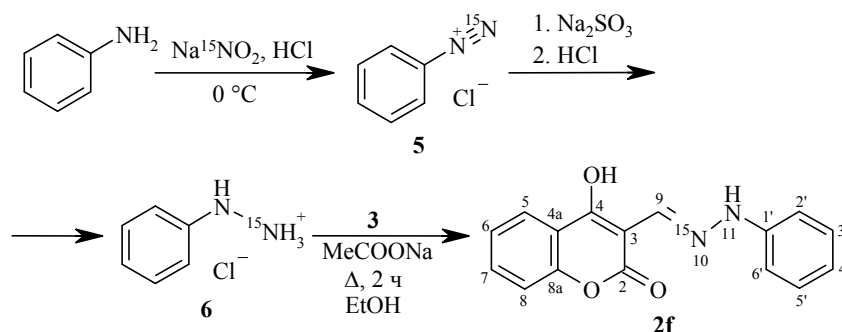
Атом	Форма <b>A</b>		Форма <b>B</b>	
	Соединение <b>2a</b>	Соединение <b>1a</b>	Соединение <b>2a</b>	Соединения ( <i>Z</i> )- <b>4</b> и ( <i>E</i> )- <b>4</b>
С-2	172.4	174.9	161.2	165.3 и 163.6
С-4	162.1	162.6	177.0	178.5 и 181.6

Схема 3



Надёжное подтверждение предлагаемого отнесения химических сдвигов в спектрах гидразонов **2** к формам 4-гидроксикумарина **A** и хроман-2,4-диона **B** мы получили в ходе анализа спектра ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **2f** – аналога арилгидразона **2a**, в котором изотоп азота  $^{14}\text{N}$  в положении 10 заменён на изотоп  $^{15}\text{N}$ . Синтез соединения **2f** проведён по схеме 4 [20–22]. Сначала диазотированием анилина нитритом натрия, обогащённым изотопом азота  $^{15}\text{N}$ , был получен хлорид фенил(2- $^{15}\text{N}$ )дiazония (**5**), а последующим восстановлением этой соли сульфитом натрия и подкислением образовавшейся реакционной смеси соляной кислотой был выделен хлорид фенил(2- $^{15}\text{N}$ )-гидразиния (**6**). Конденсация соли **6** с 4-гидрокси-3-формилкумарином (**3**) в присутствии ацетата натрия привела к получению соединения **2f**.

Схема 4

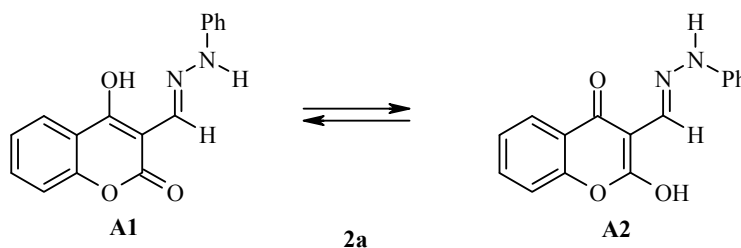


Представленные в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  сигналы гидразона **2f** подтверждают структуру этого соединения. Характерным сигналом соединения **2f** в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (рис. 1b) является сигнал при 11.50 м. д., который ранее в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  гидразонов **2a–e** был отнесён к сигналу протона 10-NH таутомера **B**. Этот сигнал в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  гидразона **2f** расщепляется за счёт спин-спинового взаимодействия с ядром  $^{15}\text{N}$  с прямой гетероконстантой спин-спинового взаимодействия  $^1J$  равной 98 Гц, что находится в полном согласии с обсуждённым выше отнесением сигналов.

Следует отметить, что сигналы протонов 9-СН и 10-NH в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  иминов 4-гидрокси-3-формилкумарина – соединения **4** и его аналогов – имеют вид дублетов с КССВ  $^3J = 12\text{--}14$  Гц, обусловленной взаимодействием этих протонов [19]. С целью обнаружения аналогичных спин-спиновых взаимодействий между протонами 9-СН и 10-NH в минорных формах **B** исследуемых арилгидразонов **2a–e** мы записали спектры ЯМР  $^1\text{H}$  растворов этих соединений в сухом ацетоне- $d_6$ . Оказалось, что в спектре гидразона **2a** при комнатной температуре присутствуют как дублетные сигналы протонов 9-СН и 10-NH, соответствующие форме хроман-2,4-диона **B**, так и удвоенные сигналы протонов ОН, 11-NH и 9-СН формы 4-гидроксикумарина **A**. Расщепление сигналов становится более чётким при снижении температуры.

Так, в спектрах, записанных при температуре  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , сигналы протонов 9-СН и 10-НН минорной формы **B** чётко регистрируются в виде дублетов при 8.68 и 11.36 м. д. соответственно,  $^3J = 12.5$  Гц. Соответствующий форме **B** синглет протона 11-НН имеет химический сдвиг 8.54 м. д. В полученном спектре гидразона **2a** чётко регистрируется удвоение сигналов подвижных протонов формы 4-гидроксикумарина **A**: протона гидроксигруппы при 13.38 и 13.34 м. д. и протона группы 11-НН при 9.94 и 9.92 м. д. Также наблюдается удвоение сигнала протона 9-СН, однако разность химических сдвигов синглетных сигналов этого протона очень мала и не превышает 0.01 м. д. (сигналы при 8.40 и 8.41 м. д.). Первые из приведённых выше парных значений соответствуют преобладающей форме (70%). По-видимому, как при использовании сухого растворителя, так и при записи спектра при низкой температуре ( $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) наблюдается присутствие двух возможных гидроксиформ арилгидразона **2a**: формы 4-гидроксикумарина **A1**, которая является преобладающей, и минорной формы 2-гидроксикумарина **A2** (схема 5).

Схема 5



В пользу данного предположения могут свидетельствовать крайне малые различия значений химических сдвигов протонов ОН, 11-НН и 9-СН. Ограниченная растворимость арилгидразонов **2a–e** в ацетоне- $d_6$  не позволила записать его спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ . По той же причине не были определены значения вицинальных гетероконстант спин-спинового взаимодействия  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  в форме хроман-2,4-диона **B** арилгидразона **2a**, как это было сделано нами в работе [19].

Мы получили данные о присутствии таутомерной формы **A** арилгидразонов **2** и в газовой фазе. С этой целью был изучен процесс фрагментации гидразона **2a** под действием электронного удара. В масс-спектре соединения **2a** наблюдается пик молекулярного иона, массовое число которого ( $m/z$  280) отвечает предлагаемой структуре. Основные пики дочерних ионов имеют массовые числа  $m/z$  263, 189, 121, 93, 92 и 65. Образование этих ионов обусловлено разрывом связей в кумариновом и гидразиновом фрагментах, как это представлено на схеме 6. Наличие в спектре сигнала иона  $[\text{M}-\text{OH}]^+$  ( $m/z$  263) хорошо согласуется с предположением о присутствии молекулярных ионов в форме 4-гидроксикумарина **A**. Форма хроман-2,4-диона **B** в масс-спектре обнаруживается лишь ионом с  $m/z$  65, что не позволяет с полной уверенностью говорить о присутствии этой формы в газовой фазе.

В кристаллической фазе арилгидразон **2a**, по данным рентгеноструктурного анализа, существует исключительно в виде формы 4-гидроксикумарина **A** (рис. 2). Шестиугольник, образованный атомами N(12)H(2)O(2)C(8)C(9)C(11) практически плоский, максимальный выход атомов из его плоскости равен 0.01 Å (атом H(2)). Параметры водородной внутримолекулярной связи N(12)···O(2): длины связей N(12)···O(2) 2.587(2), N(12)–H(2) 1.77(2) и H(2)···O(2) 0.94(2) Å; угол N(12)–H(2)···O(2) 144(2)°.

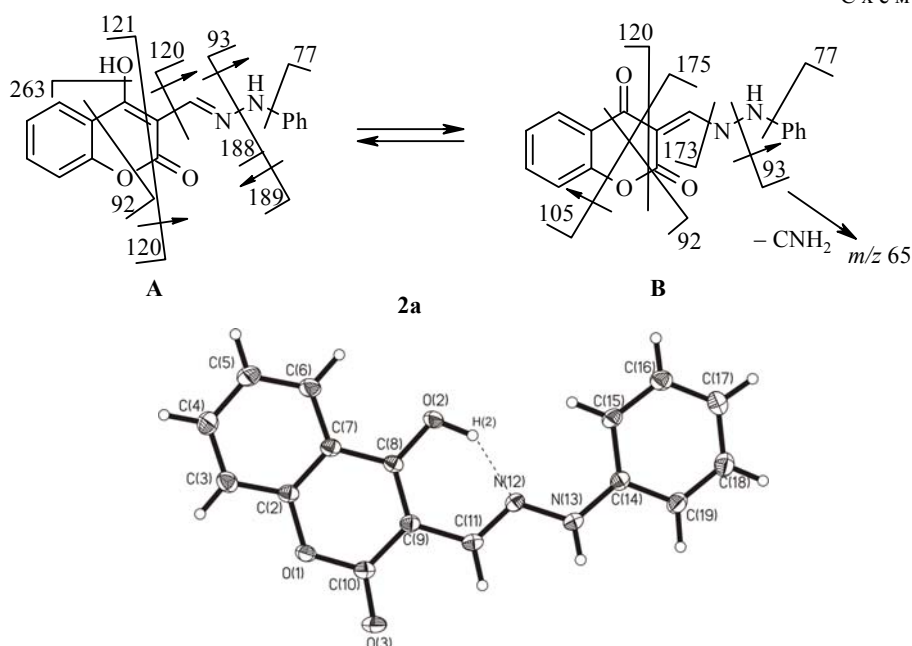


Рис. 2. Молекулярная структура гидразона **2a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Максимальный выход неводородных атомов из плоскости хроманового бицикла составляет  $0.06 \text{ \AA}$  (атом C(10)). Выходы из плоскости бицикла атомов O(2) и O(3) составляют соответственно  $0.09$  и  $0.15 \text{ \AA}$ . С плоскостью фенильного заместителя плоскость хроманового бицикла образует двугранный угол равный  $172.1^\circ$ . Двугранный угол между плоскостями хроманового бицикла и шестиугольника N(12)H(2)O(2)C(8)C(9)C(11) равен  $176.4^\circ$ . Торсионные углы C(9)–C(11)–N(12)–N(13) и C(11)–N(12)–N(13)–C(14) равны соответственно  $179.6(1)^\circ$  и  $176.7(1)^\circ$ . В структуре молекулы **2a** связаны короткими межмолекулярными взаимодействиями N–H $\cdots$ O и образуют пары (рис. 3).

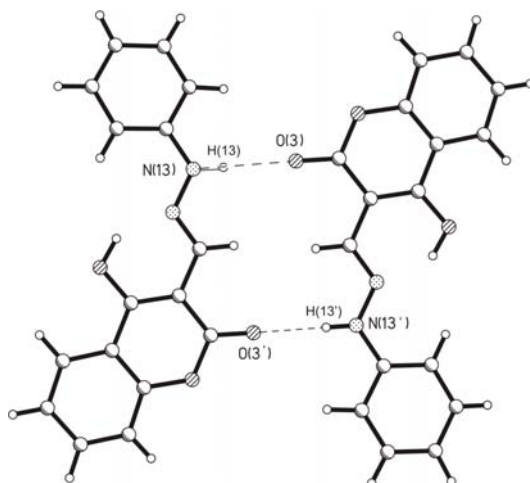


Рис. 3. Пары молекул в структуре гидразона **2a**. Параметры межмолекулярной водородной связи: O(3) $\cdots$ N(13)  $2.933(2)$ , O(3) $\cdots$ H(13)  $2.08(2)$  и N(13)–H(13)  $0.86(2) \text{ \AA}$ , угол O(3) $\cdots$ N(13)–H(13)  $170(2)^\circ$  (суммы вандерваальсовых радиусов составляют: N $\cdots$ O  $3.1$ , O $\cdots$ H  $2.7 \text{ \AA}$  [23])

Таким образом, методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  показано, что арилгидразоны 4-гидрокси-3-формилкумарина в растворе ДМСО- $d_6$  находятся в виде смеси таутомерных форм 4-гидроксикумарина и хроман-2,4-диона с преобладанием первой. В кристаллическом виде кумариновый фрагмент гидразонов фенилгидразинов 4-гидрокси-3-формилкумарина имеет структуру 4-гидроксикумарина, что доказано рентгеноструктурным анализом. По данным масс-спектров арилгидразоны 4-гидрокси-3-формилкумарина в газовой фазе находятся преимущественно в форме 4-гидроксикумарина.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Varian Unity Plus 400 (400 МГц) в ДМСО- $d_6$  и ацетоне- $d_6$ . Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометрах Varian Unity Plus 400 (с полной развязкой от протонов), Jeol Delta (300 МГц) и Bruker Avance (600 МГц) (спектры НМРС  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ ), внутренний стандарт – ТМС или сигналы остаточных протонов и углерода  $^{13}\text{C}$  растворителя (ДМСО- $d_6$  –  $\delta_{\text{H}}$  2.50 м. д.,  $\delta_{\text{C}}$  39.8 м. д.; ацетон- $d_6$  –  $\delta_{\text{H}}$  2.05 м. д. относительно ТМС). Масс-спектры (ионизация ЭУ, 70 эВ) записаны на масс-спектрометре Finnigan MAT SSQ-710 при температуре источника 200 °С и с прямым вводом образца. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II с ионизацией электрораспылением (ESI) [24]. Измерения выполнены на положительных ионах (напряжение на капилляре 4500 В). Диапазон сканирования масс  $m/z$  50–3000 Да, калибровка – внешняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Использовался шприцевой ввод вещества для растворов в MeCN, скорость потока – 3 мкл/мин. Газ-распылитель – азот (4 л/мин), температура интерфейса 180 °С. Элементный анализ выполнен на приборе Euro EA (Elemental Analyzer). Температуры плавления определены на приборе ПТП фирмы ПО Химлаборприбор. Контроль за протеканием реакций выполнен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе растворителей петролейный эфир – этилацетат, 3:1.

4-Гидрокси-3-формилкумарин (**3**) синтезирован в соответствии с методикой, приведённой в работе [25].

**Синтез арилгидразонов 2а–е** (общая методика). Смесь 200 мг (0.9 ммоль) 4-гидрокси-3-формилкумарина (**3**), 0.9 ммоль арилгидразина в 6–15 мл EtOH кипятят в течение 1–3 ч, затем охлаждают до 25 °С, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из EtOH и высушивают.

**4-Гидрокси-3-[(фенилгидразинилиден)метил]-2H-хромен-2-он (2а)**. Выход 234 мг (94%), т. пл. 188–190 °С (т. пл. 195–196 °С (EtOH) [13]).  $R_f$  0.43. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.73–6.92 (3H, м, H-2',4',6'); 7.26 (2H, т,  $^3J = 7.8$ , H-3',5'); 7.27–7.35 (2H, м, H-6,8); 7.61–7.67 (1H, м, H-7); 7.92 (1H, д, д,  $^3J = 8.3$ ,  $^4J = 1.8$ , H-5); 8.28 (0.67H, уш. с, 9-CH **A**); 8.42 (0.33H, уш. с, 9-CH **B**); 9.02 (0.33H, уш. с, 11-NH **B**); 9.91 (0.67H, с, 11-NH **A**); 11.50 (0.33H, уш. с, 10-NH **B**); 13.35 (0.67H, уш. с, 4-OH **A**). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ацетон- $d_6$ , 20 °С),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.90–7.02 (3H, м, H-2',4',6'); 7.23–7.40 (4H, м, H-6,8,3',5'); 7.63–7.70 (1H, м, H-7); 7.99 (0.8H, д, д,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 1.6$ , H-5 **A**); 8.02 (0.2H, д, д,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 1.6$ , H-5 **B**); 8.37 (0.8H, уш. с, 9-CH **A**); 8.40 (0.2H, с, 11-NH **B**); 8.64 (0.2H, уш. д,  $^3J = 12.5$ , 9-CH **B**); 9.21 (0.8H, с, 11-NH **A**); 11.22 (0.2H, д,  $^3J = 12.5$ , 10-NH **B**); 13.23 (0.8H, уш. с, 4-OH **A**). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 177.0 (C-4 **B**); 172.4 (C-2 **A**); 162.1 (C-4 **A**); 161.2 (C-2 **B**); 154.4 (C-8a **B**); 153.9 (C-8a **A**); 150.2 (C-9 **A**); 147.8 (C-9 **B**); 145.7 (C-1'); 135.0 (C-7 **B**); 134.4 (C-7 **A**); 129.9 (C-3',5'); 126.2 (C-5 **B**); 124.9 (C-5 **A**, C-6); 121.3 (C-4' **B**); 121.2 (C-4' **A**); 118.4 (C-4a); 117.5 (C-8 **B**); 117.4 (C-8 **A**); 114.0 (C-2',6' **B**); 113.1 (C-2',6' **A**); 97.3 (C-3 **A**); 95.3 (C-3 **B**). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 280 [ $\text{M}$ ] $^+$  (50), 263 [ $\text{M}-\text{OH}$ ] $^+$  (43), 189 [ $\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$ ] $^+$  (35), 121 [ $\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{HC}_3\text{O}$ ] $^+$  (17), 93 [ $\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NO}_3$ ] $^+$  (20), 92 [ $\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ ] $^+$  (13) и 65 [ $\text{M}-\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_3$ ] $^+$  (21). Найдено,  $m/z$ : 583.1581 [ $2\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ .  $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{NaN}_4\text{O}_6$ . Вычислено,  $m/z$ : 583.1588.

**4-Гидрокси-3-[(4-метоксифенилгидразинилиден)метил]-2H-хромен-2-он (2b)**. Выход 245.5 мг (88%), т. пл. 189–190 °С (т. пл. 190 °С (с разл., EtOH) [13]).  $R_f$  0.32. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.69 (3H, с, OCH $_3$ ); 6.78–6.92

(4H, м, Н-2',3',5',6'); 7.32–7.38 (2H, м, Н-6,8); 7.66 (1H, м, Н-7); 7.93 (1H, д, д,  $^3J = 8.2$ ,  $^4J = 1.8$ , Н-5); 8.31 (0.81H, уш. с, 9-СН А); 8.42 (0.19H, уш. с, 9-СН В); 8.64 (0.19H, уш. с, 11-NH В); 9.50 (0.81H, уш. с, 11-NH А); 11.48 (0.19H, уш. с, 10-NH В); 13.30 (0.81H, уш. с, 4-ОН А). Найдено,  $m/z$ : 333.0835  $[M+Na]^+$ .  $C_7H_{14}NaN_2O_4$ . Вычислено,  $m/z$ : 333.0846.

**4-Гидрокси-3-[(4-метилфенилгидразинилиден)метил]-2H-хромен-2-он (2c).** Выход 195.8 мг (74%), т. пл. 177–179 °С (т. пл. 174–178 °С (EtOH) [13]).  $R_f$  0.45. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.14 (3H, с,  $CH_3$ ); 6.78 (2H, д,  $^3J = 7.8$ , Н-2',6'); 7.11 (2H, д,  $^3J = 8.3$ , Н-3',5'); 7.33–7.40 (2H, м, Н-6,8); 7.63–7.66 (1H, м, Н-7); 7.95 (1H, д,  $^3J = 8.3$ , Н-5); 8.27 (0.67H, уш. с, 9-СН А); 8.43 (0.33H, уш. с, 9-СН В); 8.90 (0.33H, уш. с, 11-NH В); 9.76 (0.67H, уш. с, 11-NH А); 11.50 (0.33H, уш. с, 10-NH В); 13.42 (0.67H, уш. с, 4-ОН А). Найдено,  $m/z$ : 317.0892  $[M+Na]^+$ .  $C_{17}H_{14}NaN_2O_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 317.0897.

**4-Гидрокси-3-[(4-фторфенилгидразинилиден)метил]-2H-хромен-2-он (2d)** Выход 257.5 мг (96%), т. пл. 201–202 °С.  $R_f$  0.46. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.80–7.12 (4H, м, Н-2',3',5',6'); 7.30–7.40 (2H, м, Н-6,8); 7.65–7.69 (1H, м, Н-7); 7.92 (1H, д, д,  $^3J = 8.3$ ,  $^4J = 1.7$ , Н-5); 8.31 (0.77H, уш. с, 9-СН А); 8.42 (0.23H, уш. с, 9-СН В); 9.00 (0.23H, уш. с, 11-NH В); 9.79 (0.77H, уш. с, 11-NH А); 11.50 (0.23H, уш. с, 10-NH В); 13.20 (0.77H, уш. с, 4-ОН А). Найдено,  $m/z$ : 321.0642  $[M+Na]^+$ .  $C_{16}H_{11}FN_2O_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 321.0646.

**4-Гидрокси-3-[(4-нитрофенилгидразинилиден)метил]-2H-хромен-2-он (2e).** Выход 254.5 мг (87%), т. пл. 303–305 °С (т. пл. >270 °С (ДМФА) [13]).  $R_f$  0.34. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.98 (2H, д,  $^3J = 9.2$ , Н-2',6'); 7.69–7.73 (1H, м, Н-7); 7.38–7.45 (2H, м, Н-6,8); 7.98 (1H, д,  $^3J = 7.8$ , Н-5); 8.18 (2H, д,  $^3J = 9.2$ , Н-3',5'); 8.39 (0.80H, уш. с, Н-9 А); 8.51 (0.20H, уш. с, Н-9 В); 10.10 (0.20H, уш. с, 11-NH В); 11.06 (0.80H, уш. с, 11-NH А); 11.65 (0.20H, уш. с, 10-NH В); 13.23 (0.80H, уш. с, 4-ОН А). Найдено, %: С 59.13; Н 3.46; N 13.01.  $C_{16}H_{11}N_3O_5$ . Вычислено, %: С 59.08; Н 3.39; N 12.92. Найдено,  $m/z$ : 348.0584  $[M+Na]^+$ .  $C_{16}H_{11}NaN_3O_5$ . Вычислено,  $m/z$ : 348.0591.

**Синтез гидразона 2f, обогащённого изотопом  $^{15}N$ .** Хлорид фенил(2- $^{15}N$ )гидразиния (6) был синтезирован в соответствии с описанными в литературе методами [18, 19]. Чистота подтверждена данными тонкослойной хроматографии:  $R_f$  0.65 (гексан–этилацетат, 4:1; АРМСОРБ/силикагель).

**4-Гидрокси-3-[фенил(1- $^{15}N$ )гидразинилиден)метил]-2H-хромен-2-он (2f).** К раствору 468.3 мг (2.46 ммоль) 4-гидрокси-3-формилкумарина (3) в 15 мл EtOH порциями добавляют раствор смеси 355.4 мг (2.46 ммоль) хлорида фенил(2- $^{15}N$ )гидразиния (6) и 201.7 мг (2.46 ммоль) ацетата натрия в 15 мл EtOH. Полученную смесь кипятят в течение 2 ч и охлаждают до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают. Выход 400.0 мг (58%), т. пл. 195–196 °С (EtOH) (т. пл. 195–196 °С (EtOH) [13]),  $R_f$  0.58 (ТГФ–гептан, 2:1; АРМСОРБ/силикагель).

**Рентгеноструктурное исследование соединения 2a** проведено при 200 К на дифрактометре Bruker SMART APEX2 CCD,  $MoK\alpha$ -излучение. Кристалл в виде пластин ярко-жёлтого цвета ( $C_{16}H_{12}N_2O_3$ ,  $M$  280.28) моноклинный, пространственная группа  $C2/c$ ;  $a$  12.218(1),  $b$  8.9418(8),  $c$  23.954(2) Å;  $\beta$  92.147(1)°;  $V$  2615.3(4) Å<sup>3</sup>;  $Z$  8;  $d_{выч}$  1.42 г·см<sup>-3</sup>;  $\mu$  0.100 мм<sup>-1</sup>,  $2\theta_{макс}$  54.38°. Всего собрано 10819 отражений, независимых отражений 2852, 238 уточняемых параметра,  $R$  0.046 для 2195 отражений с  $F_0 > 4\sigma(F_0)$ . Кристаллическая структура расшифрована прямым методом и последующим фурые-синтезом по программе SHELXS-97 [26]. Структура уточнена МНК в анизотропном полноматричном приближении для всех неводородных атомов по программе SHELXL-97. Координаты атомов водорода определены экспериментально и уточнены в изотропном приближении. Координаты атомов, температурные факторы и геометрические параметры депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 994402).

*Авторы выражают благодарность к. х. н. О. С. Анисимовой за консультацию в интерпретации масс-спектров.*



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Katyal, Y. Dutt, *Talanta*, **22**, 151 (1975).
2. J.-I. K. Almstead, N. J. Izzo, D. R. Jones, R. M. Kawamoto, US Pat. Appl. 6660737.
3. T. M. Osório, F. D. Monache, L. Domeneghini Chiaradia, A. Mascarello, T. R. Stumpf, C. R. Zanetti, D. Bardini Silveira, C. R. Monte Barardi, E. F. Albino Smânia, A. Viancelli, L. A. Totaro Garcia, R. A. Yunes, R. J. Nunes, A. Smânia, Jr., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **22**, 225 (2012).
4. Y. Zhou, H. N. Kim, J. Yoon, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**, 125 (2010).
5. L. N. Suvarapu, Y. K. Seo, S.-O. Baek, V. R. Ammireddy, *E-J. Chem.*, **9**, 1288 (2012).
6. S. C. Burdette, *Nature Chem.*, **4**, 695 (2012).
7. S. M. Landge, I. Aprahamian, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 18269 (2009).
8. B. Chantegrel, A.-I. Nadi, S. Gelin, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 381 (1983).
9. S. Gelin, B. Chantegrel, A.-I. Nadi, *J. Org. Chem.*, **48**, 4078 (1983).
10. Н. С. Вульфсон, Р. Б. Журин, *Журн. общ. химии*, **31**, 3381 (1961).
11. A. Kotali, D. A. Nasiopoulou, P. A. Harris, M. Helliwell, J. A. Joule, *Tetrahedron*, **68**, 761 (2012).
12. J. Nawrot-Modranka, E. Nawrot, J. Graczyk, *Eur. J. Med. Chem.*, **41**, 1301 (2006).
13. H. Junek, C. Reidlinger, *Monatsh. Chem.*, **126**, 579 (1995).
14. V. F. Traven, V. V. Negrebetsky, L. I. Vorobjeva, E. A. Carberry, *Can. J. Chem.*, **75**, 377 (1997).
15. V. F. Traven, I. V. Ivanov, V. S. Lebedev, B. G. Milevskii, T. A. Chibisova, N. P. Solov'eva, V. I. Polshakov, O. N. Kazheva, G. G. Alexandrov, O. A. Dyachenko, *Mendeleev Commun.*, **19**, 214 (2009).
16. В. Ф. Травень, И. В. Иванов, В. С. Лебедев, Т. А. Чибисова, Б. Г. Милевский, Н. П. Соловьева, В. И. Польшаков, Г. Г. Александров, О. Н. Кажева, О. А. Дьяченко, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1565 (2010). [*Russ. Chem. Bull.*, **59**, 1605 (2010).]
17. V. F. Traven, A. Yu. Bochkov, M. M. Krayushkin, V. N. Yarovenko, V. A. Barachevsky, I. P. Beletskaya, *Mendeleev Commun.*, **20**, 22 (2010).
18. V. F. Traven, I. V. Ivanov, V. S. Lebedev, N. P. Solov'eva, V. I. Polshakov, O. N. Kazheva, G. G. Alexandrov, O. A. Dyachenko, *Heterocycl. Commun.*, **16**, 257 (2011).
19. Б. Г. Милевский, Т. А. Чибисова, Н. П. Соловьева, О. С. Анисимова, В. С. Лебедев, И. В. Иванов, В. Ф. Травень, *ХГС*, 1903 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1781 (2013).]
20. Л. Гаттерман, Г. Виланд, *Практические работы по органической химии*, ГХИ, Ленинград, 1948, с. 335.
21. *Синтезы органических препаратов*, под ред. Б. А. Казанского, Изд-во иностр. лит., Москва, 1949, Сб. 1, с. 429.
22. E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **17**, 572 (1884).
23. С. С. Бацанов, *Журн. неорган. химии*, **36**, 3015 (1991).
24. В. В. Качала, Л. Л. Хемчян, А. С. Кашин, Н. В. Орлов, А. А. Грачев, С. С. Залесский, В. П. Анаников, *Успехи химии*, **82**, 648 (2013). [*Russ. Chem. Rev.*, **82**, 648 (2013).]
25. E. Ziegler, H. Maier, *Monatsh. Chem.*, **89**, 787 (1958).
26. G. M. Sheldrick, *SHELXL-97*. Program for the refinement of crystal structures, University of Gottingen, Germany, 1997.

<sup>1</sup> Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,  
Миусская пл., 9, Москва 125147, Россия  
e-mail: traven@muctr.ru

Поступило 1.04.2014

<sup>2</sup> Институт проблем химической физики РАН,  
ул. Академика Семёнова, 1,  
Черноголовка 142432, Московская область, Россия  
e-mail: doa@rfbr.ru