

Е. М. Пороник, М. П. Шандура, А. И. Толмачев, Ю. П. Ковтун\*

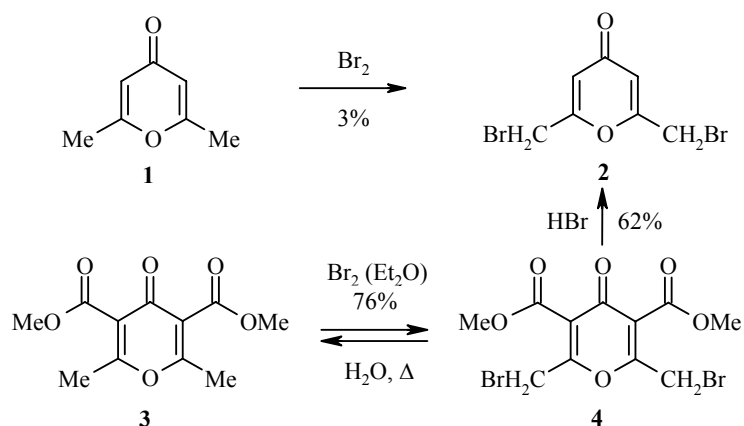
УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ  
ДИБЕНЗОКРАУНСОДЕРЖАЩЕГО 4Н-ПИРАН-4-ОНА И СИНТЕЗ  
МЕРОЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА ЕГО ОСНОВЕ

Разработан препаративный метод получения 2,9,12,15,22-пентаокса-[2.7]ортоцикло[2]-2,6-пиранофан-28-она. Из этого соединения получен ряд мероцианиновых красителей. Показано, что комплексообразование с солями металлов не влияет на их спектральные свойства.

**Ключевые слова:** макроцикл, 4Н-пиран-4-он, 1Н-пиридин-4-он, мероцианиновые красители.

Макроциклические соединения, содержащие гетероцикл как структурный фрагмент, гетероатом которого принимает участие в комплексообразовании, представляют значительный интерес в области химии "гость-хозяин". Среди соединений такого типа можно выделить, например, тщательно изученные производные пиридина [1–3] и фурана [4–6]. Сведения о сходных производных  $\gamma$ -пирона появились сравнительно недавно [7–10]. Эти вещества заинтересовали нас в первую очередь как исходные для синтеза соответствующих пирилоцианинов.

Ключевое исходное соединение 2,6-бис(бромметил)пиран-4-он (**2**) первоначально получали прямым бромированием 2,6-диметилпиран-4-она (**1**) с выходом примерно 3% в смеси с еще, по крайней мере, шестью продуктами разной степени бромирования [7]. Позже был найден более удачный синтетический путь к пируну **2** исходя из хелидоновой кислоты [8]. Примерно в то же время был предложен иной подход к синтезу соединения **2** – из ди(метоксикарбонил)пиран-4-она **3** [11].



Этот путь представлялся нам наиболее удачным. Однако при попытке

повторить методики оказалось, что они не воспроизводятся (хотя константы и спектральные свойства были приведены корректно).

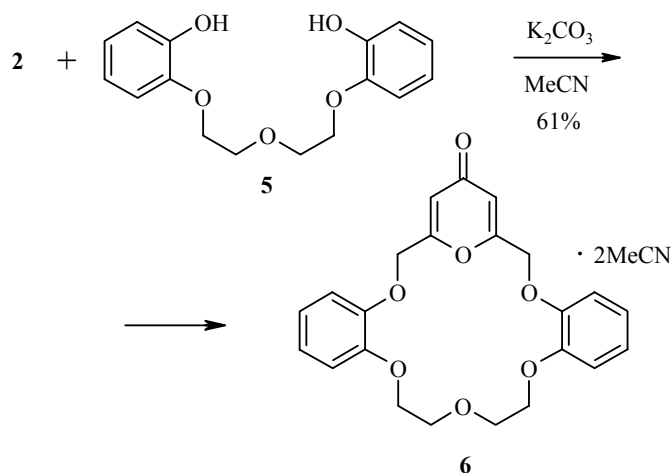
Мы разработали препаративный метод синтеза соединения **2**, причем выходы промежуточных продуктов выше и методики удобнее, чем заявленные в работе [11]. Бромирование пирона **3** оптимально проводить в диэтиловом эфире (при проведении реакции в хлористом метиле [11] образуется смесь моно- и полибромпроизводных). При добавлении брома к эфирному раствору соединения **3** образуется рыжий осадок, который, вероятно, является комплексом брома с исходным веществом, а сам раствор остается бесцветным. При перемешивании реакционной массы осадок постепенно обесцвечивается и в конечном итоге переходит в продукт **4**. Селективность реакции бромирования, на наш взгляд, обусловлена внутримолекулярным характером процесса и эффективным отводом продукта из реакционной смеси за счет плохой растворимости.

Омыление и декарбоксилирование соединения **4** оптимально проводить при нагревании в концентрированной бромистоводородной кислоте. В этих условиях образуется 2,6-бис(бромметил)пиран-4-он (**2**) с хорошим выходом. Применение 50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> также приводит к продукту **2**, но с более низким выходом, а добавление уксусной кислоты, как предлагалось в работе [11] – однозначно отрицательный фактор.

Нагревание соединения **4** в воде сопровождается появлением в массе (по данным ТСХ) 2,6-диметил-3,5-ди(метоксикарбонил)пиран-4-она (**3**). Такого типа процесс, суть которого состоит в отщеплении бромноватистой кислоты, известен и характерен для бром(хлор)метилзамещенных ониевых солей гетероциклов [12].

Синтез краунсодержащего пирона **6** описан в работе [7] и осуществляется по классической схеме замыкания макроциклов в условиях высокого разбавления с дальнейшим выделением с помощью колоночной хроматографии.

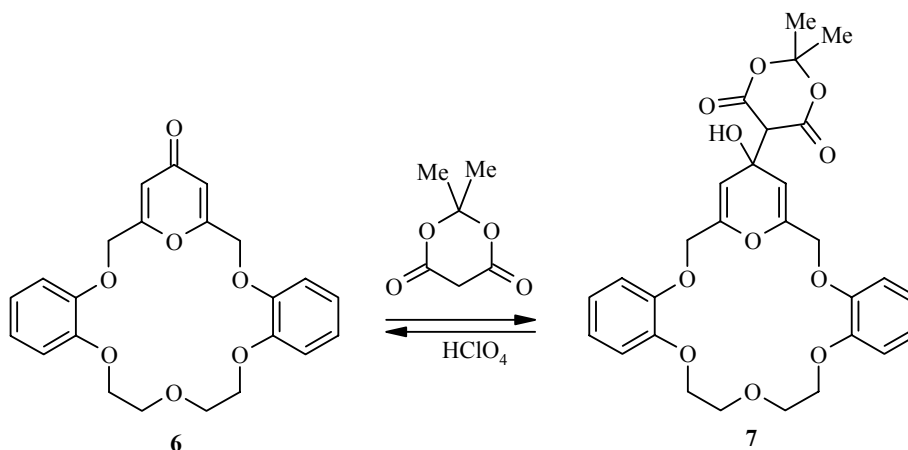
Выход в этом случае составляет 42%. Нам удалось значительно упростить метод получения краунэфира **6**. При перемешивании стехиометрических количеств пирона **2**, соединения **5** и двойного избытка поташа в водном ацетонитриле реакция полностью проходит за 30 ч.



Следует отметить, что пиран **6** содержит в своем составе две молекулы

ацетонитрила, которые не исчезают при перекристаллизации из других растворителей и очень тяжело отходят при продолжительной сушке. Мы предполагаем, что это связано со значительным темплатирующим эффектом. Таким образом присутствие ацетонитрила в реакционной массе способствует чистому протеканию циклизации в приведенных условиях.

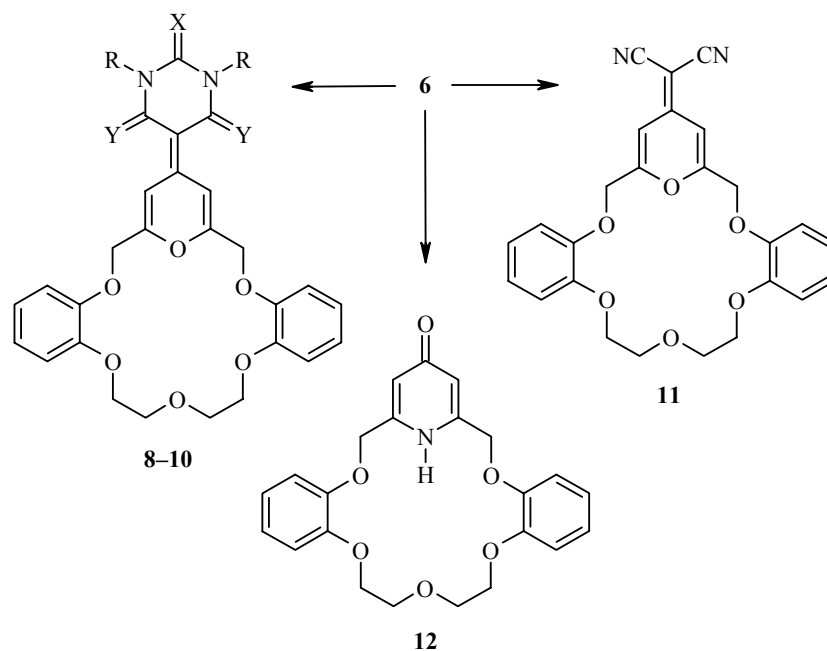
Стандартным методом получения 4-метилзамещенных пирилеиновых солей является конденсация карбонильных соединений с кислотой Мельдрума с последующим раскрытием диоксанового цикла и декарбоксилированием. В случае соединения **6** при реакции с кислотой Мельдрума получается производное **7**. В присутствии минеральных кислот дегидратации и раскрытия цикла не происходит, а образуется исходный краунэфир **6** (ретроальдольное расщепление).



Цианиновые конденсации  $\gamma$ -пиранов, в частности 2,6-диметил- $\gamma$ -пирана, известны давно [13, 14]. В таких условиях, а именно при нагревании соединения **6** и соответствующих метиленовых компонентов в уксусном ангидриде, и были получены мероцианины **8–11**. Спектральные свойства мероцианинов **8–11** оказались близки к таковым их диметилзамещенных аналогов [13]. Ожидалось, что они изменятся при комплексообразовании с солями металлов, в первую очередь щелочных и щелочноземельных. В самом деле, такие комплексы (например с роданидом калия) были получены, однако на их спектры поглощения это практически не влияет.

Были сделаны попытки получить катионные красители с разными концевыми ядрами взаимодействием пирана **6** с четвертичными солями гетероциклов с активной метильной группой. При этом в реакционной массе наблюдалось возникновение полос поглощения соответствующих монометинцианиновых красителей. Однако в процессе выделения производные данного типа полностью разрушались.

Неустойчивость катионной формы оксиметилзамещенных пирилеиновых систем, очевидно, обусловлена очень низкой основностью этого ядра, что делает его уязвимым к атаке нуклеофилами.



**8** R = H, X = Y = O; **9** R = Me, X = Y = O; **10** R = H, X = S, Y = O

Изоциклический атом кислорода в пиране **6** способен легко заменяться на атом азота. Соответствующий пиридон **12** был получен при взаимодействии соединения **6** с аммиаком в водно-спиртовой среде.

Таким образом, был разработан препаративно удобный метод получения краунсодержащего пирана **6**. Из этого ядра получен ряд мероцианиновых красителей. Попытки получить катионные красители оказались неудачными из-за их неустойчивости.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры были получены на спектрофотометре Shimadzu UV-3100 в EtOH, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  – на спектрометре Varian VXR-300 (300 и 75 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$  (соединения **2–4**, **6**, **11**) и  $\text{DMCO-d}_6$  (соединения **7–10**, **12**), внутренний стандарт ТМС.

**2,6-Диметил-3,5-ди(метоксикарбонил)-4Н-пиран-4-он (3)**. Кипятят 48 г (100 ммоль) магниевого комплекса диметилового эфира ацетондикарбоновой кислоты [11] **3** в 225 мл уксусного ангидрида. Растворитель упаривают, остаток нейтрализуют 15% водным раствором гидрокарбоната натрия. Полученную массу экстрагируют хлористым метиленом, сушат над  $\text{MgSO}_4$ , растворитель упаривают и получают масло, которое закристаллизовывается. Продукт промывают эфиром. Выход 26.7 г (47%), т. пл. 97 °С (т. пл. 88–90 °С [11]). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.38 (6H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.89 (6H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ). Найдено, %: С 55.1; Н 5.0.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 55.0; Н 5.0.

**2,6-Бис(бромметил)-3,5-ди(метоксикарбонил)-4Н-пиран-4-он (4)**. К кипящему раствору 9.6 г (40 ммоль) соединения **3** в 470 мл сухого эфира при перемешивании в течение 4 ч добавляют 12.8 г (80 ммоль) брома в 47 мл сухого хлористого метилена. После этого реакционную массу выдерживают 12 ч при

температуре 5 °С. Продукт отфильтровывают. Выход 12.3 г (75%), т. пл. 129–130 °С (т. пл. 131–133 °С [11]). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 3.94 (6H, с, CH<sub>3</sub>O); 4.39 (4H, с, CH<sub>2</sub>Br). Найдено, %: С 33.4; Н 2.4. С<sub>11</sub>H<sub>10</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 33.2; Н 2.5.

**2,6-Бис(бромметил)-4H-пиран-4-он (2).** Нагревают 19.5 г (50 ммоль) соединения **4** в 78 мл 46% бромистоводородной кислоты при температуре 65 °С до прекращения выделения углекислого газа. Реакционную массу разбавляют водой, смесь нейтрализуют 15% водным раствором соды. Продукт экстрагируют дихлорметаном и сушат над MgSO<sub>4</sub>, растворитель упаривают. Кристаллическую массу переносят на фильтр и промывают смесью 2-пропанол–гексан, 1:1. Выход 9.2 г (66%), т. пл. 90–91 °С (т. пл. 91 °С [7, 11]). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 4.20 (4H, с, CH<sub>2</sub>Br); 6.35 (2H, с, H-3,5). Найдено, %: С 29.9; Н 2.2. С<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 29.8; Н 2.2.

**2,9,12,15,22-Пентаокса[2.7]ортоцикло[2]-2,6-пиранофан-28-он (6).** К раствору 5.5 г (40 ммоль) поташа в 5 мл воды прибавляют 150 мл ацетонитрила, при перемешивании сначала добавляют 5.8 г (20 ммоль) соединения **5**, а затем 5.6 г (20 ммоль) пирона **2**. Смесью перемешивают 30 ч при 20 °С и разбавляют водой. Продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из ацетонитрила. Выход 6.0 г (61%) (сольват с двумя молекулами ацетонитрила), т. пл. 82 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.00 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>CN); 3.92 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 4.18 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 4.92 (4H, с, CH<sub>2</sub>OAr); 6.46 (2H, с, H гет.); 6.84–7.06 (8H, м, H Ar). Найдено, %: С 65.7; Н 5.8; N 5.7. С<sub>23</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>•2MeCN. Вычислено, %: С 65.8; Н 5.7; N 5.7.

Свободный от ацетонитрила продукт получают после высушивания при 90 °С в вакууме (0.1 мм рт. ст.) в течение 3 ч, т. пл. 107 °С (т. пл. 104 °С [7]). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 3.92 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 4.18 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 4.92 (4H, с, CH<sub>2</sub>OAr); 6.46 (2H, с, H гет.); 6.84–7.06 (8H, м, H Ar).

**2,9,12,15,22-Пентаокса[2.7]ортоцикло[2]-28-гидрокси-28-(2,2-диметил-4,6-диоксо-1,3-диоксан-5-ил)-2,6-пиранофан (7).** К раствору 2 г (4.07 ммоль) соединения **6** и 0.37 г (4.5 ммоль) ацетата натрия в 2 мл этанола добавляют 1.17 г (8.01 ммоль) кислоты Мельдрума. Смесью кипятят 10 мин. После охлаждения кристаллы отфильтровывают. Выход 1.44 г (64%), т. пл. 210 °С (разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.43 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 3.24 (1H, с, CH); 3.80 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 4.07 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 4.92 (4H, с, CH<sub>2</sub>O); 6.64 (2H, с, H гет.); 6.86–7.02 (6H, м, H Ar); 7.08 (2H, д, *J* = 6.9, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 178.6, 166.1, 162.6, 147.7, 146.6, 121.8, 120.7, 116.1, 113.0, 112.3, 99.7, 68.6, 67.3, 66.4, 62.4, 25.9. Найдено, %: С 62.7; Н 5.6. С<sub>29</sub>H<sub>30</sub>O<sub>11</sub>. Вычислено, %: С 62.8; Н 5.5.

**Мероцианины 8–11 (общая методика).** Смесью 1 ммоль пирона **6** и 1.1 ммоль соответствующего метиленового компонента с 2 мл уксусного ангидрида кипятят 1 ч, после охлаждения до комнатной температуры продукт отфильтровывают.

**2,9,12,15,22-Пентаокса[2.7]ортоцикло[2]-28-(1H,3H-2,4,6-триоксопиримидин-5-илиден)-2,6-пиранофан (8).** Выход 40%, т. пл. >300 °С. УФ спектр, λ<sub>max</sub>, нм: 389. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.79 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 4.08 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 5.07 (4H, с, CH<sub>2</sub>O); 6.80–7.05 (6H, м, H Ar); 7.12 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 8.99 (2H, с, H гет.). Найдено, %: С 62.5; Н 4.8; N 5.4. С<sub>27</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: С 62.3; Н 4.7; N 5.4.

**2,9,12,15,22-Пентаокса[2.7]ортоцикло[2]-28-(1H,3H-1,3-диметил-2,4,6-триоксопиримидин-5-илиден)-2,6-пиранофан (9).** Выход 38%, т. пл. 220 °С. УФ спектр, λ<sub>max</sub>, нм: 392. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.20 (6H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.79 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 4.08 (4H, уш. с, CH<sub>2</sub>O); 5.10 (4H, с, CH<sub>2</sub>O); 6.82–7.02 (6H, м, H Ar); 7.13 (2H, д, *J* = 7.2, H Ar); 9.00 (2H, с, H гет.). Найдено, %: С 63.6; Н 5.2; N 5.1. С<sub>29</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: С 63.5; Н 5.2; N 5.1.

**2,9,12,15,22-Пентаокса[2.7]ортоцикло[2]-28-(1H,3H-4,6-диоксо-2-тиоксопи-**

**римидин-5-илиден-2,6-пиранофан (10).** Выход 35%, т. пл. >300 °С. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм: 409. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.79 (4H, уш. с,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.07 (4H, уш. с,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 5.12 (4H, с,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.84–7.20 (6H, м, H Ar); 7.13 (2H, д,  $J = 7.5$ , ArH); 9.03 (2H, с, H гет.), 11.96 (2H, с, NH). Найдено, %: C 60.3; H 4.5; N 5.2.  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}$ . Вычислено, %: C 60.4; H 4.5; N 5.2.

**2,9,12,15,22-Пентаокса[2.7]ортоцикло[2]-28-дицианометилиден-2,6-пиранофан (11).** После охлаждения реакционную массу разбавляют 20 мл 2-пропанола, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ацетонитрила. Выход 0.09 г (19%), т. пл. 197–198 °С. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм: 350. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.90 (4H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.17 (4H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.94 (4H, с,  $\text{CH}_2\text{OAr}$ ); 6.95 (10H, м, 8H Ar + 2H гет.). Найдено, %: C 68.0; H 4.9; N 6.2.  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 68.1; H 4.8; N 6.1.

**2,9,12,15,22-Пентаокса[2.7]ортоцикло[2]-2,6-пиридофан-28-он (12).** Кипятят 0.2 г соединения **6** в течение 1 ч с избытком 25% водного аммиака в водном спирте. После охлаждения кристаллы отфильтровывают. Выход 0.12 г (72%), т. пл. 199–200 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.78 (4H, с,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.04 (4H, с,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.41 (4H, с,  $2\text{CH}_2\text{OAr}$ ); 6.31 (1.33H, с, H гет.); 6.93 (0.66H, с, H гет.); 7.09 (8H, м, H Ar); 10.94 (0.33H, с, NH); 12.03 (0.67H, с, OH); равновесие 67% гидроксипиридиновой формы и 33% пиридоновой. Найдено, %: C 67.4; H 5.7; N 3.5.  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: C 67.5; H 5.7; N 3.4.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. Bradshaw, P. Huszthy, H. Koyama, S. Wood, S. Strobel, R. Davidson, R. Izatt, N. Dalley, J. Lamb, J. Christensen, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1837 (1986).
2. J. Bradshaw, J. Guynn, S. Wood, K. Krakowiak, R. Izatt, C. McDaniel, B. Wilson, N. Dalley, G. Lindh, *J. Org. Chem.*, **53**, 2811 (1988).
3. C. McDaniel, J. Bradshaw, K. Krakowiak, R. Izatt, P. Savage, B. Tarbet, R. Bruening, *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 413 (1989).
4. S. Baxter, J. Bradshaw, *J. Org. Chem.*, **46**, 831 (1981).
5. B. Jones, J. Bradshaw, R. Izatt, *J. Heterocycl. Chem.*, **19**, 551 (1982).
6. J. Bradshaw, P. Thompson, R. Izatt, F. Morin, D. Grant, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 897 (1984).
7. W. Löwe, S. Brätter, C. Dietrich, *J. Heterocycl. Chem.*, **34**, 1173 (1997).
8. W. Löwe, S. Brätter, J. Buddrus, *J. Heterocycl. Chem.*, **38**, 365 (2001).
9. W. Löwe, S. Brätter, C. Dietrich, *J. Heterocycl. Chem.*, **39**, 77 (2002).
10. W. Massa, M. Schween, F. W. Steuber, S. Wocaldo, *Chem. Ber.*, **123**, 1119 (1990).
11. Shahriza, R. Tabrizi, H. R. Ahsani, *Org. Prep. Proced. Int.*, **32**, 47 (2000).
12. В. И. Дуленко, В. М. Голяк, *ЖОХ*, **16**, 1109 (1980).
13. J. Kelemen, R. Wizinger, *Helv. Chim. Acta*, **224**, 1908 (1962).
14. А. И. Толмачев, В. П. Срибная, *ЖОХ*, **35**, 317 (1964).

Институт органической химии  
НАН Украины, Киев 02660, Украина  
e-mail: kovtun@ioch.kiev.ua

Поступило 05.10.2007