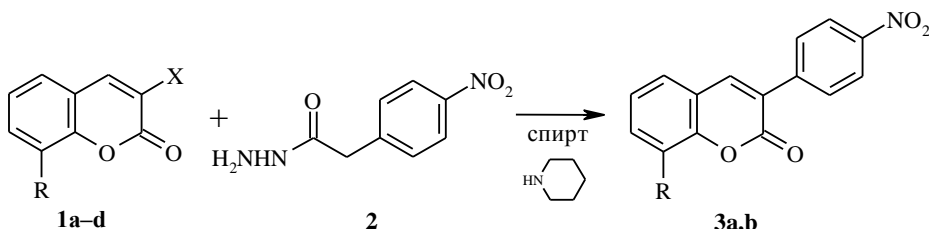


НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 3-АРИЛКУМАРИНОВ.
РЕАКЦИЯ 3-АЦИЛ(ЭТОКСИКАРБОНИЛ)КУМАРИНОВ
С ГИДРАЗИДОМ *n*-НИТРОФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Ключевые слова: 3-ацил(этоксикарбонил)кумарины, гидразид *n*-нитро-фенилуксусной кислоты, 3-(*n*-нитрофенил)кумарины, раскрытие и рецик-лизация лактонного кольца кумаринов, реакция Михаэля.

Обычно 3-арилкумарины получают циклизацией моно- или *орто*-замещенных бензола, таких как фенолы или салициловые альдегиды, с соединениями, содержащими наряду с активной метиленовой группой фенильный заместитель [1, 2]. Значительно реже для получения 3-арилкумаринов в качестве исходных применяют сами кумарины. Так, известна реакция кумаринов с солями фенилдиазония, приводящая к образованию 3-арилкумаринов [3].

Мы установили, что синтез 3-арилкумаринов, содержащих электроно-акцепторные заместители в арильном радикале, может быть осуществлен при взаимодействии 3-ацил(этоксикарбонил)кумаринов с производными гидразида фенилуксусной кислоты в условиях реакции Михаэля. Напри-мер, в результате взаимодействия 3-ацетил(бензоил, этоксикарбонил)кумаринов **1a–d** с гидразидом *n*-нитрофенилуксусной кислоты (**2**) получены соответствующие 3-(*n*-нитрофенил)кумарины **3a,b**.



1 a X = COPh, R = OMe, **b** X = COMe, R = H, **c** X = COPh, R = H, **d** X = COOEt, R = H;
3 a R = OMe, **b** R = H

Превращение кумаринов **1a–d** в 3-(*n*-нитрофенил)кумарины **3a,b** происходит при температуре 18–20 °С в этаноле, в присутствии каталитических количеств пиперидина. Так, к смеси 0.07 г (0.25 ммоль) 3-бензоил-8-метоксикумарина (**1a**) и 0.05 г (0.25 ммоль) гидразида **2** в 15 мл этанола добавляют одну каплю пиперидина и полученную массу перемешивают при комнатной температуре 24 ч. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают 5 мл этанола и получают 0.05 г (67%) 3-(*n*-нитрофенил)кумарина **3a** в виде бледно-желтого кристаллического вещества с т. пл. 295–296 °С (ДМФА). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д.: 3.95 (3H, с, OCH₃); 7.36 (3H, с, аром.); 8.02 (2H, д, аром.); 8.34 (2H, д, аром.); 8.43 (1H, с, 4-CH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1702, 1610, 1575, 1568. Найдено, %: С 64.72; Н 3.84; N 5.01. М⁺ 297. С₁₆H₁₁NO₅. Вычислено, %: С 64.64; Н 3.70; N 4.71. М 297.

В аналогичных условиях кумарины **1b–d** при взаимодействии с гидразидом **2** превращены в 3-(*n*-нитрофенил)кумарин **3b**. Приведены исходное соединение, выход кумарина **3b**, %: **1b**, 20; **1c**, 71; **1d**, 60. Соединение **3b** светло-желтое мелкокристаллическое вещество, т. пл. 259–261 °С (ДМФА). По данным [2], т. пл. этого вещества 262 °С. М⁺ 267. Вычислено для С₁₅H₉NO₄. М 267. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д.: 7.38–7.84 (4H, м, аром.); 8.02 (2H, д, аром.); 8.34 (2H, д, аром.). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1709, 1688, 1606, 1596.

Процесс образования 3-(*n*-нитрофенил)кумаринов **3a,b** является типичным *one pot* синтезом, включает несколько промежуточных стадий и проходит аналогично превращению 3-ацилкумаринов в 3-цианкумарины, описанному нами ранее [4, 5]. Подтверждением этого факта является обнаружение в масс-спектре реакционной массы (**1c** + **2**) пиков, характерных для спектра 3-фенилпиразол-5-она: 160 [M]⁺, 131 [M–HCO]⁺, 118 [M–CH₂CO]⁺, 103 [PhCN]⁺, образующегося в ходе описанного превращения при взаимодействии гидразида и бензоилуксусного эфира, отщепляющихся в процессе рецик-лизации кумаринового цикла.

Описанный метод синтеза 3-(*n*-нитрофенил)кумаринов может рассматриваться как альтернативный вариант, дополняющий известные методы получения соединений этого класса.

1. Naik, Desai, Trivedi, *J. Indian Chem. Soc.*, **6**, 801 (1929).
2. A. Borsche, *Chem. Ber.*, **42**, 3598 (1929).
3. H. Meerwein, E. Buchner, K. van Emster, *J. prakt. Chem.*, **152**, 237, 253 (1939).
4. М. П. Немерюк, В. Д. Димитрова, А. Л. Седов, В. Ф. Травень, *ХТС*, 1417 (1997).
5. V. F. Traven, V. D. Dimitrova, A. L. Sedov, R. V. Rozhkov, M. P. Nemeryuk, M. R. Salem, E. A. Carbery, *Heterocycl. Commun.*, **4**, 1, 33 (1998).

**М. П. Немерюк, В. Д. Димитрова, А. Л. Седов^а,
О. С. Анисимова^а, В. Ф. Травень**

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

Поступило в редакцию 21.06.2001

^а*Центр по химии лекарственных средств
(ЦХЛС-ВНИХФИ), Москва 119815, Россия
e-mail: sedov@drug.org.ru*
