

УДК 547.587.51:547.791/792

ВИКОРИСТАННЯ РЕЦИКЛІЗАЦІЙНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ У СИНТЕЗІ 2Н-ХРОМЕН-2-ІМІНІВ

І.О.Журавель, С.М.Коваленко, В.П.Черних, С.В.Русанова

Національний фармацевтичний університет
61002, г. Харків, ул. Пушкінська, 53. E-mail: press@ukrfa.kharkov.ua

Ключові слова: 2Н-хромен-2-імін; рециклізаційні перетворення; кумарин; бензопіран; синтез; сполука

Проведено огляд літературних джерел щодо використання рециклізаційних перетворень у синтезі 2Н-хромен-2-імінів. Наведені приклади реакцій, розглянута можливість перебігу супутніх процесів.

THE RECYCLIZATION TRANSFORMATIONS USE IN SYNTHESIS OF 2-IMINO-2H-CHROMENES

I.A.Zhuravel', S.N.Kovalenko, V.P.Chernykh, S.V.Rusanova

The review of references on the question of recyclization transformations use in synthesis of 2H-chromen-2-imines is given. Examples of reactions are given, the opportunity of course of accompanying processes is considered.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕЦИКЛИЗАЦИОННЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ В СИНТЕЗЕ 2Н-ХРОМЕН-2-ИМИНОВ

И.А.Журавель, С.Н.Коваленко, В.П.Черных, С.В.Русанова

Приведен обзор литературных источников по вопросу использования рециклізаціонных превращений в синтезе 2Н-хромен-2-иминов. Даны примеры реакций, рассмотрена возможность протекания сопутствующих процессов.

2Н-Хромен-2-іміни (2Н-1-бензопіран-2-іміни, 2-імінокумарини, 2-кумариніміни) відносяться до важливого у практичному відношенні класу гетероциклічних сполук — кумаринів, які широко використовуються як лікарські субстанції, зооциди, оптичні відбілювачі, люмінесцентні барвники для штучних волокон, флуоресцентні індикатори рН, біологічні маркери, активні середовища.

Окремі питання відносно методів синтезу 2Н-хромен-2-імінів представлені в оглядах з хімії кумаринів [1-7], але основна увага в них приділена класичним методам синтезу сполук даного ряду. На сьогодні можна виділити окрему групу робіт, в яких для отримання 2-імінокумаринів використовують різного роду рециклізаційні перетворення [8-11].

Так, у 1966 році [12] було запропоновано метод синтезу 4-гідрокси-2Н-хромен-2-іміну (3) рециклізацією 3-ціано-4-гідрокси-2Н-хромен-2-іміну (1) у

лужному середовищі. При цьому відбувається розкриття лактонного циклу з утворенням бензиліденового інтермедиату (2), який в результаті внутрішньомолекулярної взаємодії нітрильної і гідроксильної груп, що супроводжується декарбоксілюванням, утворює 2Н-хромен-2-імін (3) (схема 1).

Автори даної роботи висловили припущення, що сполука (3) може існувати у формі таутомерного 2-амінохромену (4), що узгоджується з попередніми дослідженнями споріднених структур [13]. Результати аналізу ІЧ- і ПМР-спектрів [14-19] також вказують на те, що для сполук цього класу як у твердому стані, так і в розчинах типовою є структура 2-амінохромену (4). Однак, в роботі [20] продукту наведеної реакції приписується структура 4-гідрокси-2Н-хромен-2-іміну (3), а в роботі [21] — продукту взаємодії о-гідрокси-2,3,3,3-тетрафторпропіофенону (5) з метиламіном

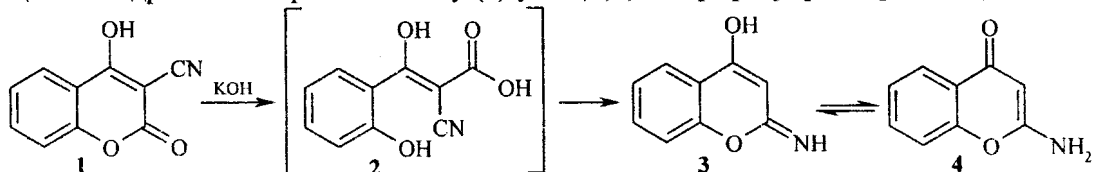


Схема 1

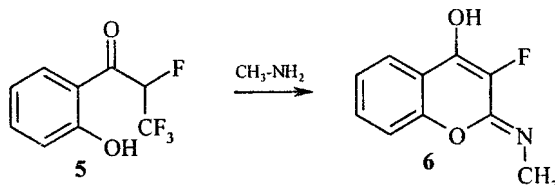


Схема 2

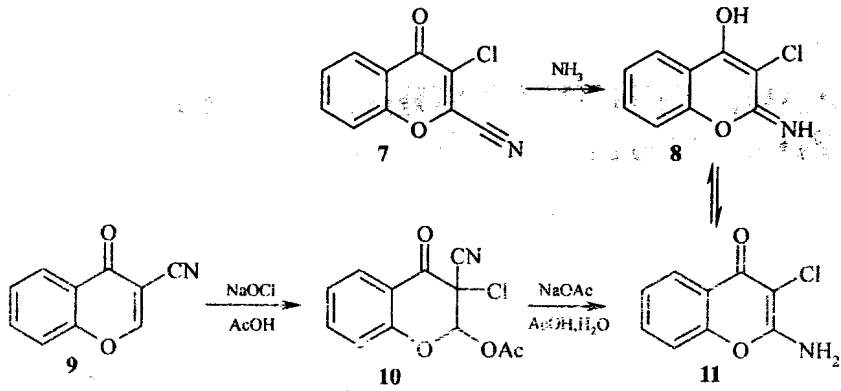


Схема 3

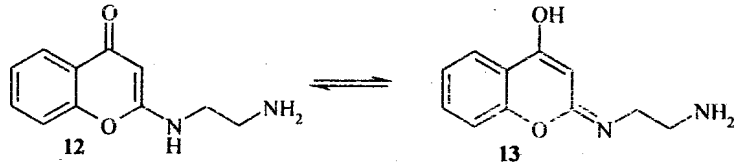


Схема 4

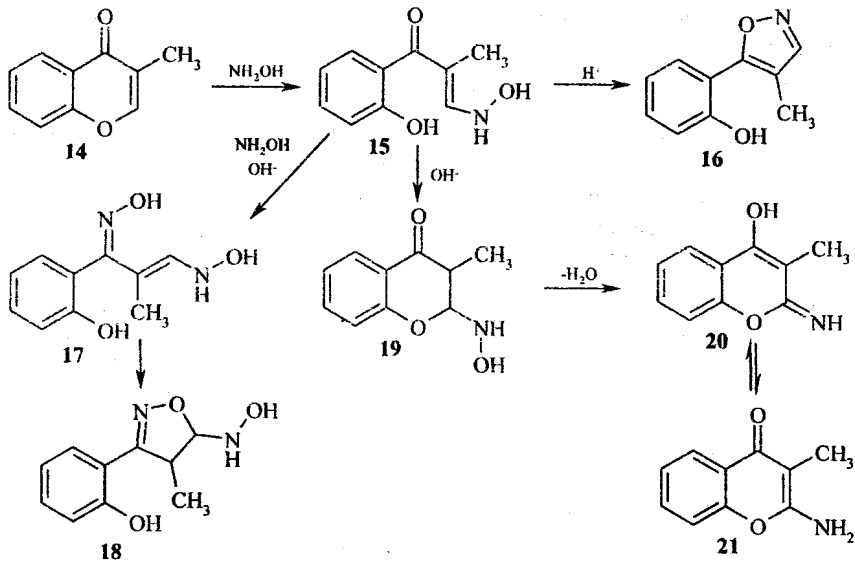


Схема 5

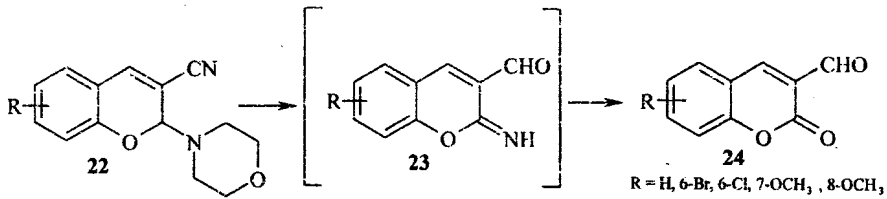


Схема 6

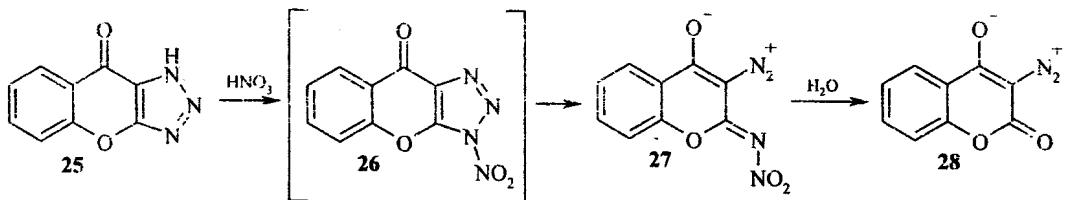


Схема 7

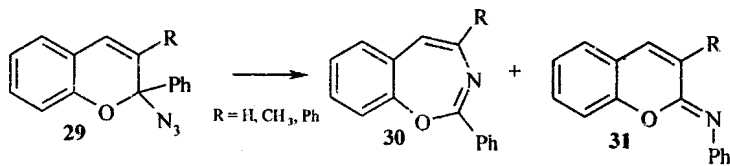


Схема 8

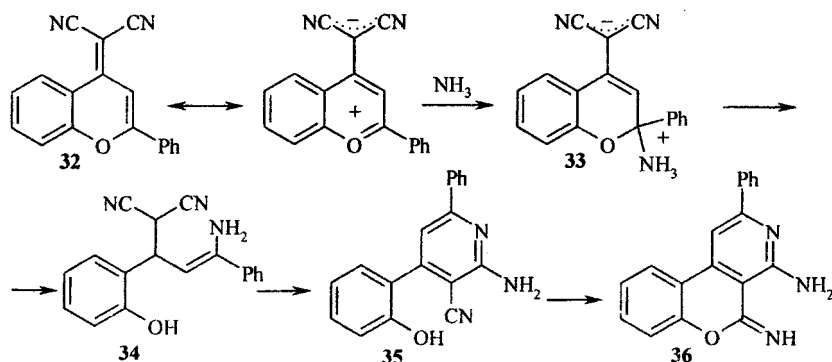


Схема 9

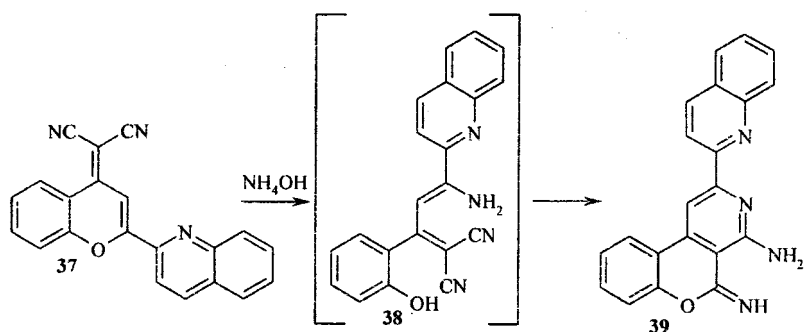


Схема 10

— структура 3-фтор-4-гідрокси-2-(N-метиліміно)-кумарину (6) (схема 2).

2-Ціано-3-хлорхромон (7) під дією аміаку перетворюється на 3-хлор-4-гідрокси-2Н-хромен-2-імін (8) [17]. Цей же продукт утворюється і при дії гіпохлориту натрію на 3-ціанохромон (9) [30]. Автори для кінцевого продукту реакції наводять більш імовірну структуру 2-амінохромону (11) (схема 3).

На основі аналізу ПМР-спектрів у ДМСО- D_6 та ІЧ-спектрів у таблетках КВг [23] показано, що 2'-

аміно-2-етиламінохромон (12) у твердому стані знаходиться у формі хромону, а у розчині переважає таутомерна 2-імінокумаринова структура (13) (схема 4).

Взаємодією хромону (14) з гідроксиламіном, яка супроводжується рециклізацією піранового циклу, отримано 2-амінохромон (21) [24-28]. Автори [25] запропонували ймовірний механізм даної реакції та обґрунтування причин утворення побічних (16, 18, 19) і проміжних (15, 17, 20) продуктів (схема 5).

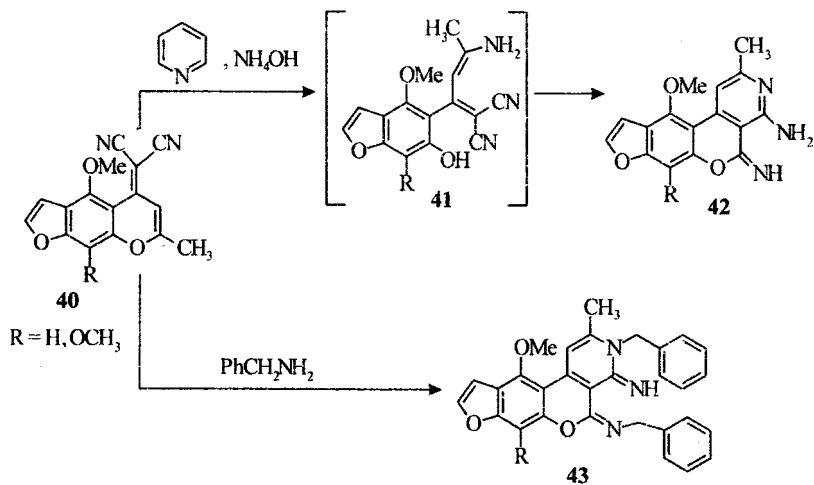


Схема 11

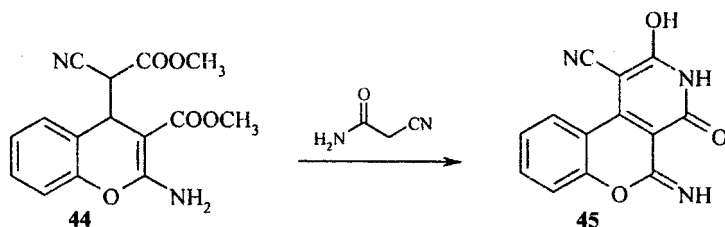


Схема 12

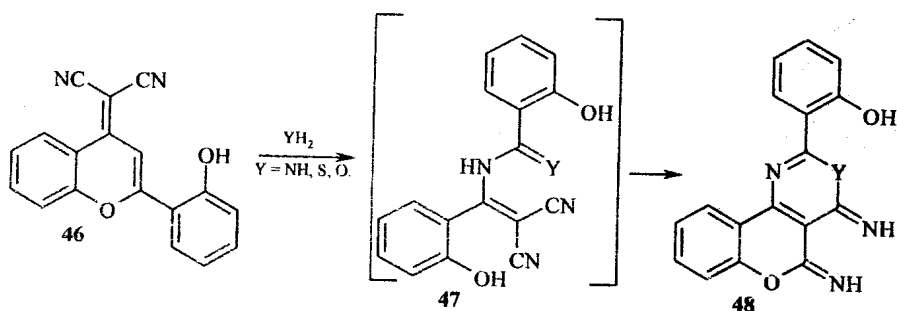


Схема 13

Можливість отримання 2H-хромен-2-імінів (23) рециклізацією деяких 2-заміщених піранів було показано на прикладі 2-аміно-3-ціанохроменів (22) [29] (схема 6).

Однак одержані 3-форміл-2H-хромен-2-іміни (23) не виділяли, а гідролізували до відповідних кумаринів (24).

При нітруванні хромено[2,3-d][1,2,3]триазол-1-9(1H)-ону (25) спостерігається розкриття триазольного циклу з утворенням 3-діазо-4-гідрокси-N-нітро-2H-хромен-2-іміну (27) [30]. Його будову підтверджено гідролізом з утворенням відповідного кумарину (28), який може бути отриманий діазотуванням 3-аміно-4-гідроксикумарину (схема 7).

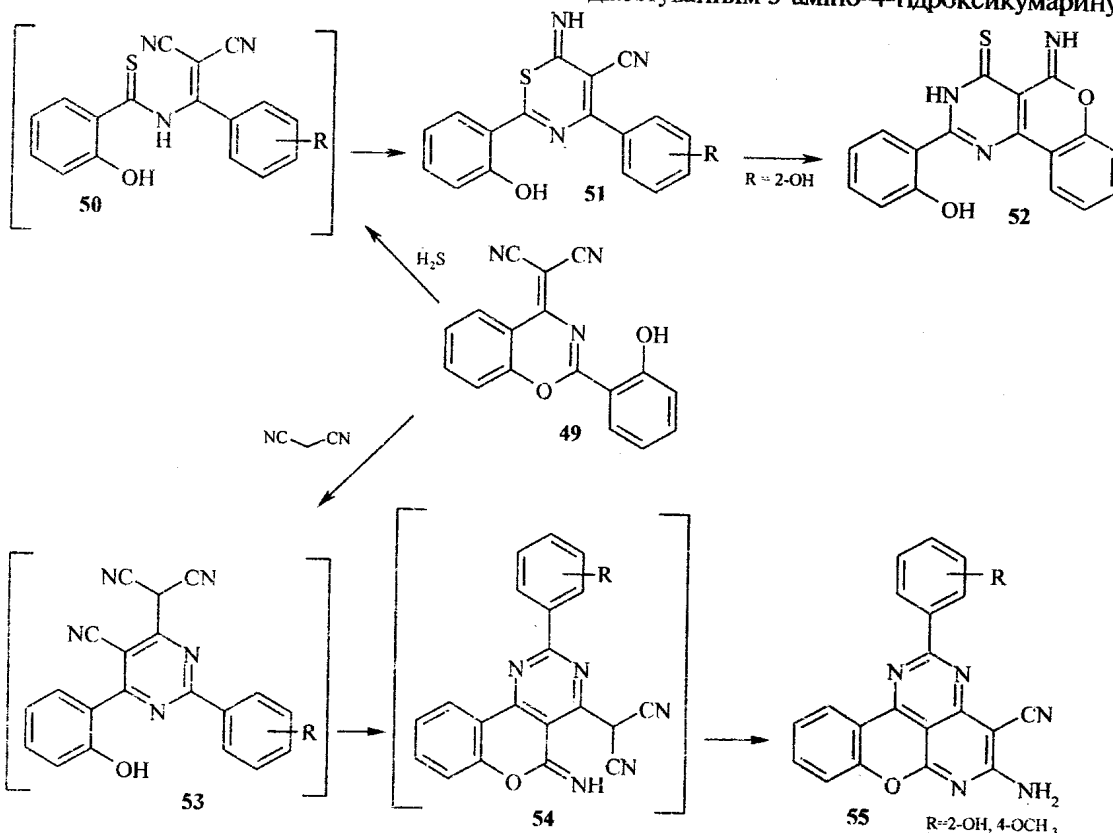


Схема 14

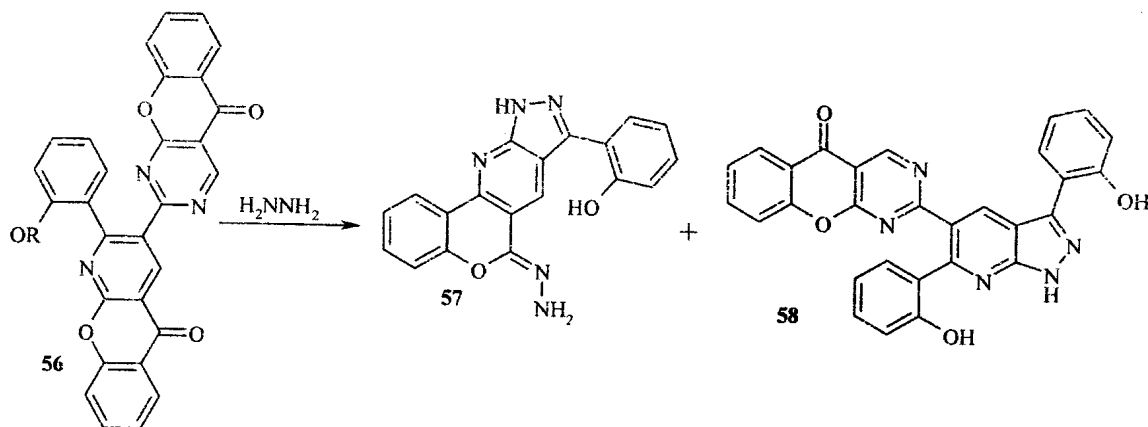


Схема 15

При термічному перегрупуванні 2Н-2-азидо-хроменів (29) поряд з основним продуктом — 1,3-бензоксазепіном (30) утворюється 2Н-хромен-2-імін (31) [31] (схема 8).

Піридоімінокумарини (36) отримані взаємодією похідних 1-бензопірану (32) з N-нуклеофільними реагентами з подальшою рециклізацією утворених аддуктів (33). Основною умовою для цього є можливість утворення о-гідроксиариліден-ацетонітрилів (35) при розкритті циклу 1-бензопіранів (33). Так, у роботах [32,33] описано рециклізацію похідних 4-диціанометилен-2-феніл-4Н-1-бензопірану (32) під дією аміаку (схема 9).

Аналогічна рециклізація спостерігається під дією гарячого водного розчину аміаку на 2-(2-хінолініл)-4-диціанометилен-4Н-1-бензопіран (37) [34] (схема 10) та при дії розчину аміаку або бензил-аміну на похідні 5-(диціанометилен)фуробензопірану (40) [35] (схема 11).

Наведено приклад отримання 5-іміно-3,5-дигідро-4Н-хромено [3,4-с]піридин-4-ону (45) ре-

циклізацією 3,4-дизаміщеного 2-амінопірану (44) під дією ціанацетаміду [36] (схема 12).

В роботах [37-39] запропоновано метод синтезу похідних 2Н-хромен-2-іміну (48), конденсованих з азинами по зв'язку 3-4, взаємодією 4-диціанометилен-2-(2-гідроксифеніл)-4Н-1,3-бензоксазину (46) з ацетатом амонію, сірководнем або водою (схема 13).

В більш пізній роботі [40] вивчалася рециклізація аза-аналога наведеної сполуки (49) під дією сірководню і малонітрилу.

При гідразінолізі піридохроменів (56) також можна отримати 2Н-хромен-2-іміни (57) [41] (схеми 14, 15).

Висновки

2Н-Хромен-2-іміни є високо реакційно здатними гетероциклічними сполуками, які мають широке використання в науці та практиці. В огляді показана перспективність рециклізаційних перетворень у синтезі 2Н-хромен-2-імінів для отримання нових біологічно активних сполук.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гетероциклические соединения / Под ред. Р.Эльдерфильда. — М.: Иностранная литература, 1951. — 438 с.
2. Горожанкин С.К., Кирпиченко М.А., Фомина Л.Ю., Грандберг И.И. // Изв. ТСХА. — 1990. — Вып.2. — С. 148-177.
3. Грандберг И.И., Денисов Л.К., Попова О.А. // ХГС. — 1987. — №2. — С. 147-174.
4. Мандал Т.К., Кузнецов В.В., Солдатенков А.Т. // ХГС. — 1994. — №8. — С. 1011-1033.
5. Общая органическая химия / Под ред. Д.Бартона и У.Д.Оллиса. — М.: Химия, 1985. — Т. 9. — С. 61-76.
6. Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Ed. Katritzky A.R. — 1984. — Vol. 3. — P. 799-810.
7. Sethna S.M., Shah N.M. // Chem. Rev. — 1945. — Vol. 36, №1. — P. 1-62.
8. Коваленко С.Н., Былов И.Е., Белокопья Я.В., Черных В.П. // ХГС. — 2000. — №9. — С. 1175-1181.
9. Коваленко С.Н., Черных В.П., Шкарлат А.Е. и др. // ХГС. — 1998. — №7. — P. 916-920.
10. O'Callaghan C.N. // Proc. Roy. Ir. Acad. Cent. Iss. — 1977. — Vol. 77. — P. 533-538.
11. Vebrel J., Msaddek M., Djara F. et al. // Eur. J. Org. Chem. — 1998. — №12. — P. 2855-2859.
12. Checchi S., Vettori L.P. // Gazz. Chim. Ital. — 1966. — Vol. 96, №7. — P. 874-884.
13. Kawase Y. // Experientia. — 1958. — Vol. 14, №12. — P. 435.
14. Жмуренко Л.А., Глоzman Ш.М., Загоревский В.А. // ХГС. — 1974. — №12. — P. 1616-1619.
15. Загоревский В.А., Глоzman Ш.М., Винокуров В.Г., Троицкая В.С. // ХГС. — 1967. — №5. — P. 782-785.
16. Basinski W., Jerzmanowska Z. // Polish J. Chem. — 1979. — Vol. 53, №1. — P. 229-242.
17. Ellis G.P., Thomas I.L. // J.Chem.Soc.P.1. — 1974. — №22. — P. 2570-2574.
18. Jerzmanowska Z., Basinski W. // Roczn. Chem. — 1977. — Vol. 51, №11. — P. 2283-2285.
19. Kawase Y. // BCS Japan. — 1959. — Vol. 32, №1. — P. 11-12.
20. Uno H., Kurokawa M., Nishimura H. // Chem. Pharm. Bull. — 1976. — Vol. 24, №4. — P. 644-647.
21. Dmowski W. // Synthesis. — 1983. — №5. — P. 396-397.
22. Nohara A., Ukawa K., Sanno Y. // Tetrahedron. — 1974. — Vol. 30, №19. — P. 3563-3568.
23. Di Braccio M., Roma G., Leoncini G., Poggi M. // Farmaco. — 1995. — Vol.50, №10. — P. 703-711.
24. Хуля В.П., Гришко Л.Г., Голубушина Г.М., Горбуленко М.В. // Укр. хім. журн. — 1990. — Т. 56, №3. — P. 280-286.
25. Maib P., Jerzmanowska Z. // Pol. J. Chem. — 1982. — Vol. 56, №3. — P. 501-509.
26. Szabo V., Borda J., Lozoncz L. // Acta Chim. Acad. Sci. Hung. — 1978. — Vol. 97, №1. — P. 69-75.
27. Szabo V., Borda J., Theisz E. // Acta Chim. Sci. Hung. — 1980. — Vol. 103, №3. — P. 271-279.
28. Szabo V., Borda J., Theisz E. // Magyar Kem. Folyoirat. — 1978. — Vol. 84, №3. — P. 134-137.
29. Rene L., Lefevbre A., Auzou G. // Synthesis. — 1986. — №7. — P. 567-569.
30. Buckle D.R. // J. Heterocycl. Chem. — 1982. — Vol. 19, №1. — P. 129-130.
31. Desbene P.L., Cherton J.C. // Tetrahedron. — 1984. — Vol. 40, №18. — P. 3567-3577.
32. Reynolds G.A., Van Allan J.A., Petropoulos C.C. // J. Heterocycl. Chem. — 1970. — Vol. 7, №5. — P. 1061-1069.
33. Van Allan J.A., Petropoulos C.C., Reynolds G.A., Mayer D.P. // J. Heterocycl. Chem. — 1970. — Vol. 7, №6. — P. 1363-1368.
34. Cushman M., Mathew J. // J. Org. Chem. — 1981. — Vol. 46. — P. 4921-4923.
35. Gohar A.K.M.N., Abdel-Sadek G.G. // Arch. Pharm. — 1987. — Vol. 320, №9. — P. 823-829.
36. O'Callaghan C.N., McMurry T.B.H. // J. Chem. Res. (S). — 1995. — №6. — P. 214.
37. Briel D., Leistner S., Wagner G. // Pharmazie. — 1986. — Vol. 41, №4. — P. 283-284.
38. Briel D., Leistner S., Wagner G. // Synthesis. — 1985. — №5. — P. 535-537.
39. Briel D., Leistner S., Wagner G. // Synthesis. — 1986. — №2. — P. 147-150.
40. Briel D., Leistner S., Wagner G. // Pharmazie. — 1991. — Vol. 46, №6. — P. 455-456.
41. Schurreit T. // Arch. Pharm. — 1987. — Vol. 320, №6. — P. 500-506.

Надійшла до редакції 03.02.2003 р.