

С. Н. Коваленко, М. В. Васильев, И. В. Сорокина,
В. П. Черных, А. В. Туров, С. А. Руднев

РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 2-ИМИНО-2Н-1-БЕНЗОПИРАНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НУКЛЕОФИЛЬНЫХ РЕАГЕНТОВ

3*. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-ИМИНОКУМАРИН-3-КАРБОКСАМИДОВ С *o*-ФЕНИЛЕНДИАМИНАМИ И *o*-АМИНО(ТИО)ФЕНОЛОМ

Под воздействием *o*-фенилендиаминов, *o*-аминофенола и *o*-аминотиофенола 2-иминокумарин-3-карбоксамиды рециклизуются в соответствующие 3-(1Н-бензимидазол-2), 3-(бензоксазол-2), 3-(бензотиазол-2) кумарины. Осуществлен их альтернативный синтез и проведен сравнительный анализ синтетических подходов.

В предыдущих сообщениях нами были описаны рециклизационные процессы 2-иминокумарин-3-карбоксамидов, приводящие к N-бензоиламидразонам кумарин-3-карбоновых кислот, 3-(1,3,4-оксади-, тиادي- и триазолил-2)кумаринам [1] и 3-(1,1-диоксо-2Н-бензо-1,2,4-тиадиазинил-3)кумаринам [2]. Продолжая эти исследования, мы изучили взаимодействие 2-иминокумарин-3-карбоксамидов с *o*-фенилендиаминами, *o*-аминофенолом и *o*-аминотиофенолом.

Было обнаружено, что кипячение 2-иминокумаринов с *o*-фенилендиаминами, *o*-аминофенолом и *o*-аминотиофенолом в бутаноле-1 приводит к образованию соответствующих 3-(1Н-бензимидазол-2), 3-(бензоксазол-2), 3-(бензотиазол-2)кумаринов IIIa—к (схема).

Ранее нами было установлено, что при взаимодействии 2-иминокумаринов и первичных аминов с высокими выходами образуются 2-N-R-замещенные иминокумарины [3]. Можно было бы ожидать, что и в данном случае будут образовываться 2-(N-[*o*-амино(гидрокси, меркапто)фенил]имино)кумарины А. Однако, как показали спектральные исследования (табл. 1, 2), данная реакция не останавливается на стадии образования 2-N-R-иминокумаринов А, а протекает далее по рециклизационному пути с образованием 3-гетерилкумаринов IIIa—к. В спектрах ПМР продуктов IIIa—к (табл. 2) исчезают сигналы неэквивалентных протонов NH₂ карбамидной группы в области 8,20...8,40 и 7,45...7,65 м. д., а в случае бензимидазольных производных IIIa—д появляется синглет протона NH в области 12,31...12,60 м. д. Синглетный сигнал протона в положении 4 кумарина наблюдается при 9,00...9,70 м. д. В ИК спектрах указанных соединений (табл. 1) появляется интенсивная полоса валентных колебаний C=O лактонной группы в области 1726...1674 см⁻¹. Для соединений IIIa—д регистрируется уширенная полоса NH в области 3354...3262 см⁻¹. Кроме того, 3-(1Н-бензимидазол-2), 3-(бензоксазол-2), 3-(бензотиазол-2)кумарины IIIa—к имеют УФ спектры, характерные для 3-гетерилкумаринов [1], и обладают выраженными флуоресцентными свойствами.

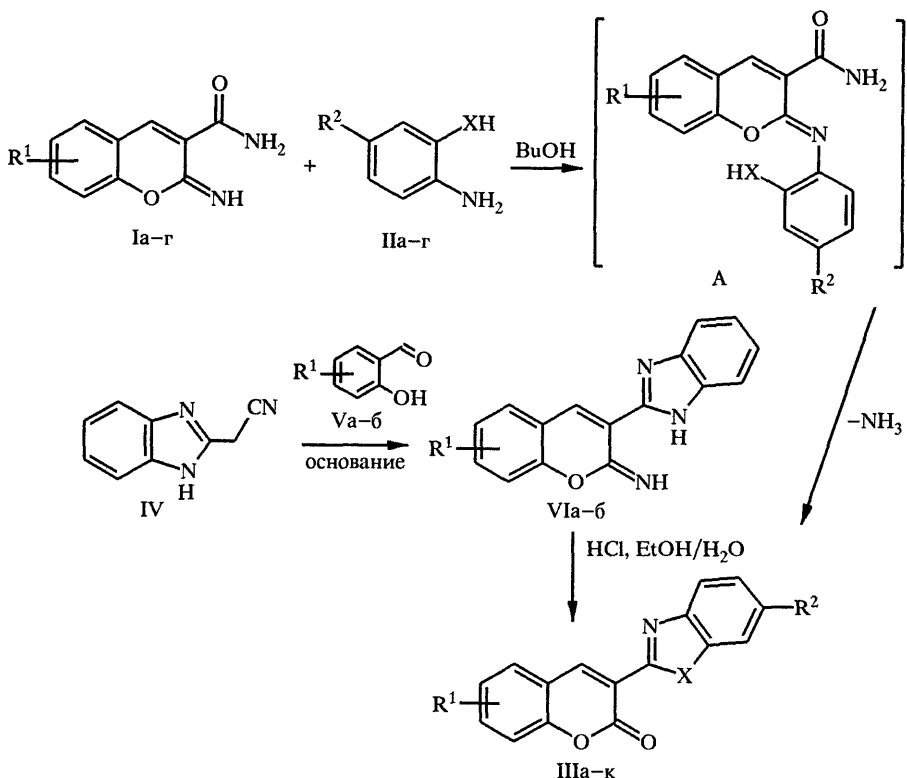
Указанное течение реакции можно объяснить тем, что образующиеся на первой стадии 2-N-R-иминокумарины А далее рециклизуются благодаря атаке второго нуклеофильного центра (ОН, NH₂, SH) по атому углерода связи C=N с раскрытием «иминолактонного» кольца с последующим замыканием в кумариновый цикл. В процессе взаимодействия 2-иминокума-

* Сообщение 2 см. [2].

Характеристики кумаринов IIIa—к и 2-иминокумаринов VIa,б

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		ИК спектры (КВг), см ⁻¹	УФ спектры (этанол), λ_{max} , нм (ϵ , моль · см ⁻¹ · л ⁻¹)	Т _{пл.} , °С	Выход, % (метод)
		N	S				
IIIa	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₂	<u>10,66</u> 10,68	—	3327 (NH) 1710 (C=O) 1608 (C=C)	210 (47600) 240 (12300) 275 (18500) 284 (6300) 365 (20900)	338...339	75 (А) 71 (Б)
IIIб	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₃	<u>9,55</u> 9,58	—	3336 (NH) 1701 (C=O) 1574 (C=C)	219 (41900) 273 (7700) 287 (5700) 389 (2080)	203...204	81 (А) 69 (Б)
IIIв	C ₁₆ H ₉ BrN ₂ O ₂	<u>8,19</u> 8,21	—	3354 (NH) 1706 (C=O) 1598 (C=C)	217 (41900) 273 (8030) 373 (22500)	276...277	69
IIIг	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₃	<u>8,36</u> 8,37	—	3334 (NH) 1699 (C=O) 1570 (C=C)	210 (71700) 281 (12000) 390 (32000) 483*	273...274	50
IIIд	C ₂₀ H ₁₁ ClN ₂ O ₂	<u>8,10</u> 8,08	—	3262 (NH) 1674 (C=O) 1570/1601 (C=C)	220 (58900) 408 (29100) 460*	280...281	35
IIIе	C ₁₇ H ₁₁ NO ₄	<u>4,80</u> 4,78	—	1726 (NH) 1570/1535 (C=C)	209 (29300) 230 (25100) 332 (16600) 381 (13700) 481*	231...234	60
IIIж	C ₂₀ H ₁₀ NO ₃	<u>4,50</u> 4,48	—	1718 (C=O) 1603/1562 (C=C)	215 (37900) 233 (40100) 260 (14300) 400 (23600) 485*	263...264	71
IIIз	C ₁₆ H ₉ NO ₂ S	<u>5,03</u> 5,01	<u>11,45</u> 11,48	1718 (C=O) 1603/1562 (C=C)	218 (39700) 250 (9510) 291 (6220) 363 (26700) 479*	210...211	63
IIIи	C ₁₇ H ₁₁ NO ₃ S	<u>4,55</u> 4,53	<u>10,35</u> 10,37	1715 (C=O) 1570 (C=C)	222 (39800) 295 (6150) 359 (18600) 393 (19500) 481*	215...217	70
IIIк	C ₂₀ H ₁₁ NO ₂ S	<u>4,23</u> 4,25	<u>9,70</u> 9,73	1724 (C=O) 1562/1513 (C=C)	222 (54700) 263 (37900) 412 (29000) 482*	274...276	61
VIa	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O	<u>16,05</u> 16,08	—	3168 (NH) 1648 (C=N) 1591/1536 (C=C)	242 (41300) 242 (39800) 251 (36700) 272 (35300) 282 (27500) 363 (26500)	265...268	85
VIб	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₂	<u>14,40</u> 14,42	—	3256 (NH) 1652 (C=N) 1612/1532 (C=C)	233 (42700) 242 (41200) 272 (36600) 352 (28400) 393 (25400) 414 (24100)	225...227	78

* Люминесценция, λ_{max} , нм, в этаноле.



I а $R^1 = \text{H}$; б $R^1 = 6\text{-OCH}_3$; в $R^1 = 6\text{-Br}$; г $R^1 = 5,6\text{-бензо}$; II а $R^2 = \text{H}$, X = NH; б $R^2 = 4\text{-Cl}$, X = NH; в $R^2 = \text{H}$, X = O; г $R^2 = \text{H}$, X = S; III а $R^1 = R^2 = \text{H}$, X = NH; б $R^1 = 6\text{-OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$, X = NH; в $R^1 = 6\text{-Br}$, $R^2 = \text{H}$, X = NH; г $R^1 = 6\text{-OCH}_3$, $R^2 = 6\text{-Cl}$, X = NH; д $R^1 = 5,6\text{-бензо}$, $R^2 = 6\text{-Cl}$, X = NH; е $R^1 = 6\text{-OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$, X = O; ж $R^1 = 5,6\text{-бензо}$, $R^2 = \text{H}$, X = O; з $R^1 = R^2 = \text{H}$, X = S; и $R^1 = 6\text{-OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$, X = S; к $R^1 = 5,6\text{-бензо}$, $R^2 = \text{H}$, X = S; V а $R^1 = \text{H}$; б $R^1 = 5\text{-OCH}_3$; VI а $R^1 = \text{H}$; б $R^1 = 5\text{-OCH}_3$

рин-3-карбоксамид с *o*-фенилендиамином образуется также с выходом 5...10% 2-(2-гидроксифенил)бензимидазол, обнаруженный при хроматографировании реакционной среды, изолированный от основного продукта рециклизации, что было доказано методом масс-спектрометрии. Образование этого же продукта было отмечено при сплавлении незамещенного кумарина с *o*-фенилендиамином [4].

Для подтверждения структуры продуктов реакции нами был выполнен альтернативный синтез 3-(1H-бензимидазолил-2)кумаринов IIIa—б конденсацией по Кневенагелю 2-(1H-бензимидазолил-2)ацетонитрила IV с салициловыми альдегидами Va—б и последующим кислотным гидролизом образовавшихся 3-(1H-бензимидазолил-2)-2-иминокумаринов VIa—б.

Таким образом, под действием *o*-фенилендиаминов и *o*-амино(тио)фенолов 2-иминокумарин-3-карбоксамиды рециклизируются в 3-(1H-бензимидазолил-2), 3-(бензоксазолил-2), 3-(бензотиазолил-2)кумарины, что может служить альтернативой методу их получения по Кневенагелю.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений зарегистрированы на спектрофотометре Spescord M-80 в таблетках KBr. УФ спектры измерены на спектрофотометре Spescord M-40 в этаноле. Спектры люминесценции зарегистрированы на приборе Hitachi F-4010 в этаноле. Спектры ПМР записаны на приборе Bruker WP-200 в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на приборе Finnigan MAT-4615B при баллистическом нагреве образца, энергия ионизации 70 эВ.

Химические сдвиги в спектрах ПМР кумаринов IIIa—к
и 2-иминокумаринов VIa,б, м. д., в ДМСО-D₆

Соединение	1H, с, 4-H	1H, с, NH	Наром, м	Другие протоны
IIIa	9,16	12,55	7,20...8,15 (8H)	—
IIIб	9,12	12,60	7,30...7,61 (7H)	3,85 (3H, с, CH ₃)
IIIв	9,08	12,56	7,15...7,90 (7H)	—
IIIг	9,10	12,56	7,25...7,70 (6H)	3,85 (3H, с, CH ₃)
IIIд	9,70	12,31	7,15...8,65 (9H)	—
IIIе	9,00	—	7,30...7,90 (7H)	3,85 (3H, с, CH ₃)
IIIж	9,49	—	7,45...8,70 (10H)	—
IIIз	9,23	—	8,00...8,30 (8H)	—
IIIи	9,20	—	7,25...8,21 (7H)	3,84 (3H, с, CH ₃)
IIIк	9,01	—	7,35...8,00 (10H)	—
VIa	8,54	12,50	6,90...7,81 (8H)	—
VIб	8,54	12,75	7,00...7,80 (7H)	3,80 (3H, с, CH ₃)

Общая методика получения 2-иминокумарин-3-карбоксамидов Ia—г. Эквимолекулярные количества (0,01 моль) соответствующих салицилового альдегида и амида циануксусной кислоты растворяют в минимальном количестве этанола и добавляют несколько капель пиперидина. Раствор интенсивно перемешивают. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из подходящего растворителя.

Общая методика получения 3-(1H-бензимидазол-2)кумаринов, 3-(бензоксазол-2)кумаринов, 3-(бензотиазол-2)кумаринов (IIIa—к). А. Смесь 0,01 моль соответствующего 2-иминокумарин-3-карбоксамиды Ia—г и 0,01 моль *o*-фенилендиамина (*o*-аминофенола, *o*-аминотиофенола) IIa—г растворяют в минимальном количестве бутанола-1 и кипятят с обратным холодильником 1...1,5 ч. Реакция сопровождается выделением NH₃. Выпавший осадок фильтруют, сушат и кристаллизуют из подходящего растворителя.

Общая методика получения 2-имино-3-(1H-бензимидазол-2)кумаринов (VIa,б). К раствору 0,01 моль соответствующего салицилового альдегида Va,б в 10 мл пропанола-2 добавляют 0,01 моль растворенного в минимальном количестве пропанола-2 2-бензимидазолилacetонитрила IV, нагревают и добавляют 0,01 мл пиперидина (катализатор). Нагревание прекращают, выпавший осадок иминокумарина фильтруют и перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

Общая методика получения 3-(1H-бензимидазол-2)кумаринов (IIIa,б) гидролизом VIa,б. Б. К 0,01 моль соответствующего 2-имино-3-(1H-бензимидазол-2)кумарина добавляют 10 мл этанола, 10 мл воды и 5 мл HCl (конц.) и нагревают. Выпавший осадок перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коваленко С. Н., Зубков В. А., Черных В. П., Туров А. В., Ивков С. М. // ХГС. — 1996. — № 2. — С. 186.
2. Коваленко С. Н., Черных В. П., Шкарлат А. Е., Украинец И. В., Гридасов В. И., Руднев С. А. // ХГС. — 1998. — № 7. — С. 916.
3. Зубков В. А., Коваленко С. Н., Черных В. П., Ивков С. М. // ХГС. — 1994. — № 6. — С. 760.
4. Ткач И. И., Лукьянец Е. В. // ХГС. — 1992. — № 8. — С. 1053.