

3

На правах рукописи

Кондратова Наталья Анатольевна

**НОВЫЕ РЕАКЦИИ
2,3-ДИГИДРОФУРО[3,2-С]КУМАРИН-
3-ОНА, ЕГО АРИЛИДЕН- И
ЦИННАМИЛИДЕН-ПРОИЗВОДНЫХ**

02.00.03

Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва –2010 год



00349 1677

Работа выполнена в Российском химико-технологическом университете
им. Д.И. Менделеева

Научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ,
доктор химических наук,
профессор В.Ф. Травень

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
профессор Дорохов В.А.
доктор химических наук,
профессор Вацадзе С.З.

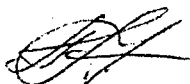
Ведущая организация: Институт элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

Защита состоится 15 января 2010 года в 11-00 часов на заседании диссертаци-
онного совета Д 212.204.04 в РХТУ им. Д.И. Менделеева (125047, г. Москва,
Миусская пл., д. 9) в конференц-зале.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-библиотечном центре
РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Автореферат диссертации разослан « 12 » декабря 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 212.204.04



Кухаренко А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы Изучение новых реакций в ряду производных кумарина представляет безусловный интерес, поскольку многие соединения, содержащие фрагмент кумарина, не только известны как эффективные терапевтические средства, но и находят значительное применение в качестве лазерных красителей, флуоресцентных меток биологических субстратов, в создании материалов оптоэлектроники и сенсорной техники.

Данная работа посвящена изучению реакций 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она с целью синтеза новых производных кумарина, отличающихся ценными спектральными свойствами и фотохимической активностью.

Структура 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она в качестве фрагмента входит в состав многих природных соединений, но систематические исследования его реакций и структурных особенностей до настоящего времени не проводились.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 08-03-90016-Бел_а и № 08-03-12124-офи).

Цель работы. Изучение новых реакций 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она, его арилиден- и циннамилиден-производных, строения и спектральных свойств полученных соединений, их способности к изомеризационным превращениям и таутомерным переходам под действием различных факторов – облучение, нековалентное взаимодействие с органическими растворителями и биоорганическими субстратами.

Научная новизна. Взаимодействием 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она с ароматическими и гетероароматическими альдегидами получены 2-арилиден(гетарилиден)-2Н-фуро[3,2-с]хромен-3,4-дионы, имеющие Z-конфигурацию в кристаллическом состоянии.

Реакции 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она с ароматическими аминами сопровождаются ароматизацией дигидрофуранового кольца и ведут к получению 3-(ариламино)-4Н-фуро[3,2-с]хромен-4-онов.

Установлено, что продукты азосочетания 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она с солями арендиазония могут существовать в двух таутомерных формах - азоенольной и кетогидразонной и обладают выраженным сольватохромизмом.

При взаимодействии 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она с арилгидразинами получены 3-(2'-арилгидразино)-2,3-дигидрофуро[3,2-с]хромен-4-оны, способные к E/Z-изомеризации под влиянием растворителя.

Впервые обнаружены 2 примера раскрытия дигидрофуранового цикла 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она и его арилиден-производных при их взаимодействии с арилгидразинами: в первом случае продуктом реакции является 3-(2-имино-1-(2''-арилгидразинил)этилиден)хроман-2,4-дион, во втором - 3-(1,2-бис(2'-фенилгидразино)этил)-4-гидрокси-2Н-хромен-2-он.

Обнаружена новая реакция гетероциклизации в ряду производных кумарина: при взаимодействии 2-((Е)-3-арилаллилиден)-2Н-фуоро[3,2-с]хромен-3,4-дионов с арилгидразинами образуется 9-бензил-10-арил-7-[арилдiazенил]-9,10-дигидро-6Н,8Н-хромено[3',4':4,5]пирроло[1,2-б]пирозол-6-он.

Практическая значимость работы состоит в изучении новых реакций 2,3-дигидрофуоро[3,2-с]кумарин-3-она, его арилиден- и циннамилиден-производных, строения и спектральных свойств полученных соединений. Полученные соединения являются ценными интермедиатами в синтезе новых производных кумарина, функционализированных по лактонному кольцу. Некоторые из полученных соединений обладают флуоресценцией, обнаруживают фотохимическую активность и изучаются в настоящее время в качестве фоторегистрирующих сред в системах записи информации.

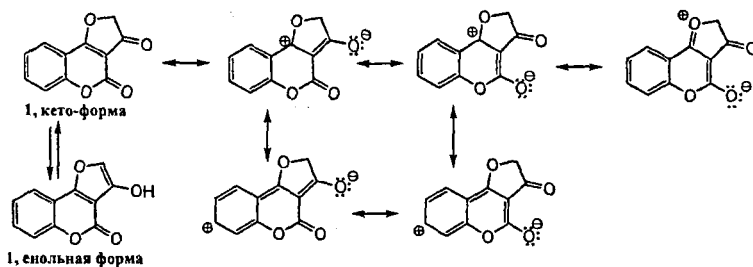
Публикации и апробация. По теме диссертации опубликованы 1 статья и 4 тезиса докладов. Результаты диссертационной работы доложены на IX научной школе-конференции по органической химии, Москва 2006, XXI Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2007», Москва 2007, . XXII Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2008», Москва 2008, на Всероссийской конференции по органической химии, посвященной 75-летию со дня основания Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва 2009.

Структура и объем работы Диссертационная работа состоит из 145с. машинописного текста и включает введение, 4 главы, выводы, список литературы, 21 таблицу и 50 рисунков. Список цитируемой литературы состоит из 140 ссылок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Особенности электрошной структуры 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она **1** определяются тем, что в его структуре присутствуют не только бензольное кольцо и лактонная группа, но также β-дикарбонильный, α,β- ненасыщенные и насыщенный карбонильный фрагменты. Показанные на схеме 1 резонансные структуры и таутомерные формы соединения **1** демонстрируют своеобразное распределение электронной плотности в его молекуле и объясняют интерес к изучению его реакционной способности.

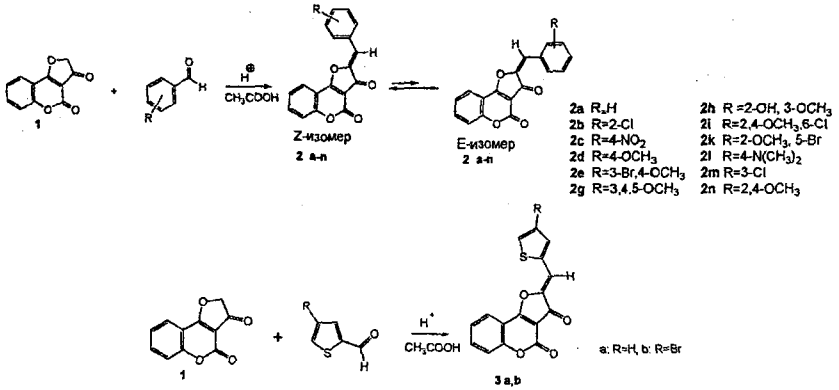
Схема 1



В работе изучены реакции 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она **1** с рядом электрофильных (альдегиды, диазосоединения) и нуклеофильных (амины, гидразины) реагентов. Строение продуктов реакций во всех случаях установлено спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрами, данными анализа элементного состава. Оценены сольватохромные, фотохромные и фотохимические свойства некоторых из полученных новых соединений.

1. Конденсация 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она с альдегидами

Мы обнаружили, что 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-он **1** гладко реагирует с альдегидами в отсутствие комплексообразования с соединениями бора, которое, как показано в работах В.Ф. Травеня и А.В. Манаева (Изв. РАН, Сер.хим., 2006, 12, 2144), необходимо в аналогичных реакциях его нециклического аналога - 3-ацетил-4-гидроксикумарина.



Полученные 2-бензилиден- и 2-гетарилиден- производные 1 - соединения 2 и 3

показаны на схеме 2. По данным рентгеноструктурного анализа соединения 2l, его молекула является плоской и имеет Z-конфигурацию (рис.1).

В ряде реакций конденсации кетона 1 вместо ожидаемых продуктов был получен димер 4, являющийся результатом самоконденсации 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она (схема 3).

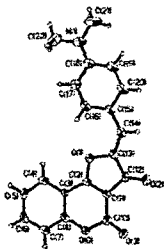
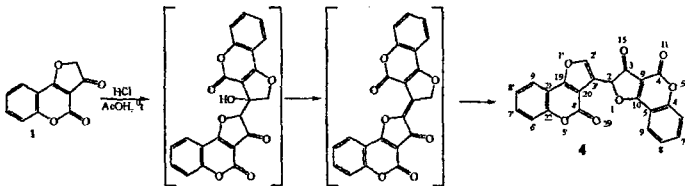


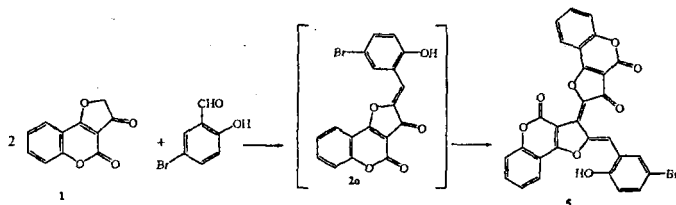
Рис.1 Конфигурация молекулы 2l в кристалле.



Кетон 1 способен, по-видимому, реагировать и с кротоном 2. Среди продуктов взаимодействия 2-гидрокси-5-бромбензальдегида с кетоном 1 был обнаружен (2E,2'Z)-2'-(5-бром-2-гидроксибензилиден)-2'Н,3Н,4Н,4'Н-2,3'-бифуро[3,2-с]хромен-3,4,4'-трион 5 с выходом 27%. При этом продукт кротоновой конденсации - 2-(5'-

бром-2'-гидроксибензилиден)-2Н-фуро[3,2-с]хромен-3,4-дион **2о** в реакционной смеси не обнаружен (схема 4).

Схема 4



Полученные продукты конденсации кетона **1** с альдегидами обладают интенсивным поглощением в электронных абсорбционных спектрах, которое практически не зависит от растворителя, что позволяет сделать вывод о единственной форме, в которой находятся эти соединения. Исключение составляет зависимость спектров поглощения соединения **2I** от растворителя (рис.2).

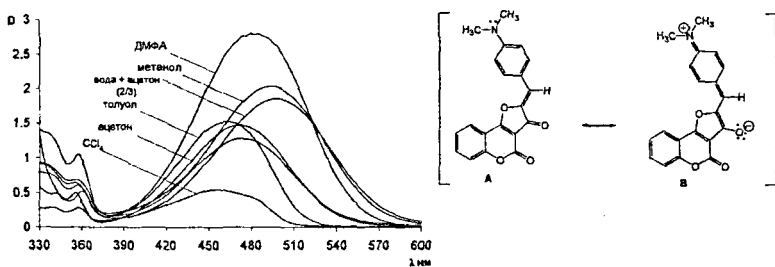
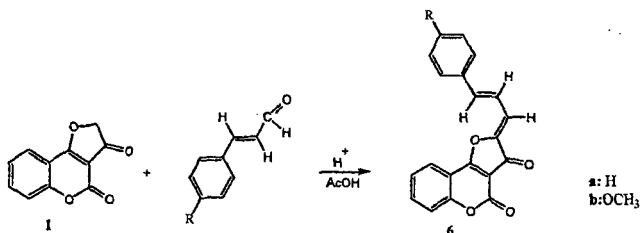


Рис. 2. Электронные спектры поглощения соединения **2I** в различных растворителях.

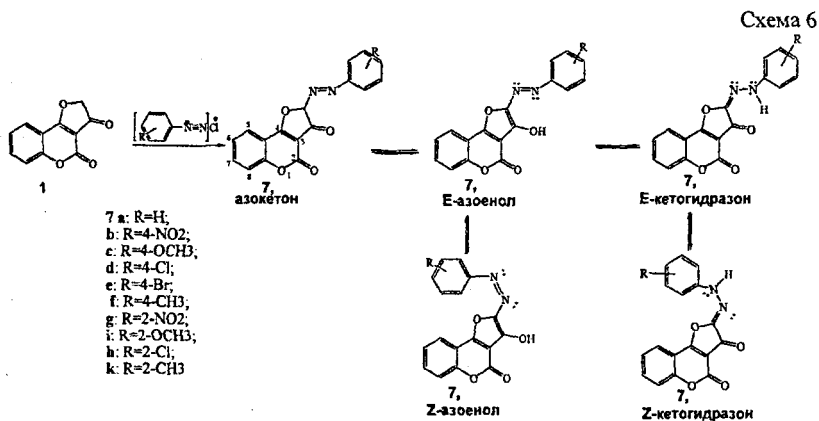
Наблюдается монотонное bathochromное смещение максимума длинноволнового поглощения **2I** при переходе от неполярных растворителей к полярным. При этом спектральные кривые в системе растворителей ДМФА/ССl₄ не образуют изобестическую точку. Этот результат, по-видимому, связан со значительным вкладом биполярной резонансной структуры **B** в электронную структуру кротона **2I**. Полярные растворители лучше сольватируют поляризованные молекулы и увеличивают тем самым вклад переноса заряда в длинноволновое поглощение этого соединения в ЭА-спектре.

Кумаринон **1** реагирует и с коричными альдегидами с образованием циннамилиден-производных **6** (схема 5).



2. Структура и сольватохромизм продуктов азосочетания 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она

Азосочетание соединения 1 с солями аренидазония проведено в присутствии каталитических количеств пиридина. Продукты азосочетания 7 могут находиться в трёх формах: азокетон, азосенол или кетогидразон (схема 6). Из спектров ЯМР ¹H однозначно следует отсутствие азокетонной формы, которая в сильном поле в области 5 м.д. должна была бы характеризоваться сигналом протона фуранового цикла. Вместе с тем, в протонном спектре в слабом поле присутствуют два синглетных сигнала, которые были отнесены к сигналам протонов NH- и OH- групп кетогидразонной и азосенольной таутомерных форм соответственно.



С целью точного отнесения сигналов были проведены реакции с ^{15}N -мечеными диазониевыми солями, полученными диазотированием анилина и орто-хлоранилина с применением ^{15}N -нитрита натрия.

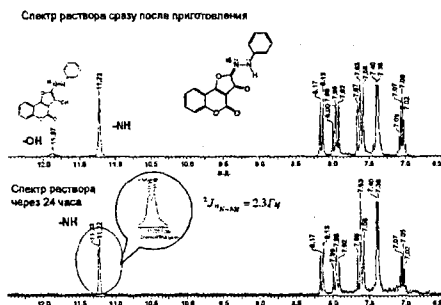


Рис.3. Спектры ЯМР ^1H соединения 7а, имеющего в составе изотоп ^{15}N .

Как видно из спектров, представленных на рис. 3, в свежеприготовленном растворе соединения 7а наблюдаются две таутомерные формы, а через сутки остаётся только одна, преобладающая форма кетогидразона. Синглет при 11.22 м.д. подращепляется за счёт спин-спинового взаимодействия с ядром ^{15}N . КССВ составляет $^2J_{^{15}\text{N}-\text{NH}} = 2,3\text{ Гц}$. Указанный

сигнал относится, таким образом, к NH-протону. Малоинтенсивный сигнал при 11.87 м.д., наблюдаемый первоначально в свежеприготовленном растворе был отнесён к OH- группе азоенольной формы. При наличии орто-заместителя характер спектра ЯМР ^1H со временем не изменяется. И соотношение, и интенсивность сигналов остаются постоянными.

Кетогидразоны находятся, очевидно, только в E-форме: ни в одном случае не было отмечено удвоения сигналов протонов в спектрах, а согласно расчётам РМЗ, энтальпии образования E-формы на 1-2 ккал/моль ниже, нежели у Z-форм. То же самое относится и к азоенолам: энтальпии образования их E-форм на 6 ккал/моль ниже, чем у Z-форм. В то же время энергия образования кетогидразона в среднем на 5 ккал/моль ниже, чем азоенола, что хорошо согласуется с тем фактом, что именно кетогидразон является преобладающей формой по данным спектров ЯМР ^1H .

Способность соединений 7 существовать в различных формах обнаружена нами и методом электронной абсорбционной спектроскопии. В спектрах большинства соединений наблюдается изобестическая точка при переходе от полярного растворителя ДМФА к неполярному CCl_4 , что однозначно свидетельствует об изомеризационных переходах (рис. 4,5).

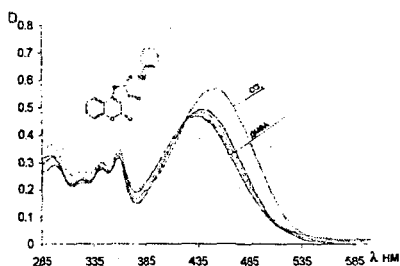


Рис.4. Спектр электронного поглощения соединения **7a** в системе растворителей ДМФА/ CCl_4 .

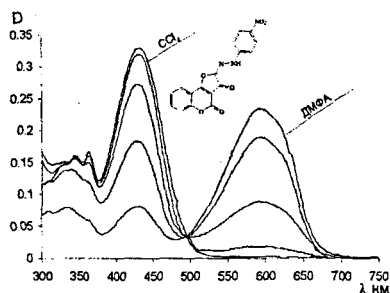


Рис.5. Спектр электронного поглощения соединения **7b** в системе растворителей ДМФА/ CCl_4 .

Следует отметить необычно длинноволновое поглощение в спектре соединения **7b** в ДМФА. Мы полагаем, что оно обусловлено ионизацией этого соединения в основном растворителе с образованием соответствующей хиноидной формы **A**.

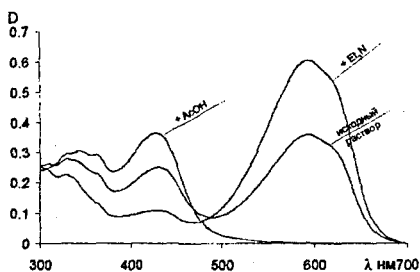


Рис.6. Спектры электронного поглощения соединения **7b** в ДМФА до и после прибавления уксусной кислоты и триэтиламина.

В пользу образования ионизированной формы **7** говорит и pH-зависимость спектров поглощения растворов соединения **7b** (рис.6). Так, добавление триэтиламина увеличивает интенсивность длинноволнового максимума, в то время как добавление уксусной кислоты подавляет процесс депротонирования соединения **7b**.

Соединения **7** устойчивы при хранении в кристаллическом состоянии и в неполярных растворителях (четырёххлористый углерод, бензол, ацетонитрил). В то же время, наблюдается необратимое обесцвечивание их растворов в спирте, ДМФА, ДМСО, как в темноте, так и на свету.

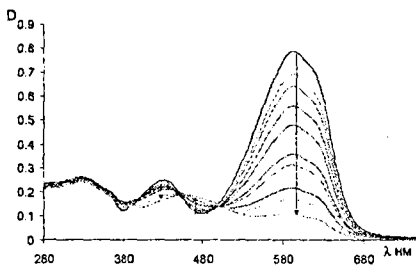


Рис.7. Изменение спектра электронного поглощения соединения **7b** в ДМФА в течение 3 часов

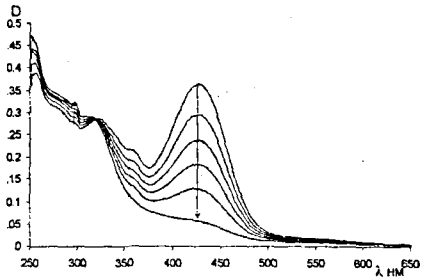


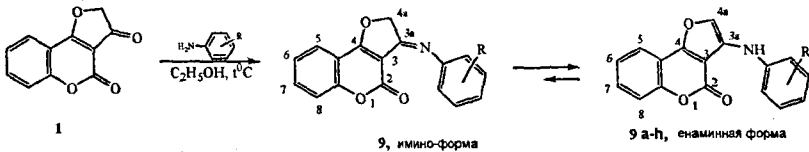
Рис.8. Изменение спектра электронного поглощения соединения **7b** в этаноле в течение 1 часа.

Для примера на рисунках 7 и 8 показаны изменения в спектрах поглощения растворов соединения **7b** в ДМФА и абсолютном спирте. Причины отмеченных спектральных изменений изучаются нами в настоящее время.

3. Реакции 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она с ароматическими аминами

При продолжительном нагревании кетона **5** в этаноле с избытком ароматического амина были получены производные **9** (схема 7).

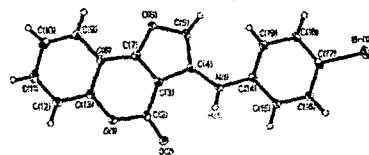
Схема 7



a:R=H; b:R=4-N₃; c:R=4-Br; d:R=4-CH₃; e:R=4-NO₂; f:R=2-OCH₃; g:R=4-F; h:R=3-NO₂; i:2-CH₃

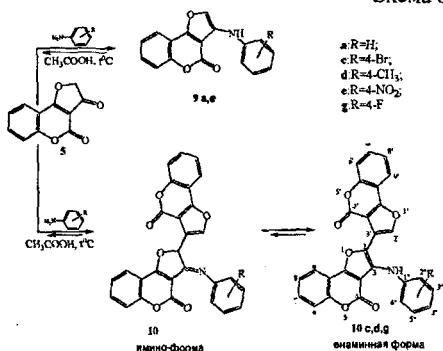
По данным спектроскопии ЯМР ¹H полученные соединения **9a-h**, находятся в энаминной форме, которая предпочтительна и по данным квантово-химических расчетов энтальпий образования.

Энаминная форма соединений **9** доказана также и данными рентгеноструктурного анализа (рис.9).



N(1)-C(4) 1.382(3) C(3)-C(4) 1.427(3)
C(3)-C(7) 1.362(3) C(4)-C(5) 1.357(3)
Рис.9. Обозначения атомов в молекуле **9c** и длины некоторых связей [Å]

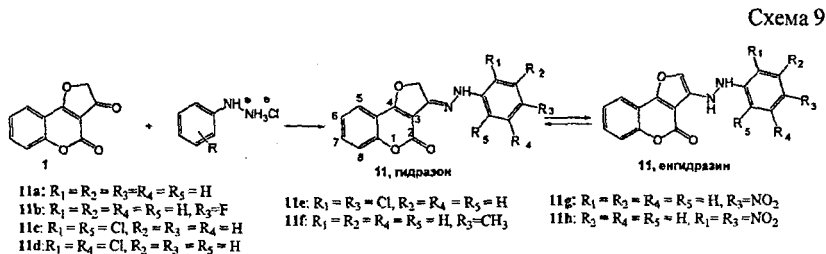
Взаимодействием 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она **1** с избытком ароматического амина в уксусной кислоте были получены иные результаты. При применении анилина и п-нитроанилина, в качестве продуктов были выделены снамины **9**. При применении других замещенных анилинов вместо ожидаемых снаминов **9** выделены соединения **10** - аминопроизводные димера 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она (схема 8).



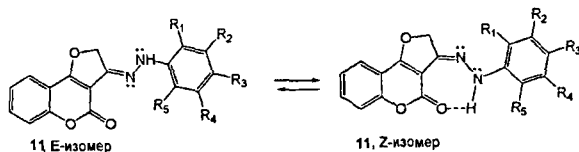
Соединениям **10**, по-видимому, предшествует образование снаминов **9** (димер **4** в реакцию с аминами не вступает), которые как С-нуклеофилы присоединяются по С=О-группе фуранонового кольца соединения **1**.

4. Реакции 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она с арилгидразинами

При проведении реакций фурукумаринона **1** с гидрохлоридами арилгидразинов в этиловом спирте с добавлением ацетата натрия получены гидразоны **11a-e** (схема 9). В аналогичных условиях, но с триэтиламино вместо ацетата натрия получен гидразон **11f**. Образованием соответствующих гидразонов сопровождается и взаимодействие соединения **1** с нитрофенилгидразинами, взятыми в виде оснований. При взаимодействии п-нитрофенилгидразина и 2,4-динитрофенилгидразина с **1** получены гидразоны **11g,h**.



Соединения **11a-h** могут находиться в двух таутомерных формах - гидразона и энгидразина. Форма гидразона соединений **11g**, **11c**, **11e** доказывается данными спектров ЯМР¹H: наличием уширенного одиночного синглета в слабом поле в области 10.15-11.06 м.д., который свидетельствует о наличии одной NH-группы, и узким синглетом интенсивностью в две протонные единицы в области 5.5 м.д., который соответствует CH₂-группе. В спектрах соединений **11d**, **11b**, **11a**, **11f** эти сигналы удвоены: два сигнала NH-протонов с суммарным интегралом в одну протонную единицу находятся при 8.53-11.40 м.д., а два синглета CH₂-групп с суммарным значением интеграла в две протонные единицы наблюдаются при 5.48-5.74 м.д. Сигналы формы энгидразина не были обнаружены в спектрах всех соединений **2**.



Гидразоны **11** могут существовать в виде *Z*- и *E*-изомеров, причём в *Z*-изомере возможна водородная связь между NH-протоном и кислородом кумаринового фрагмента, что должно смещать сигнал NH-протона в более слабое поле. По данным спектров ЯМР ¹H, гидразоны **11d** и **11a**, **11b** образуются в виде смеси *Z*- и *E*-изомеров в соотношении 1:2,3 и 1:1, 1:1, соответственно, а в соединении **11f** содержание *Z*-

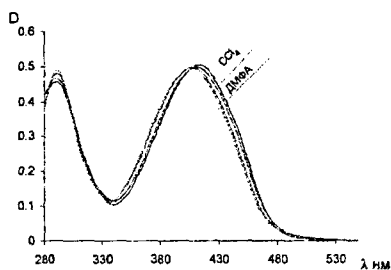


Рис.10. Электронные спектры поглощения соединения **11f**, записанные при различных соотношениях CCl₄ и DMF (100%CCl₄, 75%CCl₄-25%DMF, 50%CCl₄-50%DMF, 25%CCl₄-75%DMF, 100%DMF).

изомера не превышает пяти процентов. В спектрах ЯМР ¹H арилгидразонов **11g**, **11c**, **11e**, как уже было сказано, не наблюдается удвоения сигналов CH₂ и NH-групп, что указывает на существование этих гидразонов в форме единственного, вероятнее всего, *Z*-изомера. Соотношение *Z*- и *E*-изомеров в соединениях **11a** и **11b** изменяется после перекристаллизации из этанола. Так в соединении **11a** содержание *E*-изомера увеличивается до 90%, а в соединении **11b** - до 100%.

Отнесение сигналов CH_2 и NH -групп *E*- и *Z*-изомеров в спектрах ЯМР ^1H для соединения **11d** подтверждено изучением ядерного эффекта Оверхаузера. В CDCl_3 существенно преобладает стабилизирующий двойной связью *Z*-изомер, а в DMSO-d_6 вследствие нарушения внутримолекулярной водородной связи присутствуют оба изомера.

Записаны электронные спектры поглощения соединений **11** в различных растворителях. Незначительное батохромное смещение длинноволнового поглощения соединений **11** при переходе от полярного растворителя (спирт или ДМФА) к неполярному четырёххлористому углероду объясняется, скорее всего, *E/Z*-изомеризацией. Наличие изомеризационного перехода подтверждается наличием изобестической точки при переходе от полярного растворителя к неполярному, что показано на рис. 10.

Неожиданное направление реакции отмечено при взаимодействии 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она **1** с фенил- и *p*-толилгидразинами, взятыми в виде оснований. Например, при проведении реакции соединения **1** с фенилгидразином в уксусной кислоте или в толуоле в качестве единственного продукта выделено соединение, отличное от гидразона **11a**, независимо от того, применяется ли фенилгидразин в избытке или в эквимолярном соотношении с **1**. По данным спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C и масс-спектрометрии выделенному соединению приписана структура **12a**.

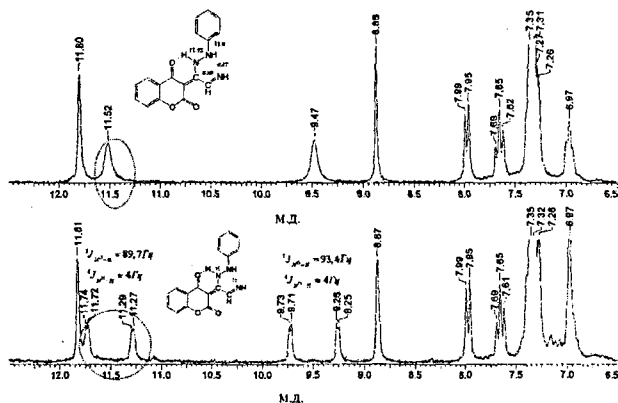
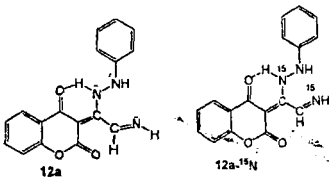


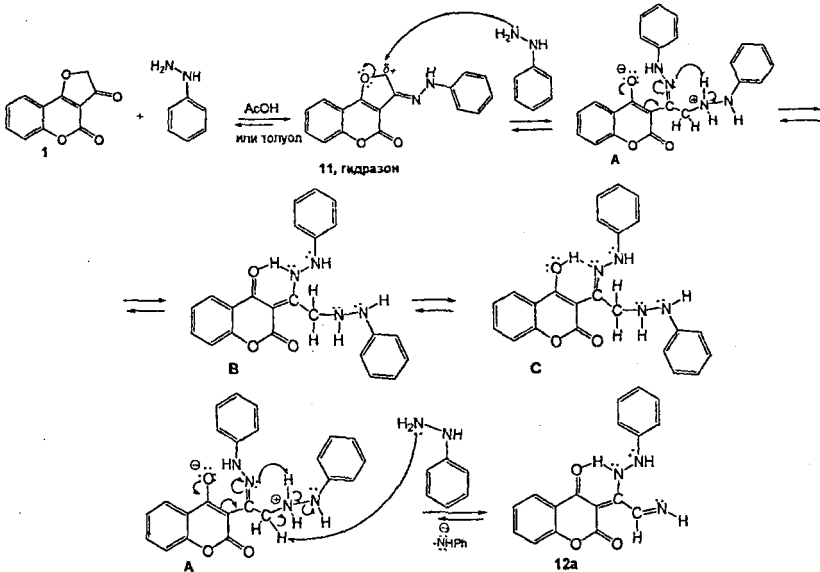
Рис. 11. Спектры ЯМР ^1H соединения **12a** без и с меченым ^{15}N -атомом.



Для подтверждения структуры **12a** была проведена реакция соединения **1** с $C_6H_5NH^{15}NH_2$ -фенилгидразином, меченным ^{15}N . Спектры соединений **12a** и **12a- ^{15}N** представлены на рис.11. Сигналы при 11.52 и 9.47 м.д. после введения меченных ^{15}N – атомов из синглетов превращаются в два дублета дублетов с соответствующими КССВ первого порядка $^1J_{N^{15}-H} = 89,7 Гц$, $^1J_{N^{15}-C} = 93,4 Гц$ и подрасщепления каждого компонента дублета за счёт дальнего взаимодействия $^4J_{N^{15}-H} \approx 4,6 Гц$.

Соединения **12**, вероятно, образуются по схеме 10.

Схема 10

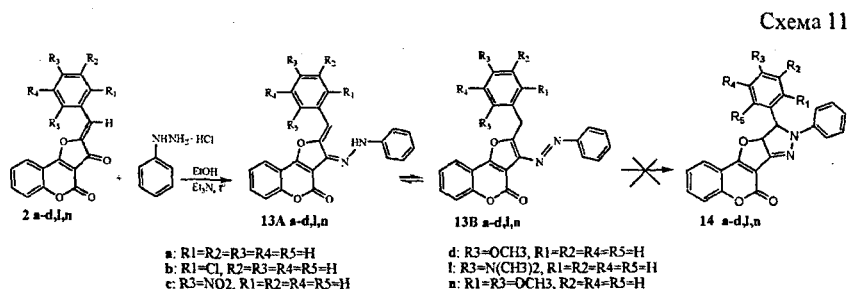


Вероятнее всего, реакция идёт через образование гидразона **11**. В контрольном опыте гидразон **11a** был растворён в толуоле и к нему при кипении был добавлен 1 моль фенилгидразина. После 20 минутного кипячения и последующего охлаждения было выделено соединение **12a**.

Очевидно, гидразон **11** способен реагировать со второй молекулой фенилгидразина в качестве нуклеофила с раскрытием пятичленного цикла и образованием бетаина **A**. Форма бетаина **A** может находиться в равновесии с нейтральной формой **B** и гидроксиформой **C**. Однако, последующему элиминированию при депротонировании интермедиата ещё одной молекулой фенилгидразина подвергается, скорее всего, форма бетаина **A**. Лёгкость раскрытия дигидрофуранового цикла определяется, по-видимому, устойчивостью оксидного кумаринового фрагмента в бетаине **A**.

5. Реакции 2-бензилиден-2Н-фууро[3,2-с]кумарин-3-онов с гидрохлоридом фенилгидразина

Рассчитывая получить новые пиразолофурукумарины **14**, мы изучили реакции соединений **2a-d,l,n** с гидрохлоридом фенилгидразина в среде этилового спирта с добавлением триэтиламина.



По данным спектроскопии ЯМР ¹H реакция, однако, останавливается на стадии образования гидразонов **13**, которые предположительно могут существовать в форме **13A** и в **13B**.

Например, в спектре ЯМР ¹H соединения **13d** (рис.12), записанном в DMSO-d₆, помимо сигналов ароматических фенильных и кумаринового колец, а также метокси-группы (с, 3H, 3.73 м.д.) при 4.56 м.д., присутствует синглет интенсивностью в две протонные единицы, который был отнесён к CH₂-группе структуры **13dB**, а также сигналы СН- и NH-групп, соответствующих форме **13dA**. Напротив, в спектрах, записанных в CDCl₃, присутствуют сигналы только одной формы **13B**.

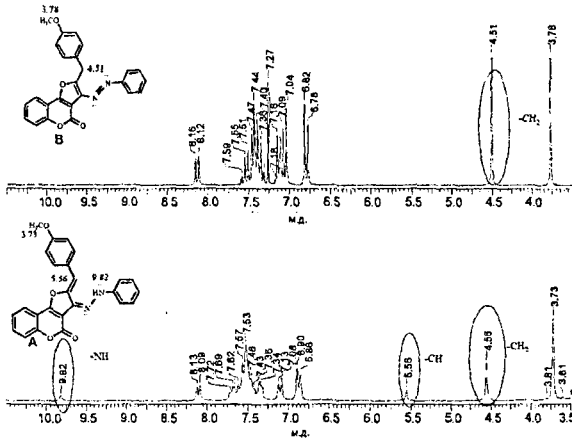
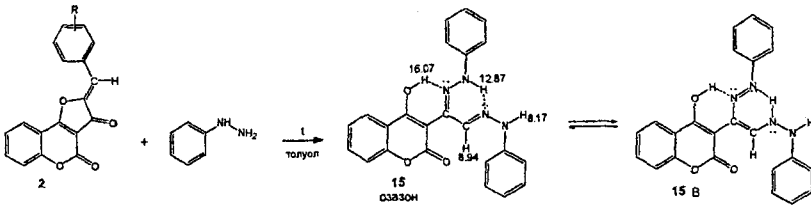


Рис.12. Спектры ЯМР ^1H соединения 13d в хлороформе (верхний) и ДМСО (нижний).

6. Необычное превращение 2-бензилиден-2Н-фуро[3,2-с]кумарин-3-онов с фенилгидразином

Как было отмечено выше, взаимодействие 2,3-дигидрофуро[3,2-с]кумарин-3-она 1 с фенилгидразином и *para*-толилгидразином, взятыми в виде оснований, в толуоле протекает необычным образом с получением соединений $12\text{a}, \text{b}$. Оказалось, что и взаимодействие соединений 2 с фенилгидразином не завершается получением соответствующих гидразонов: независимо от заместителей R , соединения 2 при действии фенилгидразина в толуоле образуют озон 15 .

Схема 12



При этом, в спектре ЯМР ^1H , снятом в CDCl_3 , в слабом поле сигналы имеют интеграл в 14 протонных единиц, а в области 8-16 м.д. наблюдаются четыре сигнала интенсивностью в 1 протонную единицу каждый. Мы отнесли самый слабополюный

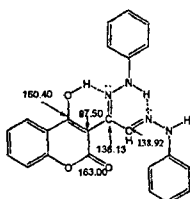


Рис.13. Некоторые сигналы озона 15 в спектре ЯМР ^{13}C .

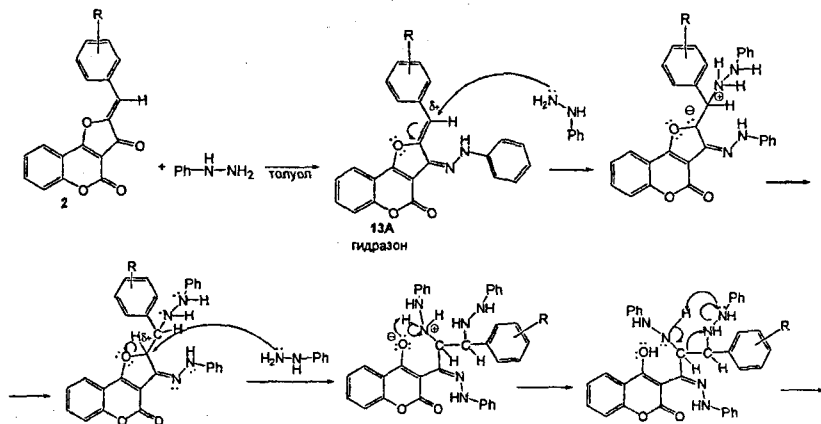
озона 15 (рис13).

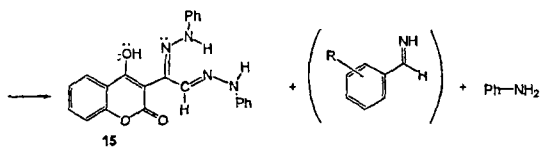
В хромато-масс спектре (Turbo Spray), помимо иона $399[\text{M}+1](100\%)$, присутствуют осколки, которые могут соответствовать не только форме озона 15, но и второй его таутомерной форме 15B (схема 12). Так, ион $215[\text{M}+1-2\text{NPh}](25\%)$ может соответствовать фрагментации молекулы озона 15, а ион $187[\text{M}-\text{NNPh}-\text{NHNHPh}](50\%)$ - фрагментации формы 15B.

В масс-спектре, снятом в системе прямого ввода, фрагментация соответствует второй таутомерной форме 15B: наблюдается ион $291[\text{M}-\text{PhNHNH}](100\%)$, фрагмент $107[\text{PhNHNH}](10\%)$.

На схеме 13 показана возможная схема образования озона 15.

Схема 13





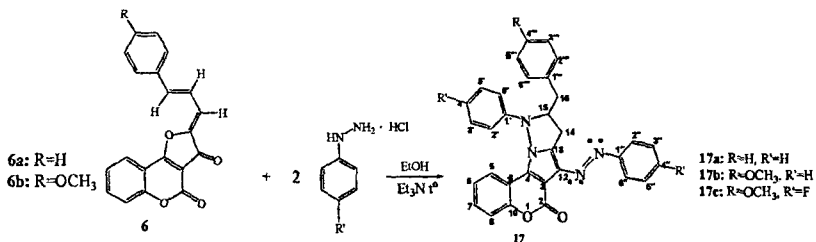
В реакционной массе с помощью спектроскопии ЯМР ^1H был обнаружен анилин.

7. Реакция 2-циннамилден-2-Н-фуоро[3,2-с]кумарин-3-онов с арилгидразинами – новая реакция гетероциклизации в ряду производных кумарина.

Неожиданный результат получен нами при изучении взаимодействия 2-циннамилден-2-Н-фуоро[3,2-с]кумарин-3-онов **6** с фенилгидразинами.

Кипячение в течение 2 часов кетона **6** с 2-кратным количеством солянокислого фенилгидразина в спирте ведёт к полному превращению исходного кетона и образованию **17а** в качестве единственного продукта.

Схема 14



По данным хромато-масс спектрометрии (Turbo Spray) полученному соединению соответствует пик 527,5[M+1] (100%), а также 405,5 [M-CH₂-Ph-OCH₃] (50%).

Для подтверждения полученной структуры в молекулу **17b** реакции **6b** с $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}^{15}\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ были введены изотопы ^{15}N .

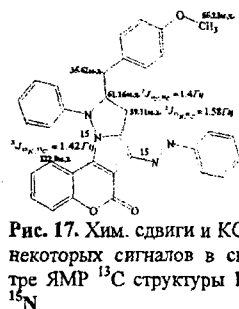
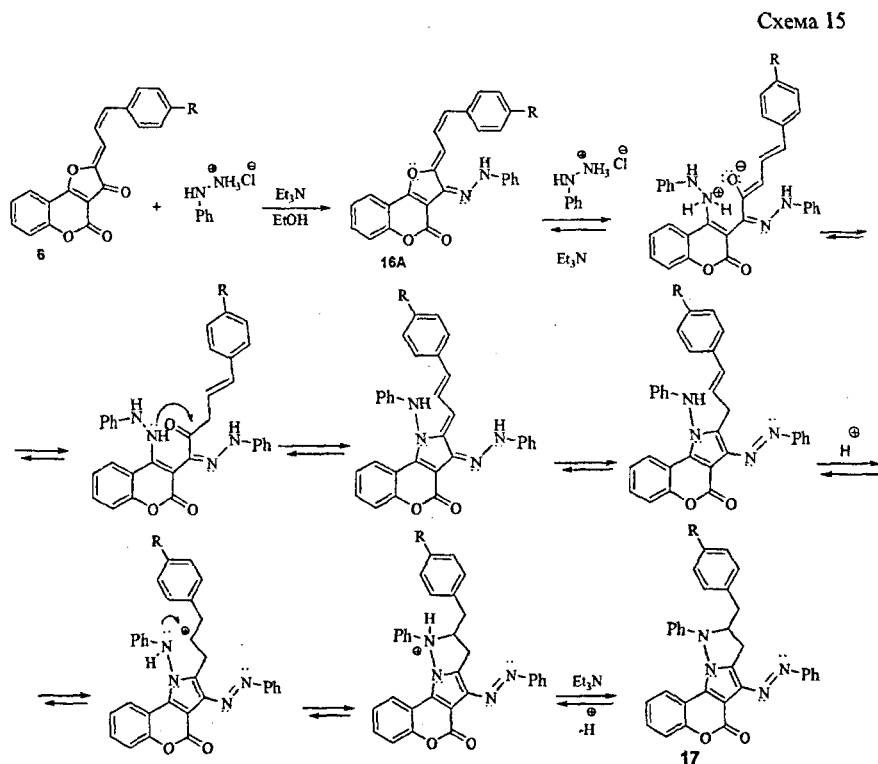


Рис. 17. Хим. сдвиги и КССВ некоторых сигналов в спектре ЯМР ^{13}C структуры **17b**- ^{15}N

Наиболее характерный сигнал С-5 в 122.80 м.д. имеет КССВ ${}^3J_{15N,13C} = 1,42 Гц$, что однозначно указывает на присутствие меченого атома азота в пятичленном цикле, конденсированном с лактоным кольцом кумарина. Константы второго порядка сигналов 39.11 м.д. ${}^3J_{15N,13C} = 1,58 Гц$ 61.16 м.д. и ${}^3J_{15N,13C} = 1,4 Гц$ говорят о близости изотопа ${}^{15}N$, что подтверждает вывод о наличии второго пятичленного цикла.

По-видимому, реакция образования 17 также протекает с раскрытием дигидрофуранового цикла (схема 15).



Из схемы 15 следует, что изменение заместителей, как в бензольном кольце циннамилденового фрагмента, так и в фенилгидразине не изменяет направление гетероциклизации и ведет к образованию производных 9-бензил-10-арил-7-[арилдiazенил]-

9,10-дигидро-6Н,8Н-хромено[3',4':4,5]пирроло[1,2-б]пирозол-6-она **17** в качестве единственных продуктов.

8. Флуоресценция и фотохимическая активность новых производных ку-марина.

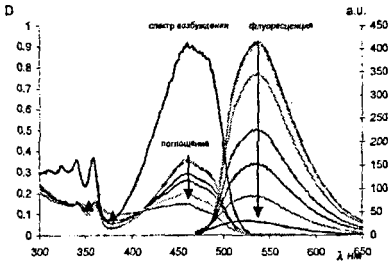


Рис.18. Зависимость спектров поглощения и испускания для **2I** в CCl_4 при облучении.

Большинство из полученных соединений обладают выраженной флуоресценцией и подвергаются превращениям при облучении.

Например, соединение **2I** в растворе CCl_4 устойчиво, и его спектр со временем не изменяется, но при облучении раствора наблюдается снижение интенсивности длинноволнового максимума с одновременным ростом поглощения в коротковолновой области ЭСП и снижением флуоресценции (рис.18).

ЭСП и снижением флуоресценции (рис.18).

Иная картина зафиксирована при облучении раствора соединения **9i** в CCl_4 (рис.19). При этом наблюдается рост флуоресценции по мере облучения раствора.

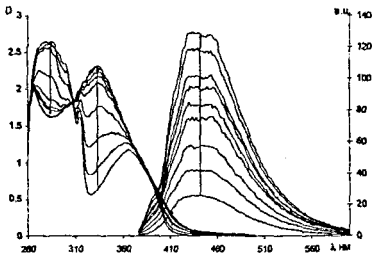


Рис.19. Зависимость спектров поглощения и испускания для **9i** в CCl_4 при облучении.

Интересный результат был получен при облучении соединений **17**. Соединения **17** устойчивы при хранении в твёрдом виде и в растворе. Их спектры поглощения в спирте и ДМФА не изменяются со временем. В то же время в CCl_4 на дневном свете и при облучении наблюдается обесцвечивание раствора и потеря флуоресценции. При введении соединения **17b** в плёнку ПММА

и при её последующем облучении каких-либо изменений отмечено не было. В то же время при введении в плёнку гексахлорэтана наблюдается процесс, аналогичный тому, что происходит в CCl_4 : снижение интенсивности максимума длинноволновой полосы сопровождается ростом интенсивности более коротковолнового поглощения,

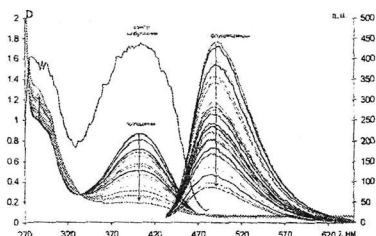
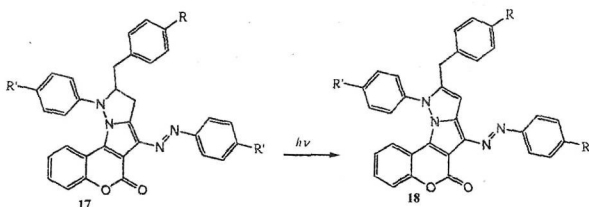


Рис.20. Зависимость поглощения и флуоресценции соединения **17b** в плёнке ПММА, содержащей гексахлорэтан, при воздействии УФ лампы

при этом спектральные кривые образуют изобестическую точку. Одновременно наблюдается гашение флуоресценции (рис. 20). Мы показали, что соединение **17b** в указанных условиях выступает в качестве фотогенератора протонов, вероятнее всего, с образованием соединения **18**.

Схема 16



Механизм данного процесса, судя по всему, аналогичен реакции фотоароматизации пиразолинов, подробно изученной ранее Травнем В.Ф. и Ивановым И.В. (Изв. РАН, Сер.хим., 2008, 5, 1044).

Изучение фотопревращений соединений **21**, **9i** и **17b** продолжается нами в настоящее время, в том числе в работах по созданию новых фоторегистрирующих сред для архивной записи информации с флуоресцентным считыванием.

ВЫВОДЫ

1. Взаимодействием 2,3-дигидрофуоро[3,2-с]кумарин-3-она с ароматическими и гетероароматическими альдегидами получены 2-арилиден(гетарилиден)-2Н-фуоро[3,2-с]хромен-3,4-дионы. Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что данные соединения в твёрдом состоянии имеют Z-конфигурацию.
2. Реакции 2,3-дигидрофуоро[3,2-с]кумарин-3-она с ароматическими аминами сопровождаются ароматизацией дигидрофуранового кольца и ведут к получению 3-(ариламино)-4Н-фуоро[3,2-с]хромен-4-онов.
3. Установлено, что продукты азосочетания 2,3-дигидрофуоро[3,2-с]кумарин-3-она с солями арендиазония могут существовать в двух таутомерных формах - азеонольной и кетогидразонной: некоторые из них обладают выраженным сольватохромизмом.
4. При взаимодействии 2,3-дигидрофуоро[3,2-с]кумарин-3-она с арилгидразинами получены 3-(2'-арилгидразино)-2,3-дигидрофуоро[3,2-с]хромен-4-оны, способные к E/Z-изомеризации под влиянием растворителя.
5. Впервые обнаружены 2 примера раскрытия дигидрофуранового цикла 2,3-дигидрофуоро[3,2-с]кумарин-3-она и его арилиден-производных при их взаимодействии с арилгидразинами: в первом случае продуктом реакции является 3-(2-имино-1-(2"-арилгидразинил)этилиден)хроман-2,4-дион, во втором - 3-(1,2-бис(2'-фенилгидразино)этил)-4-гидрокси-2Н-хромен-2-он.
6. Обнаружена новая реакция гетероциклизации в ряду производных кумарина: при взаимодействии 2-((E)-3-арилаллилиден)-2Н-фуоро[3,2-с]хромен-3,4-дионов с арилгидразинами с образованием 9-бензил-10-арил-7-[арилдиазенил]-9,10-дигидро-6Н,8Н-хромено[3',4':4,5]пирроло[1,2-b]пирозол-6-онов в качестве единственных продуктов.
7. В ходе работы охарактеризовано методами ЯМР ^1H , ^{13}C -спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа 67 новых соединений. Некоторые из них показали выраженную фотохимическую активность и флуоресценцию и изучаются в настоящее время при разработке новых фоторегистрирующих сред для архивной записи информации.

СПИСОК НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

1. Н.А. Кондратова, О. Н. Кажева, Г. Г. Александров, О. А. Дьяченко, В. Ф. Травень. Реакции 2,3-дигидрофууро[3,2-с]кумарин-3-она с ароматическими аминами// *Изв. А.Н. Сер. Хим.*, 2009, 9, 1848-1853.
2. Н.А. Кондратова, М.П. Немерюк, В.Ф.Травень. Синтез новых флуорофоров производных дигидрофууро[2,3-с]-кумарин-3-она// IX научная школа-конференция по органической химии: Тез. Докл. ИОХ РАН- Москва, 2006 г. – С.198.
3. Н.А. Кондратова, Д.Ю. Барышников, В.Ф. Травень. Изучение взаимодействия дигидрофууро[3,2-с]кумарин-3-она с аминами и гидразинами// *Успехи в химии и химической технологии: Тез. докл. XXI Междун. конф. молодых ученых по химии и химической технологии.* – Москва, 2007. – т.21, №6. - С.63-65.
4. Н.А. Кондратова, В.Ф. Травень. Разработка новых флуоресцентных меток на основе производных 3-замещённых-4-гидроксикумаринов для биохимических исследований и молекулярной визуализации// *Успехи в химии и химической технологии: Тез. докл. XXII Междун. конф. молодых ученых по химии и химической технологии.* – Москва, 2008. – т.83, №3. - С.35-39.
5. Н.А. Кондратова, Н.П. Соловьёва, В.Ф. Травень. Необычная реакция 2,3-дигидрофууро[2,3-с]кумарин-3-она с арилгидразинами// *Всероссийская конференция по органической химии, посвященная 75-летию со дня основания Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН. Тез. Док.: Москва, 2009.* - С.226.

Подписано в печать: 10.12.2009

Заказ № 3214 Тираж - 100 экз.

Печать трафаретная. Объем: 1,5 усл.п.л.

Типография «11-й ФОРМАТ»

ИНН 7726330900

115230, Москва, Варшавское ш., 36

(499) 788-78-56

www.autoreferat.ru