

СИНТЕЗ 2-АРИЛ-4-АРИЛИДЕН-5(4Н)-ОКСАЗОЛОНОВ,
КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ СОЛЯМИ КОБАЛЬТА

А. Р. МАНВЕЛЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: a.manvelyan@nbe.am

Поступило 20 III 2013

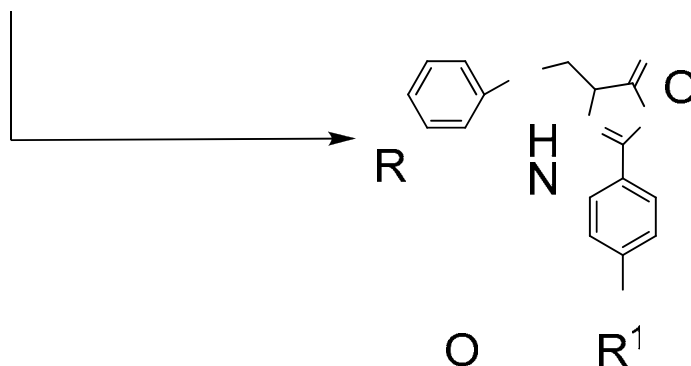
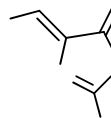
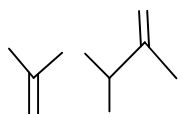
Установлено каталитическое влияние ацетата и хлорида кобальта в синтезе ненасыщенных и насыщенных 5(4Н)-оксазолонов из N-замещенных аминокислот в присутствии уксусного ангидрида.

Табл. 1, библиограф. ссылок 20.

5(4Н)-Оксазолоны нашли широкое применение в органической химии как в синтезе физиологически активных соединений [1-3], так и в качестве синтонов при синтезе различных классов веществ [4-7]. Известны различные методы синтеза 5(4Н)-оксазолонов [8-19] с применением в качестве катализаторов ацетатов натрия [8], кальция [15], висмута [16] и цинка [19].

В настоящей работе нами осуществлен синтез как ненасыщенных (3), так и насыщенных 5(4Н)-оксазолонов (4) с использованием в качестве катализатора ацетата или хлорида кобальта. Найдено, что N-ациламинокислоты 1 реагируют с ароматическими альдегидами 2 в присутствии уксусного ангидрида и 0.06-0.6 эквивалента соли кобальта в этаноле при комнатной температуре или в отсутствие растворителя в условиях микроволнового облучения с образованием ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов (3). Полученные данные приведены в таблице, из которой видно, что варьирование количества ацетата кобальта в пределах 0.06-0.6 эквивалента (оп. 1, 2 и 16) незначительно влияет на выход 2-фенил-4-(3-нит

робензилиден)-5-оксазолона (**3a**). Аналогичный эффект наблюдается также при проведении реакции как при комнатной температуре в течение 1 ч (оп. 2), так и в условиях микроволнового облучения в течение 1.5 мин (оп. 9). Однако при сравнении данных по синтезу ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов **3б-ж** в условиях микроволнового облучения (оп. 10-15) и без него (оп. 3-8) легко убедиться, что в первом случае выходы конечных продуктов относительно высоки.



OH

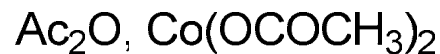
ArCH=O (2

R

3а-ж: а) R = C₆H₅, Ar = 3-O₂NC₆H₄; б) R = Ar = C₆H₅; в) R = C₆H₅, Ar = 4-CH₃OC₆H₄; г) R = 4-t-C₄H₉C₆H₄, Ar = C₆H₅; д) R = 4-t-C₄H₉C₆H₄, Ar = 3,4-CH₂O₂C₆H₃; е) R = 4-t-C₄H₉C₆H₄, Ar = 3-O₂NC₆H₄; ж) R = CH₃, Ar = CH₂C₆H₅.

1

Тот же результат получен при синтезе оксазолона **3a** с применением хлорида кобальта в качестве катализатора (оп. 20 и 21). При сравнении данных опытов 9 и 21 становится очевидным, что как катализатор ацетат кобальта, по сравнению с его хлоридом в условиях микроволнового облучения, приводит к сравнительно лучшим результатам. Следует отметить также, что синтез оксазолонов **3а-в** с применением ацетата кобальта по результатам имеет явное преимущество по сравнению с литературными данными по их получению, катализируемому ацетатом цинка [19].



Таблица

Зависимость выходов ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов (3а-ж) от количества и природы катализатора, а также условий проведения реакции

Опыт	CoX ₂		Комн. темп., время, ч	Микров. облуч., время, мин*	Выход соединения 3, %						
	AsO	Cl			а	б	в	г	д	е	ж
1	0.6	–	1	–	81.0	–	–	–	–	–	–
2-8	0.3	–	1	–	83.0	36.4	40.56	9.2	16.5	48.6	0
9-15	0.3	–	–	1.5-5	82.0	52.2	66.3	42.8	52.9	74.3	32.3
16-17	0.06	–	1	–	78.0	46.0	–	–	–	–	0
18-19	0.06	–	–	1.5	71.4	34.5	–	–	–	–	–
20	–	0.3	1	–	0	–	–	–	–	–	–
21	–	0.3	–	1.5	56.1	–	–	–	–	–	–

* При синтезе соединений **3а,б** облучали 1.5 мин, **3в-е** – 3 мин, **3ж** – 5 мин.

Ацетат кобальта в качестве катализатора нами применен при синтезе насыщенного 5(4Н)-оксазолона-2-(4-метоксифенил)-4-бензил-5-оксазолона (**4**). В этом случае реакцию N-4-метоксибензоилфенилаланина (**1**) ($R=4-CH_3OC_6H_4$, $R_1=CH_2C_6H_5$) в присутствии уксусного ангидрида проводили как при комнатной температуре, так при микроволновом облучении при 120 Вт в течение 3 мин. В обоих случаях целевой оксазолон **4з** получен с высокими выходами (96-98%).

Таким образом, из вышеизложенного следует, что ацетат кобальта является удобным катализатором в синтезе 5(4Н)-оксазолонов.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на “Varian Mercury-300” в растворе ДМСО-d₆. ТСХ проведено на пластинках “Силуфол UV-254”, элюент – толуол-гексан-спирт (1:1:1), проявитель – пары йода и УФ-лучи. Микроволновое излучение осуществлено в бытовой микроволновой печи.

Синтез соединений 3а-ж. А) К смеси 0.01 моля гиппуровой или ацетуровой кислоты, 0.01 моля альдегида и 0.03 моля уксусного ангидрида в 10 мл этанола добавляют 0.0006-0.006 моля ацетата или хлорида кобальта, смесь перемешивают при комнатной температуре, при этом выпадает осадок. Время проведения реакции приводится в таблице. К реакционной смеси добавляют 50 мл воды, осадок фильтруют и перекристаллизовывают из этанола.

Б) Смесь 0.01 моля гиппуровой или ацетуровой кислоты, 0.01 моля альдегида, 0.02 моля уксусного ангидрида и ацетата кобальта (0.003-0.006 моля) облу

чают при 90 Вт 1.5-5 мин в микроволновой печи. Обработку опыта осуществляют согласно методу А.

2-Фенил-4-(3-нитробензилиден)-5-оксазолон (3а). Выход 83%, т.пл. 177-178°C, лит. 174-175°C [19], R_f 0.85. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1789 (СО-цикл.); 1658 (C=C). Найдено, %: С 65.08; Н 3.14; N 9.64. $C_{16}H_{10}N_2O_4$. Вычислено, %: С 65.31; Н 3.43; N 9.52.

2-Фенил-4-бензилиден-5-оксазолон (3б). Выход 56%, т.пл. 166-167°C, лит. 165°C [19], R_f 0.87. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1793 (СО-цикл.); 1651 (C=C). Найдено, %: С 77.26; Н 4.21; N 5.81. $C_{16}H_{11}NO_2$. Вычислено, %: С 77.09; Н 4.45; N 5.62.

2-Фенил-4-(4-метоксибензилиден)-5-оксазолон (3в). Выход 66.3%, т.пл. 159-160°C, лит. 158-159°C [19], R_f 0.77. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1787 (СО-цикл.); 1648 (C=C). Найдено, %: С 73.00; Н 4.86; N 4.88. $C_{17}H_{13}NO_3$. Вычислено, %: С 73.12; Н 4.69; N 5.02.

Спектры ЯМР 1H полученных соединений **3а-в** полностью совпадают со спектрами, приведенными для тех же соединений в работе [19].

2-(4-Трет-бутилфенил)-4-бензилиден-5-оксазолон (3г). Выход 42.8%, т.пл. 109-111°C, R_f 0.70. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1790 (СО-цикл.); 1649 (C=C). Спектр ЯМР 1H , д, м.д.: 1.39 (с, 9H CMe₃); 7.21 (с, C=CH); 7.41-7.51 и 8.19-8.25 (м, 3H и 2H C₆H₅); 7.53-7.60 и 8.05-8.12 (м, 4H C₆H₄). Найдено, %: С 78.32; Н 6.64; N 4.72. $C_{20}H_{19}NO_2$. Вычислено, %: С 78.66; Н 6.27; N 4.59.

2-(4-Трет-бутилфенил)-4-(3,4-диоксиметиленбензилиден)-5-оксазолон (3д). Выход 52.9%, т.пл. 207-209°C. R_f 0.79. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1786 (СО-цикл.); 1669 (C=C). Спектр ЯМР 1H , д, м.д., $Гц$: 1.38 (с, 9H CMe₃); 6.10 (с, 2H OCH₂); 6.91 (с, 1H C₆H₃); 7.14 (с, 1H C=CH); 7.55-8.05 (м, 4H C₆H₄); 7.55 (дд, $J_1=8.1$, $J_2=1.6$, 1H C₆H₃); 8.05 (д, $J=1.6$, 1H C₆H₄). Найдено, %: С 72.41; Н 5.74; N 3.82. $C_{21}H_{19}NO_4$. Вычислено, %: С 72.19; Н 5.48; N 4.01.

2-(4-Трет-бутилфенил)-4-(3-нитробензилиден)-5-оксазолон (3е). Выход 74.3%, т.пл. 161-164°C. R_f 0.69. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1794 (СО-цикл.); 1660 (C=C). Спектр ЯМР 1H , д, м.д., $Гц$: 1.40 (с, 9H CMe₃); 7.41 (с, 1H C=CH); 7.61 и 8.10 (м, 4H C₆H₄); 7.73 (дд, $J_1=8.2$, $J_2=7.8$, 1H C₆H₄); 8.27 (ддд $J_1=8.2$, $J_2=2.2$, $J_3=1.0$ 1H C₆H₄); 8.54 (дд, $J_1=7.8$, $J_2=1.5$ 1H C₆H₄); 9.26 (дд, $J_1=2.2$, $J_2=1.5$, 1H C₆H₄). Найдено, %: С 68.82; Н 5.54; N 7.62. $C_{20}H_{18}N_2O_4$. Вычислено, %: С 68.56; Н 5.17; N 7.99.

2-Метил-4-(3-нитробензилиден)-5-оксазолон (3ж). Выход 32.3%, т.пл. 159-161°C, лит. 177-178°C [20]. R_f 0.80. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1789 (СО-цикл.); 1649 (C=C). Спектр ЯМР 1H , д, м.д., $Гц$: 2.50 (с, 3H CH₃); 7.34 (с, 1H C=CH); 7.84 (дд, $J_1=8.2$, $J_2=7.8$, 1H C₆H₄); 8.27 (ддд $J_1=8.2$, $J_2=2.2$, $J_3=1.0$ 1H C₆H₄); 8.56 (дд, $J_1=7.8$, $J_2=1.5$ 1H C₆H₄); 9.16 (дд, $J_1=2.2$, $J_2=1.5$, 1H C₆H₄). Найдено, %: С 57.14; Н 3.75; N 11.91. $C_{11}H_8N_2O_4$. Вычислено, %: С 56.89; Н 3.47; N 12.06.

2-(4-Метоксифенил)-4-бензил-5-оксазолон (4з). К смеси 0.005 *моля* N-4-метоксibenзоилфенилаланина, 0.015 *моля* уксусного ангидрида в 10 *мл* этанола добавляют 0.0008 *моля* ацетата кобальта и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 10 *мин*, после чего добавляют 50 *мл* воды и образовавшийся при этом осадок фильтруют и сушат на воздухе. При этом выход оксазолонa **4з** составляет 96.0%. Та же реакция в отсутствие этанола при микроволновом облучении в течение 3 *мин* при 120 *Вт* приводит к оксазолону **4з** с выходом 98.0%.

Т. пл. 109-110°C, лит. 110-112 [19], R_f 0.81. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1797 (СО-цикл.). Найдено, %: С 72.43; Н 4.90; N 4.73. $C_{17}H_{15}NO_3$. Вычислено, %: С 72.58; Н 5.38; N 4.98.

ԿՈԲԱԼՏԻ ԱՂԵՐՈՎ ԿԱՏԱԼԻԶՎՈՂ 2-ԱՐԻԼ-4-ԱՐԻԼԻԴԵՆ-5(4H) ՕՔՍԱԶՈԼՈՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Ա. Ռ. ՄԱՆՎԵԼՅԱՆ

Ուսումնասիրված է կոբալտի որոշ աղերի (ացետատ, քլորիդ) կատալիտիկ ազդեցությունը N-սեղակալված ամինոթթուների և քացախանհիդրիդի փոխազդեցությամբ հազեցած և չհազեցած 5(4H)-օքսազոլոնների առաջացման ռեակցիայի վրա:

COBALT SALT CATALYZED SYNTHESIS OF 2-ARYL-4-ARYLIDEN-5(4H)-OXAZOLONES

A. R. MANVELYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E – mail: a.manvelyan@nbe.am

The effect of cobalt acetate and chloride on formation of both saturated and unsaturated 5(H)-oxazolones in interaction of N-substituted amino acids with acetic anhydride has been studied. The investigations were carried out both at room temperature in ethanol medium and in the absence of a solvent under conditions of microwave radiation. It has been established that in both cases cobalt acetate affords relatively high yields of target products.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Mesaik M.A., Rahat S., Khan K.M., Zia-Ullah, Choudhary M.I., Murad S., Ismail Z., Attatur- Rahman, Ahmad A. // Bioorg.Med.Chem., 2004, v. 12, p. 2049.
- [2] Cativiela C., Fraile J.M., Garcia J.J., Lopez M.P., Mayoral J.A., Pires E. // Tetrahedron: Asymmetry, 1996, v. 7, p. 2391.
- [3] Pasha M.A., Jayashankara V.P., Venugopala K.N., Rao G.K. // Journal of Pharmacology and Toxicology, 2007, v.2, p.264.

- [4] *Della Croce P., Ferraccioli R., La Rosa C.* // J.Chem.Soc.Perkin Trans., 1994, v. 1, p. 2499.
- [5] *Cannella R., Clerici F., Gelmi M.L., Penso M., Pocar D.* // J.Org.Chem., 1996, v. 61, p. 1854.
- [6] *Cativiela C., Diaz-de-Villegas M.D., Garcia J.I., Jimenez A.I.* // Tetrahedron, 1997, v. 53, ¹², p. 4479.
- [7] *Avenoza A., Busto J.H., Cativiela C., Peregrina J.M.* // Tetrahedron Lett., 2002, v. 43, p. 4167.
- [8] *Carter H.E.* // In Organic Reactions; John Wiley: New York, 1947; v. 3, p. 198.
- [9] *Shamsunder Rao Y.* // Synthesis, 1975, p. 749.
- [10] *Adolf S., Erust M., Wolfgang B., Walter, M.* // Ber., 1925, v. 58B, p. 1103.
- [11] *Buck J.S., Ide W. S.* // J. Am. Chem. Soc., 1932, v. 54, p. 3302.
- [12] *Mitter P.C., Maitra S.S.* // J. Indian Chem. Soc., 1936, v. 13, p. 236.
- [13] *Лурье С.И., Чаман Е.С., Равдель Г.А.* // ЖОХ, 1953, т. 23, с. 1392.
- [14] *Karrer P., Bussman G.* // Helv. Chim. Acta, 1941, v. 24, p. 645.
- [15] *Paul S., Nanda P., Gupta R., Ioupy A.* // Tetrahedron Lett, 2004, v. 45, p. 425.
- [16] *Monk K.A., Sarapa D., Mohan R.S.* // Synth. Commun., 2000, v. 30, p. 3167.
- [17] *Shantham Rao P., Venkatratnam, R.V.* // Indian J. Chem., 1994, v. 33B, p. 984.
- [18] *Tikdari A.M., Fozooni S., Hooshang H.* // Molecules, 2008, v. 13, p. 3246.
- [19] *Топузьян В.О., Тосунян С.Р.* // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 369.
- [20] *Wong H.N.C., Xu Z.L., Chang H.M., Lee C.M.* // Synthesis, 1992, p.793.