

СИНТЕЗ (Z)-4-(4-(4,6-ДИФЕНОКСИ-1,3,5-ТРИАЗИН-2-ИЛОКСИ)БЕНЗИЛИДЕН)-2-ФЕНИЛОКСАЗОЛ-5(4Н)-ОНА

Г. Т. ГУКАСЯН

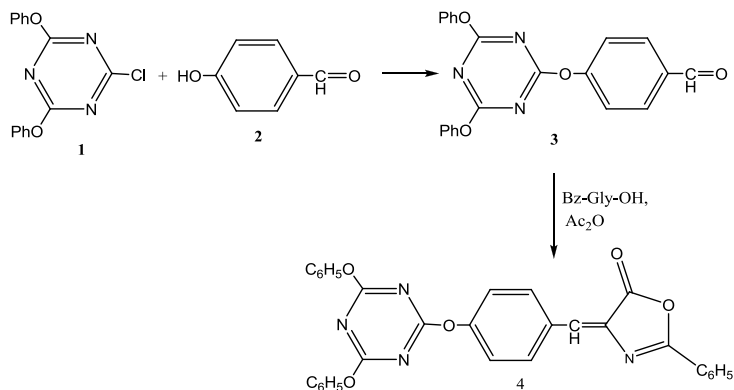
Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, Ереван, ул. О. Эмина, 123
E-mail: goharghukasyan9.12@gmail.com

Поступило 15 VII 2015

Исследована возможность синтеза 4-(4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензил-иден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она взаимодействием гиппуровой кислоты и 4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегида в условиях реакции Эрленмейера. Нагревание реакционной смеси осуществлялось микроволновым облучением. Варьировались температура и время проведения синтеза. В качестве катализаторов процесса применялись ацетаты натрия, кобальта, цинка, а также окись цинка. Установлено, что с наилучшим выходом целевой оксазолон получается при 100°C в течение 30 мин в присутствии ацетата натрия.

Табл. 1, библиограф. ссылок 15.

Ненасыщенные 5(4Н)-оксазолонны нашли широкое применение в органическом синтезе представителей разнообразных классов соединений. В литературе имеются различные примеры применения этих синтонов в синтезе аминокислот [1], кетокислот [2], аминоспиртов [3] или различных гетероциклических систем [4-7]. 5(4Н)-Оксазолонны также представляют интерес в качестве биологически активных веществ [8-10]. Известно также, что производные *симм*-триазина тоже проявляют физиологическую активность [11-14]. Исходя из вышесказанного нами осуществлен синтез 4-(4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она (**4**) по схеме:



Синтез **4** проводился в условиях реакции Эрленмейера при нагревании с помощью микроволнового облучения. Исходный 4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегид (**3**) синтезирован взаимодействием 2-хлор-3,6-дифенокси-1,3,5-триазина (**1**) с 4-гидроксibenзальдегидом в смеси ацетон-вода, 1:1 в присутствии карбоната калия. Нами установлено, что при соотношении хлорида **1** и альдегида **2** 1:1 реакция при комнатной температуре не заканчивается в течение 24 ч. В случае же избытка альдегида **2** (1:1.2), согласно данным ТСХ, полный расход хлорида **1** наблюдается уже через 15 ч.

Взаимодействие альдегида **3** с гипсуровой кислотой осуществляли в среде уксусного ангидрида при различных температурах. В качестве катализаторов реакции Эрленмейера были применены ацетаты натрия, кобальта и цинка, а также окись цинка. Полученные данные приведены в таблице, из которой видно, что со сравнительно высокими выходами соединение **4** получается при проведении реакции в присутствии ацетата натрия при 100°C (оп.6). При использовании в качестве катализатора ацетата кобальта, по сравнению с ацетатом натрия, выходы целевого продукта **4** низкие (оп.1,2,6,8 и 11,13). В присутствии ацетата цинка последний образуется лишь в ничтожных количествах, тогда как при применении в качестве катализатора окиси цинка выход оксазолонa **4** составляет 27% (оп.15).

При изучении влияния температуры на выход целевого продукта **4** оказалось, что при 80°C в течение 10 мин (оп.1) соединение **4** получается с низким выходом, в то время как после 10-минутного нагревания реакционной смеси при 100°C выход его достигает до 50% (оп.5). Однако с дальнейшим повышением температуры наблюдается снижение выхода целевого продукта **4** (оп.11,17,20), в то время как увеличение времени нагревания реакционной смеси до 30 мин при 100°C (оп.6,7) способствует повышению выхода соединения **4**. Однако дальнейшее нагревание до 60 мин не приводит к положительным результатам (оп.8). Следует также отметить, что при высоких температурах (140 и 150°C) увеличение времени нагревания реакционной смеси от 5 до 15 мин тоже отрицательно влияет на выход целевого продукта **4** (оп.17-21).

Таким образом, нами разработан удобный метод синтеза 4-(4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она реакцией гиппуровой кислоты с 4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегидом в условиях реакции Эрленмейера в присутствии ацетата натрия. Согласно данным ЯМР спектра оксазолонa **4**, винильный протон проявляется при 7.30 м.д., что свидетельствует о его Z-конфигурации.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 339 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H — на приборе "Varian Mercury 300VX" с рабочей чистотой 300.08 МГц в растворе ДМСО- d_6 . ТСХ проведена на пластинках "TLC Silicagel 60 F₂₅₄", элюент — бензол-метанол, 10:1, проявитель — УФ-лучи и пары йода. 2-Хлор-4,6-дифенокси-1,3,5-триазин получен по методике [15].

Таблица

Зависимость выхода 4-(4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она (4**) при синтезе нагреванием с микроволновым облучением от условий проведения реакции и катализатора**

№ опыта	Условия реакции		Катализатор	Выход, %
	температура, °С	время облучения, мин		
1	80	10	CH_3COONa	24.7
2		30	CH_3COONa	40.1
3		30	$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Co}$	25.7
4		60	CH_3COONa	41.4
5	100	10	CH_3COONa	50.6
6		15	CH_3COONa	54.8
7		30	CH_3COONa	70.4
8		60	CH_3COONa	64.5
9		30	$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Co}$	62.0
10		30	ZnO	20.6
11	120	5	CH_3COONa	20.6
12		10	CH_3COONa	41.0
13		15	CH_3COONa	42.5
14		10	$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Co}$	37.9
15		10	$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn}$	следы*
16		10	ZnO	27.6
17	140	5	CH_3COONa	37.9
18		10	CH_3COONa	33.6
19		15	CH_3COONa	30.5
20	150	5	CH_3COONa	37.9
21		10	CH_3COONa	35.1

* обнаруживается с помощью ТСХ.

Синтез при нагревании с помощью микроволнового облучения был осуществлен с помощью прибора "Monowave EDU" фирмы Anton Paar (Австрия). Опыты проводились в герметически закупоренных десяти-милитровых кварцевых пробирках.

4-(4,6-Дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегид (3). К раствору 4 ммоль 4-гидроксibenзальдегида и 3.34 ммоль карбоната калия в 10 мл воды при перемешивании добавляли раствор 3.34 ммоль 2-хлор-4,6-дифенокси-1,3,5-триази́на в 10 мл ацетона. Смесь перемешивали при комнатной температуре 20 ч, при этом выпадал белый осадок, который отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Выход 1.23 г (95.6%). Т.пл. 172-175°C, Rf 0.8 (бензол-метанол, 10:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1705 (C=O альдегид). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 7.12-7.17 (4H, м, C_6H_5); 7.22 (2H, тт, $J_1=7.4$, $J_2=1.2$, C_6H_4); 7.33-7.40 (6H, м, C_6H_5); 7.89-7.94 (2H, м, C_6H_4); 9.97 (1H, с, CHO). Найдено, %: C 68.07; H 4.11; N 10.46. $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 68.56; H 3.92; N 10.90.

2-Фенил-4-(4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден-5-оксазолон (4). Смесь 0.56 ммоль гипшуровой кислоты, 0.56 ммоль 4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегида, 0.56 ммоль ацетата натрия (0.185 ммоль ацетата кобальта, 0.185 ммоль ацетата цинка или 0.185 ммоль окиси цинка) в 2 мл уксусного ангидрида нагревали с микроволновым облучением от 5 до 60 мин (см. табл.). К реакционной смеси добавляли 3 мл воды и оставляли при комнатной температуре 12 ч. Выпавший при этом осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Затем к осадку добавляли 3 мл ацетона и оставляли при комнатной температуре несколько часов, осадок отфильтровывали, промывали ацетоном и сушили на воздухе. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1793 (C=O цикл.); 1645 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.13-7.25 (6H, м, C_6H_5); 7.28-7.41 (6H, м, C_6H_5); 7.30 (1H, с, CH=); 8.16-8.21 (2H, м, C_6H_4); 8.27-8.32 (2H, м, C_6H_4). Найдено, %: C 70.06; H 4.01; N 10.85. $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 70.44; H 3.81; N 10.60.

(Z)-4-(4-(4,6-ԴԻՓԵՆՕՔՍԻ-1,3,5-ՏՐԻԱԶԻՆ-2-ԻՆՕՔՍԻ)ԲԵՆԶԻԼԻԴԵՆ-2-ՖԵՆԻՆՕՔՍԱԶՈՆԼ-5(4H)-Ի ՍԻՆԹԵՐ

Գ. Տ. ՂՈՒԿԱՍՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է (Z)-4-(4-(4,6-դիֆենօքսի-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)բենզիլիդեն-2-ֆենիլօքսազոլ-5(4H)-ի սինթեզի հնարավորությունը հիպոտեթիզի և 4-(4,6-դիֆենօքսի-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)բենզալդեհիդի փոխազդեցությամբ էրլենմեյերի ռեակցիայի պայմաններում: Ռեակցիոն խառնուրդի տաքացումը իրականացվել է միկրոալիքային ճառագայթմամբ: Փոփոխվել են սինթեզի իրականացման ջերմաստիճանը և տևողությունը: Որպես կատալիզատոր օգտագործվել են նատրիումի, կոբալտի և ցինկի աղետատները, ինչպես նաև ցինկի օքսիդը: Հաստատվել է, որ նպատակային օքսազոլոնի առավել բարձր ելք ստացվում է 100°C-ում 30 րոպեի ընթացքում նատրիումի աղետատի ներկայությամբ:

SYNTHESIS OF (Z)-4-(4-(4,6-DIPHENOXY-1,3,5-TRIAZINE-2-YLOXY)BENZYLIDENE)-2-PHENYLOXAZOLE-5(4H)-ONE

G.T. GHUKASYAN

Russian-Armenian (Slavonic) University
123, H. Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia
E-mail: goharghukasyan9.12@gmail.com

The synthesis of (Z)-4-(4-(4,6-diphenoxy-1,3,5-triazine-2-yloxy)benzylidene)-2-phenyloxazol-5(4H)-one has been studied by the interaction of hippuric acid with 4-(4,6-diphenoxy-1,3,5-triazine-2-yloxy)benzaldehyde in Erlenmeyer's reaction conditions. The heating of the reaction mixture was carried out by microwave irradiation. The temperature and the time of the synthesis were varied. As the catalysts of the process sodium acetate, cobalt acetate, zinc acetate and zinc oxide were used. It has been found that the best yield of the target oxazolone is obtained at 100°C for 30 min in the presence of sodium acetate.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Lamb J., Robson W. // Biochem. J., 1931, v.25, p. 1231.
- [2] Jones W.D. // J. Chem. Soc., Perkin Trans, 1, 1981, p. 344.
- [3] Ismail M.I. // Can. J. Chem., 1991, v. 69, p. 1886.
- [4] Stahel H.D., Harigel K.K. // Arch. Pharm., 1969, Bd. 302, №9, s. 654.
- [5] Arno M., Picher M.T., Domingo L.R., Andres J. // Chem. Eur. J., 2004, v. 10, p. 4742.
- [6] Habib O.M.O., Hassan H.M., Moawad E.B., El-Mekabaty A. // Int. J. of Modern Org. Chem., 2013, v. 2, p. 11.
- [7] Топузян В.О., Манвелян А.Р., Григорян В.В., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г. // ЖОрХ, 2013, т. 49, вып. 6, с. 901.
- [8] Gilbert A.M., Kirisits M., Toy P., Nunn D.S., Failli A., Dushin E.G., Novikova E., Petersen P.J., Joseph-McCarthy D. // Bioorg.Med.Chem.Lett., 2004, v. 14, p. 37.
- [9] Tandon M., Coffen D.L., Gallant P., Keith D., Ashwell M.A. // Bioorg.Med.Chem.Lett., 2004, v. 14, p. 1909.
- [10] Khan K.M., Mughal U.R., Khan M.T.H., Ullah Z., Perveen S., Choudhary M.I. // Bioorg.Med.Chem., 2006, v.14, p. 6027.
- [11] Pomarnacka E., Bednarski P., Grunert R., Reszka P. // Acta Polon.Pharm., 2004, v. 61, №6, p. 461.
- [12] Sharma C.H., Sharma S., Hussain N., Talesara G.L. // J.Ind.Council Chem., 2009, v.26, №1, p.31.
- [13] Sarmah K.N., Sarmah N.K., Kurmi K.B., Patel T.V. // Adv.Apl.Sci.Res., 2012, v. 3, №3, p.1459.
- [14] Gautam N., Chourasia O.P. // Indian J. Chem., 2012, v. 51B, p. 1400.
- [15] Schaefer F.C., Thurston J.T., Dudley J.K. // J.Am.Chem.Soc., 1951, v. 73, p. 2990.