

СИНТЕЗ АЗИДА 3-КУМАРИНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

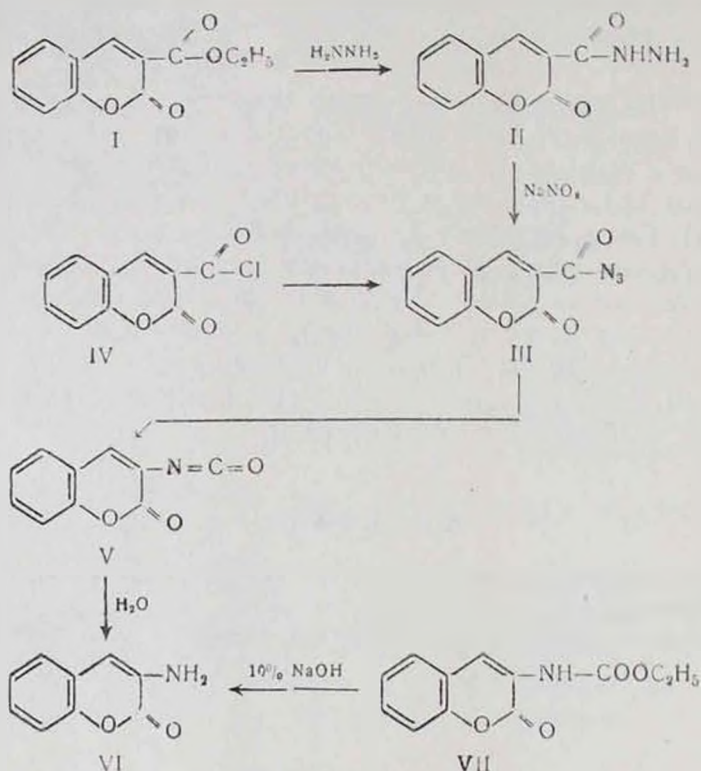
Д. Ж. И. ГЕЗАЛЯН, Ж. Р. САРИБЕКЯН, В. Д. ВАРДАНЯН
М. И. АГАДЖАНОВ и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный медицинский институт,
Ереванский государственный университет

Поступило 10 V 1994

С целью синтеза азидо 3-кумаринкарбоновой кислоты изучено взаимодействие ее хлорангирида с азидом натрия [1] и этилового эфира с гидратом гидразина [2] и затем с нитритом натрия.

Осуществлены перевод в изоцианат и некоторые превращения последнего.



Изоцианат был подвергнут взаимодействию с этиловым спиртом и водой. Было показано, что взаимодействие с водой приводит к 3-аминокумарину, который был получен также гидролизом и декарбоксилированием 3-(N-этоксикарбонил)аминокумарина (VII). Все синтезированные вещества получены с хорошими выходами (60—80%).

Изучено α_2 -адреноблокирующее действие полученных соединений по известной методике [3]. Исследования показали, что соединения не обладают искомой α_2 -адреноблокирующей активностью. Из всех соединений только соединение I обладает слабой активностью.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле. ПМР спектры — на приборе «Varian T-60», внутренний стандарт ТМС. Индивидуальность синтезированных соединений проверена методом ТСХ на пластинках «Silufol-254», проявитель—пары йода. Температура плавления определена на микронагревателе «Boetius» с наблюдательным устройством «РНМК-0,5».

Гидразид 3-кумаринкарбоновой кислоты (II). Смесь 2,18 г (0,01 моля) этилового эфира 3-кумаринкарбоновой кислоты I [1] и 15 мл конц. гидрата гидразина в 10 мл этилового спирта кипятят 8 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. Выход 1,4 г (71,3%), т. пл. 167—170°. Найдено, %: С 58,52; Н 3,84; N 13,80. $C_{10}H_8N_2O_3$. Вычислено, %: С 58,52; Н 3,94; N 13,90. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 1680 и 1740 (C=O); 3130—3380 (NH—NH₂).

Азид-3-кумаринкарбоновой кислоты (III). Метод А. К раствору 2,04 г (0,01 моля) гидразида 3-карбоксикумарина II в 40 мл уксусной кислоты при перемешивании прибавляют по каплям раствор 1,0 г (0,015 моля) нитрита натрия в 5 мл воды. Перемешивание продолжают 30 мин, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Выход 1,55 г (72,1%), т. пл. 330° (с разложением).

Найдено, %: С 55,52; Н 2,84; N 19,58. $C_{10}H_5N_3O_3$. Вычислено, %: С 55,82; Н 2,34; N 19,50. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1680, 1750 (C=O); 2190 (N₃).

Метод Б. К раствору 0,8 г (0,013 моля) азидата натрия в 10 мл воды при перемешивании и охлаждении водой прибавляют по каплям раствор 2,08 г (0,01 моля) хлорангидрида 3-кумаринкарбоновой кислоты IV [2] в 30 мл ацетона. Перемешивание продолжают 1 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Выход 1,6 г (77,1%), т. пл. 330° (с разл.).

Изоцианат-3-кумарина (V). а) Смесь 2,15 г (0,01 моля) азидата 3-кумаринкарбоновой кислоты III в 30 мл о-ксилола кипятят 8 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. Выход 1,0 г (51,3%), т. пл. 134—136°. Найдено, %: С 64,84; Н 2,55; N 7,67. $C_{10}H_5NO_3$. Вычислено, %: С 64,17; Н 2,69; N 7,48. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1760 (C=O); 2290 (N=C=O).

б) Реакцию проводят аналогично а) с кипячением в течение 16 ч. Выход 1,6 г (82,5%), т. пл. 134—136°.

в) Реакцию проводят аналогично а) с кипячением в течение 20 ч. Выход 1,5 г (77,3%), т. пл. 134—136°.

3-(*N*-этоксикарбонил)аминокумарин (VII). а) Смесь 1,87 г (0,01 моля) изоцианат-3-кумарина V и 30 мл. абс. этанола перемешивают при комнатной температуре 8 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром и высушивают. Выход 0,5 г (22,2%), т. пл. 104—106° (этанол). Найдено, %: С 61,55; Н 4,46; N 6,56. Вычислено, %: С 61,80; Н 4,71; N 6,01. $C_{10}H_7NO_4$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1660 (C=O), 1740 (C=O лакт.), 3380 (NH). ПМР спектр (в пиридине- d_5), б. м. д.: 9,93 с (1H, NH); 8,55 с (1H, 4-CH); 7,60—7,0 ч (4H, C_6H_4); 4,28 кв (2H, I=7,0 Гц, OCH_2CH_3); 1,27 г (3H I=7 Гц, OCH_2CH_3).

б) Процесс проводят при кипячении в течение 8 ч. Выход 1,5 г (66,7%), т. пл. 104—106° (этанол).

3-Аминокумарин VI. а) Смесь 1,87 г (0,01 моля), изоцианат 3-кумарина V и 30 мл воды кипятят 8 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. Выход 1,1 г (68,7%), т. разл. 330° (этанол). Найдено, %: С 67,28; Н 4,24; N 6,54. $C_{10}H_7NO_4$. Вычислено, %: С 67,08; Н 4,28; N 8,61. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1580, 1620 (C=C); 1650 (C=O); 1750 (C=O лакт.); 3080 и 3340 (NH).

б) Смесь 2,33 г (0,01 моля) 3-(*N*-этоксикарбонил)аминокумарина II и 60 мл 10% едкого натра кипятят 7 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают водой. Выход 1,2 г (53,7%), т. разл., 330° (этанол).

ЛИТЕРАТУРА

1. Sammour A., Marei A. El., Ashry S. — J. Chem. UAR, 1970, v. 13, № 3, p. 281 — РЖХим. 1972, № 2, Ж 309.
2. Аветисян А. А., Валян Э. В., Бояджян М. Г., Дангян М. Т. — Арм. хим. ж., 1980, т. 33, № 10, с. 876.
3. Monille P., Dabire H., Joly G., Schmitt H. — *Arznei n-Forsch.*, 1984, v. 34 (II), № 12, p. 1749.

Армянский химический журнал, т. 47, № 1—3, стр. 102—104 (1994 г.)

УДК 547.587.51

СИНТЕЗ 1,3-ДИОКСОЛАНИЛПРОИЗВОДНЫХ 3-КУМАРИНА

Дж. Н. ГЕЗАЛЯН, Ш. П. ГАЛСТЯН, А. А. АВЕТИСЯН и Р. Н. ГЕЗАЛЯН

Ереванский государственный медицинский институт
Ереванский государственный университет

Поступило 10 V 1994

Диоксоланилпроизводные различных карбонильных соединений обладают комплексом биологических свойств [1—3]. Относительно методов синтеза и биологических свойств диоксоланилпроизводных кумаринового ряда в литературе данные отсутствуют. Имеется сообщение о синтезе 3-(1',3'-диоксолан-2-ил)-бензопираи-4-ола [4].