

УДК 547.783 + 547.466.22 + 547.814

ХИМИЯ

С. В. КРИВУН

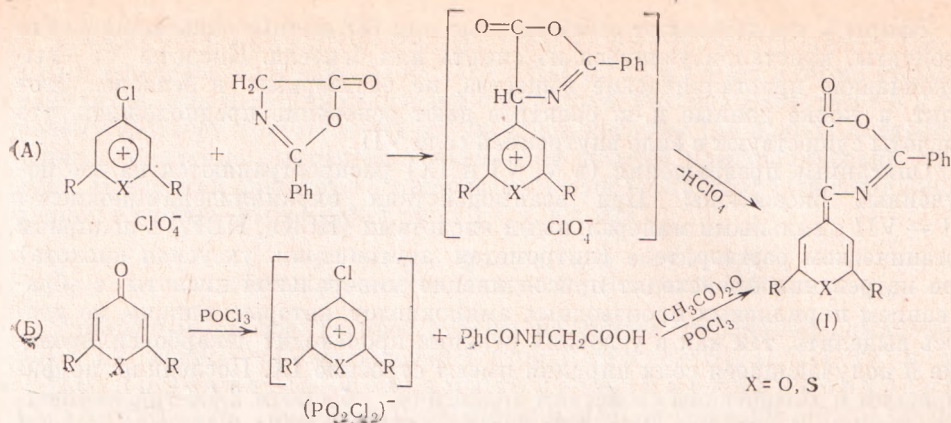
## ПИРАНИЛИДЕНОКСАЗОЛОНЫ. СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ

*(Представлено академиком М. И. Кабачником 2 X 1972)*

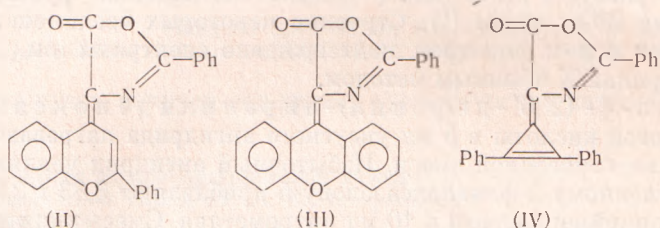
Ненасыщенные оксазолонны широко применяются для синтеза различных органических соединений (аминокислот, кетокислот, некоторых гетероциклов) и в пептидных синтезах <sup>(1)</sup>. Синтезы азлактонов хорошо отработаны, однако ограничиваются применением относительно высокореактивных и стабильных карбонильных соединений <sup>(2)</sup>. Так некоторые кетоны и в особенности пироны и подобные соединения не удается ввести в реакцию с гипсуровой или ацетуровой кислотой известными методами. Не привело к пиранилиденоксазолонам (по нашим наблюдениям) также взаимодействие  $\gamma$ -незамещенных солей пирилия с предварительно полученным насыщенным оксазолоном в условиях реакции таких солей с азолидин- и тиазолидиндионами <sup>(3)</sup>.

В то же время, из хлорзамещенных катионов пирилия и 2-фенилоксазолон-5 (получен нагреванием гипсуровой кислоты с уксусным ангидридом с последующей отгонкой избытка ангидрида) в условиях реакции С-пирилирования <sup>(4, 5)</sup> прекрасно получают многие пиранилиденазлактоны (см. схему, метод А). Взаимодействие хлорзамещенных катионов с гипсуровой кислотой в диметилформамиде также приводит к соответствующим оксазолонам, однако выходы последних неудовлетворительны. Вероятно, эту реакцию можно представить как С-пирилирование и отщепление кислоты от образовавшегося пирилиевого производного оксазолон-5. Хотя хлорзамещенные соли пирилия легко получаются из пиранов, некоторые пираны и подобные соединения (например, диметилпиран, ксантон, дифенилциклопропенон и др.) не удается превратить в стабильные хлорзамещенные ароматические катионы и это существенно ограничивает найденный метод получения азлактонов. Это обстоятельство в конечном счете привело к разработке синтеза ненасыщенных оксазолонов непосредственно из пиранов и аналогичных соединений. Оказалось, что последние легко реагируют с 2-фенилоксазолоном-5 в присутствии хлорокиси фосфора в среде инертных органических растворителей, наилучшим из которых оказался нитрометан.

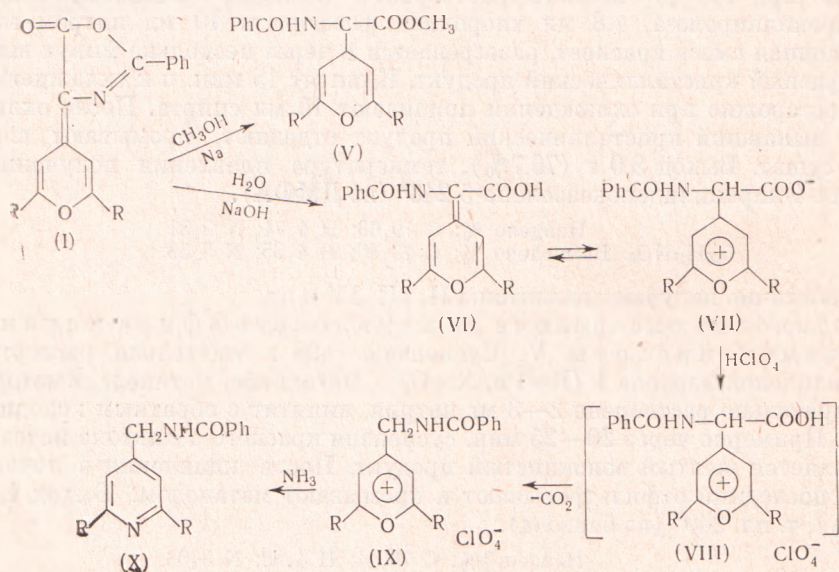
Интересно, что в этом случае отпадает необходимость в отгонке избыточного уксусного ангидрида при получении насыщенного азлактона из гипсуровой кислоты. Неплохие результаты дает применение и самой гипсуровой кислоты. Найденная конденсация протекает в условиях, аналогичных реакции пирилирования <sup>(5)</sup> (непродолжительное кипячение смеси компонентов в органическом растворителе), а также аналогично реакции хлорпирилиевых солей с азлактоном гипсуровой кислоты. Это дает основание предположить промежуточное образование хлорзамещенных ароматических катионов из пиранов и  $\text{POCl}_3$  и последующее их взаимодействие с азлактоном:



Оба способа (А и Б) приводят к синтезу практически чистых азлактонов с хорошими выходами. Метод Б, кроме 2,6-дифенилпирона-4, распространен на 2,6-дифенилтиапирон ( $R=Ph$ ,  $X=S$ ), 2,6-диметилпирон ( $R=CH_3$ ,  $X=O$ ), а также флаван, ксантон, дифенилциклопропенон (азлактоны II, III и IV):



Полученные соединения представляют собой окрашенные высокоплавкие кристаллические продукты. Подобно арилиденоксазолонам, при кипячении в абсолютном метаноле в присутствии каталитических количеств натрия они претерпевают метанолиз, образуя соответствующие эфиры аминокислот (типа V), а при нагревании с водно-спиртовой щелочью гидролизуют до пиранилиденаминокислот VI.



Эфиры V представляют собой желтые или бесцветные кристаллические продукты, кристаллизующиеся из спирта или бензола. Кислоты VI — высокоплавкие кристаллические вещества, не растворимы в бензоле. Этот факт, а также данные и.-к. спектров дают основание предположить, что кислоты существуют в виде внутренней соли VII.

Описанные превращения (в V, VI и IX) распространяются на все полученные оксазолы. При взаимодействии пиранилиденаминокислот VI  $\rightleftharpoons$  VII с сильными минеральными кислотами ( $\text{HClO}_4$ ,  $\text{HBF}_4$ ) в полярном органическом растворителе (нитрометан, ацетонитрил, уксусная кислота) при нагревании происходит присоединение минеральной кислоты с образованием пирилевых производных аминокислот, которые, однако, не удалось выделить, так как в условиях реакции происходит декарбоксилирование и получающиеся соли пирилия имеют строение IX. Последние по физическим и химическим свойствам аналогичны обычным 2,4,6-тризамещенным катионам пирилия. Так, при пропускании аммиака в суспензию соли IX происходит рециклизация пирилевого кольца в пиридиновый X.

Все стадии синтеза и полученные соединения исчерпывающе доказаны элементарным анализом, взаимными превращениями и и.-к. спектрами. Спектры соединений V и VI показывают наличие пиранового кольца, в соединении IX обнаруживается ряд полос, характерных для пирилевого катиона (по работе <sup>(6)</sup>), а также полосы поглощения функциональных групп, аниона  $\text{ClO}_4^-$  и др. <sup>(7)</sup>. Строение некоторых соединений типа IX, кроме анализа и и.-к. спектров, подтверждено спектрами я.м.р. и превращением в пиридин X обычным методом.

2-Фенил-4-(2',6'-дифенил)-пиранилиденоксазолон-5. 2,7 г гипсуровой кислоты в 5 мл уксусного ангидрида нагревают при 105° до образования гомогенной смеси. Избыточный ангидрид удаляют в вакууме и к полученному 2-фенилоксазолону-5 прибавляют 3,83 г 2,6-дифенил-4-хлортрипирилийперхлората и 10 мл нитрометана. Смесь кипятят 0,5 часа, охлаждают и прибавляют 10 мл холодного спирта. При стоянии продукт закристаллизовывается. Фильтруют и промывают спиртом. Выход 3,3 г (81,1%), т. пл. 226° (из ДМФА).

Найдено %: C 76,53; H 4,34; S 7,34; N 3,83  
 $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено %: C 76,66; H 4,48; S 7,86; N 3,44

Азлактон I ( $\text{R}=\text{Ph}$ ,  $\text{X}=\text{O}$ ), метод Б. Насыщенный оксазолон, полученный нагреванием смеси 2,7 г гипсуровой кислоты и 3 мл уксусного ангидрида при 105° до полного растворения кислоты, смешивают с 2,5 г 2,6-дифенилпирона-4, 1,8 мл хлорокиси фосфора и 10 мл нитрометана. Реакционная смесь краснеет, разогревается и через несколько минут выпадает красный кристаллический продукт. Кипятят 15 мин. и к охлажденной массе осторожно при охлаждении приливают 10 мл спирта. После охлаждения выпавший кристаллический продукт отделяют, промывают спиртом и сушат. Выход 3,0 г (76,7%), температура плавления полученного 2-фенил-4-пиранилиденоксазолон-5 246° (из ДМФА).

Найдено %: C 79,63; H 4,74; N 3,31  
 $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ . Вычислено %: C 79,80; H 4,35; N 3,58

Аналогично получают азлактоны II, III, IV и др.

Метаноллиз оксазолон-5 до метилового эфира пиранилиденаминокислоты V. Суспензию 0,98 г тщательно растертого пиранилиденоксазолон-5 I ( $\text{R}=\text{Ph}$ ,  $\text{X}=\text{O}$ ) в 100 мл абс. метанола, в котором предварительно растворено 2—3 мг натрия, кипятят с обратным холодильником. Примерно через 20—25 мин. суспензия красного азлактона исчезает и появляется желтый волокнистый продукт. После кипячения в течение 1 часа последний отфильтровывают и промывают метанолом. Выход 1,0 г (94,5%), т. пл. 249° (из бензола).

Найдено %: C 76,14; H 4,88; N 3,03  
 $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ . Вычислено %: C 76,59; H 4,96; N 3,31

Синтез пиранилиденаминокислоты VI ( $R=Ph$ ). Смесь 1,95 г азлактона I ( $R=Ph$ ,  $X=O$ ), 0,4 г NaOH, 10 мл воды и 80 мл этанола кипятят до исчезновения суспензии оксазолана. Раствор фильтруют и к горячему раствору прибавляют 1 мл уксусной кислоты (до полной нейтрализации). Медленно выкристаллизовывается желтый кристаллический продукт. Последний фильтруют, промывают водой и спиртом. Очищают кипячением в спирте. Выход 1,95 г (98,1%), т. пл. 204°.

Найдено %: C 76,45; H 4,88; N 3,52  
 $C_{26}H_{19}NO_4$ . Вычислено %: C 76,28; H 4,64; N 3,43

Описанные методы распространены на синтез пиранилиденаминокислот и их эфиров из оксазолонов I (при  $R=Ph$ ,  $X=S$ ), II, III, IV и др.

2,6-Дифенил-4-бензамидометилпирилийперхлорат IX ( $R=Ph$ ). 0,82 г (2,6-дифенил-)пиранилиден-N-бензоилглицина нагревают с 0,8 мл 70% хлорной кислоты в 7 мл нитрометана до кипения. При этом наблюдается обильное газовыделение и растворение исходного продукта. Через несколько минут выкристаллизовывается новый продукт, который по охлаждению отделяют, промывают эфиром и сушат. Часть продукта выделяется при высаживании эфиром. Суммарный выход 0,9 г (96,0%), т. пл. 184° (из нитрометана).

Найдено %: C 64,45; H 4,29; Cl 7,62; N 3,01  
 $C_{25}H_{20}ClNO_6$ . Вычислено %: C 64,37; H 4,56; Cl 7,78; N 3,48

Таким же путем получен ряд других ароматических катионов.

Донецкое отделение физико-органической химии  
Института физической химии им. Л. В. Писаржевского  
Академии наук СССР

Поступило  
2 X 1972

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> С. И. Лурье, Е. С. Чаман, Реакции и методы исследования органических соединений, 9, 1959, стр. 155. <sup>2</sup> Х. Картер, Органические реакции, 3, ИЛ, 1951, стр. 190. <sup>3</sup> С. Н. Баранов, М. А. Лазовская, С. В. Кривун, Хим. гетероциклич. соед., 7, 368 (1971). <sup>4</sup> С. В. Кривун, Хим. гетероциклич. соед., 6, 716 (1970). <sup>5</sup> С. В. Кривун, С. Н. Баранов, А. И. Буряк, Хим. гетероциклич. соед., 7, 1320 (1971). <sup>6</sup> А. Т. Balaban, J. Matteescu, M. Ellian, Tetrahedron, 18, 1083 (1962). <sup>7</sup> К. Наканиси, Инфракрасные спектры и строение органических соединений, М., 1965.