УДК 547.576; 547.814.1; 548.737

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 3-ЗАМЕЩЕННЫХ 2*H*-XPOMEH-2-OHOB

© 2020 г. И. В. Дяченко<sup>a</sup>, В. Д. Дяченко<sup>a</sup>, П. В. Дороватовский b, В. Н. Хрусталев c, d, В. Г. Ненайденко e, \*

<sup>а</sup> Луганский национальный университет им. Тараса Шевченко, 91011, Украина, г. Луганск, ул. Оборонная 2 <sup>b</sup> Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»,

123182, Россия, г. Москва, ул. Академика Курчатова 1

<sup>c</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 6
 <sup>d</sup> ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского», 119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр. 47
 <sup>e</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,

119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы 1 \*e-mail: nenaidenko@gmail.com

Поступила в редакцию 05 апреля 2020 г. После доработки 07 апреля 2020 г. Принята к публикации 10 апреля 2020 г.

Конденсацией салицилового альдегида с СН-кислотами — n-метоксиацетоацетанилидом, этил 3-амино-3-тиоксопропаноатом, 3-амино-N-арил-3-тиоксопропанамидами и этил 2-тиазол-2- и -4-илацетатами синтезированы 3-замещенные хромен-2-оны и изучены их некоторые свойства. Строение 3-[4'-(4"-хлорфенил)тиазол-2'-ил]-2H-хромен-2-она, 2-оксо-2H-хромен-3-карбоксамида и 2-имино-N-(2-метоксифенил)-2H-хромен-3-карбоксамида изучено методом PCA.

**Ключевые слова:** *п*-метоксиацетоацетанилид, 3-амино-3-тиоксопропаноат, 3-амино-*N*-арил-3-тиоксопропанамид, этил 2-тиазол-2-илацетат, 2*H*-хромен-2-он (кумарин), рентгеноструктурный анализ.

**DOI:** 10.31857/S0514749220070010

Производные 2*H*-хромен-2-она (кумарина) обладают различными видами биологической активности, среди которых отметим фунгицидную [1], антимикробную [2, 3] и противоопухолевую [4]. Они используются в качестве полупродуктов при получении красителей с высокой флуоресценцией [5], антикоагулянтов [6], активаторов каспаз и индукторов апоптоза [7], а также ингибиторов ацетилхолинэстеразы [8].

В продолжение исследований по химии 2H-хромен-2-онов [9–11] нами изучены конденсации салицилового альдегида 1 с CH-кислотами – n-метоксиацетоацетанилидом 2 и 3-амино-N-арил-3-тиоксопропанамидами 3, протекающие в этаноле при 20°C в присутствии  $Et_3N$ . Установлено, что введение в эту реакцию CH-кислоты 2 приво-

дит к образованию 2-гидрокси-2-метил-N-(4-метоксифенил)-2H-хромен-3-карбоксамида **4**. Вероятным интермедиатом в данной конденсации является алкен Кнёвенагеля **A**, который внутримолекулярно хемоселективно циклоконденсируется в конечную структуру **4**.

Взаимодействие салицилаля 1 с СН-кислотой 3 в однотипных указанным выше условиях заканчивается образованием *N*-арил-2-имино-2*H*-хромен-3-карбоксамидов **5а**, **b**. По-видимому, после образования алкена Кнёвенагеля **B** реализуется внутримолекулярная гетероциклизация с элиминированием сероводорода, результатом которой является формирование гетероциклической конденсированной системы **5**. Обработка соединения **5а** водным раствором КОН приводит к образо-

ванию 2-оксо-N-(o-толил)-2H-хромен-3-карбоксамида  $\mathbf{6}$  как результат гидролиза иминогруппы до карбонильной.

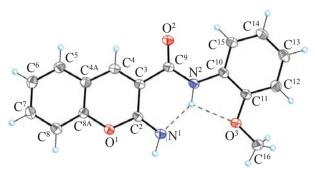
Алкилирование иминохромена **5b** нонилиодидом **7** в ДМФА при 20°С в щелочной среде протекает региоселективно по атому N амидного фрагмента с образованием 2-имино-N-(2-метоксифенил)-N-нонил-2H-хромен-3-карбоксамида **8**, о чем свидетельствует его спектр ЯМР  $^{1}$ Н — исчезает сигнал именно протона группы СОNН (эксперим. часть) (схема 1).

Для однозначного выяснения направления рассмотренной выше конденсации и установления строения ее продуктов 2-имино-N-(2-метоксифенил)-2H-хромен-3-карбоксамид **5b** изучен методом PCA.

Основной 2-имино-2*H*-хромен-3-карбоксамидный фрагмент молекулы **5b** практически плоский (среднеквадратичное отклонение атомов от средней плоскости равно 0.040~Å), что определяется наличием как обширной системы сопряженных связей, так и достаточно прочной внутримолекулярной водородной связи N–H···N (рис. 1, табл. 1). Метоксигруппа копланарна фенильному заместителю [торсионный угол  $C^{12}$ — $C^{11}$ — $O^3$ — $C^{16}$  равен  $-2.28(17)^\circ$ ], а метоксифенильный заместитель развернут относительно плоскости основного фрагмента на угол  $18.31(5)^\circ$ . Наблюдаемая геометрия молекулы  $5\mathbf{b}$  стабилизируется также внутримолекулярной водородной связью N–H···O (рис. 1, табл. 1).

В кристалле молекулы  ${\bf 5b}$  образуют стопки вдоль кристаллографической оси b. Молекулы в стопках расположены под углом  ${\sim}53^{\circ}$  по отношению к плоскости (010) (рис. 2). Короткие контакты в кристаллической структуре соединения  ${\bf 5b}$  отсутствуют.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020



**Рис. 1.** Молекулярная структура соединения **5**b. Атомы представлены 50%-эллипсоидами анизотропных смещений. Штриховой линией показана внутримолекулярная водородная связь.

Введение в конденсацию с салицилалем 1 этил 3-амино-3-тиоксопропаноата 9 в этаноле при 20°С в присутствии водного раствора КОН приводит к образованию 2-оксо-2*H*-хромен-3-карбоксамида 10. Вероятно, реакция протекает через стадию образования алкена Кнёвенагеля С, хемоселективно циклизующегося в конечную структуру 10. При этом осуществляется гидролиз тиоамидной группы до амидной. Отметим, что использование в этой конденсации в качестве катализатора морфолина вместо КОН приводит к образованию 2-оксо-2*H*-хромен-3-карботиоамида [9] (схема 2).

Для выяснения направления данной конденсации и однозначного установления строения ее продукта 2-оксо-2*H*-хромен-3-карбоксамид **10** изучен методом PCA.

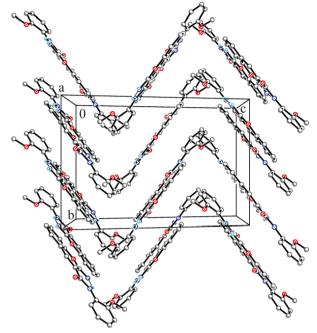


Рис. 2. Кристаллическая структура соединения 5b.

Соединение 10 кристаллизуется в моноклинной сингонии, пространственной группе  $P2_1/n$ , с тремя кристаллографически независимыми молекулами в элементарной ячейке, имеющими подобное строение. Все кристаллографически независимые молекулы соединения 10 практически плоские (среднеквадратичные отклонения атомов от средних плоскостей равны 0.034, 0.042 и 0.040 Å), что определяется наличием как обширной системы

**Таблица 1.** Водородные связи в структурах **5b** и **10** (Å и град).

таолица 1. водородные связи в структурах 30 и 10 (А и град).					
D–H···A	<i>d</i> (D–H), Å	d(H···A), Å	<i>d</i> (D⋯A), Å	Угол (DHA), град	
		Соединение <b>5b</b>			
$N^2$ – $H^2$ ···O <sup>3</sup>	0.938(15)	2.253(14)	2.6404(14)	103.9(10)	
$N^2 - H^2 \cdots N^1$	0.938(15)	1.915(15)	2.7097(15)	141.1(12)	
	•	Соеднение 10	•	•	
$N^1$ – $H^1$ A····O <sup>6</sup>	0.88	2.03	2.908(8)	173.6	
$N^1$ – $H^1B$ ···O <sup>2</sup>	0.88	1.98	2.697(8)	137.2	
$N^2$ – $H^2A$ ···O <sup>3</sup>	0.88	1.97	2.852(9)	175.8	
$N^2$ – $H^2B$ ···O <sup>5</sup>	0.88	2.11	2.783(8)	133.1	
$N^{3}$ – $H^{3}B$ ···· $O^{8}$	0.88	2.03	2.729(9)	135.0	
$N^3$ – $H^3$ A····O $^9$ a	0.88	2.02	2.898(8)	173.6	

<sup>&</sup>lt;sup>а</sup> Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов: -x+1, -y+1, -z+2.

сопряженных связей, так и достаточно прочной внутримолекулярной водородной связи N-H···O

(рис. 3, табл. 1).

Две из трех кристаллографически независимых молекул соединения 10 образуют водородно-связанный димер посредством межмолекулярных водородных связей N–H···O (рис. 4, табл. 1). Третья молекула также образует аналогичный водородно-связанный димер посредством межмолекулярных водородных связей N–H···O, но с симметрически эквивалентной молекулой, т.е., этот димер, в

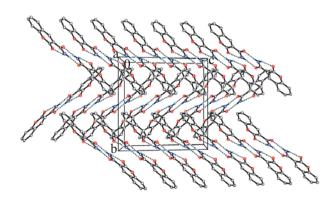
 $C^{6}$   $C^{4A}$   $C^{3}$   $C^{9}$   $C^{1}$   $C^{8A}$   $C^{2}$   $C^{2}$   $C^{2}$   $C^{2}$   $C^{2}$   $C^{2}$   $C^{2}$ 

**Рис. 3.** Молекулярная структура соединения **10** (показана одна из трех кристаллографически независимых молекул). Атомы представлены 50%-эллипсоидами анизотропных смещений. Штриховой линией показана внутримолекулярная водородная связь.

отличие от вышеописанного, является центросимметричным (рис. 4, табл. 1).

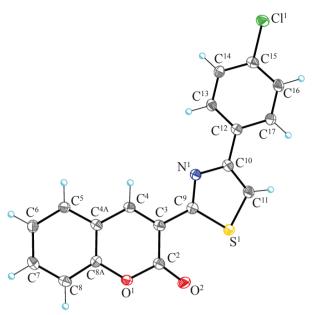
В кристалле, водородно-связанные димеры образуют стопки вдоль кристаллографической оси c. Димеры в стопках расположены параллельно плоскостям (0 1 2) и (0  $\overline{1}$  2) (рис. 4).

Применение в качестве СН-кислотной компоненты этил 2-[4-бутил(4-хлорфенил, циклопропил)тиазол-2-ил]ацетатов **12а**-с в конденсации с салициловым альдегидом **1**, реализующейся в этаноле при 20°С в присутствии КОН, принципи-



**Рис. 4.** Кристаллическая структура соединения **10**. Штриховыми линиями показаны внутри- и межмолекулярные водородные связи.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020



**Рис. 5.** Молекулярная структура соединения **14b**. Атомы представлены 50%-эллипсоидами анизотропных смещений.

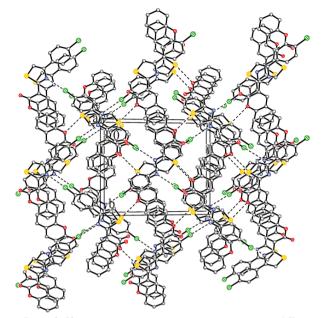
ально не изменяет направление реакции — получаются 3-тиазолилзамещенные 2*H*-хромен-2-оны 13 и 14а-с соответственно — удобные исходные реагенты для создания ансамблей циклов [12, 13] (схема 2).

Для однозначного установления строения продуктов данной конденсации 3-[4'-(4''-хлорфенил)-тиазол-2'-ил]-2H-хромен-2-он**14b**изучен методом РСА.

Основной фрагмент молекулы **14b** – 2*H*-хромен-2-он практически плоский (среднеквадратичное отклонение атомов от средней плоскости равно 0.042 Å) (рис. 5). По-видимому, вследствие стерических эффектов, тиазольный и хлорфенильный заместители развернуты относительно плоскости основного фрагмента на углы 10.10(9) и 8.34(8)°, соответственно. Интересно отметить, что указанные заместители развернуты относительно этой плоскости в разные стороны.

В кристалле, молекулы **14b** образуют стопки вдоль кристаллографической оси a. Молекулы различных стопок связаны друг с другом посредством слабых межмолекулярных невалентных вза-имодействий  $Cl^1 \cdots N^1 \begin{bmatrix} -x, \frac{1}{2} + y, \frac{1}{2} - z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 3.2747(17) \text{ Å} \end{bmatrix}$  и  $S^1 \cdots O^1 \begin{bmatrix} 1-x, \frac{1}{2} + y, \frac{1}{2} - z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 3.2842(14) \text{ Å} \end{bmatrix}$  в трехмерный каркас (рис. 6).

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020



**Рис. 6.** Кристаллическая структура соединения **14b**. Штриховыми линиями показаны невалентные межмолекулярные взаимодействия Cl···N и S···O.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Параметры элементарных ячеек и интенсивности отражений для 5b, 10 и 14b измерены на синхротронной станции «БЕЛОК» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», используя двухкоординатный детектор Rayonix SX165 CCD (T 100 K, λ 0.96990 Å, φ-cκαнирование с шагом 1.0°). Обработка экспериментальных данных проведена с помощью программы iMOSFLM, входящей в комплекс программ ССР4 [14]. Для полученных данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по программе Scala [15]. Основные кристаллоструктурные данные и параметры уточнения представлены в табл. 2. Структуры определены прямыми методами и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов по  $F^2$  в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода амино- и имино-групп в соединении 5b выявлены объективно в разностных Фурье-синтезах и уточнены изотропно с фиксированными параметрами смещения  $[U_{\text{изо}}(H) = 1.2U_{\text{экв}}(N)]$ . Атомы водорода амино-групп в соединении 10 выявлены объективно в разностных Фурье-синтезах и включены в уточнение с фиксированными позиционными параметрами (модель «наездника») и изотропными параметрами смещения  $[U_{uso}(H) = 1.2U_{skg}(N)]$ .

Таблица 2. Кристаллоструктурные данные для соединений 5b, 10 и 14b.

Соединение	5b	10	14b
Элементный состав	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>10</sub> ClNO <sub>2</sub> S
Молекулярная масса	294.30	189.17	339.78
Размеры монокристалла, мм	0.15×0.15×0.15	0.10×0.15×0.25	0.10×0.10×0.30
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	C2/c	P2 <sub>1</sub> /n	P2 <sub>1</sub> /c
a, Å	14.680(3)	12.700(3)	8.3300(17)
b, Å	11.455(2)	14.290(3)	12.384(3)
c, Å	17.415(4)	14.330(3)	14.622(3)
<b>β</b> , град	107.86(3)	105.43(3)	102.12(3)
V, Å <sup>3</sup>	2787.4(11)	2506.9(10)	1474.8(6)
Z	8	12	4
$d_{\rm c}$ , ${\rm f\cdot cm^{-3}}$	1.403	1.504	1.530
F(000)	1232	1176	696
$\mu$ , $mm^{-1}$	0.206	0.242	0.965
$2\theta_{\text{макс}}$ , град	76.84	66.00	76.92
Количество измеренных отражений	23895	8182	22410
Количество независимых отражений ( $R_{\rm int}$ )	2917 (0.062)	3543 (0.114)	3006 (0.092)
Количество отражений с $I > 2\sigma(I)$	2511	805	2524
Количество уточняемых параметров	207	176	209
$R_1; wR_2$ [для отражений с $I > 2\sigma(I)$ ]	0.046; 0.123	0.075; 0.153	0.044; 0.055
$R_1$ ; $wR_2$ (все измеренные отражения)	0.053; 0.129	0.243; 0.256	0.108; 0.116
GOF no $F^2$	1.075	0.747	1.049
Коэффициент экстинкции	0.0045(4)	0.0007(1)	0.0111(11)
$T_{\text{мин}}$ ; $T_{\text{макс}}$	0.960; 0.960	0.930; 0.970	0.740; 0.900

Положения остальных атомов водорода во всех соединениях рассчитаны геометрически и включены в уточнение с фиксированными позиционными параметрами (модель «наездника») и изотропными параметрами смещения  $[U_{\rm изо}({\rm H})=1.5U_{\rm экв}({\rm C})$  для СН<sub>3</sub>-групп и  $U_{\rm изo}({\rm H})=1.2U_{\rm экв}({\rm C})$  для остальных групп]. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL [16]. Таблицы координат атомов, длин связей, валентных и торсионных углов и анизотропных параметров смещения для соединений 5b, 10 и 14b депонированы

в Кембриджском Банке Структурных Данных, номера депонирования – CCDC 1877233 (**5b**), CCDC 1877234 (**10**) и CCDC 1877235 (**14b**).

ИК спектры получали на приборе ИКС-40 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1$ Н и  $^{13}$ С регистрировали на спектрофотометре Varian VXR-400 (399.97 и 100 МГц соответственно) в растворах DMSO- $d_6$ , внутренний стандарт — ТМС. Масс-спектры получали на масс-спектрометре высокого разрешения Orbitrap Elite (для соединений **5b**, **6**, **14b**). Образцы для HRMS растворяли в

1 мл DMSO, разбавляли в 100 раз 1%-ной HCOOH в СН<sub>2</sub>СN, вводили шприцевым насосом со скоростью 40 мкл/мин в источник ионизации электрораспылением. Потоки газов источника были отключены, напряжение на игле составляло 3.5 кВ, температура капилляра 275°С. Массспектры регистрировали в режимах положительных и отрицательных ионов в орбитальной ловушке с разрешением 480000. Внутренние калибранты – ион 2DMSO +  $H^+$  (m/z 157.03515) в положительных ионах и додецилсульфат-анион (m/z 265.14789) в отрицательных ионах. Для остальных соединений масс-спектры снимали на спектрометре Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LS/MSDLS (образцы вводили в матрице СН<sub>3</sub>СООН, ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ осуществляли на приборе Perkin Elmer CHN-analyser. Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом TCX на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон-гексан (3:5), проявление парами йода и УФоблучением.

2-Гидрокси-2-метил-*N*-(2-метоксифенил)-**2***H***-хромен-3-карбоксамид (4).** Смесь 1.1 мл (10 ммоль) салицилаля 1, 2.1 г (10 ммоль) *п*-метоксиацетоацетанилида 2 и 0.1 мл Et<sub>3</sub>N в 50 мл этанола при 20°C перемешивали 4 ч и оставляли на 3 сут. Образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали этанолом и гексаном. Выход 2.1 г (68%), желтые трубчатообразные кристаллы, т.пл. 131–132°С (ЕtOH). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3010–3435 (OH, NH), 1658 (CONH). Cπεκτρ ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.79 c (3H, Me), 3.75 c (3H, MeO), 6.95–7.01 m (4H, H<sub>аром</sub> и С<sup>4</sup>H), 7.18-7.24 м (2H, H<sub>аром</sub> и OH), 7.30 т  $(1H_{\text{аром}}, J 6.5 \Gamma \mu), 7.37 д (1H_{\text{аром}}, J 7.5 \Gamma \mu), 7.61 д$ (2H<sub>аром</sub>, J 7.2 Гц), 9.94 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 26.4, 26.9, 55.2, 97.6, 113.9 (2C), 119.4, 121.1, 121.4 (2C), 128.1, 128.4, 131.9, 132.2, 152.3, 155.7, 164.0, 195.8. Масс-спектр, m/z ( $I_{\text{отн}}$ , %):  $310.0 (100) [M-1]^+$ . Найдено, %: С 69.31; Н 5.35; N 4.40. С<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 69.44; Н 5.50; N 4.50. *M* 311.3.

**2-Имино-**N-(o-толил)-2H-хромен-3-кар-боксамид (5а). Смесь 1.1 мл (10 ммоль) салицилаля **1**, 2.1 г (10 ммоль) 3-амино-N-(o-толил)-3-тиоксопропанамида **3a** и 0.1 мл  $Et_3N$  в 70 мл этанола

при 20°С перемешивали 5 ч и оставляли на 2 сут. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном. Выход 2.1 г (77%), желтый ватообразный продукт, т.пл. 202–204°С (ВиОН). ИК спектр, v, см $^{-1}$ : 3300 (NH), 1668 (СОNН). Спектр ЯМР  $^{1}$ Н,  $\delta$ , м.д.: 2.34 с (3H, Me), 7.02 т ( $^{1}$ Н $_{аром}$ ,  $^{1}$   $^$ 

2-Имино-N-(2-метоксифенил)-2H-хромен-3-карбоксамид (5b) получали аналогично соединению 5а при использовании 2.3 г (10 ммоль) 3-амино-*N*-(2-метоксифенил)-3-тиоксопропанамида **3b**. Выход 2.4 г (82%), желтые кристаллы, т.пл. 161–163°С (BuOH). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3330 (NH), 1662 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 3.84 с (3H, MeO),  $6.91 \text{ T} (1\text{H}_{\text{anom}}, J7.2 \Gamma \text{II}), 7.01-7.12 \text{ M} (2\text{H}_{\text{anom}}),$ 7.19-7.28 м ( $2H_{apom}$ ), 7.54 т ( $1H_{apom}$ , J 7.2 Гц), 7.76д (1 $H_{\text{аром}}$ , J 7.6  $\hat{\Gamma}$ ц), 8.42 д (1 $H_{\text{аром}}$ , J 7.2  $\Gamma$ ц), 8.52 уш.с ( $^{1}$ H, =NH), 9.13 с ( $^{1}$ H,  $^{2}$ H=), 12.79 уш.с ( $^{1}$ H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 56.4, 111.5, 115.4, 119.0, 120.4, 120.9, 121.1, 124.5, 124.6, 128.3, 130.5, 133.6, 142.0, 149.4, 154.0, 155.7, 160.0. Найдено 295.1078  $[M+H]^+$ . С<sub>17</sub> $H_{14}$ NO<sub>3</sub>. Вычислено (M+H)295.1004.

2-Оксо-N-(o-толил)-2H-хромен-3-карбоксамид (6). К перемешиваемому раствору 2.8 г (10 ммоль) хромена 5а в 25 мл ДМФА при 20°С прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН, перемешивали 4 ч и оставляли на 2 сут. Затем реакционную смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали последовательно водой, этанолом и гексаном. Выход 2.1 г (75%), желтый ватообразный продукт, т.пл. 215-216°C (BuOH). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3300 (NH), 1713 (C=O), 1658 (СОΝН). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 2.32 с (3H, Me), 7.07 т (1Н<sub>аром</sub>, Ј 7.4 Гц), 7.21 т (1Н<sub>аром</sub>, Ј 8.0 Гц), 7.25 д ( $1H_{apom}$ , J 7.6  $\Gamma$ ц), 7.46 т ( $1H_{apom}$ , J 7.6  $\Gamma$ ц), 7.51 д ( $1H_{\text{аром}}$ , J 8.3 Гц), 7.75 т ( $1H_{\text{аром}}$ , J 8.3 Гц), 7.99 д ( $1H_{apom}$ , J 7.8 Гц), 8.08 д ( $1H_{apom}$ , J 8.0 Гц), 8.98 с (1H, C<sup>4</sup>H=), 10.53 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 17.9, 110.0, 116.6, 119.0, 119.6,

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

122.1, 125.1, 125.7, 126.8, 128.9, 130.8, 134.8, 136.6, 148.6, 154.4, 159.8, 161.6. Найдено 280.0988 [M + H] $^+$ .  $C_{17}H_{13}NO_3$ . Вычислено (M + H) 280.0895.

2-Имино-*N*-(2-метоксифенил)-*N*-нонил-**2***H***-хромен-3-карбоксамид (8).** Смесь 3.0 г (10 ммоль) хромена **5b**, 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН и 1.2 мл (10 ммоль) нонилиодида 7 в 30 мл ДМФА при 20°С перемешивали 5 ч и оставляли на сут, после чего разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 3.0 г (71%), ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т.пл. 98–99°С (EtOH). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3300 (NH), 1665 (C=O). Спектр ЯМР  $^{1}$ Н,  $\delta$ , м.д.: 0.81 т (3H, Me, J 6.8 Гц), 1.13–1.52 м (12H, 6CH<sub>2</sub>), 1.73–1.82 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.89 с (3H, MeO), 4.06 т (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.4  $\Gamma$ ц), 6.92 т (1H<sub>аром</sub>, J 7.6  $\Gamma$ ц), 6.95–7.19 м (4 $H_{\rm apom}$ ), 7.51 т (1 $H_{\rm apom}$ , J7.6 Гц), 8.03–8.06 м (1 ${\rm H}_{\rm apom}$ ), 8.14 д (1 ${\rm H}_{\rm apom}$ , J $8.0\,\Gamma$ ц),  $8.66\,c$  (1H,  $C^4$ H),  $8.94\,y$ ш.с (1H, NH). Массспектр, m/z ( $I_{\text{отн}}$ , %): 421.2 (100) [M+1]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 74.11; H 7.55; N 6.50. С<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 74.26; H 7.67; N 6.66. M 420.6.

**2-Оксо-2***H*-хромен-3-карбоксамид (10). Смесь 1.1 мл (10 ммоль) салицилаля 1, 1.5 г (10 ммоль) этил-3-амино-3-тиоксопропаноата 9 и 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН в 25 мл ДМФА при 20°С перемешивали 5 ч и оставляли на 2 сут, после чего разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 1.3 г (68%), желтые иглообразные кристаллы, при УФ-облучении флуоресцируют, т.пл. 268-270°С (AcOH). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3389, 3149, 3056 (NH<sub>2</sub>), 1716 (C=O), 1678 (CONH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{1}$ Н,  $\delta$ , м.д.: 7.38 т ( $^{1}$ Н $_{apom}$ ,  $^{1}$  7.4  $^{1}$ Гц), 7.44 д ( $^{1}$ Н $_{apom}$ , J 8.4  $\Gamma$ ц), 7.63–7.75 м (2H,  $H_{\rm apom}$  и  $NH_2$ ), 7.91 д (1H<sub>аром</sub>, J 7.8 Гц), 7.98 уш.с (1H, NH<sub>2</sub>), 8.81 с (1H, С<sup>4</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 116.5, 118.9, 119.9, 125.5, 130.6, 134.4, 148.1, 154.5, 160.7, 162.9. Maccспектр, m/z ( $I_{\text{отн}}$ , %): 190.1 (100) [M+1]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 63.32; Н 3.64; N 7.35. С<sub>10</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 63.49; H 3.73; N 7.40. M 189.2.

**3-Тиазолилзамещенные 2***H***-хромен-2-оны 13, 14а–с** (*общая методика*). К перемешиваемому раствору 1.1 мл (10 ммоль) салицилаля **1** в 30 мл ДМФА при 20°С прибавляли 10 ммоль соот-

ветствующей СН-кислоты 11, 12a-c, 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН, перемешивали 5 ч и оставляли на сут. Затем реакционную смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок, промывали водой, этанолом и гексаном.

**3-[2'-(Пиридин-3''-ил)тиазол-4'-ил]-2***H*-хромен-2-он (13). Выход 2.5 г (80%), светло-желтый порошок, при УФ-облучении флуоресцирует, т.пл. 172–174°С (ВиОН). ИК спектр, v, см $^{-1}$ : 1712 (С=O). Спектр ЯМР  $^{1}$ Н,  $\delta$ , м.д.: 7.40 т ( $^{1}$ Н $_{apom}$ , J 8.0 Г $_{I}$ Д), 7.46 д ( $^{1}$ Н $_{apom}$ , J 8.4 Г $_{I}$ Ц), 7.56–7.62 м ( $^{1}$ Н $_{apom}$ ), 7.66 т ( $^{1}$ Н $_{apom}$ , J 8.0 Г $_{I}$ Д), 7.93 д ( $^{1}$ Н $_{apom}$ , J 8.4 Г $_{I}$ Ц), 8.37–8.43 м ( $^{1}$ Н $_{apom}$ ), 8.52 с ( $^{1}$ Н,  $^{2}$ Н $_{y}$ ), 8.71 д ( $^{1}$ Н,  $^{6}$ Н $_{y}$ , J 4.9 Г $_{I}$ Д), 9.00 с ( $^{1}$ Н,  $^{5}$ 1 $_{Iu330ла}$ Д), 9.28 с ( $^{1}$ Н,  $^{4}$ 1 $_{кумарина}$ Д). Спектр ЯМР  $^{13}$ С,  $\delta$ 1, м.д.: 116.0, 119.2, 120.1, 121.0, 124.3, 125.0, 128.7, 129.2, 132.3, 134.0, 140.3, 147.3, 148.5, 151.3, 152.7, 159.0, 163.8. Масс-спектр, m/z ( $^{1}$ 0<sub>11</sub> $_{I}$ , %): 307.0 (100) [ $^{1}$ H + 1] $^{+}$ . Найдено, %: С 66.51;  $^{1}$ Н 3.18; N 8.96.  $^{1}$ 1 $^{1}$ 1 $^{1}$ 1 $^{1}$ 1 Найдено, %: С 66.65;  $^{1}$ 1, 3.29; N 9.14.  $^{1}$ 3 306.4.

**3-(4'-Бутилтиазол-2'-ил)-2***H*-хромен-2-он (14а). Выход 2.3 г (80%), желтые пластинчатые кристаллы, при УФ-облучении флуоресцируют, т.пл. 112–114°C (АсОН). ИК спектр, v, см $^{-1}$ : 1715 (С=О). Спектр ЯМР  $^{1}$ Н,  $\delta$ , м.д.: 0.90 т (3H, Me, J 7.4  $\Gamma$ ц), 1.16–1.48 м (2H, CH $_{2}$ ), 1.62–1.71 м (2H, CH $_{2}$ ), 2.76 т (2H, CH $_{2}$ ), J 7.4  $\Gamma$ ц), 7.40 т (1H $_{apom}$ , J 7.8  $\Gamma$ ц), 7.45 с (1H, H $_{Tuasona}^{5}$ ), 7.48 д (1H $_{apom}$ , J 8.0  $\Gamma$ ц), 7.65 т (1H $_{apom}$ , J 8.0  $\Gamma$ ц), 7.99 д (1H $_{apom}$ , J 7.8  $\Gamma$ ц), 8.91 с (1H, H $_{kymapuha}^{4}$ ). Спектр ЯМР  $_{13}^{13}$ С,  $\delta$ , м.д.: 14.0, 22.1, 30.6, 31.0, 116.4, 117.4, 119.3, 119.7, 125.5, 130.2, 133.0, 139.3, 153.0, 157.5, 157.7, 160.4. Масс-спектр, m/z ( $I_{OTH}$ , %): 286.0 (100) [M + 1] $_{1}^{+}$ . Найдено, %: С 67.22; H 5.20; N 4.85. С $_{16}$ H $_{15}$ NO $_{2}$ S. Вычислено, %: С 67.34; H 5.30; N 4.91. M 285.4.

**3-[4'-(4''-Хлорфенил)тиазол-2'-ил]-2***H*-хромен-2-он (14b). Выход 2.7 г (78%), т.пл. 208–210°С (ВиОН) (208–212°С [9]). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С,  $\delta$ , м.д.: 116.7, 118.6, 119.4, 119.8, 125.7, 128.3 (2C), 129.3 (2C), 130.3, 133.1, 133.3, 133.5, 140.2, 153.4, 153.6, 159.1, 159.8. Найдено 340.0197 [M + H] $^+$ . С<sub>18</sub> $H_{10}$ ClNO<sub>2</sub>S. Вычислено (M + H) 340.0121.

**3-(4'-Циклопропилтиазол-2'-ил)-2***H*-хромен-**2-он (14c).** Выход 1.9 г (70%), желтые кристаллы, т.пл. 168–170°С (АсОН). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

1712 (C=O). Спектр ЯМР  $^{1}$ Н,  $\delta$ , м.д.: 0.81-1.02 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 2.18-2.24 м (1H, CH<sub>циклопропана</sub>), 7.43 т (1H<sub>аром</sub>, J 7.4  $\Gamma$ ц), 7.45 с (1H,  $H_{\text{тиазола}}^{5}$ ), 7.47 д (1H<sub>аром</sub>, J 7.4  $\Gamma$ ц), 7.68 т (1H<sub>аром</sub>, J 8.4  $\Gamma$ ц), 7.98 д (1H<sub>аром</sub>, J 7.8  $\Gamma$ ц), 8.88 с (1H,  $H_{\text{кумарина}}^{4}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}$ С,  $\delta$ , м.д.: 8.4 (2C), 12.0, 115.3, 116.2, 119.0, 119.5, 125.2, 129.8, 132.8, 138.8, 152.9, 157.6, 158.8, 159.3. Масс-спектр, m/z ( $I_{\text{отн}}$ , %): 270.2 (100) [M + 1]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 66.59; H 3.97; N 5.06.  $C_{15}H_{11}$ NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 66.70; H 4.12; N 5.20. M 269.3.

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы повышения конкурентоспособности РУДН «5–100». Рентгеновские измерения были проведены на оборудовании уникальной научной установки Курчатовский источник синхротронного излучения, финансируемой Министерством образования и науки РФ (идентификатор проекта RFMEFI61917X0007).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Guogiang L., Jianguang L., Minghua X., Jin R. Заявка 1638878 (2006). ЕПВ. РЖХим. 2007. 07.24-19О.91П.
- 2. Ухов С.В., Коньшин М.Е., Одегова Т.Ф. *Хим.*-фарм. ж. **2001**, *35*, 17–18. [Ukhov S.V., Kon'shin M.E., Odegova T.F. *Pharm. Chem. J.* **2001**, *35*, 364–365.] doi 10.1023/A:1012747018793
- Abdelhamid A.O., Al-Atoom A.A. Phosph., Sulfur, Silicon Relat. Elem. 2005, 180, 1629–1646. doi 10.1080/104265090885048
- 4. Трковник М., Ивезич З., Полак Л. Заявка 97111207/ 04 (**1999**). Россия. *РЖХим*. **2000**. 00.02-19O.178П.
- Luo X., Song J., Cheng L., Huang D. Sci. in China (B).
  2001, 44, 532–539. https://doi.org/10.1360/yb2001-44-5-532
- 6. Carter D.C. Пат. 7179838 (**2007**). США. *РЖХим*. **2007**. 07.24-19О.92П.
- 7. Cai S.X., Zhang H., Kemnitzer W.E., Jiang S., Drewe J., Storer R. Пат. 6900325 (2005). США. *РЖХим.* 2006. 06.06-19O.133П.
- 8. Brühlmann C., Ooms F., Carrupt P.-A., Testa B., Catto M., Leonetti F., Altomare C., Carotti A. *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 3195–3198. doi 10.1021/jm010894d ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

- Дяченко В.Д., Пугач Ю.Ю. ЖОХ. 2012, 82, 844–849.
  [Dyachenko V.D., Pugach Yu.Yu. Russ. J. Gen. Chem. 2012, 82, 921–926.] doi 10.1134/s1070363212050209
- 10. Дяченко В.Д., Чернега А.Н., Дяченко С.В. ЖОХ. **2012**, 82, 634–638. [Dyachenko V.D., Chernega A.N., Dyachenko S.V. Russ. J. Gen. Chem. **2012**, 82, 720–724.] doi 10.1134/s1070363212040184
- 11. Дяченко В.Д., Пугач Ю.Ю. *ЖОХ*. **2013**, *83*, 845–848. [Dyachenko V.D., Pugach Yu. Yu. *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, *42*, 979–982.] doi 10.1134/s1070428019020131
- 12. Антипин И.С., Казымова М.А., Кузнецов М.А., Васильев А.В., Ищенко М.А., Кирюшкин А.А., Кузнецова Л.М., Макаренко С.В., Островский В.А., Петров М.Л., Солод О.В., Тришин Ю.Г., Яковлев И.П., Ненайденко В.Г., Белоглазкина Е.К., Белецкая И.П., Устынюк Ю.А., Соловьев П.А., Иванов И.В., Малина Е.В., Сивова Н.В., Негребецкий В.В., Бауков Ю.И., Пожарская Н.А., Травень В.Ф., Щекотихин А.Е., Варламов А.В., Борисова Т.Н., Лесина Ю.А., Краснокутская Е.А., Рогожников С.И., Шуров С.Н., Кустова Т.П., Клюев М.В., Хелевина О.Г., Стужин П.А., Федоров А.Ю., Гущин А.В., Додонов В.А., Колобов А.В., Плахтинский В.В., Орлов В.Ю., Кривенько А.П., Федотова О.В., Пчелинцева Н.В., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., Климочкин Ю.Н., Климочкина А.Ю., Курятников В.Н., Малиновская Ю.А., Левина А.С., Журавлев О.Е., Ворончихина Л.И., Фисюк А.С., Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Аксенова И.В. ЖОрХ. 2017, 53, 1257-1408. [Antipin I.S., Kazymova M.A., Kuznetsov M.A., Vasilyev A.V., Ishchenko M.A., Kiryushkin A.A., Kuznetsova L.M., Makarenko S.V., Ostrovskii V.A., Petrov M.L., Solod O.V., Trishin Yu.G., Yakovlev I.P., Nenaidenko V.G., Beloglazkina E.K., Beletskaya I.P., Ustynyuk Yu.A., Solov'ev P.A., Ivanov I.V., Malina E.V., Sivova N.V., Negrebetskii V.V., Baukov Yu.I., Pozharskaya N.A., Traven' V.F., Shchekotikhin A.E., Varlamov A.V., Borisova T.N., Lesina Yu.A., Krasnokutskaya E.A., Rogozhnikov S.I., Shurov S.N., Kustova T.P., Klyuev M.V., Khelevina O.G., Stuzhin P.A., Fedorov A.Yu., Gushchin A.V., Dodonov V.A., Kolobov A.V., Plakhtinskii V.V., Orlov V.Yu., Kriven'ko A.P., Fedotova O.V., Pchelintseva N.V., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Klimochkin Yu.N., Klimochkina A.Yu., Kurvatnikov V.N., Malinovskaya Yu.A., Levina A.S., Zhuravlev O.E., Voronchikhina L.I., Fisyuk A.S., Aksenov A.V., Aksenov N.A., Aksenova I.V. Russ. J. Org.

- *Chem.* **2017**, *53*, 1275–1437.] doi 10.1134/S1070428017090019
- 13. Коновалов А.И., Антипин И.С., Бурилов В.А., Маджидов Т.И., Курбангалиева А.Р., Немтарев А.В., Соловьева С.Е., Стойков И.И., Мамедов В.А., Захарова Л.Я., Гаврилова Е.Л., Синяшин О.Г., Балова И.А., Васильев А.В., Зенкевич И.Г., Красавин М.Ю., Кузнецов М.А., Молчанов А.П., Новиков М.С., Николаев В.А., Родина Л.Л., Хлебников А.Ф., Белецкая И.П., Вацадзе С.З., Громов С.П., Зык Н.В., Лебедев А.Т., Леменовский Д.А., Петросян В.С., Ненайденко В.Г., Негребецкий В.В., Бауков Ю.И., Шмиголь Т.А., Корлюков А.А., Тихомиров А.С., Щекотихин А.Е., Травень В.Ф., Воскресенский Л.Г., Зубков Ф.И., Голубчиков О.А., Семейкин А.С., Березин Д.Б., Стужин П.А., Филимонов В.Д., Краснокутская Е.А., Федоров А.Ю., Нючев А.В., Орлов В.Ю., Бегунов Р.С., Русаков А.И., Колобов А.В., Кофанов Е.Р., Федотова О.В., Егорова А.Ю., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., Климочкин Ю.Н., Осянин В.А., Резников А.Н., Фисюк А.С., Сагитуллина Г.П., Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Грачев М.К., Масленникова В.И., Коротеев М.П., Брель А.К., Лисина С.В., Медведева С.М., Шихалиев Х.С., Субоч Г.А., Товбис М.С., Миронович Л.М., Иванов С.М., Курбатов С.В., Клецкий М.Е., Буров О.Н., Кобраков К.И., Кузнецов Д.Н. ЖОрХ. 2018, 54, 161-360. [Konovalov A.I., Antipin I.S., Burilov V.A., Madzhidov T.I., Kurbangalieva A.R., Nemtarev A.V., Solovieva S.E., Stoikov I.I., Mamedov V.A., Zakharova L.Ya., Gavrilova E.L., Sinya-
- shin O.G., Balova I.A., Vasilyev A.V., Zenkevich I.G., Krasavin M.Yu., Kuznetsov M.A., Molchanov A.P., Novikov M.S., Nikolaev V.A., Rodina L.L., Khlebnikov A.F., Beletskava I.P., Vatsadze S.Z., Gromov S.P., Zyk N.V., Lebedev A.T., Lemenovskii D.A., Petrosyan V.S., Nenaidenko V.G., Negrebetskii V.V., Baukov Yu.I., Shmigol' T.A., Korlyukov A.A., Tikhomirov A.S., Shchekotikhin A.E., Traven' V.F., Voskresenskii L.G., Zubkov F.I., Golubchikov O.A., Semeikin A.S., Berezin D.B., Stuzhin P.A., Filimonov V.D., Krasnokutskaya E.A., Fedorov A.Yu., Nyuchev A.V., Orlov V.Yu., Begunov R.S., Rusakov A.I., Koloboy A.V., Kofanov E.R., Fedotova O.V., Egorova A.Yu., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Klimochkin Yu.N., Osyanin V.A., Reznikov A.N., Fisyuk A.S., Sagitullina G.P., Aksenov A.V., Aksenov N.A., Grachev M.K., Maslennikova V.I., Koroteev M.P., Brel' A.K., Lisina S.V., Medvedeva S.M., Shikhaliev Kh.S., Suboch G.A., Tovbis M.S., Mironovich L.M., Ivanov S.M., Kurbatov S.V., Kletskii M.E., Burov O.N., Kobrakov K.I., Kuznetsov D.N. Russ. J. Org. Chem. **2018**, *54*, 157–371.] doi 10.1134/S107042801802001X
- Battye T.G., Kontogiannis L., Johnson O., Powell H.R., Leslie A.G.W. *Acta Crystallogr: Sect. D.* 2011, 67, 271– 281. doi 10.1107/S0907444910048675
- Evans P. Acta Crystallogr., Sect. D. 2006, 62, 72–82. doi 10.1107/S0907444905036693
- Sheldrick G.M. Acta Crystallogr., Sect. C. 2015, 71, 3–8. doi 10.1107/S2053273314026370

## Synthesis and Properties of 3-Substituted 2H-Chromen-2-ones

I. V. Dyachenko<sup>a</sup>, V. D. Dyachenko<sup>a</sup>, P. V. Dorovatovsky<sup>b</sup>, V. N. Khrustalev<sup>c</sup>, <sup>d</sup>, and V. G. Nenajdenko<sup>e</sup>, \*

<sup>a</sup> Lugansk National University named after Taras Shevchenko, 91011, Ukraine, Lugansk, ul. Oboronnaya 2
 <sup>b</sup> National Research Center "Kurchatov Institute", 123182, Russia, Moscow, pl. Akad. Kurchatova 1
 <sup>c</sup> Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Russia, Moscow, ul. Miklukho-Maclaya 6
 <sup>d</sup> Institute of Organic Chemistry named after N.D. Zelinsky RAS, 119991, Russia, Moscow, Leninskii pr. 47
 <sup>e</sup> Lomonosov Moscow State University, 119991, Russia, Moscow, Leninskie gory 1
 \*e-mail: nenajdenko@gmail.com

Received April 5, 2020; revised April 7, 2020; accepted April 10, 2020

Condensation of salicylic aldehyde with CH acids -p-methoxyacetoacetanilide, ethyl 3-amino-3-thioxopropanoate, 3-amino-N-aryl-3-thioxopropanamides and ethyl 2-thiazol-2- and -4-yl acetates synthesized 3-substituted chromene -2-ones and their certain properties are studied. The structure of 3-[4'-(4"-chlorophenyl)thiazol-2'-yl]-2H-chromene-3-carboxamide and 2-imino-N-(2-methoxyphenyl)-2H-chromene-3-carboxamide was studied by X-ray diffraction.

**Keywords:** *p*-methoxyacetoacetanilide, 3-amino-3-thioxopropanoate, 3-amino-*N*-aryl-3-thioxopropanamide, ethyl 2-thiazol-2-yl acetate, 2*H*-chromen-2-one (coumarin), X-ray diffraction analysis