

И. П. Дубовик, М. М. Гаразд, В. П. Хиля<sup>а</sup>

**4,4'-СПИРОДИХРОМАН-2-ОНЫ  
КАК НЕОЖИДАННЫЕ ПРОДУКТЫ КОНДЕНСАЦИИ РЕЗОРЦИНОВ  
И ДИМЕТИЛАЦЕТОНДИКАРБОКСИЛАТА**

В результате взаимодействия резорцинов с диметилацетондикарбоксилатом в условиях реакции Пехмана в качестве аномальных продуктов конденсации выделены производные 4,4'-спиродихроман-2-она, строение которых доказано спектральными методами. Предложен механизм образования системы спиродилактона.

**Ключевые слова:** кумарины, кумарин-4-уксусные кислоты, спиродилактоны, 4,4'-спиродихроман-2-он, реакция Пехмана.

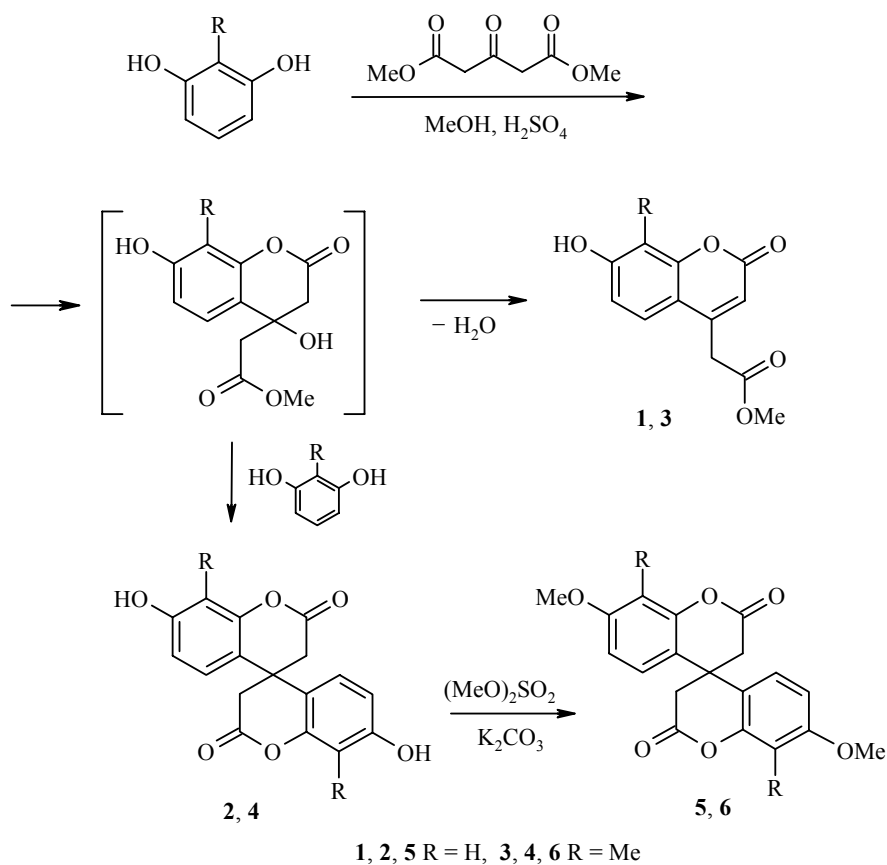
Взаимодействие фенолов и эфиров  $\beta$ -кетокислот в присутствии дегидратирующих агентов, таких как концентрированная серная кислота, известно как реакция Пехмана [1]. Эта конденсация нашла широкое применение для синтеза соединений, в основе которых лежит бензопиран-2-оновая система [2, 3]. Течение этой реакции и строение продуктов зависят от природы фенолов и эфиров  $\beta$ -кетокислот, а также характера конденсирующего агента. В результате конденсации Пехмана продуктами могут быть и другие соединения, в частности, хромоны, диарилглутаровые кислоты и их ангидриды, дилактоны и др. [1, 4].

В результате взаимодействия резорцина и диметилового эфира ацетондикарбоновой кислоты в метаноле в присутствии концентрированной серной кислоты в качестве конденсирующего агента кроме ожидаемого продукта реакции Пехмана – метилового эфира 7-гидроксикумарин-4-уксусной кислоты (**1**) – нами был также выделен с выходом 16% продукт **2**, который по своим спектральным характеристикам отличается от бензопиран-2-оновых производных. В УФ спектре соединения **2** присутствует один интенсивный максимум поглощения при 204 нм, в то время как для производных 7-гидроксикумаринов характерно наличие двух интенсивных максимумов при 210–225 и 310–325 нм [5]. В ИК спектре соединения **2** отмечены интенсивные полосы при 1745 (характерная для насыщенного лактона) и 3435  $\text{см}^{-1}$  (обусловленная валентными колебаниями фенольной группы). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  продукта **2** в области ароматических протонов присутствуют система протонов АВХ, уширенный однопротонный синглет гидроксигруппы при 9.81 м. д. и два однопротонных дублета с  $J = 15.0$  Гц при 2.97 и 3.16 м. д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  присутствует сигнал четвертичного атома углерода при 38.20 м. д. В масс-спектре соединения **2** наблюдается пик молекулярного иона высокой интенсивности  $m/z$  312  $[\text{M}]^+$  (96%). Следовательно, соединение **2** представляет собой 4,4'-спиродихроман-2-он [7-гидрокси-4,4'-спиродихроман-2-он].

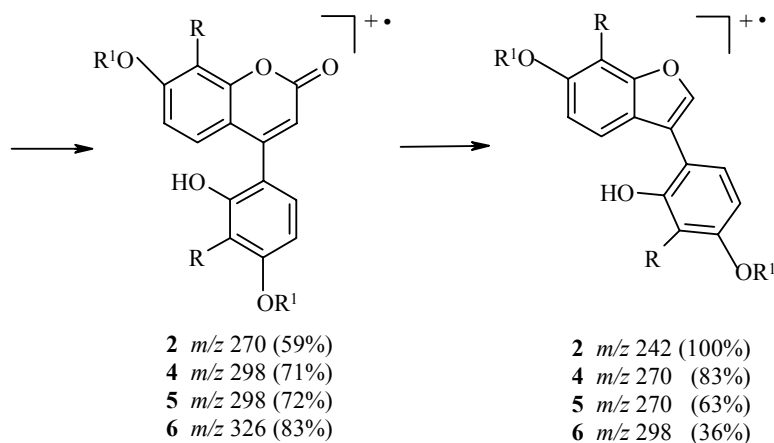
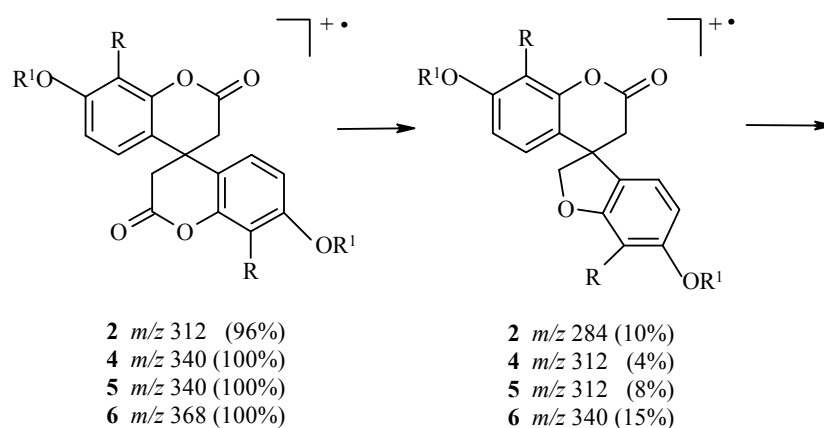
В аналогичных условиях конденсацией 2-метилрезорцина и диметил-ацетондикарбоксилата из реакционной среды были выделены метиловый эфир 7-гидрокси-8-метилкумарин-4-уксусной кислоты (**3**) и 4,4'-спиро-ди[7-гидрокси-8-метилхроман-2-он] (**4**) с выходами 64 и 11% соответственно.

Можно предположить, что взаимодействие резорцинов и диметилового эфира ацетондикарбоновой кислоты проходит через стадии электрофильного алкилирования и лактонизации с образованием в качестве промежуточного соединения производного 4,7-дигидроксихроман-2-она, дегидратация которого под действием концентрированной серной кислоты приводит к образованию эфиров кумарин-4-уксусной кислоты **1** и **3**. Конденсация указанного интермедиата еще с одной молекулой резорцина приводит к формированию системы 4,4'-спиродихроман-2-она. Следует отметить, что использование в указанной конденсации 2 моль резорцина на 1 моль диметилового эфира ацетондикарбоновой кислоты приводит к незначительному увеличению выхода соответствующего 4,4'-спиродихроман-2-она **2** и основным продуктом реакции Пехмана является эфир кумарин-4-уксусной кислоты **1**.

Алкилирование фенольных гидроксильных соединений **2** и **4** в условиях реакции Вильямсона под действием диметилсульфата в ацетоне приводит к образованию соответствующих метиловых эфиров **5** и **6**.



Строение выделенных побочных продуктов конденсации по Пехману и их метиловых эфиров подтверждено данными масс-спектропии. В масс-спектрах соединений **2** и **4–6** наблюдаются пики молекулярных ионов высокой интенсивности, которые соответствуют их брутто-формулам. Фрагментация исследуемых соединений под действием электронного удара носит достаточно общий характер. Наличие пиков  $[M-28]$ ,  $[M^+-42]$  и  $[M^+-70]$  в масс-спектрах соединений **2** и **4–6** позволяет предположить основные пути фрагментации молекул под действием электронного удара.



Следует также отметить, что при конденсации флороглуцина, пирогаллола и орцина с диметилацетондикарбоксилатом не наблюдается образования 4,4'-спиродихроман-2-онов и реакция проходит исключительно с образованием соответствующих метиловых эфиров кумарин-4-уксусных кислот.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Течение реакций и индивидуальность полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Merck 60 F254, элюент – системы растворителей хлороформ–метанол, 9 : 1 и 95 : 5. Температуры плавления определяли на нагревательном блоке Кофлера. ИК спектры измеряли на спектрометре Nicolet FTIR Nexus 475 в KBr, УФ спектры – на спектрофотометре Specord M-40. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборах Varian VXR-300 (300 и 75 МГц соответственно) и Varian Mercury-400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записывали на приборе Varian MAT-311A, энергия ионизации 70 эВ.

**Конденсация Пехмана** (общая методика). В охлажденный (0 °С) раствор 200 ммоль соответствующего полифенола и 20 ммоль (29.5 мл) диметилацетондикарбоксилата в 30 мл абсолютного метанола при интенсивном перемешивании и охлаждении по каплям прибавляют 20 мл конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Реакционную смесь перемешивают до полного загустения и оставляют на ночь при комнатной температуре. Смесь переносят в 500 мл ледяной воды, образовавшийся осадок отфильтровывают, кристаллизуют из метанола и получают соединение **1** или **3**. Маточный метанольный раствор упаривают в вакууме роторного испарителя, маслообразный остаток кристаллизуют из ацетонитрила и выделяют соединение **2** или **4**.

**Метил-2-(7-гидрокси-2-оксохромен-4-ил)ацетат (1)**. Выход 60%, т. пл. 215–217 °С (т. пл. 220 °С [6, 7], 221–223 °С [8]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3360 (ОН), 1726 (C=O), 1690 (C=O), 1680, 1604 (C=C), 1400, 1342, 1204, 1140. УФ спектр (MeCN),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 202 (4.78), 218 (4.34), 322 (4.25). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.66 (3H, с,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.95 (2H, с,  $\text{CH}_2$ -4), 6.24 (1H, с, H-3), 6.74 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-8), 6.81 (1H, д, д,  $J = 2.1$ ,  $J = 8.7$ , H-6), 7.52 (1H, д,  $J = 8.7$ , H-5), 10.56 (1H, уш. с, ОН-7).

**Метил-2-(7-гидрокси-8-метил-2-оксохромен-4-ил)ацетат (3)**. Выход 64%, т. пл. 190–193 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3228 (ОН), 2956, 1724 (C=O), 1692 (C=O), 1602 (C=C), 1576, 1320, 1258, 1090, 874, 850, 726. УФ спектр (MeCN),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 203 (4.67), 220 (4.21), 322 (4.14). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.18 (3H, с, 8- $\text{CH}_3$ ), 3.65 (3H, с,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.86 (2H, с,  $\text{CH}_2$ -4), 6.16 (1H, с, H-3), 6.82 (1H, д,  $J = 8.7$ , H-6), 7.27 (1H, д,  $J = 8.7$ , H-5), 10.33 (1H, уш. с, ОН-7). Эфир **3** далее используют без дополнительной очистки.

**4,4'-Спироди[7-гидроксихромен-2-он] (2)**. Выход 16%, т. пл. 308.5–309.5 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3435 (ОН), 1745 (C=O), 1620 (C=C), 1441, 1330, 1285, 1256, 1190, 1075. УФ спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 204 (4.90). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.97 (1H, д,  $J = 5.0$ , H-3a), 3.16 (1H, д,  $J = 15.0$ , H-3b), 6.51 (1H, д, д,  $J = 2.1$ ,  $J = 8.7$ , H-6), 6.55 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-8), 6.74 (1H, д,  $J = 8.7$ , H-5), 9.81 (1H, уш. с, ОН-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.20 (C-4), 40.19 (C-3), 105.56 (C-8), 112.69 (C-6), 118.42 (C-5a), 126.84 (C-5), 152.03 (C-8a), 158.66 (C-7), 167.11 (C-2). Масс-спектр (ЭУ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 312  $[\text{M}]^+$  (96), 284 (10), 270 (59), 253 (14), 242 (100), 225 (13), 213 (15), 197 (7), 185 (5), 157 (3). Найдено, %: C 65.12; H 3.61.  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 65.39; H 3.87.

**4,4'-Спироди[7-гидрокси-8-метилхромен-2-он] (4)**. Выход 11%, т. пл. 320–321 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3444 (ОН), 1748 (C=O), 1620 (C=C), 1432, 1332, 1290, 1270, 1256, 1198, 1076. УФ спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 207 (4.75). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.09 (3H, с, 8- $\text{CH}_3$ ), 2.99 (1H, д,  $J = 15.2$ , H-3a), 3.19 (1H, д,  $J = 15.2$ , H-3b), 6.59 (1H, д,  $J = 9.2$ , H-6), 6.62 (1H, д,  $J = 9.2$ , H-5), 9.84 (1H, уш. с, ОН-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 9.16 ( $\text{CH}_3$ -8), 38.42 (C-4), 40.01 (C-3), 111.44 (C-8), 112.81 (C-6), 116.84 (C-5a), 123.32 (C-5), 150.16 (C-7), 156.76 (C-8a), 167.27 (C-2). Масс-спектр (ЭУ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 340  $[\text{M}]^+$  (100), 312 (4), 298 (71), 297 (71), 281 (14), 270 (83), 253 (22), 241 (9), 227 (6), 198 (5). Найдено, %: C 66.92; H 4.53.  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 67.05; H 4.74.

**4,4'-Спироди[7-метоксихромен-2-оны] 5 и 6**. К раствору 5 ммоль гидроксипроизвод-

ного **3** или **4** в 20 мл абсолютного ацетона, содержащему 2.76 г (20 ммоль) свежепрокаленного поташа, при интенсивном перемешивании и нагревании прибавляют 0.95 мл (10 ммоль) диметилсульфата. Реакционную смесь выдерживают при 50–60 °С в течение 1–2 ч (конец реакции определяют с помощью ТСХ). После охлаждения до комнатной температуры смесь переносят в 200 мл 1 н. раствора серной кислоты, осадок продукта отфильтровывают и кристаллизуют из водного метанола.

**4,4'-Спироды[7-метоксихроман-2-он] (5).** Выход 94%, т. пл. 194–195.5 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1776 (C=O), 1620 (C=C), 1584 (C=C), 1512, 1504, 1440, 1264, 1162, 1120, 978. УФ спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 205 (4.85). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.10 (1H, д,  $J = 14.8$ , H-3a), 3.32 (1H, д,  $J = 14.8$ , H-3b), 3.77 (3H, с, 7-CH<sub>3</sub>O), 6.78 (1H, д,  $J = 2.4$ ,  $J = 8.8$ , H-6), 6.87 (1H, д,  $J = 2.4$ , H-8), 6.89 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.17 (C-4), 40.24 (C-3), 56.20 (7-CH<sub>3</sub>O), 103.36 (C-8), 111.66 (C-6), 118.10 (C-5a), 127.04 (C-5), 152.16 (C-8a), 160.76 (C-7), 166.88 (C-2). Масс-спектр (ЭУ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 340 [M]<sup>+</sup> (100), 312 (8), 298 (72), 281 (13), 270 (63), 255 (45), 239 (35), 227 (5), 211 (5), 199 (4). Найдено, %: C 69.79; H 4.66. C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 67.05; H 4.74.

**4,4'-Спироды[7-метокси-8-метилхроман-2-он] (6).** Выход 95%, т. пл. 259–260.5 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1784 (C=O), 1618 (C=C), 1592 (C=C), 1496, 1430, 1304, 1252, 1180, 1116, 1076. УФ спектр (EtOH),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 208 (4.88). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.13 (3H, с, 8-CH<sub>3</sub>), 3.05 (1H, д,  $J = 15.2$ , H-3a), 3.27 (1H, д,  $J = 15.2$ , H-3b), 3.80 (3H, с, 7-OCH<sub>3</sub>), 6.76 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-6), 6.81 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 9.16 (8-CH<sub>3</sub>), 38.55 (C-4), 40.24 (C-3), 56.41 (7-CH<sub>3</sub>O), 107.39 (C-8), 114.38 (C-6), 118.54 (C-5a), 123.72 (C-5), 149.76 (C-7), 158.36 (C-8a), 166.99 (C-2). Масс-спектр (ЭУ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 368 [M]<sup>+</sup> (100), 340 (15), 326 (83), 325 (84), 309 (13), 298 (36), 283 (31), 267 (55), 255 (6), 184 (9), 165 (22), 149 (20). Найдено, %: C 68.21; H 5.21. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 68.47; H 5.47.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Органические реакции*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1956, т. 7, с. 7.
2. *Гетероциклические соединения*, под ред. Р. Эльдерфилда, Изд-во иностр. лит., Москва, 1954, т. 2, с. 134.
3. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1985, т. 9, с. 67.
4. J. L. Belletire, K. Donahue, M. Kellogg, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 803 (1979).
5. М. Е. Перельсон, Ю. Н. Шейнкер, А. А. Савина, *Спектры и строение кумаринов, хромонов и ксантонов*, Медицина, Москва, 1975.
6. W. Baker, C. N. Haksar, J. F. W. McOmie, *J. Chem. Soc.*, 170 (1950).
7. J. Krejcovcs, J. Drobniak, J. Jokl, J. Kalal, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 2211 (1979).
8. R. C. Elderfield, A. C. Mehta, *J. Med. Chem.*, 921 (1967).

Институт биоорганической химии и нефтехимии  
НАН Украины, Киев 02094  
e-mail: gtt@i.com.ua

Поступило 18.04.2005  
После доработки 24.09.2006

<sup>a</sup>Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко, Киев 02033, Украина  
e-mail: vkhilya@mail.univ.kiev.ua