

М. П. Немерюк, В. Д. Димитрова, О. С. Анисимова^а, А. Л. Седов^а,
Н. П. Соловьева^а, В. Ф. Травень

ПРЕВРАЩЕНИЯ КУМАРИНОВ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ
РАСКРЫТИЕМ И РЕЦИКЛИЗАЦИЕЙ ЛАКТОННОГО КОЛЬЦА

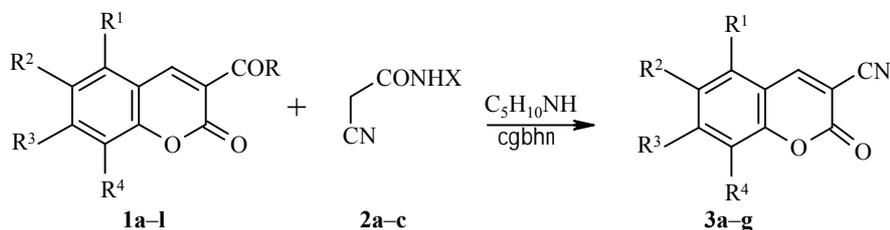
1. ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ 3-ЭТОКСИКАРБОНИЛ(3-АЦИЛ)КУМАРИНОВ
С ЦИАНАЦЕТИЛГИДРАЗИНОМ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМИ

Предложена и доказана постадийная последовательность взаимодействия 3-этоксикарбонил(ацил)кумаринов с цианацетилгидразином, его N-ацетил- и N-изопропилиденпроизводными, приводящего к образованию 3-цианокумаринов. Установлено, что образующиеся 3-цианокумарины также способны вступать в дальнейшие превращения по типу реакции Михаэля.

Ключевые слова: производные цианацетилгидразина, 3-этоксикарбонил(ацил)кумарины, масс-спектрометрия, реакция Михаэля, рециклизация лактонного кольца кумаринов.

Известно, что кумарины, замещенные по положению 3 молекулы электроакцепторными группами, вступают в реакцию Михаэля с соединениями, содержащими активную метиленовую группу. При этом образуются продукты присоединения по положению 4 исходного кумарина [1]. В ряде случаев эта реакция не останавливается на стадии присоединения, а приводит к продуктам раскрытия лактонного кольца кумарина [2]. В то же время нами обнаружено, что реакция между 3-этоксикарбонил(ацетил)кумаринами [3], их 5,6-бензоаналогами и 7-метоксизамещенными [4] с цианацетилгидразином, его N-ацетил- и N-изопропилиденновыми производными в присутствии вторичного амина (пиперидин), т. е. в условиях реакции Михаэля, не останавливается на двух указанных выше стадиях, а неожиданно приводит к получению соответствующих 3-цианокумаринов. В развитие этих работ мы установили, что аналогичному превращению подвергаются как 6-(8)-метокси-, 6-метил-3-этоксикарбонилкумарины, так и 3-ацетил-8-метоксикумарин (см. схему 1).

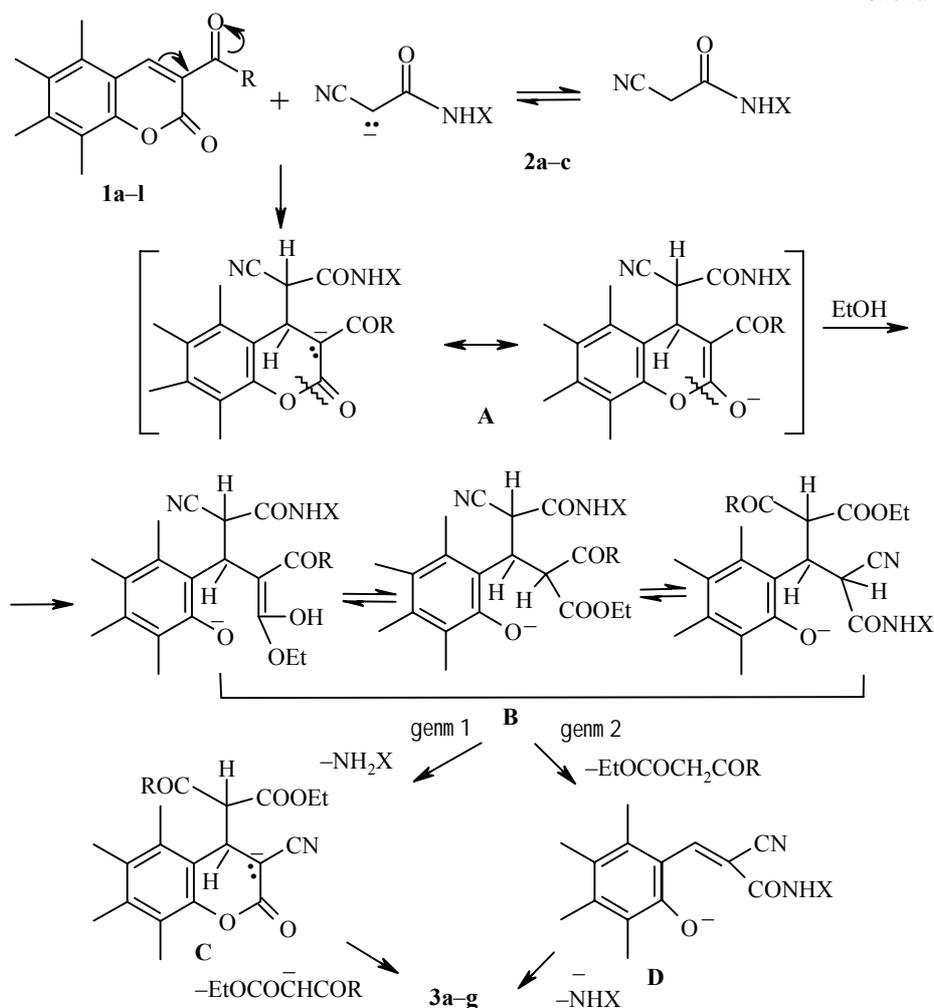
Схема 1



1a, d, f, h-j, l R = OEt, b, e, g, k R = Me, c R = Ph; a-c, f-l R¹ = H, d, e R¹ + R² = *o*-C₆H₄;
a-c, f, g, j, k R² = H, h R² = OMe, i R² = Me, l R² = Br; a-e, h-l R³ = H, f, g R³ = OMe;
a-i, l R⁴ = H, j, k R⁴ = OMe; 3 a, c-g R¹ = H, b R¹+R² = *o*-C₆H₄; a, c, d R² = H, e R² = Me,
f R² = OMe, g R² = Br; a, b, d-g R³ = H, c R³ = Me; a-c, e-g R⁴ = H, d R⁴ = OMe; 2 a X = NH₂,
b X = NHCOMe, c X = N=CMe₂

Очевидно, что наблюдаемое превращение является результатом ряда последовательно протекающих стадий, приводящих в конечном итоге к образованию соответствующих 3-цианокумаринов. Нами предложена следующая схема этого процесса: первоначально образующийся продукт присоединения по положению 4 исходного кумарина **A** подвергается раскрытию лактонного кольца с образованием аниона **B**, который может трансформироваться в конечный 3-цианокумарин по двум направлениям, различающимся последовательностью отщепления молекул гидразина и соответствующих β -дикарбонильных соединений: 1 путь. Рециклизация аниона **B** с промежуточным образованием производного 3-циано-3,4-дигидрокумарина **C**, отщепление от которого молекулы малонового или ацетоуксусного (бензоилуксусного) эфиров соответственно приводит к конечным 3-цианокумаринам; 2 путь. Анион **B** превращается в бензилиденное производное **D**, также рециклизуемое впоследствии в 3-цианокумарины (см. схему 2). Следует иметь в виду, что все промежуточные соединения, показанные на схеме в форме анионов, в реакционной смеси находятся в равновесии с соответствующими нейтральными молекулами.

Схема 2



С целью исследования превращения 3-этоксикарбонил(3-ацил)кумаринов в 3-цианокумарины методом масс-спектрометрии были изучены реакционные смеси, образующиеся в результате взаимодействия **1a–c, f, l** с **2a**, **1a, c** с **2c**, а также **1a–c, f, h–j** с **2c**. При этом выпавшие в осадок соответствующие 3-цианокумарины **3** были предварительно отделены. Кроме того проведено препаративное разделение смеси методом ТСХ и изучены масс-спектры выделенных фракций.

Согласно полученным данным, в исследованных смесях наряду с исходными кумаринами **1**, цианацетилгидразинами **2** и конечными продуктами реакции – 3-цианокумаринами **3** – наблюдается значительное число соединений, по-видимому, являющихся как промежуточными и побочными продуктами в образовании 3-цианокумаринов, так и продуктами дальнейших превращений 3-цианокумаринов*. Идентифицированные нами соединения представлены в табл. 1 и 2, однако, следует подчеркнуть, что реакционные смеси оказались настолько сложными, что отдельные их компоненты до настоящего времени идентифицировать не удалось.**

Как и ожидалось, взаимодействие 3-замещенных кумаринов с цианацетилгидразинами начинается реакцией Михаэля с присоединением последних по положению 4 лактонного кольца (структура **A**) с последующим его раскрытием (структура **B**). Присутствие нейтральных форм анионов **A** и **B** удалось зафиксировать в реакционных смесях, образующихся при взаимодействии ряда кумаринов **1** с N-ацетилцианацетилгидразином **2b** и N-изопропилиденцианацетилгидразином **2c**. На это указывает наличие в масс-спектрах электронного удара пиков соответствующих молекулярных ионов (см. табл. 1). Кроме того, в масс-спектре химической ионизации реакционной смеси, образующейся при взаимодействии **1a** + **2c**, наблюдаются пики протонированных молекулярных ионов MH^+ 358 (**A**), 404 (**B**).

Преимущественное направление фрагментации молекулярных ионов соединений **B** обусловлено элиминированием из них $-OEt$, $EtOH$, $-COOEt$. При этом фрагменты $[M-EtOH]^+$, естественно, имеют те же массовые числа, что и молекулярные ионы нераскрытой структуры **A**. Вывод о присутствии в смеси наряду с соединениями **B**, соединений, имеющих структуру **A**, был сделан на основании значительного перераспределения интенсивностей пиков M_A^+ и M_B^+ в процессе испарения образцов.

В реакционных смесях, полученных с использованием цианацетилгидразина **2a**, в ряде случаев (**1a+2a**, **1b+2a**, **1c+2a**, **1f+2a**) не были зафиксированы соединения **A**. В случае использования в реакции **2a** практически нигде не были зафиксированы соединения **B**, что, очевидно, связано с высокой скоростью последующей рециклизации в цианокумарины **3**.

* Как показал дальнейший анализ, выделяющиеся в процессе реакции продукты вступают во взаимодействие между собой, с исходными реагентами и конечными 3-цианокумаринами.

** Поскольку реакционные массы представляли собой многокомпонентные смеси, при рассмотрении масс-спектров широко использовался анализ кривых испарения по отдельным характеристическим ионам. Это существенно облегчало отнесение пиков к спектру того или иного компонента рассматриваемой смеси.

Т а б л и ц а 1

Масс-спектры основных куморинсодержащих продуктов

№	Исходная смесь	Молекулярные массы продуктов реакции													
		A	B	C	З	E	F	G	I	J	A-2H	C-2H	M	N	К и I-2H
1	1a+2a				171		204	250						269	268
2	1b+2a				171	269							267		
3	1c+2a				171	331							329		
4	1a+2b	359			171		246	292				357		311	310
5	1b+2b	329			171							327			310
6	1b+2c	327			171							325			308
7	1a+2c	357	403	331	171		244		310	284	355	329			308
8	1f+2a				201		234	280						299	298
9	1k+2c	387	433	361	201		274		340	314	385				338
10	1h+2c	387	433		—*					314					
11	1i+2c	371	417		185		258			298					322
12	1j+2c	387	433	361	201					314					
13**	1l+2a	395/397			249/251		282/284	328/330			393/397	407/409			346/348
14	1c+2c	389	435	363							387				308

* В реакционной смеси после отделения 3-цианокумарина присутствие последнего масс-спектрометрически не зафиксировано.

** Указаны массы ионов, содержащих ⁷⁹Br/⁸¹Br.

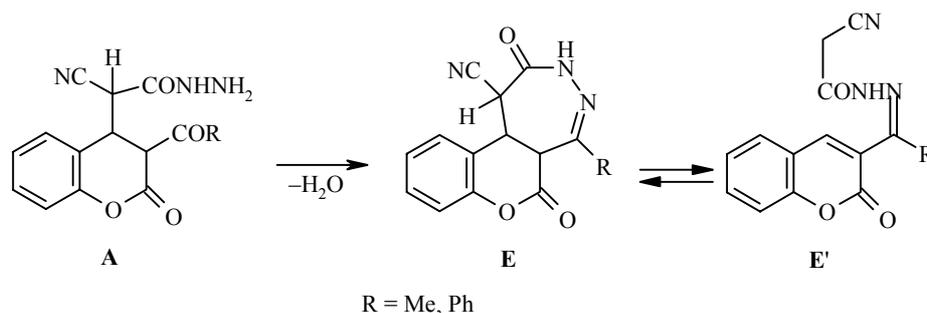
Масс-спектры основных производных гидразина в реакции

Продукты реакции	Молекулярные массы продуктов													
	1a+2a	1b+2a	1c+2a	1a+2b	1b+2b	1b+2c	1a+2c	1f+2a	1f+2c	1h+2c	1i+2c	1j+2c	1l+2a	1c+2c
NH ₂ X				74	74	72	72		72	72	72	72		72
XNHCOCH ₂ COEt	146			188			186	146	186	186	186	186	146	
Пиразолидин-3,5дион	100							100					100	
3-Метил(фенил)пиразолон-5		98	160											
Me ₂ NNHCOCH ₂ COPh														218

Кроме того, в случае взаимодействия **2a** с 3-этоксикарбонилкумаринами **1a,f,h,j** возможен дополнительный путь дальнейшего превращения структуры **A**, связанный с циклизацией в трициклические структуры за счет отщепления этанола*.

В случае реакций **2a** с 3-ацилкумаринами **1b,c** также появляется дополнительный путь циклизации структуры **A** за счет взаимодействия с карбонилем ацильной группы** (см. схему 3).

Схема 3



В этом случае в спектрах наблюдаются соответствующие пики молекулярных ионов 269 (**1b+2a**) и 331 (**1c+2a**), а соединения **A** при этом не регистрируются. Интересно отметить, что, судя по масс-спектрометрическому распаду, молекулярные ионы **E** частично находятся в раскрытой форме **E'**. На этот факт указывает выгодность отрыва из молекулярных ионов 40 а. е. (группа NCCH_2), в то время, как элиминирование группы CONH , видимо, отвечает трициклической форме **E** молекулярных ионов.

То, что рециклизация структур **B** в цианкумарины **3** протекает с выделением гидразинов и β -кетоефиров (малонового, ацетоуксусного или бензоилуксусного) подтверждается наличием в масс-спектрах реакционных смесей с **2b** и **2c** интенсивных пиков соответствующих молекулярных ионов $\text{NH}_2\text{NHCOMe}^+$ (74) и $\text{NH}_2\text{N}=\text{CMe}_2^+$ (72) (см. табл. 2). В спектрах смесей, полученных в реакциях с цианацетилгидразином **2a**, молекулярный пик гидразина NH_2NH_2^+ (32) остался вне диапазона регистрации масс-спектра (50–800 а. е.), однако сомневаться в образовании гидразина не приходится, поскольку наблюдаются продукты его взаимодействия с выделившимися по ходу реакции β -кетоефирами. Так, в случае взаимодействия цианацетилгидразинов **2a–c** с 3-этоксикарбонилкумаринами **1a,f** в масс-спектрах наблюдаются интенсивные пики, принадлежащие спектру моногидразида малонового эфира. Значения массовых чисел молекулярных ионов (146 для случая взаимодействия с **2a**, 188 – с **2b** и 186 – с **2c**) и дочерних ионов $[\text{M}-\text{OEt}]^+$, $[\text{M}-\text{EtOH}]^+$, $[\text{M}-\text{NHR}_5]^+$ (115) полностью подтверждают строение гидразидов. Судя по интенсивностям пиков,

* Этот путь будет подробнее рассмотрен ниже.

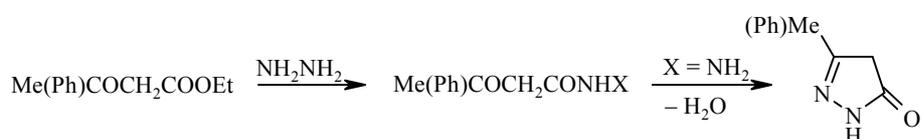
** Безусловно, остается открытым вопрос, по какому центру (карбонилацильной группы или 4-положение кумаринового кольца) начинается взаимодействие цианацетилгидразина с 3-ацилкумаринами.

моногидразиды малонового эфира являются одними из основных компонентов реакционных смесей после отделения 3-цианокумаринов*.

При использовании в реакции гидразина **2a** образующийся незамещенный по концевому атому азота моногидразид малонового эфира частично циклизуется в пиразолидин-3,5-дион, на что указывает заметное перераспределение интенсивностей молекулярных ионов моногидразида (M^+ 146) и пиразолидин-3,5-диона (100) в процессе температурного фракционирования образца.

При взаимодействии **2a** с 3-ацетил- и 3-бензоилкумаринами **1b,c** имеет место аналогичная реакция между выделяющимся при рециклизации незамещенным гидразином и ацетоуксусным (бензоилуксусным) эфиром, однако, образующиеся при этом гидразиды легко циклируются с образованием соответствующих пиразолонов (см. схему 4):

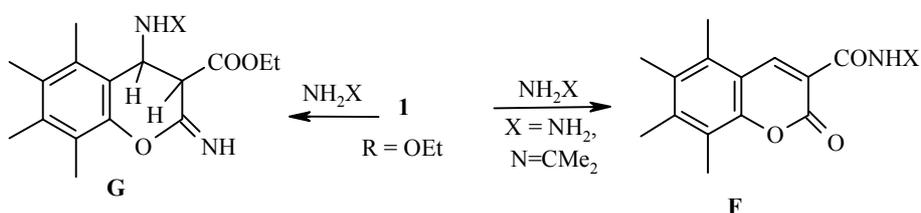
Схема 4



В масс-спектрах указанных выше смесей наблюдаются интенсивные пики соответствующих молекулярных ионов 98 (**1b+2a**) и 160 (**1c+2a**), а также пики дочерних ионов $[M-\text{HCO}]^+$ и $[M-\text{CH}_2\text{CO}]^+$, характерные для распада пиразолонов [5]. Структура изопропилидензамещенного гидразида эфира бензоилуксусной кислоты (см. табл. 2) наблюдается в смеси, образующейся при взаимодействии 3-бензоилкумарина **1c** с гидразином **2c**.**

Отщепляющиеся в процессе рециклизации гидразины вступают также в реакцию с исходными 3-этоксикарбонилкумаринами **1a,f-l**, причем взаимодействие идет как по карбэтоксигруппе с образованием соответствующих гидразидов кумарин-3-карбоновой кислоты **F**, так и путем присоединения гидразинов по положению 4 лактонного кольца (структура **G**) (см. схему 5).

Схема 5



* Дигидразид малонового эфира, вероятнее всего, образуется в минорных количествах, поскольку пики соответствующих ионов во всех случаях малоинтенсивны.

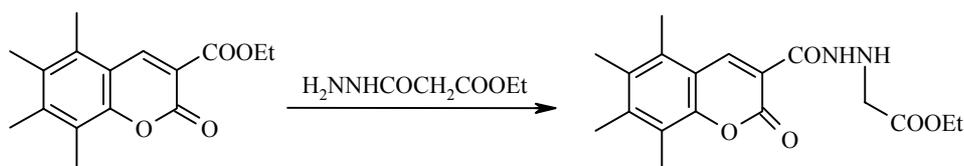
** В реакционных смесях, полученных при взаимодействии 3-ацетилкумарина **1b** с N-замещенными гидразинами **2b,c**, гидразиды зарегистрировать не удалось.

Образование гидразидов, очевидно, является преимущественным превращением, поскольку соответствующие продукты наблюдаются почти во всех реакционных смесях, что подтверждается наличием пиков молекулярных ионов в спектрах электронного удара* и характерным направлением распада с образованием иона $[M-NHX]^+$.

Продукты присоединения гидразина по положению 4 лактонного кольца наблюдаются в смесях **1a+2a**, **1a+2b**, **1f+2a**, **1l+2a**. Соответствующие пики молекулярных ионов **G** имеют массовые числа 250; 292; 280 и 328/330**. Хотя молекулярная масса ионов **F** совпадает с таковой для иона $[M_G-EtOH]^+$, образующегося при масс-спектрометрическом распаде молекулярного иона **G**, вывод об образовании соединений **F** следует из температурного перераспределения интенсивностей пиков ионов M_F и M_G . Кроме того, структура **F** наблюдается в спектрах реакционных смесей, полученных с участием **2c**, где в силу наличия изопропилиденового заместителя у терминального атома азота гидразина элиминирование $EtOH$ из молекулярного иона **G** невозможно.

Интересно отметить, что N-незамещенный гидразид малонового эфира, образующийся в реакциях **1a+2a**, **1f+2a**, **1l+2a**, также реагирует с исходным 3-этоксикарбонилкумарином по этоксикарбонильной группе с образованием соответствующих гидразидов (см. схему 6).

Схема 6



В масс-спектрах наблюдаются пики молекулярных ионов 318 (**1a+2a**), 348 (**1f+2a**), 396/398 (**1l+2a**).

Как уже говорилось выше, рециклизация в 3-цианокумарин может осуществляться с различной последовательностью отщепления молекул гидразина и β -дикетозэфиров. Рассмотрение масс-спектров всех изученных смесей показывает, что промежуточная структура **C** (путь 1) присутствует в реакционных массах, полученных при взаимодействии **1a+2c** (M_C 331), **1f+2c** (M_C 361), **1j+2c** (M_C 361). Нельзя исключать, конечно, что структура **C** не является прямым продуктом рециклизации **B**, как представлено на схеме 2, а образуется при дальнейшем взаимодействии выделяющегося 3-цианокумарина **3** с отщепляющимся на более ранней стадии малоновым эфиром. Однако это предположение кажется менее вероятным, поскольку в этих смесях не были зарегистрированы ни свободный малоновый эфир,

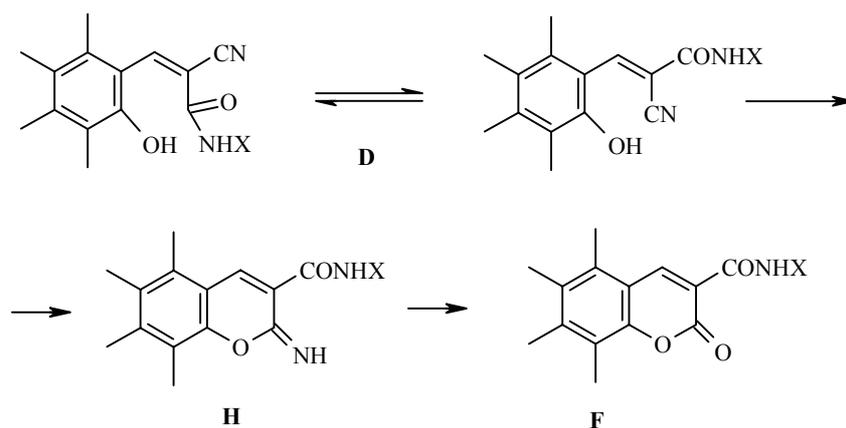
* В спектре химической ионизации реакционной смеси, полученной при взаимодействии **1a+2c**, был зафиксирован пик соответствующего структуре **F** квазимолекулярного иона MH^+ 245.

** Здесь и ниже указаны массы ионов, содержащих $^{79}Br/^{81}Br$.

ни продукт его присоединения к исходному 3-этоксикарбонилкумарину. По-видимому, малоновый эфир, в основном, связывается выделяющимся гидразином.

Что касается второго возможного пути реакции через образование промежуточного бензилиденового производного **D**, то структура **D** не зафиксирована ни в одной смеси. Таким образом, либо этот путь не реализуется, либо время жизни этой структуры мало. Можно допустить, что соединение **D** за счет внутримолекулярной циклизации с участием нитрильной группы и фенольного гидроксила легко переходит в 2-иминопроизводное гидразида кумарин-3-карбоновой кислоты **H**, а последующий гидролиз **H** в условиях реакции приводит к образованию соответствующего гидразида кумарин-3-карбоновой кислоты **F**, как показано на схеме 7 [6, 7]. В то же время тот факт, что гидразиды **F** наблюдаются только в смесях, где исходный кумарин имел этоксикарбонильную группу в положении 3, позволяет полагать, что образование **F** предпочтительно связано с взаимодействием гидразина с этоксикарбонильной группой, как было рассмотрено выше. Однозначный ответ на вопрос о реализации второго пути может быть получен только при изучении динамики реакции с регистрацией промежуточных структур **D** и **H**.

Схема 7

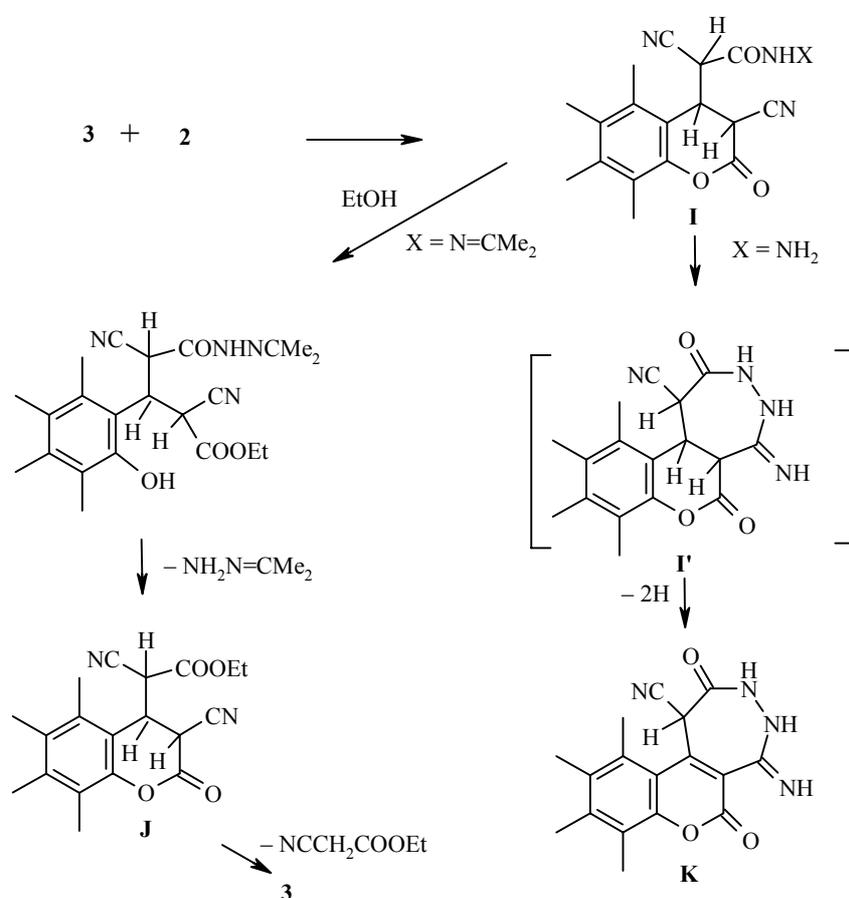


Образующиеся 3-цианокумарины **3**, очевидно, также способны вступать в реакцию Михаэля с исходными цианацетилгидразинами **2**. В случае реакционных смесей, полученных при взаимодействии **1a+2c** и **1f+2c**, удалось зарегистрировать молекулярные ионы 310 и 340, соответствующие структуре **I**. Образующиеся аддукты Михаэля, по-видимому, способны к рециклизации, протекающей по механизму, аналогичному рассмотренному выше в схеме 1. Рециклизация приводит к образованию гидразина, циануксусного эфира, 3-цианокумарина и аддукта **J** (см. схему 8).

В масс-спектрах исследованных реакционных смесей не был зафиксирован циануксусный эфир, однако в случае взаимодействия N-изопропилиденцианацетилгидразина **2c** с кумаринами **1a,f,h-j** в спектрах наблюдаются пики молекулярных ионов, соответствующих структурам **J**: 284 (**1a+2c**), 298 (**1i+2c**), 314 (**1f,h,j+2c**).

Как было показано на примере **3a** [1], аддукт **J** легко образуется при взаимодействии 3-цианокумаринов с циануксусным эфиром в присутствии каталитических количеств пиперидина. Отсутствие соединений **J** в реакционных смесях, полученных с участием гидразина **2a**, возможно, связано с дополнительной стабилизацией аддукта **I** за счет циклизации в трициклическую структуру **I'** [8] с последующим дегидрированием в структуру **K** (схема 8). Подобное дегидрирование было отмечено при получении производных бензопиранопиримидинов, а также пиридокумаринов, когда в процессе синтеза также были выделены соединения, имеющие молекулярную массу на 2 а. е. меньше ожидаемой [9].

Схема 8

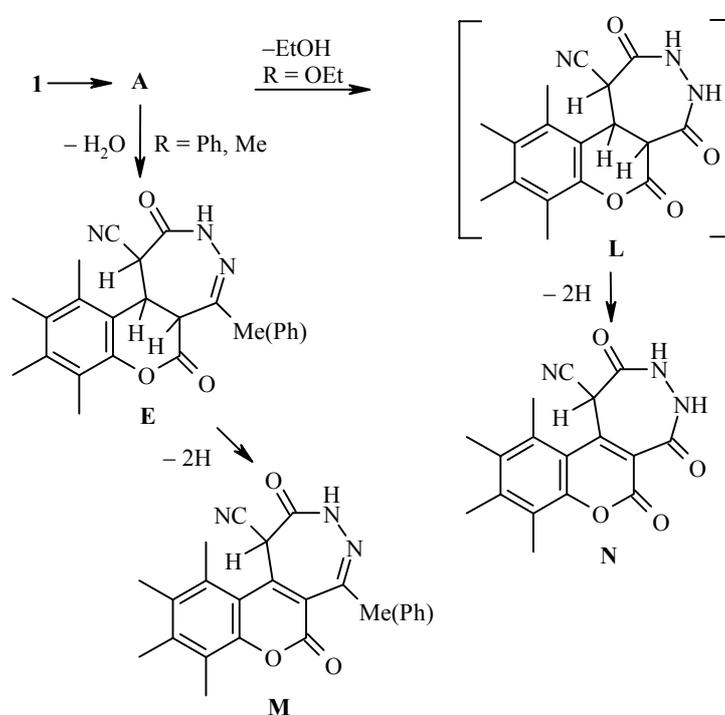


Способность к дегидрированию, очевидно, является свойством продуктов с ненасыщенной связью 3–4, образующихся в данных смесях. Особенно легко дегидрирование идет в трициклических системах. Это касается структур **E** (в случае взаимодействия **2a** с ацилкумаринами), **I'**, а также трициклических структур **L**, которые образуются из аддукта **A** (при взаимодействии **2a** с этоксикарбонилзамещенными кумаринами) путем циклизации с выделением EtOH (схема 6).

Существенно, что если в случае ацилкумаринов в смесях удастся наблюдать как соединения **E**, так и продукты их дегидрирования **M**, то в случае взаимодействия **2a** с этоксикарбонилкумаринами **1a,h-j** структуры **G** и **L** не фиксируются. При этом наблюдаются только дегидрированные продукты **K** и **N*** (см. схему 9).

В меньшей степени дегидрирование свойственно для аддуктов Михаэля, в силу своей структуры не способных к циклизации. Дегидрирование, по-видимому, носит термический характер. В процессе испарения образцов во всех смесях с **2c**, где фиксировались соединения **A**, **C** и **I**, интенсивность пиков их молекулярных ионов M^+ уменьшается и появляются пики ионов $[M-2H]^+$, причем их интенсивность растет по мере нагрева образца.

Схема 9



Следует отметить, что, как уже упоминалось выше, все продукты взаимодействия цианацетилгидразинов с 3-замещенными кумаринами представленными структурами не исчерпываются. Большое количество активных центров и возможность взаимодействия с выделяющимися в процессе реакции гидразинами и β -кетозэфирами не исключают вероятности образования димерных и более сложных структур.

* Нельзя исключить того, что образование трициклических структур может происходить за счет взаимодействия не только терминальной группы NH_2 , но и амидного атома N гидразинового фрагмента, что будет приводить к образованию изомерных **K** и **N** трициклических структур, включающих шестичленный цикл с экзоциклической группой NH_2 .

Для подтверждения данных масс-спектрометрии, приведенных выше, с помощью спектроскопии ЯМР ^1H был изучен ход реакции 3-этоксикарбонилкумарина **1a** с цианацетилгидразином **2a** непосредственно в ампуле с регистрацией спектров ЯМР образующейся реакционной массы через определенные промежутки времени. Реакция проводилась в CD_3OD и CH_3OD при эквимолярном соотношении исходных реагентов в присутствии каталитического количества пиперидина. При этом было установлено, что уже на первом этапе реакции, непосредственно после смешения **1a** и **2a**, еще без добавления пиперидина наблюдается образование следовых количеств 3-цианокумарина **3a**, что проявляется в появлении в спектре ЯМР мало интенсивного сигнала $\text{C}_{(4)}\text{-H}$ при 8.66 м. д. Кроме того, наблюдается появление сигналов, отвечающих протонам фрагмента COOEt малонового эфира и его моногидразида (триплет при 1.28 (CH_3) и квартет при 4.18 м. д. (CH_2)). После добавления пиперидина процесс резко ускоряется, что приводит к увеличению содержания 3-цианокумарина **3a** до 36–40% (через 10 мин после прибавления пиперидина). Одновременно в спектре увеличивается интенсивность мультиплета ароматических протонов в области 6.7–7.3 м. д. и появляются новые сигналы групп COOEt . В настоящее время подготовлена статья по изучению данной реакции методом спектроскопии ЯМР.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры записаны на хромато-масс-спектрометре Finnigan SSQ-710 при непосредственном вводе образца в источник ионов. Энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура ионного источника 150 °С. Спектры химической ионизации получены при использовании изобутана в качестве реактантного газа. ИК спектры сняты в вазелиновом масле на приборе Perkin–Elmer 457. Спектры ЯМР записаны на спектрометре Varian Unity 400 (400 МГц), внутренний стандарт ТМС.

Реакционные массы 1–14 (см. табл. 1), состав которых изучался методом масс-спектрометрии, получены в результате взаимодействия гидразинов **2a–c** с соответствующими кумаринами в условиях, указанных ранее [4], после отделения выпадающих в осадок 3-цианокумаринов **3** и упаривания полученных фильтратов от этанола, использовавшегося в качестве реакционной среды.

8-Метокси-3-цианокумарин (3d, $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NO}_3$). А. К суспензии 0.5 г (2 ммоль) кумарина **1j** и 0.28 г (2 ммоль) гидразида **2c** в 20 мл этанола добавляют 3 капли пиперидина. Реакционную массу перемешивают 1 ч при температуре 20 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 5 мл охлажденного этанола, высушивают на воздухе. Получают 0.3 г (74%) цианокумарина **3d**. Т. пл. 221–223 °С (из этанола). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2225 (CN), 1720 (C=O).

Б. В условиях синтеза по методу А из 0.5 г (2.3 ммоль) кумарина **1k** и 0.32 г (2.3 ммоль) гидразида **2c** получают 0.32 г (65%) цианокумарина **3d**, идентичного как по т. пл., так и спектральным характеристикам продукту, синтезированному по методу А. По данным [10], т. пл. 222–223 °С.

6-Метокси-3-цианокумарин (3f) получают в условиях синтеза **3d** по методу А при взаимодействии 0.3 г (1.2 ммоль) кумарина **1h** с 0.17 г (1.2 ммоль) **2c**. Выход **3f** составил 0.23 г (94%). Светло-желтое кристаллическое вещество с т. пл. 218–220 °С (из этанола). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2225 (CN), 1725 (CO). Найдено, %: С 65.92; Н 3.61; N 6.73. M^+ 201. $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 65.67; Н 3.48; N 6.96. М 201.

6-Метил-3-цианокумарин (3e, $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NO}_2$) получают в условиях синтеза **3d** по методу А при взаимодействии 0.4 г (1.7 ммоль) кумарина **1i** с 0.24 г (1.7 ммоль) **2c**. Выход **3e** составляет 0.1 г (40%). Белые нитевидные кристаллы с т. пл. 203–205 °С (из этанола). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2225 (CN), 1720 (CO). По данным [11], т. пл. 205–206 °С.

Для изучения динамики взаимодействия 3-этоксикарбонилкумарина **1a** с цианацетил-гидразинами **2a,c** снимали спектры ЯМР ^1H как исходных компонентов, так и смесей этих соединений (в CD_3OD и DMCO-d_6). Последние снимали как в отсутствие катализатора, так и в его присутствии (капля пиперидина).

Съемки проводили в следующих временных интервалах: непосредственно после смешения реагентов, через 10, 20, 30, 40 мин, 1 ч, 2 ч, 4 ч, 1, 2, 3 сут и, наконец, через 7 сут после начала реакции.

В целях идентификации образующихся продуктов снимали спектры ЯМР смешанных проб с 3-цианокумарином **3a**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. V. D. Nageswara, T. R. Sechadri, *Proc. Indian Acad. Sci.*, **16A**, 29 (1942); *Chem. Abstr.*, **37**, 880 (1943).
2. A. Sammour, M. Abdalla, M. Elkady, *Acta Chim. Hung.*, **82**, 369 (1974).
3. М. П. Немерюк, В. Д. Димитрова, А. Л. Седов, В. Ф. Травень, *ХТС*, 1417 (1997).
4. V. F. Traven, V. D. Dimitrova, A. L. Sedov, R. V. Rozhkov, M. P. Nemeryuk, M. R. Salem, E. A. Carberry, *Heterocycl. Commun.*, **4**, 33 (1998).
5. П. Б. Терентьев, А. П. Станкявичус, *Масс-спектрометрический анализ биологически активных азотистых оснований*, Мокслас, Вильнюс, 1987, 149.
6. C. N. O'Callaghan, *J. Chem. Soc.*, *C*, 207 (1971).
7. P. Czerney, H. Hartmann, *J. Prakt. Chem.*, **323**, 691 (1981).
8. Abdel-Kerim M. N. Gohar, F. F. Abdel-Latif, M. S. El-Ktatny, *Indian J. Chem.*, **25B**, 404 (1986).
9. H. Junek, F. Frosch, *Z. Naturforsch.*, **26B**, 1124 (1971).
10. N. A. Ismail, F. A. Khalifa, A. A. Magd El Din, *Heterocycles*, **32**, 1101 (1991).
11. R. Clinging, F. M. Dean, L. E. Houghten, *J. Chem. Soc.*, *C*, 897 (1970).
12. E. C. Horning, M. G. Horning, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 968 (1947).

Российский химико-технологический
университет им. Д. И. Менделеева,
Москва 125047
e-mail: traven@main-gw.muctr.edu.ru

Поступило в редакцию 11.10.2000

^aЦентр по химии лекарственных средств
(ЦХЛС-ВНИХФИ), Москва 119815, Россия