

А.В.Казанцев, М.М.Аксартов, А.З.Алимбеков  
 Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

## О СИНТЕЗЕ, СВОЙСТВАХ И НЕКОТОРЫХ ПРЕВРАЩЕНИЯХ КАРБОРАНИЛСОДЕРЖАЩИХ КУМАРИНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

*Литий және мыс о- мен м-карборандардың туындыларының кумаринмен, 5,6-бензокумаринмен және олардың 3-этоксикарбонилкумариннің туындыларымен, 4-(изопропил-о-карборанил)-3-этоксикарбонилкумариннің литий, натрий, калий және магниймен тетрагидрофуранда әрекеттесуі зерттелді. Реакциялардың заңдылықтары және арнайы ерекшеліктері анықталып, о-және м-карборандардың жаңа туындылары синтезделген.*

*There were investigated reactions of lithium- and coppercontaining derivatives of o- and m-carboranes with coumarin, 5,6-benzocoumarin and their 3-ethoxycarbonyl derivatives as well as the reaction of 4-(isopropyl-o-carboranyl)-3-ethoxycarboranylcoumarin with lithium, sodium, potassium and magnesium in tetrahydrofuran. Regularities and specific characteristics of the reactions investigated were established. New derivatives of o- and m-carboranes were synthesized.*

Одной из приоритетных задач современной органической и биорганической химии являются поиск и создание новых биологически активных веществ, могущих служить источником при изыскании эффективных лекарственных средств широкого спектра действия.

Весьма перспективными в этом отношении представляются кумарины и их производные, обладающие широким спектром биологической активности. Они входят в состав ряда ценных лекарственных средств, проявляют антикоагулирующие, спазмолитические, коронарорасширяющие, антиоксидантные, желчегонные, противовоспалительные, противоаллергические и установленные в последнее время противоопухолевые свойства.

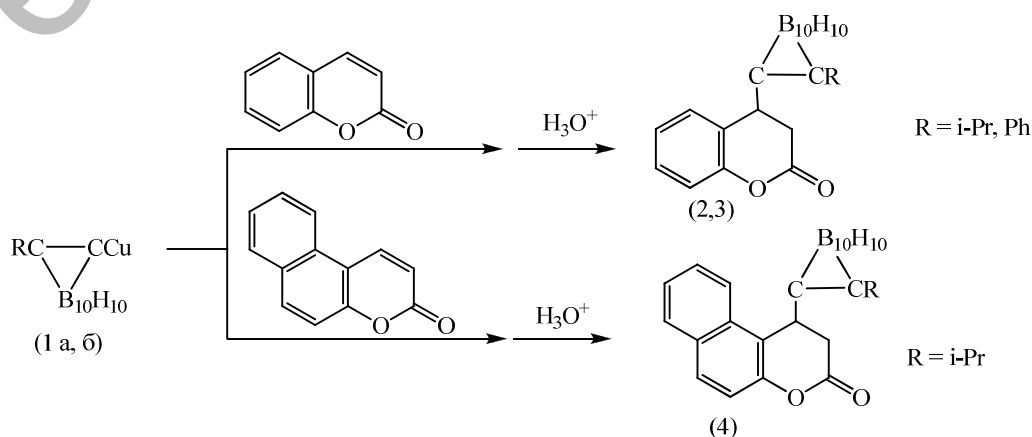
Кроме того, кумарины и их производные находят широкое применение в народном хозяйстве. Они используются в качестве флуоресцентных проб, меток и пигментов, красителей для лазеров, применяются в сенсорных системах. Особое место в ряду кумаринов занимают карборанилсодержащие производные, сочетающие в себе различные по своему характеру гетероциклические системы и функциональные группировки, придающие этим соединениям уникальные химические и фармакологические свойства.

Икосаэдрические кластеры бора, в частности, о- и м-карбораны, додекагидрододекаборат(2-) входят в состав препаратов, используемых в борнейтронзахватной терапии рака и других отраслях.

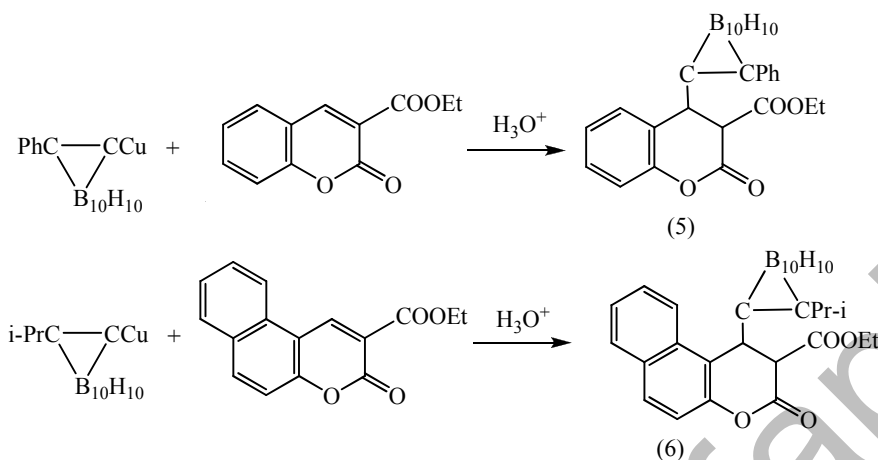
Вследствие этого синтез и исследование свойств и превращений кумаринов и их производных, содержащих в своем составе один из вышеназванных кластеров, представляются актуальными и перспективными.

В связи с изложенным выше нами продолжены исследования по синтезу карборанилсодержащих производных кумарина и изучению их свойств и превращений, ранее представленные в работах [1–4].

При этом найдено, что медные производные о-карборанов (1 а, б), легко образующиеся при действии CuCl на литиевые аналоги, реагируют с кумарином и 5,6-бензокумарином в эфирно-бензольной среде по схеме 1,4-присоединения с образованием 4-(R-о-карборанил)-3,4-дигидрокумаринов (2, 3) и 5,6-бензо-4-(i-Pr-о-карборанил)-3,4-дигидрокумарина (4):

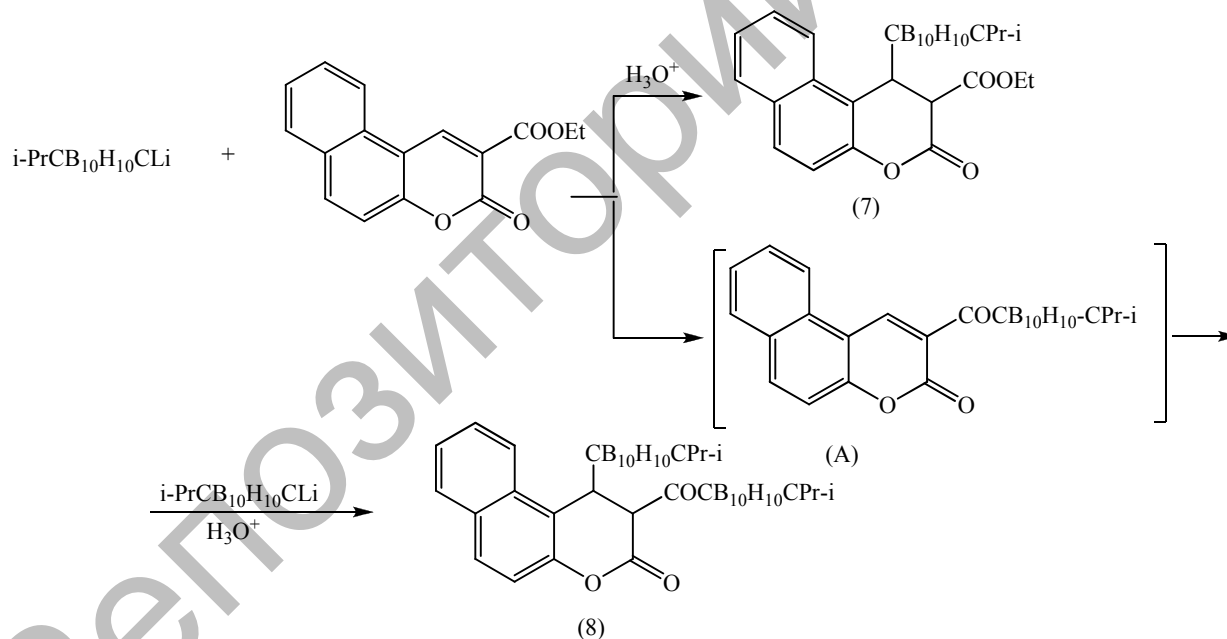


Реакции фенил-*o*-карборанилмеди с 3-этоксикарбонилкумарином и изопропил-*o*-карборанилмеди с 5,6-бензо-3-этоксикарбонилкумарином также протекают региоспецифично и соответственно приводят к 4-(фенил-*o*-карборанил)-3-этоксикарбонил-3,4-дигидрокумарину (5) и 5,6-бензо-4-(изопропил-*o*-карборанил)-3-этоксикарбонил-3,4-дигидрокумарину (6):



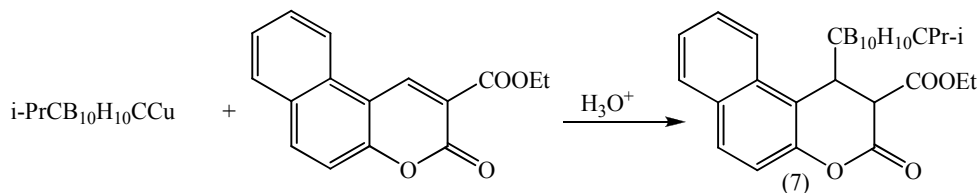
Взаимодействие литий- и медьпроизводных *m*-карборанов с 5,6-бензо-3-этоксикарбонилкумарином протекает неоднозначно.

Изопропил-*m*-карбораниллитий реагирует с 5,6-бензо-3-этоксикарбонилкумарином по двум направлениям, с образованием 5,6-бензо-4-(изопропил-*m*-карборанил)-3-этоксикарбонил-3,4-дигидрокумарина (7) и 5,6-бензо-3-(изопропил-*m*-карбораноил)-4-(изопропил-*m*-карборанил)-3,4-дигидрокумарина (8):



При соотношении реагентов 1:1 выходы соединений (7) и (8) не превышают 20 %, при соотношении 2:1 достигают соответственно 32 и 34 %. Дигидрокумарин (7) является следствием 1,4-присоединения, дигидрокумарин (8) — 1,2 и 1,4-присоединения, наблюдаемого нами ранее в реакциях литий-*m*-карборанов с 3-этоксикарбонилкумарином.

Изопропил-*m*-карборанилмедь реагирует с 5,6-бензо-3-этоксикарбонилкумарином лишь по схеме 1,4-присоединения с образованием 5,6-бензо-4-(изопропил-*m*-карборанил)-3-этоксикарбонил-3,4-дигидрокумарина (7):



Структуры соединений (6–8) представлены на рисунках 1–3.

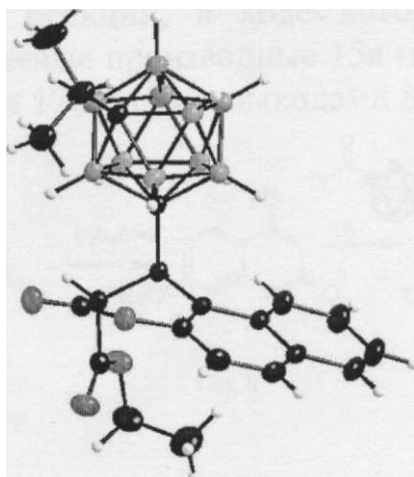


Рис. 1. Структура соединения (6)

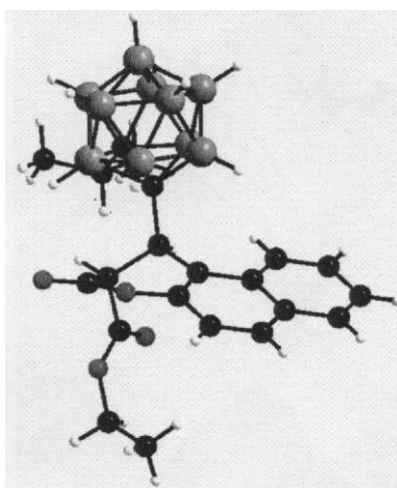


Рис. 2. Структура соединения (7)

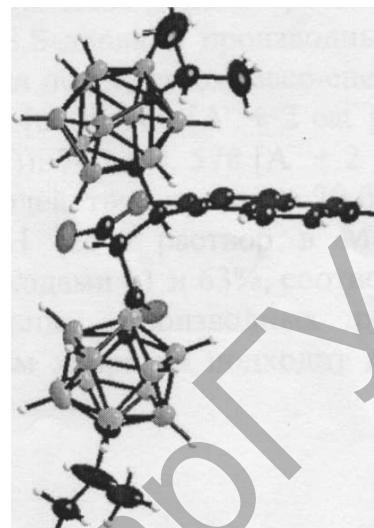


Рис. 3. Структура соединения (8)

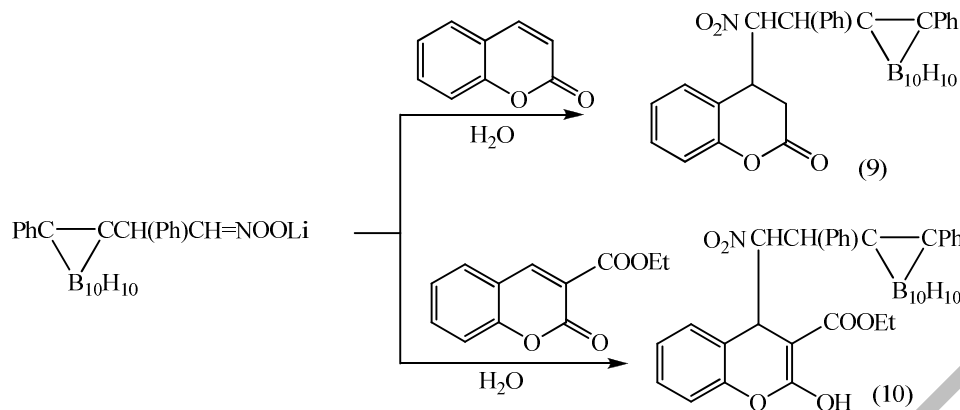
Константы и аналитические данные соединений 2,3,5–8 представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

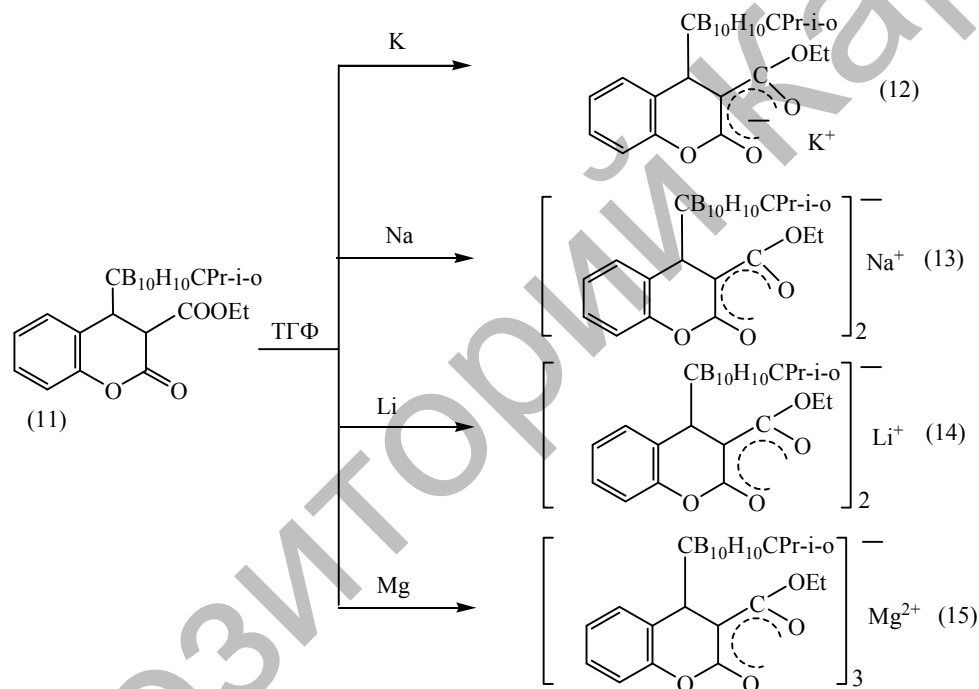
Константы и аналитические данные соединений 2, 3, 5–8

№ соед.	Выход, %	Т. пл., °С	Брутто-формула	ИК-спектр (ν, см <sup>-1</sup> ) KBr	<sup>1</sup> H ЯМР-спектр, (δ, м.д.), CDCl <sub>3</sub> ,
2	84	179–180	C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> B <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	3000–2940 (C–H); 2590 (B–H); 1750 (C=O)	5,4, 7,3, (д., 6H, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 1,6–2,7 (д.д., 2H, CH <sub>2</sub> ); 4,09 (д., 1H, CH); 3,25(д., 1H, CHCB)
3	92	192–193	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> B <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	3000–2930 (C–H); 2600 (B–H); 1760 (C=O)	1,51 (д.д., 1H); 2,54 (д.д., 4H); 2,59 (д.д., 1H); 6,6–7,2 (9H, Ar)
5	93	198–199	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> B <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	2980 (C–H); 2600 (B–H); 1760, 1720 (C=O)	0,30 (т., 3H, CH <sub>3</sub> ); 3,25 (к., 2H, CH <sub>2</sub> ); 3,59 (д., 1H, CHCB); 3,94 (д., 1H, CH); 7,1–7,5 (м., 9H, Ar)
6	87	187–188	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> B <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	2976–2938 (C–H); 2631, 2619 (B–H); 1771, 1736 (C=O)	0,51–3,7 (м., 10H, B–H); 0,88 (т., 3H, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 1,48 (д.д., 6H, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH); 2,70 (кв., 1H, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH); 3,97 (к., 2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4,14 (д., 1H, CH–CH); 5,02 (д., 1H, CH–CH); 7,31 (д., 1H, Ar–H); 7,50–7,59 (м., 1H, Ar–H); 7,64–7,73 (м., 1H, Ar); 7,87–7,99 (м., 3H, Ar)
7	32 и 74	141–142	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> B <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	3072, 2972, 2953, 2912 (C–H); 2605 (B–H); 1783, 1718 (C=O)	0,70–3,7 (м., br, 10H, B–H); 0,88 (т., J = 7,58, 3H, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 0,93 (д., J = 6,85, 6H, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH); 2,09 (сеп., J = 6,93, 1H, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3,95 (кв., J = 7,17, 2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4,13 (д., J = 1,47, 1H, CH–CH); 4,71 (д., J = 1,47, 1H, CH–CH); 7,28 (д., J = 9,29, 1H, Ar); 7,46–7,54 (м., 1H, Ar); 7,60–7,68 (м., 1H, Ar); 7,83–7,89 (м., 2H, Ar); 8,00 (д., J = 8,31, 1H, Ar)
8	34	150–152	C <sub>23</sub> H <sub>42</sub> B <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	3020, 2970, 2943, 2884 (C–H); 2605 (B–H); 1783, 1710 (C=O)	0,60–3,9 (м., br, 20H, BH); 0,96 (д.д., J = 19,07); 6,85 (м., 6H, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH); 2,11 (сеп., J = 6,77, 1H, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 4,44 (с., 1H, CH–CH); 4,57 (с., 1H, CH–CH); 7,30 (д., J = 6,36, 1H, Ar); 7,52 (т., J = 6,85, 1H, Ar); 7,66 (т., J = 7,09, 1H, Ar); 7,78 (д., J = 8,80, 1H, Ar); 7,90 (т., J = 7,09, 2H, Ar)

Интересными в теоретическом и препаративном отношениях представляются реакции кумарина и 3-этоксикарбонилкумарина с литиевой солью карборанилзамещенной нитроновой кислоты, дающие при обработке промежуточно образующихся аддуктов дистиллированной водой карборанилзамещенные производные дигидрокумарина (9) и пирана (10):



Особый интерес в ряду проведенных исследований представляют реакции 4-(изопропил-*o*-карборанил)-3-этоксикарбонил-3,4-дигидрокумарина (11) с активными металлами (Li, Na, K и Mg), легко протекающие в среде ТГФ и приводящие к количественным выходам амбидентных резонансно стабилизированных аддуктов (12–15), отличающихся по данным масс-спектров своим составом и строением:



Образование различных по составу и строению аддуктов (12–15) коррелирует с координационной способностью взятых для исследования металлов и склонностью образуемых ими металлоорганических соединений к ассоциации.

Выходы, константы и спектральные данные аддуктов (12–15) представлены в таблице 2.

Таблица 2

Выходы, константы и ИК-спектры аддуктов (12–15)

№ соед.	Выход, %	Т. пл., °С	Масс-спектр, EI, ( $\times 10^4$ ), $m/z$	ИК-спектры ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ), KBr
12	98	148–150	440 (2,4) [A] K <sup>+</sup>	2980–2934 (C–H), 2615, 2572 (B–H), 1684 (C=O), 1399, 1381 [CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]
13	96	185–187	829 (9,0) [A <sub>2</sub> ] Na <sup>+</sup>	3419 (O–H), 2982–2942 (C–H), 2616, 2572 (B–H), 1685 (C=O), 1405 [CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]
14	95	220–222 (разл.)	817 (10,0) [A <sub>2</sub> ] Li <sup>+</sup>	3424 (O–H), 2979, 2880 (C–H), 2621, 2572 (B–H), 1678 (C=O), 1405 [CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]
15	95	310 (разл.)	1239 (4,0) [A <sub>3</sub> ] Mg <sup>2+</sup>	3047–2879 (C–H), 2619, 2572 (B–H), 1667 (C=O), 1462 [CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]

В результате исследования выявлены некоторые закономерности и специфические особенности исследованных реакций. Получены и идентифицированы новые производные *o*- и *m*-карборанов, представляющие научный и практический интерес.

#### Список литературы

1. Казанцев А.В., Бутяйкин В.В., Отраценков Е.А., Мулдахметов З.М. Сопряженное присоединение литий- и магнийпроизводных *o*-карборанов к 3-карбэтоксикумарину // Изв. РАН. Сер. хим. — 1995 — № 10. — С. 2058–2059.
2. Казанцев А.В., Отраценков Е.А. и др. Реакции литий- и магнийпроизводных *o*- и *m*-карборанов с кумарином и 3-карбэтоксикумарином // ЖОрХ. — 2002. — Т. 38. — Вып. 11. — С. 1691–1696.
3. Казанцев А.В., Изтлеуова Д.Т. и др. О синтезе и некоторых превращениях карборанилсодержащих и других производных кумарина // Химический журнал Казахстана. — 2005. — № 3(8). — С. 224–229.
4. Казанцев А.В., Изтлеуова Д.Т., Аксартов М.М., Алимбеков А.З. О синтезе и некоторых превращениях 4-(изопропил-*o*-карборанил)-4-фенилазо-3-этоксикарбонил-3-гидрокумарина // Вестн. КарГУ. — Сер. Химия. — 2007. — № 1(45). — С. 21–23.

УДК 547.26'118

Л.К.Салькеева, Е.В.Минаева, М.Т.Нурмаганбетова, А.К.Шибаетова, Е.К.Тайшибекова

Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

#### СИНТЕЗ ГЛИЦИДНЫХ ЭФИРОВ НА ОСНОВЕ ТИАЗОЛИЛФОСФОНАТОВ И ИХ ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

*Мақалада диэтиламино-(4-фенилтиазолил-2-амидо)-трет-бутилфосфиттің бірқатар химиялық айналулары, сондай-ақ олардың нәтижесінде біршама сәйкесті глицидті эфирлері алынып, олардың аминдермен және сілтілік гидролиз өнімдерімен реакциялары зерттелді. Алынған тиазолилді глицидті эфирлер және олардың туындылары қасиеттер кешеніне, соның ішінде биологиялық белсенді қасиеттерге потенциалды ие болады.*

*In this work series of chemical transformations of diethylamido-4-(phenylthiazolyl-2-amido)-tert-butylphosphite have been investigated. As a result a number of corresponding glycidic esters have been obtained and their reactions with amines and products of alkali hydrolysis have been investigated. The obtained thiazolyl-containing glycidic esters and their derivatives potentially possess a complex of properties, including biological activity.*

Широко известно, что тиазольное кольцо входит в состав витамина В<sub>1</sub>, фермента карбоксилазы, антибиотика пенициллина и многих других фармакологических препаратов. Тиазол и его фосфорсодержащие производные принадлежат к гетероциклам, играющим значительную роль во многих процессах жизнедеятельности, главным образом в животном мире.

Несмотря на то, что гетероциклические системы с фосфорсодержащими заместителями представляют значительный теоретический и практический интерес [1], многие простые типы таких соединений труднодоступны или вообще не получены. Как известно, наиболее общий и простой метод синтеза фосфорилированных (тиофосфорилированных) гетероциклических аминов заключается в их реакции с хлорангидридами и изоцианатами кислот фосфора, а также по методу Годда-Аттертона. Известны также типы фосфорилированных тиазолов с остатками диалкилфосфорных кислот в положении 5 и с остатком дифенилфосфиновой кислоты в положении 4 тиазольного кольца [2–3].

Ранее реакцией переамидирования тетраэтилдамидо-трет-бутилфосфита (I) 2-амино-4-фенилтиазолом, нам удалось получить неописанный в литературе диэтиламино-(4-фенилтиазолил-2-амидо)-трет-бутилфосфит (II) [4–5]. Сложная полифункциональная структура синтезированного амидофосфита (II) предполагает возможность электрофильной атаки сразу по нескольким реакционным центрам. Однако при исследовании взаимодействия последнего с галогенангидридами карбоновых кислот, фенилтиоизоцианатом было установлено, что реакции протекают региоселективно с участием атома Р(III), с образованием соответствующих кетофосфонатов (III–IV) и фосфонзамещенного фенилтиокарбамата (V) согласно следующим схемам.