УДК 547.745+547.571

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 5-R-3-АРИЛМЕТИЛИДЕН-3Н-ФУРАН(ПИРРОЛ)-2-ОНОВ С РЕАКТИВОМ ГРИНЬЯРА

[1]Аниськова Т.В., [1]Веревочкин А.А., [2]Чадина В.В., [1]Егорова А.Ю.

[1]ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, e-mail: aniskovatv@mail.ru;

[2]Энгельсский технологический институт филиал ФГБОУ ВПО Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю.А., Энгельс

Изучено взаимодействие арилметилиденовых производных 3Н-фуран-2-онов и их N-гетероаналогов (замещенных пиррол-2-онов) с реактивом Гриньяра. В результате реакции выделены 3-[2-Ar-(фенил)метил]-5R-3***H***-фуран-2-оны и 3-[2-Ar-(фенил)метил]-5R-1-(***p***-толил)-3***H***-пиррол-2-оны с выходом до 85%. Состав и структура впервые полученных соединений доказаны с привлечением данных элементного анализа и ЯМР-спектроскопии. Характер и расположение сигналов в спектрах ЯМР^{1}Н полностью подтверждают предложенную структуру. Рассмотрены вероятные направления изучаемого взаимодействия.

Ключевые слова: 5-R-3-арилметилиден-3Н-фуран(пиррол)-2-оны, металлорганический синтез, реактив Гриньяра

REACTING 5-R-3-ARYLMETHYLIDENE-3H-FURAN(PYRROLYL)-2-ONES WITH A GRIGNARD REAGENT

[1]Aniskova T.V., [1]Verevochkin A.A., [2]Chadina V.V., [1]Egorova A.Y.

[1]Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, e-mail: aniskovatv@mail.ru;

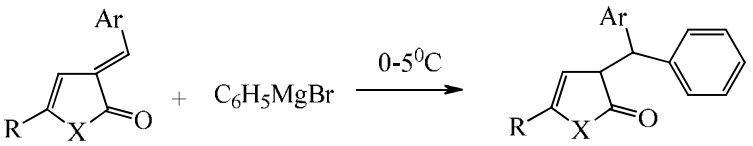
[2]Engels Technological Institute Branch of Saratov State Technical University n.a. Y.Ф. Gagarin, Engels

The interaction arylmethylidene derivatives 3H-furan-2-ones and their N-hetero (substituted pyrrol-2-ones) with a Grignard reagent. The reaction allocated 3- [2-Ar- (phenyl) methyl] -5R-3H-furan-2-ones and 3- [2-Ar- (phenyl) methyl] -5R-1- (p-tolyl) – 3H-pyrrol-2-ones with a yield of 85%. The composition and structure of the obtained compounds are proved for the first time using the data of elemental analysis and NMR spectroscopy. The nature and location of the signal in the 1H NMR spectra of completely confirm the proposed structure. Considered the likely direction of the studied interaction.

Keywords: 5-R-3-arylmethylidene-3H-furan (pyrrol)-2-ones, organometallic synthesis, Grignard reagent

Арилметилиденовые производные 3*H*-фуран(пиррол)-2-онов являются структурными фрагментами природных соединений и удобными строительными блоками для синтеза различных соединений. Высокая реакционная способность указанных соединений обусловлена наличием в их структуре C=C и C=O групп. Реакции исходных соединений с различными С-нуклеофилами (ацетоуксусным эфиром [1], ацетилацетоном [2], циклогексаноном [3]) протекают по атому углерода экзоциклической этиленовой связи, реакции с моно- и бинуклеофильными реагентами протекают по атому углерода карбонильной группы [4–5]. В данной работе изучено взаимодействие 3-арилметилиден-3*H*-фуран(пиррол)-2-онов с реактивом Гриньяра. Использование реактива Гриньяра позволяет наращивать С-С связь, а также получать различные, порой неожиданные продукты реакции. Взаимодействие полифункциональных соединений с реактивом Гриньяра состоит из нескольких стадий и зависит от строения исходного соединения и условий проведения реакции.

Взаимодействие 5-R-3-арилметилиден-3Н-фуран[1-(*p*-толил)-1*H*-пиррол]-2-онов (**Iа-г**) с свежеприготовленным раствором реактивом Гриньяра проводилось в растворе абсолютного спирта, при мольном соотношении реагентов 1:1 и температуре 0–5 °С.



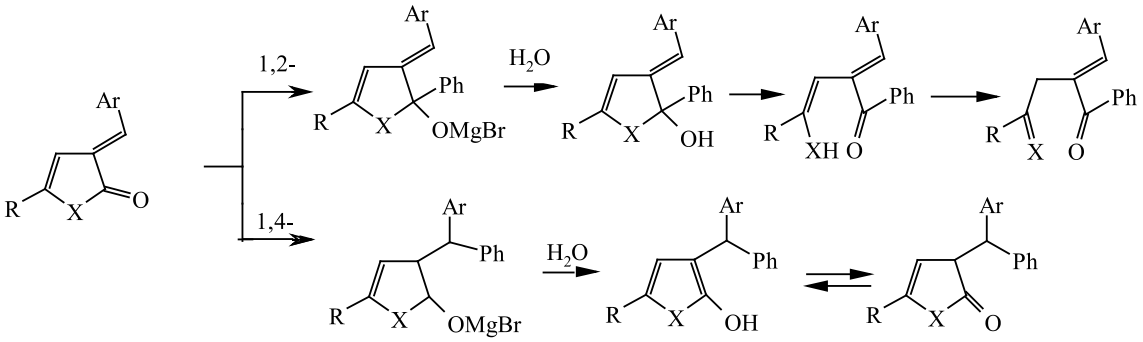
I а-г **II а-г**

I, II а) X=O, R=CH_3, Ar=*o*-OH-C_6H_4; **б)** X=O, R=C_5H_{11}, Ar=*o*-OH-C_6H_4; **в)** X=N-(*p*-CH_3-C_6H_4), R=CH_3, Ar=*o*-OH-C_6H_4; **г)** X=N-(*p*-CH_3-C_6H_4), R= C_5H_{11}, Ar=*o*-OH-C_6H_4.

3-[2-Ar-(фенил)метил]-5R-3*H*-фуран(1-(*p*-толил)-1*H*-пиррол)-2-оны (**II а-г**) выделены с выходом до 85 %, состав и структура впервые полученных соединений доказаны с привлечением данных элементного анализа и ЯМР^{1}Н-спектроскопии.

Наличие в ЯМР^{1}Н-спектрах соединений **II а-г** дублета винильного протона в положении С-4 гетерокольца (д, 1Н, H^4) при 4.95-5.15 м.д., триплета, соответствующего протону при С-3 атоме цикла при 4.17-4.29 м.д. (т, 1Н, H^3), дублета протона экзоциклического атома углерода при 5.38-5.52 м.д. (д, 1Н, $H_{экзо}$), а также отсутствие синглета протона при sp^2-гибридном атоме углерода двойной С=С связи подтверждает образование продуктов 1,4-присоединения **II а-г** в реакции замещенных фуран(пиррол)-2-онов с реактивом Гриньяра. Ароматические протоны дают серию сигналов в слабом поле (6.53–7.96 м.д.), сигналы алкильных групп в положении С-5 гетероцикла находятся в сильном поле (1.01–2.32 м.д.).

Наличие нескольких реакционных центров в молекулах исходных соединений (**I а-г**) делает возможным присоединение реактива Гриньяра в изученных условиях по типу 1,2- или 1,4-присоединения.



Известно, что стерические затруднения или дополнительное сопряжение карбонильных групп уменьшает выход в 1,2-реакции по сравнению с 1,4-присоединением.

Преобладание 1,4-присоединения связано с тем, что С=С-аддукт более устойчив, чем С=О-аддукт, поскольку первый содержит остаточную π-связь группы С=О, а она сильнее остаточной π-связи группы С=С.

В случае 1,2-присоединения реактив Гриньяра как нуклеофил легко атакует карбонильный атом углерода, имеющий частичный положительный заряд, смещая π-электроны на кислород. В результате этого происходит присоединение частицы C_6H_5MgBr по двойной связи карбонильной группы с образованием магниевого алкоголята, гидролиз которого приводит к получению спирта**.** Дециклизация которого сопровождается образованием 1,4-дикетона (енамина). Однако, данное направление реакции не реализуется.

Схему сопряженного 1,4-присоединения можно представить следующим образом: атака аниона направлена на экзоциклический sp^2-гибридный атом углерода, что приводит к образованию промежуточного интермедиата ароматической структуры, гидролиз которого приводит к гидроксифуранону, который стабилизируется в форме фуран-2-она.

Сравнивая химическое поведение 3-арилметилиден-3*H*-фуран-2-онов и их N-содержащих гетероаналогов, следует отметить, что О-гетероциклы реагируют более активно, образуя продукты с лучшими выходами.

Исследование выполнено за счет гранта Российского Научного Фонда(проект № 15-13-10007).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР^{1}Н получены на спектрометре Varian-400 при 20-25 °С в $CDCl_3$, внутренний стандарт ТМС. Рабочая частота 400 МГц. ТСХ проводили на пластинах Silufol UV-254, элюент – гексан-этилацетат-хлороформ, 2:2:1, проявитель – пары иода.

Реактив Гриньяра получали по нижеприведенной методике.

В трехгорлую колбу на 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой помещают 0.005 моль магния (стружка) в 10 мл диэтилового эфира, затем в течение 10 мин прикапывают 0.005 моль бромбензола, растворенного в 7 мл эфира.

3-[2-Ar-(фенил)метил]-5R-3H-фуран-[1-(*p*-толил)-1*H*-пиррол]-2-оны (II). К свежеприготовленому реактиву Гриньяра прикапывают 0.005 моль 3-арилметилиден-3Н-фуран[1-(*p*-толил)-1Н-пиррол]-2-она в 10 мл эфира в течение 20 мин. Образовавшуюся массу нейтрализуют насыщенным раствором NH_4Cl до нейтральной среды. Органический слой отделяют декантацией. Водный слой экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные вытяжки сушат над осушителем ($MgSO_4$), упаривают, выпавшие кристаллы очищают на колонке, заполненной силикагелем, элюент – диизопропиловый эфир : изопропиловый спирт (1:1).

3-[(2-гидроксифенил)(фенил)метил]-5-метил-3*H*-фуран-2-он (IIа) Выход 85%, $T_{пл.}$ 13–15 °С. ЯМР^{1}Н, δ, м.д.: 1.53 с, (3Н, CH_3), 4.26 т, (1Н, J 3.6), 5.10 д., (1Н, J 3.6), 5.45 д., (1Н, J 2.13), 6.74–7.42 м, (9Н, аром.), 9.34 уш.с (1Н, ОН). Найдено%: С 77.40; Н 5.37. $C_{18}H_{16}O_3$. Вычислено%: С 77.12; Н 5.75.

3-[(2-гидроксифенил)(фенил)метил]-5-пентил-3*H*-фуран-2-он (IIб) Выход 89%, $T_{пл.}$ 16–18 °С. ЯМР^{1}Н, δ, м.д.: 1.01–2.37 м, (11Н, C_5H_{11}), 4.21 т, (1Н, J 3.6), 5.01 д., (1Н, J 3.6), 5.38 д., (1Н, J 2.13), 6.67–7.31 м, (9Н, аром.), 9.20 уш.с (1Н, ОН) Найдено%: С 79.03; Н 6.93. $C_{22}H_{24}O_3$. Вычислено%: С 78.54; Н 7.19.

3-[(2-гидроксифенил)(фенил)метил]-5-метил-1-(р-толил)-3*H*-пиррол-2-он (IIв) Выход 70%, $T_{пл.}$ 24–26 °С. ЯМР^{1}Н, δ, м.д.: 1.83 с, (3Н, CH_3), 2.31 с, (3Н, CH_3), 4.29 т, (1Н, J 3.6), 5.15 д., (1Н, J 3.6), 5.42 д., (1Н, J 2.13), 6.53–7.86 м, (13Н, аром.), 9.22 уш.с (1Н, ОН) Найдено%: С 80.87; Н 6.62; N 4.12. $C_{25}H_{23}NO_2$. Вычислено%: С 81.27; Н 6.27; N 3.79.

3-[(2-гидроксифенил)(фенил)метил]-5-пентил-1-(р-толил)-3*H*-пиррол-2-он (IIв) Выход 71%, $T_{пл.}$ 20–22 °С. ЯМР^{1}Н, δ, м.д.: 1.15–2.32 м, (11Н, C_5H_{11}), 2.43 с, (3Н, CH_3), 4.17 т, (1Н, J 3.6), 4.95 д., (1Н, J 3.6), 5.52 д., (1Н, J 2.13), 6.59–7.96 м, (13Н, аром.), 9.41 уш.с (1Н, ОН) Найдено%: С 82.45; Н 7.54; N 3.52. $C_{29}H_{31}NO_2$. Вычислено%: С 81.85; Н 7.34; N 3.29.

Список литературы

1. Anis'kova T. V., Yegorova A.Yu., and Chadina V.V. Interaction of 3-arylmethylene-3H-furan(pirrol)-2-ones with acetoacetic ester // Mendeleev Communications. – 2008. – Vol. 18, № 3. – P. 167–168.

2. Egorova A.Yu., and Chadina V.V. Arylmethylene derivatives of 5-R-3H-furan-2-ones and N-aryl-5-R-3H-pyrrol-2-ones in reaction with acetylacetone // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2007. – Vol. 43, № 10. – P. 1233–1238.

3. Timofeeva Z. Yu., Yegorova A. Yu. Michael condensation of 3-arylidene-3H-pyrrol-2-ones and 3-arylidene-3H-furan-2-ones with cyclohexanone // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2007. – Vol. 43, № 6. – P. 690–694.

4. Anis'kova T.V., Chadina V.V., and Yegorova A.Yu. Reaction of 3-arylmethylidene-3H-furan-2-ones with 3-amino-1,2,4-triazole as a convenient technique to synthesize condensed diazepinones // Synthetic Communications. – 2011. – Vol. 41, № 15. – P. 2315–2322.

5. Egorova A.Yu. Synthesis of arylidene derivatives of N-unsubstituted pyrrolin-2-ones // Russian Chemical Bulletin. – 2002. – Vol. 51, № 1. – P. 183–184.