

УДК 547.745+547.571

## ГЕТЕРОРЕАКЦИЯ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА В РЯДУ 5-R-3-АРИЛМЕТИЛИДЕН-3Н-ФУРАН-2-ОНОВ

Аниськова Т.В., Камнева И.Е., Железнова М.А., Егорова А.Ю.

ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, e-mail: aniskovatv@mail.ru

Изучено поведение 5R-3-арилметилен-3H-фуран-2-онов в перциклических процессах [4 + 2] циклоприсоединения, позволяющих синтезировать новые типы конденсированных полициклических гетероциклических систем. Осуществлена реакция 5R-3-арилметилен-3H-фуран-2-онов с азометинами. В качестве азометинных использовали соединения несимметричного строения, которые имеют различные заместители в ароматических фрагментах. В результате впервые выделены 4-Ar-2-фенил-6R-4H-фуоро[3,2-e][1,3]оксазины с выходами до 79%. Подобраны условия для осуществления реакции. Показано, что данная реакция протекает как гетерореакция Дильса – Альдера. Состав и структура впервые полученных соединений доказаны с привлечением физико-химических методов исследования (элементный анализ и ИК -, ЯМР – спектроскопия). Характер и расположение сигналов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H полностью подтверждают предложенную структуру. Авторами рассмотрена и обсуждена схема протекания данной реакции.

**Ключевые слова:** 5-R-3-арилметилен-3H-фуран-2-оны, несимметричные азометины, гетерореакция Дильса-Альдера

## HETERO DIELS-ALDER REACTION IN THE SERIES OF 5-ARYL-R3 METHYLIDENE-3H-FURAN-2-ONES

Aniskova T.V., Kamneva I.E., Zheleznova M.A., Egorova A.Y.

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

The behavior 5R-3-arylmethylidene-3H-furan-2-ones pericyclic processes [4 + 2] cycloaddition, allowing to synthesize new types of condensed polycyclic heterocyclic systems. Reaction carried 5R-3-arylmethylidene-3H-furan-2-ones with azomethines. As used azomethine compound asymmetrical structure, which have different substituents in the aromatic moiety. As a result, first isolated 4-Ar-2-phenyl-6R-4H-furo [3,2-e] [1,3] oxazines with yields of up to 79%. The conditions for the reaction. It has been shown that this reaction proceeds as heteroreaksiya Diels – Alder reaction. Composition and structure of the resulting compounds are proved for the first time with the involvement of physical and chemical research methods (elemental analysis and IR -, NMR – spectroscopy). The nature and location of the signals in the <sup>1</sup>H NMR spectra of completely confirm the proposed structure. The authors have reviewed and discussed the course of this reaction scheme.

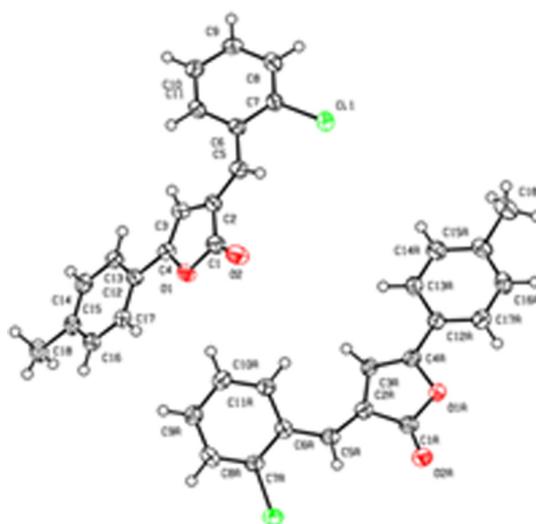
**Keywords:** 5-R-3-arylmethylidene-3H-furan-2-ones, asymmetric azomethines, heteroreaksiya Diels-Alder reaction

Создание протоколов синтеза новых гетероциклических ансамблей заданной структуры, содержащей фармакофорные фрагменты, с различной комбинацией и сочленением гетероциклов – одна из актуальных задач современной органической и фармацевтической химии.

Одним из таких подходов являются перциклические процессы [4+2]циклоприсоединения, позволяющие синтезировать новые типы конденсированных полициклических гетеросистем.

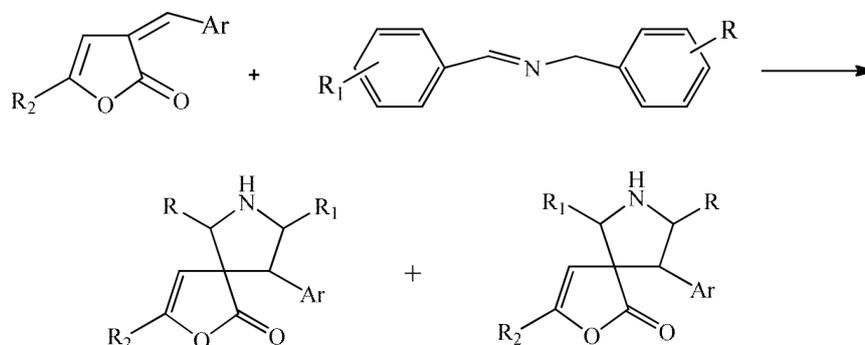
Арилметиленовые производные 3H-фуран-2-онов являются ценными синтетическими интермедиатами для создания практически полезных веществ, в том числе лекарственных препаратов. Данные соединения являются высоко реакционноспособными, многоцентровыми системами [1-6], что делает их интересными для изучения в реакции [4+2]-циклоприсоединения в качестве диенов. На основании данных рентгеноструктурного анализа ранее для арилметилен-3H-фуран-2-онов подтверж-

дена E-конфигурация арилметиленового фрагмента сопряженного с лактонным, что делает возможным участие изучаемых соединений в перциклических реакциях.



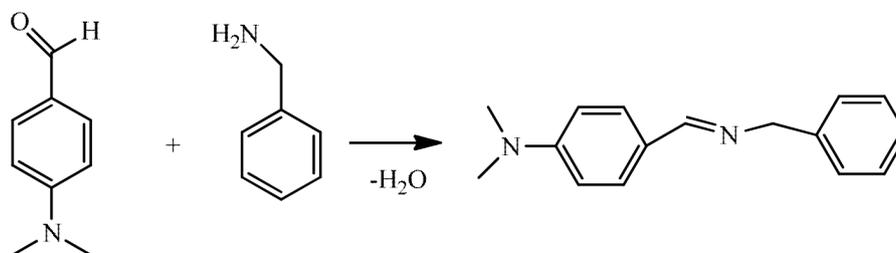
Наличие экзоциклической C=C связи в структуре изучаемых соединений позволило ранее [7-9] изучить в ряду 3-арилметилен-3Н-фуран-2-онов в реакции [3+2]-циклоприсоединения с илами

в присутствии ацетата серебра и триэтиламина как катализаторов, способствующих образованию азааллильного иона. В результате получены спироциклические соединения.



В продолжение работ изучена реакция [4+2]-циклоприсоединения в ряду арилметиленовых производных 3Н-фуран-2-онов. В качестве азометинов использовали соединения несимметричного строения, имеющие различные заместители в ароматических фрагментах. Азометины получали

перемешиванием эквимольных количеств бензиламина и замещенных бензальдегидов в течение 1 часа, полученные кристаллы отфильтровывали и перекристаллизовывали из гексана. Физико-химические характеристики полученных азометинов совпадают с литературными данными.

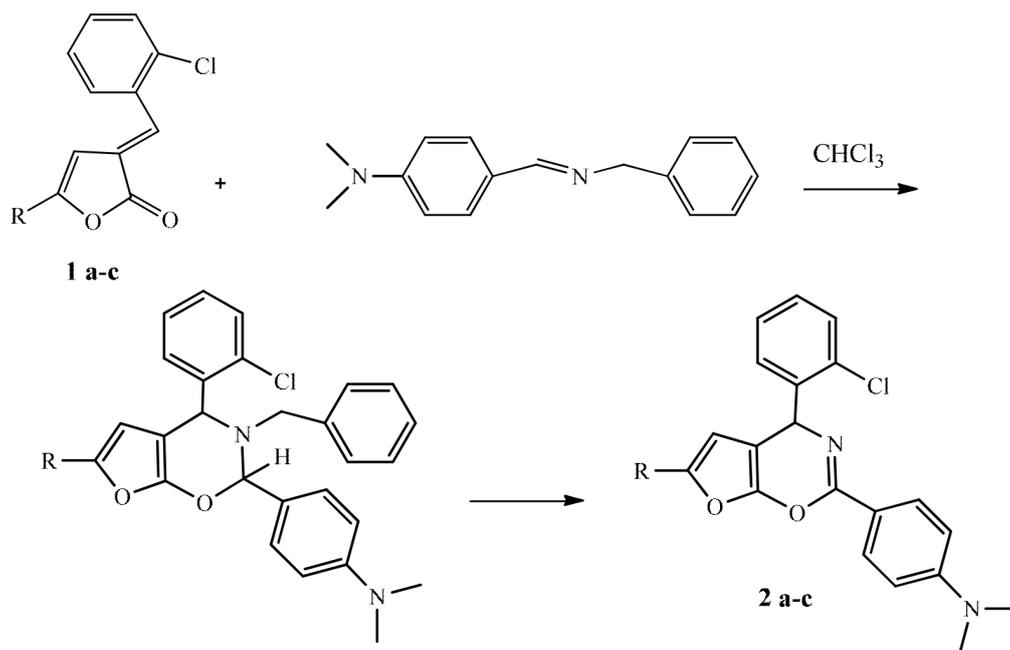


Реакция 5-арил-3-арилметилен-3Н-фуран-2-онов 1 а-с с полученными азометинами проводилась при постоянном перемешивании эквимольных количеств реагентов в хлороформе в отсутствие катализатора при комнатной температуре в течение 7 часов.

6.94 – 8.31 м.д., а также синглет протонов метильной группы при 2.34-2.41 м.д. Отсутствие ряда сигналов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H, характерных для бензильного радикала позволяет предположить следующую схему реакции.

В ИК-спектре отсутствует полоса поглощения карбонильной группы, что говорит в пользу образования фуурооксазиновых структур. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений 2 а-с содержат синглет протона третичного атома углерода в области 5.76-5.87 м.д., мультиплет протонов ароматических колец в области

Вероятно, первоначально протекает присоединение по еноновому фрагменту арилметиленовых производных 3Н-фуран-2-онов по типу гетерореакции Дильса-Альдера, что приводит к О-гетероциклизации, далее сопровождается элиминированием молекулы толуола и образованием устойчивых фуурооксазиновых структур.



a) R = Ph, b) 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, c) 4-OCH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Таким образом, разработан препаративный метод синтеза 4-Ar-2-фенил-6R-4H-фуоро[3,2-е][1,3]оксазинов на основе реакции 3-арилметилен-3H-фуран-2-онов с азометинами в условиях реакции [4+2]-циклоприсоединения.

Спектры ЯМР<sup>1</sup>H записаны на спектрометре Varian-400, при 20-25 °С в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт TMS. Рабочая частота 400 МГц. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, элюент – гексан : этилацетат : хлороформ – 2:2:1, проявитель – пары йода. Температуры плавления определены в открытом капилляре.

Элементный анализ проводили на CHNS-анализаторе Elementar модели «Vario Micro cube».

Азометины получали по нижеприведенной методике.

В плоскодонную колбу на 100 мл, снабженную обратным холодильником помещают в мольном соотношении 1:1 ароматический альдегид и бензиламин без растворителя. Перемешивают в течение 1 часа, полученные кристаллы отфильтровывают на фильтре Шотта и перекристаллизовывают из гексана.

**4-Ar-2-хлорфенил-6R-4H-фуоро[3,2-е][1,3]оксазины (2).** В плоскодонную колбу на 100 мл, снабженную дефлегматором, помещают 0,0005 моль 3-арилметилен-3H-фуран-2-она, 0,0008 моль азометина в 10 мл хлороформа. Выдерживают раствор при постоянном перемешивании в течение 7 ча-

сов. Полученный раствор выливают на чашку Петри и высушивают, затем затирают из гексана. В результате получают кристаллы.

**4-(4-(2-хлорфенил)-6-фенил-4H-фуоро[3,2-е][1,3]оксазин-2-ил)-N,N-диметиланилин** Выход 69%, Т. 89-91 °С. ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.75 с., (6H, CH<sub>3</sub>), 5.83 с., (1H), 6.74 с., (1H), 6.94-7.86 м., (13H, аром.). Найдено%: C 73.18; H 4.73; N 6.13. C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено%: C 72.81; H 4.94; N 6.53.

**4-(4-(2-хлорфенил)-6-(p-толил)-4H-фуоро[3,2-е][1,3]оксазин-2-ил)-N,N-диметиланилин** Выход 74%, Т. 101-103 °С. ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.34 с., (3H, CH<sub>3</sub>), 2.90 с., (6H, CH<sub>3</sub>), 5.75 с., (1H), 6.68 с., (1H), 6.45-7.56 м., (12H, аром.). Найдено%: C 72.95; H 4.98; N 6.64. C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено%: C 73.21; H 5.23; N 6.32.

**4-(4-(2-хлорфенил)-6-(4-метоксифенил)-4H-фуоро[3,2-е][1,3]оксазин-2-ил)-N,N-диметиланилин** Выход 78%, Т. 111-113 °С. ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.90 с., (6H, CH<sub>3</sub>), 3.45 с., (3H, OCH<sub>3</sub>), 5.92 с., (1H), 6.83 с., (1H), 6.78-7.83 м., (12H, аром.). Найдено%: C 71.04; H 5.34; N 5.98. C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено%: C 70.66; H 5.05; N 6.10.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 15-13-10007).

#### Список литературы

1. 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.
2. 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.
3. Аниськова Т.В., Камнева И.Е., Егорова А.Ю. Синтез арилметилен(этилиден)фуранонов // *Обзорный журнал по химии*. – 2014. – Т. 4. № 3. – С. 129–145.
4. Аниськова Т.В., Егорова А.Ю. Синтез новых фуropyранов и ангулярно построенных фуropyранохроменов на основе арилметиленовых фуран-2-онов // *Журнал органической химии*. – 2013. – Т. 49. № 10. – С. 1534–1536.
5. Аниськова Т.В., Егорова А.Ю. Арилметиленовые производные 3H-фуран-2-онов в синтезе фуropyридинкарбонитрилов // *Журнал органической химии*. – 2012. – Т. 48. № 12. – С. 1607–1608.
6. Егорова А.Ю., Седавкина В.А., Морозова Н.А. Тионирование 5-алкил-3H-фуран-2-онов их нециклических аналогов – эфиров 4-оксоалкановых кислот // *Химия гетероциклических соединений*. – 1999. – № 1. – С. 44–47.
7. Камнева И.Е., Егорова А.Ю., Транковский А.Б. Арилметилен-3H-фуран(пиррол)-2-оны в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с активированными гидразонами // *Журнал органической химии*. – 2014. – Т. 50. № 5. – С. 673–675.
8. Камнева И.Е., Веревошкин А.А., Егорова А.Ю. Взаимодействие 3H-фуран-2-онов с азометинами и бензальдоксимом // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология*. – 2014. – Т. 14. № 4. – С. 9–14.
9. Транковский А.Б., Камнева И.Е., Егорова А.Ю. Взаимодействие 3-арилметилен-3H-пиррол(фуран)-2-онов с азометинами несимметричного строения. // *Бутлеровские сообщения*. – 2011. – Т. 28. № 17. – С. 77–80.