

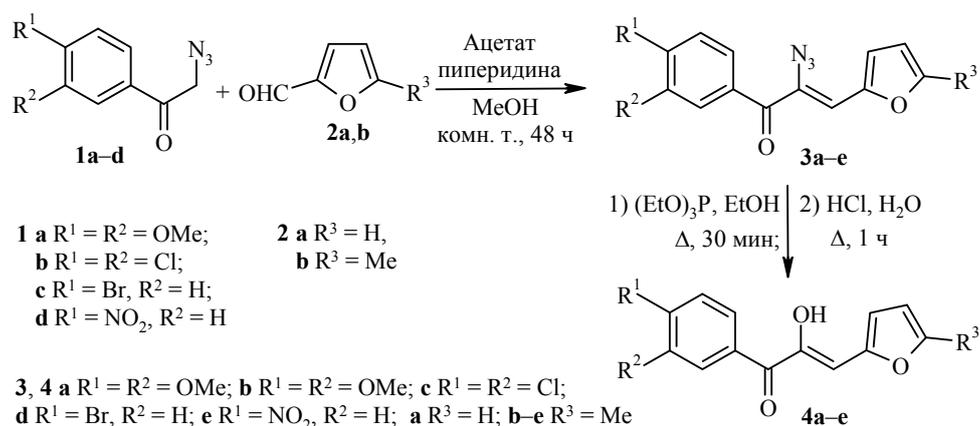
ПРОСТОЙ МЕТОД СИНТЕЗА АРИЛ(ФУРФУРИЛ)ГЛИОКСАЛЕЙ

Ключевые слова: арил(фурфурил)глиоксали, фенацилазиды, фураны, фурфуролы, конденсация Кнёвенагеля.

Производные фурана, содержащие реакционноспособные функциональные группы, являются удобными строительными блоками в синтезе различных классов химических соединений [1–6]. Даже такие простые фураны, как фенацилфураны [7], содержащие одну карбонильную группу, могут быть использованы в синтезе циклопентенонов [8] – основных структурных фрагментов простагландинов. В связи с этим разработка методов синтеза новых функционализированных фурановых соединений является актуальной задачей.

К нашему удивлению, производные арил(фурфурил)глиокселей, от которых можно ожидать интересной реакционной способности, оказались неизвестными соединениями. В этой работе мы сообщаем о синтезе арил(фурфурил)-глиокселей. В результате конденсации по Кнёвенагелю доступных феноцилазидов **1a–d** [9, 10] с фурфууролами **2a,b** получены азидохалконы **3a–e** [11], последовательная обработка которых триэтилфосфитом и соляной кислотой привела к образованию целевых соединений **4a–e**.

Структуры соединений **3**, **4 a–e** полностью подтверждены комплексом спектральных методов и данными элементного анализа. На основании данных ИК и ЯМР спектроскопии можно однозначно утверждать, что карбонильная группа, находящаяся рядом с фурановым ядром в арил(фурфурил)-глиокселях **4**, существует в енольной форме.



Таким образом, мы предложили простой способ синтеза арил(фурфурил)-глиокселей, перспективных соединений для дальнейшего синтетического использования. Промежуточные азидохалконы также имеют высокий синтетический потенциал.

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two с использованием насадки НПВО. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Agilent 400/54 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃, стандарт – сигналы остаточных протонов растворителя (7.26 м. д. для ядер ¹H, 77.2 м. д. для ядер ¹³C). Масс-спектры записаны на спектрометре Kratos MS-30, ионизация ЭУ (70 эВ, температура камеры ионизации 200 °С). Элементный анализ выполнен на приборе Fisons EA-1108 CHNS. Температуры плавления синтезированных соединений определены на приборе SMP 40. Для ТСХ использовали пластины Sorbfil производства ООО "Сорбполимер" (Краснодар), элюент петролейный эфир – EtOAc, 4:1, проявление раствором KMnO₄. Феноцилазиды **1a–d** получены по методам [9, 10].

Получение 2-азидо-1-арил-3-(2-фурил)пропенонов 3a–e (общая методика). К раствору 10 ммоль феноцилазида **1a–d** и 10 ммоль фурфуурола **2a,b** в 30 мл MeOH добавляют 0.73 г (5 ммоль) ацетата пиперидина. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 48 ч (контроль ТСХ). По окончании реакции растворитель упаривают досуха, оставшуюся полукристаллическую смесь размешивают с 50 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и небольшим количеством MeOH, сушат на воздухе. Соединения **3a–d** перекристаллизовывают из смеси петролейный эфир – EtOAc, 4:1, соединение **3e** – из EtOAc.

2-Азидо-1-(3,4-диметоксифенил)-3-(2-фурил)пропенон (3a). Выход 2.39 г (80%), жёлтые иглы, т. пл. 119–120 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2091, 1576, 1510, 1417,

1352, 1263, 1143, 1015, 821, 740. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.92 (3H, с, OCH_3); 3.95 (3H, с, OCH_3); 6.46 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 6.54 (1H, уш. д, $J = 3.2$, H Fur); 6.90 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.19 (1H, уш. д, $J = 3.2$, H Fur); 7.35 (1H, уш. д, $J = 1.5$, H Ar); 7.40 (1H, уш. д. д, $J = 1.5$, $J = 8.3$, H Ar); 7.48 (1H, уш. с, H Fur). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 56.1; 56.2; 110.1; 112.0; 112.9; 115.5; 116.7; 124.4; 129.1; 131.2; 144.2; 149.3; 149.6; 153.3; 189.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 165 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_3\text{O}]^+$ (100), 78 (70), 43 (40). Найдено, %: C 60.49; H 4.59; N 13.91. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 60.20; H 4.38; N 14.04.

2-Азидо-1-(3,4-диметоксифенил)-3-(5-метилфуран-2-ил)пропенон (3b). Выход 2.00 г (64%), красные призмы, т. пл. 126–127 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2097, 1595, 1576, 1512, 1267, 1142, 1026, 813, 747. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.31 (3H, с, CH_3); 3.92 (3H, с, OCH_3); 3.94 (3H, с, OCH_3); 6.16 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 6.44 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 6.89 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.12 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 7.33 (1H, д, $J = 1.5$, H Ar); 7.37 (1H, д. д, $J = 1.5$, $J = 8.3$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.9; 56.1; 56.2; 109.7; 110.0; 112.0; 117.3; 117.5; 124.1; 129.4; 129.9; 148.2; 149.2; 153.1; 155.0; 189.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 313 $[\text{M}]^+$ (3), 285 (22), 165 (100), 78 (70), 43 (25). Найдено, %: C 61.42; H 4.83; N 13.30. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 61.34; H 4.83; N 13.41.

2-Азидо-1-(3,4-дихлорфенил)-3-(5-метилфуран-2-ил)пропенон (3c). Выход 2.42 г (75%), коричнево-жёлтые иглы, т. пл. 100–101 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2109, 1640, 1597, 1578, 1509, 1371, 1284, 1214, 1022, 782, 746. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.33 (3H, с, CH_3); 6.21 (1H, д, $J = 3.3$, H Fur); 6.39 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 7.21 (1H, д, $J = 3.3$, H Fur); 7.53 (1H, д. д, $J = 1.7$, $J = 8.1$, H Ar); 7.56 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.79 (1H, д, $J = 1.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 110.2; 118.9; 119.2; 128.3; 129.2; 130.7; 131.1; 133.3; 136.8; 136.9; 147.9; 156.2; 189.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 323/321 $[\text{M}]^+$ (2/3), 295 (20), 293 (21), 177 (40), 175 (70), 173 (100), 108 (65), 74 (46), 43 (20). Найдено, %: C 52.30; H 2.94; N 12.90. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 52.20; H 2.82; N 13.04.

2-Азидо-1-(4-бромфенил)-3-(5-метилфуран-2-ил)пропенон (3d). Выход 2.39 г (72%), оранжевые иглы, т. пл. 84–85 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2104, 1639, 1593, 1508, 1371, 1286, 1215, 1010, 926, 748. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.32 (3H, с, CH_3); 6.19 (1H, д, $J = 3.0$, H Fur); 6.39 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 7.18 (1H, д, $J = 3.0$, H Fur); 7.57 (2H, AA'BB'-система, $J = 8.5$, H Ar); 7.61 (2H, AA'BB'-система, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 110.0; 118.4; 118.9; 127.2; 129.5; 130.8 (2C); 131.9 (2C); 135.9; 148.0; 155.8; 190.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 305/303 $[\text{M}-\text{N}_2]^+$ (80/80), 183 (52), 155 (36), 122 (51), 95 (100), 43 (29). Найдено, %: C 50.75; H 3.08; N 12.51. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{BrN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 50.63; H 3.03; N 12.65.

2-Азидо-3-(5-метилфуран-2-ил)-1-(4-нитрофенил)пропенон (3e). Выход 1.79 г (60%), кирпично-красный порошок. т. пл. 122–123 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2104, 1630, 1586, 1530, 1506, 1348, 1264, 1213, 1027, 853, 713. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.32 (3H, с, CH_3); 6.22 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 6.36 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 7.24 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 7.83 (2H, AA'BB'-система, $J = 8.5$, H Ar); 8.32 (2H, AA'BB'-система, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 110.4; 119.5; 120.1; 123.8 (2C); 129.2; 130.0 (2C); 142.7; 147.8; 149.7; 156.6; 189.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 298 $[\text{M}]^+$ (2), 270 (40), 150 (100), 120 (80), 104 (55), 75 (42), 43 (32). Найдено, %: C 56.35; H 3.48; N 18.61. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56.38; H 3.38; N 18.78.

Получение 1-арил-2-гидрокси-3-(фуран-2-ил)пропенонов 4a–e (общая методика). К раствору 10 ммоль соединения **3a–e** в 70 мл EtOH прикапывают 2.16 г (13 ммоль) триэтилфосфита при температуре 10–15 °С, затем кипятят в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждают и прикапывают раствор 20 мл конц. HCl в 40 мл H₂O, после чего кипятят в течение 1 ч. Затем реакционную смесь выливают в 200 мл H₂O, экстрагируют EtOAc (5 × 50 мл), сушат над безводным Na₂SO₄ и упаривают досуха. Остаток перекристаллизовывают из смеси петролейный эфир – EtOAc, 4:1.

2-Гидрокси-1-(3,4-диметоксифенил)-3-(2-фурил)пропенон (4a). Выход 2.47 г (90%), бледно-жёлтые иглы, т. пл. 137–138 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3352, 1618, 1514, 1376, 1263, 1219, 1140, 1024, 998, 897, 741. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.93 (3H, с, OCH_3); 3.95 (3H, с, OCH_3); 6.50 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 6.54 (1H, уш. д, $J = 3.1$, H Fur);

6.92 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.07 (1H, уш. д, $J = 3.1$, H Fur); 7.29 (1H, с, OH); 7.35 (1H, уш. с, H Ar); 7.41 (1H, уш. д, $J = 8.3$, H Ar); 7.48 (1H, уш. с, H Fur). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 56.1; 56.2; 107.5; 110.2; 111.9; 112.9; 114.6; 123.6; 128.2; 143.5; 145.0; 149.2; 150.3; 152.9; 190.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 274 $[\text{M}]^+$ (22), 165 (100), 78 (76), 43 (24). Найдено, %: С 65.60; Н 5.17. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 65.69; Н 5.15.

2-Гидрокси-1-(3,4-диметоксифенил)-3-(5-метилфуран-2-ил)пропенон (4b).

Выход 2.36 г (82%), светло-жёлтые иглы, т. пл. 123–124 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3375, 1606, 1515, 1361, 1267, 1212, 1140, 1017, 893, 749. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.33 (3H, с, CH_3); 3.93 (3H, с, OCH_3); 3.95 (3H, с, OCH_3); 6.16 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 6.46 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 6.91 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar); 6.99 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 7.27 (1H, д, $J = 1.5$, H Ar); 7.29 (1H, уш. с, OH); 7.38 (1H, д. д, $J = 1.5$, $J = 8.3$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.9; 56.1; 56.2; 108.0; 109.6; 110.2; 111.9; 116.3; 123.5; 128.5; 144.3; 148.8; 149.1; 152.7; 154.0; 190.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 288 $[\text{M}]^+$ (26), 165 (100), 95 (85), 78 (95), 43 (36). Найдено, %: С 66.62; Н 5.65. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 66.66; Н 5.59.

2-Гидрокси-1-(3,4-дихлорфенил)-3-(5-метилфуран-2-ил)пропенон (4c).

Выход 1.72 г (58%), жёлтые иглы, т. пл. 138–139 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3362, 1596, 1516, 1361, 1321, 1266, 1216, 1019, 791, 745. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.34 (3H, с, CH_3); 6.19 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 6.37 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 7.04 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 7.15 (1H, уш. с, OH); 7.52 (1H, д. д, $J = 1.7$, $J = 8.3$, H Ar); 7.56 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.79 (1H, д, $J = 1.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 109.4; 109.9; 117.7; 128.1; 130.6; 130.9; 133.2; 135.8; 136.6; 144.0; 148.4; 155.0; 189.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 300/298/296 $[\text{M}]^+$ (2/15/25), 177 (14), 175 (40), 173 (65), 95 (100), 43 (60). Найдено, %: С 56.53; Н 3.49. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 56.59; Н 3.39.

1-(4-Бромфенил)-2-гидрокси-3-(5-метилфуран-2-ил)пропенон (4d).

Выход 2.52 г (82%), жёлтые иглы, т. пл. 116–117 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3352, 1610, 1519, 1398, 1328, 1267, 1070, 792, 758. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.33 (3H, с, CH_3); 6.17 (1H, д, $J = 3.1$, H Fur); 6.37 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 7.03 (1H, д, $J = 3.1$, H Fur); 7.25 (1H, с, OH); 7.56 (2H, AA'BB'-система, $J = 8.5$, H Ar); 7.61 (2H, AA'BB'-система, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 109.0; 109.8; 117.2; 126.9; 130.5 (2C); 131.8 (2C); 134.8; 144.1; 148.5; 154.6; 190.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308/306 $[\text{M}]^+$ (7/7), 185/183 (47/48), 95 (100), 43 (13). Найдено, %: С 54.64; Н 3.73. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{BrO}_3$. Вычислено, %: С 54.75; Н 3.61.

2-Гидрокси-3-(5-метилфуран-2-ил)-1-(4-нитрофенил)пропенон (4e).

Выход 1.88 г (69%), жёлтые иглы, т. пл. 156–157 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3332, 1615, 1595, 1514, 1347, 1313, 1213, 1121, 965, 808, 728. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.34 (3H, с, CH_3); 6.20 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 6.32 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Fur}$); 7.08 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 7.15 (1H, уш. с, OH); 7.84 (2H, AA'BB'-система, $J = 8.6$, H Ar); 8.33 (2H, AA'BB'-система, $J = 8.6$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 110.1; 110.2; 118.2; 123.7 (2C); 129.9 (2C); 141.8; 144.0; 148.2; 149.7; 155.4; 189.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 273 $[\text{M}]^+$ (40), 150 (32), 104 (66), 94 (100), 43 (55). Найдено, %: С 61.54; Н 4.13; N 5.11. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 61.54; Н 4.06; N 5.13.

Файл сопроводительной информации доступен на сайте [www/hgs.osi.lv](http://hgs.osi.lv) и содержит спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **3**, **4 а–е**.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 13-03-01048) и министерства образования Пермского края.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. Huguet, D. Leboeuf, A. M. Echavarren, *Chem.–Eur. J.*, **19**, 6581 (2013).
2. B. T. Parr, S. A. Green, H. M. L. Davies, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 4716 (2013).

3. M. L. Read, L.-L. Gundersen, *J. Org. Chem.*, **78**, 1311 (2013).
4. D. R. Wenz, J. Read de Alaniz, *Org. Lett.*, **15**, 3250 (2013).
5. I. V. Trushkov, T. A. Nevolina, V. A. Shcherbinin, L. N. Sorotskaya, A. V. Butin, *Tetrahedron Lett.*, **54**, 3974 (2013).
6. D. Kalaitzakis, T. Montagnon, E. Antonatou, N. Bardaji, G. Vassilikogiannakis, *Chem.–Eur. J.*, **19**, 10119 (2013).
7. В. Т. Абаев, К. В. Босикова, О. В. Сердюк, А. В. Бутин, *ХГС*, 772 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 611 (2009).]
8. О. В. Сердюк, В. Т. Абаев, А. В. Бутин, *ХГС*, 1102 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 906 (2011).]
9. E. C. S. Brenelli, J. A. Brenelli, R. C. L. Pinto, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 4531 (2005).
10. P. K. Gong, B. E. Blough, L. E. Brieady, X. Huang, M. J. Kuhar, H. A. Navarro, F. I. Carroll, *J. Med. Chem.*, **50**, 3686 (2007).
11. D. Knittel, H. Hemetsberger, H. Weidmann, *Monatsh. Chem.*, **101**, 157 (1970).

О. К. Гатаева¹, В. Т. Абаев^{1*}, А. А. Колодина², А. В. Бутин^{3*}

¹ Северо-Осетинский государственный
университет им. К. Л. Хетагурова,
ул. Ватутина, 44–46, Владикавказ 362025,
Республика Северная Осетия – Алания, Россия
e-mail: hamprazero@mail.ru

Поступило 8.01.2014

² НИИ физической и органической химии
Южного федерального университета,
пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: lexandra@inbox.ru

³ Пермский государственный национальный
исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614990, Россия
e-mail: alexander_butin@mail.ru