

Новый пример циклизации (*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов в функциональные производные фурана

Александр А. Голованов^{1*}, Вадим В. Бекин¹, Семен С. Злотский², Юрий А. Кунавин¹,
Анна В. Вологжанина³, Дмитрий М. Гусев¹, Александр С. Бунев¹

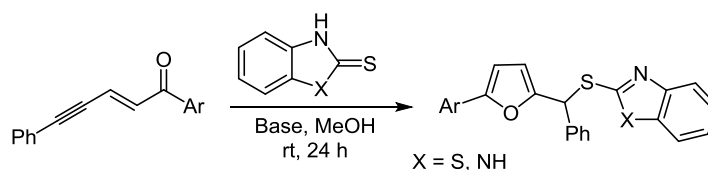
¹ Тольяттинский государственный университет,
ул. Белорусская, 14, Тольятти 445067, Россия; e-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет,
ул. Космонавтов, 1, Уфа 450062, Россия; e-mail: nocturne@mail.ru

³ Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова,
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия; e-mail: vologzhanina@mail.ru

Поступило 2.10.2015

Принято 26.10.2015



Реакция (*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов с бензотиазол-2-тионом и бензимидазол-2-тионом идет в условиях основного катализа и приводит к образованию 2-[(5-арилфуран-2-ил)фенилметил]сульфанил-1,3-бензазолов с выходами 50–90%.

Ключевые слова: бензазол-2-тионы, производные фурана, сопряженные ениновые кетоны, рентгеноструктурный анализ, циклизация.

В последнее время разработан ряд способов синтеза функциональных производных фурана на основе препаративно доступных сопряженных ениновых кетонов. Так, например, (*Z*)-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он циклизуется в присутствии AcOH с образованием смеси *цис*- и *транс*-изомеров 1,2-ди(5-фенилфуран-2-ил)этилена и 1,2,3-три(5-фенилфуран-2-ил)циклопропана.¹ Фурановый цикл образуется в реакции кросс-сочетания пент-2-ен-4-ин-1-онов с некоторыми диазосоединениями в присутствии ZnCl₂,² при взаимодействии с трибутилфосфином³ или метиленактивными кетонами.⁴ Циклизация енинового фрагмента ненасыщенных кетонов происходит под каталитическим действием органических комплексов хрома,⁵ а также при облучении.⁶

Нами впервые показано, что фурановая циклизация (*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов **1a–d** происходит при их взаимодействии с бензотиазол-2-тионом (**2a**) в условиях основного катализа и приводит к образованию бензотиазолилфурфурилсульфидов **3a–d** (схема 1).

Реакция кетонов **1a–d** с тионом **2a** идет при комнатной температуре в сухом MeOH. Продукты реакции – фураны **3a–d** – выпадают из реакционной смеси в виде мелких светло-желтых кристаллов. В качестве катализаторов изучены амины (Et₃N, *N*-метилморфолин, DBU и DABCO), а также KOH и K₂CO₃. Наибольшие

выходы обеспечиваются при использовании в качестве катализатора DBU (табл. 1). Ениновые кетоны **1c,d**, имеющие электроакцепторные заместители в арильном цикле, дают более высокие выходы.

Схема 1

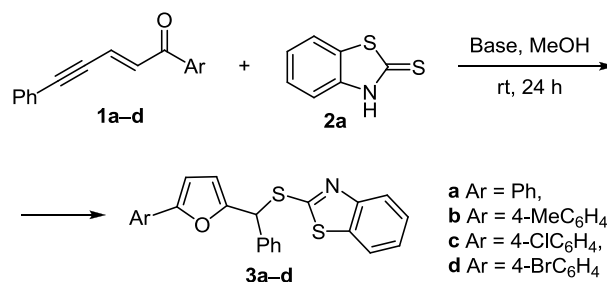
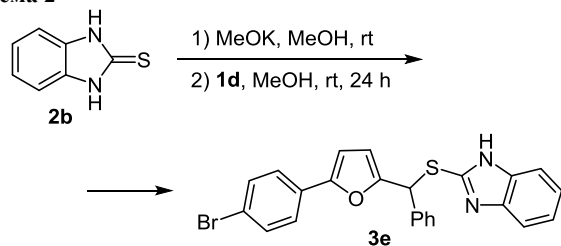


Таблица 1. Выходы фурана **3c** при использовании различных оснований в качестве катализатора

Основание	Выход, %	Основание	Выход, %
KOH	79	<i>N</i> -метилморфолин	73
K ₂ CO ₃	80	DBU	90
Et ₃ N	59	DABCO	70

Реакция тиона **2b** с кетоном **1d** в присутствии DBU идет медленно. Соединение **3e** получили с выходом 53% в результате реакции кетона **1d** с предварительно полученной калиевой солью тиона **2b** (схема 2).

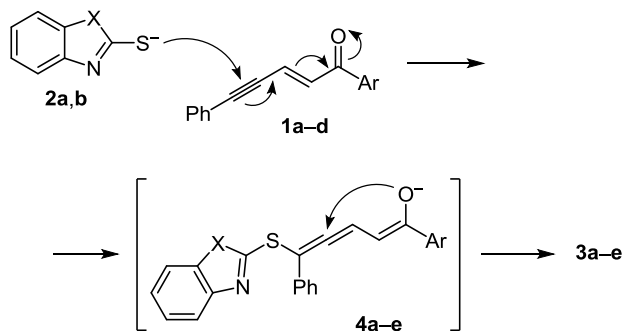
Схема 2



Следует отметить, что взаимодействие кетонов **1** с тиолами (бензилтиолом, тиофенолами), катализируемое Et_3N , в аналогичных условиях идет с образованием аддуктов по двойной и тройной связям, дальнейшей циклизации которых не происходит.⁷

Циклизация ениновой пентады кетонов **1a–d** протекает, вероятно, как и в случае взаимодействия с триалкилфосфинами,³ через образование промежуточных ионов **4a–e** (схема 3).

Схема 3



Строение полученных бензазолилфурфурилсульфидов **3a–e** подтверждено спектрами ЯМР. В спектрах ЯМР ^1H присутствуют характерные дублеты протонов фуранового цикла (6.44–6.98 м. д., $J = 3.2\text{--}3.4$ Гц) и синглет метинового протона при 6.47–6.54 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C фиксируются сигналы метинового атома углерода при 48.5–49.5 м. д., а сигналы атомов углерода тройной связи и карбонильной группы отсутствуют. Молекулярное строение соединения **3a** подтверждено методом РСА (рис. 1).

Таким образом, приведен новый пример реакции сопряженных ениновых кетонов с бензазол-2-тионами, сопровождающейся образованием фуранового цикла. Данная реакция может рассматриваться как способ синтеза бензазолилфурфурилсульфидов, обладающих в некоторых случаях потенциальной фунгицидной активностью.⁸

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре ФСМ-1201 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance

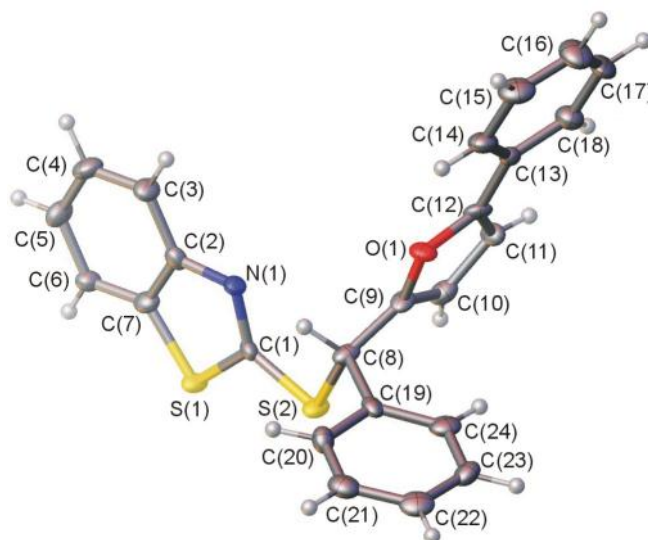


Рисунок 1. Общий вид молекулы **3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с вероятностью 50%.

(600 и 150 МГц соответственно) в $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт ТМС. На этом же приборе выполнены двумерные эксперименты НМВС $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ и НМРС $^1\text{H-}^{13}\text{C}$. Элементный анализ выполнен на анализаторе vario EL cube. Температуры плавления определены в открытых капиллярах. Контроль за ходом реакций и индивидуальность полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil, элюент циклогексан– EtOAc , 2:1.

Синтез исходных кетонов **1a–d** описан ранее.⁹ 2-Бензазолтионы **2a,b** приобретены у фирмы Aldrich.

Получение 2-[[5-арилфуран-2-ил]фенилметил]сульфанил]-1,3-бензотиазолов **3a–d** (общая методика). К раствору 1.0 ммоль кетона **1a–d** и 167 мг (1.0 ммоль) тиона **2a** в 7 мл абс. MeOH при перемешивании добавляют 30 мг (0.2 ммоль) DBU. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодным 70% EtOH и сушат на воздухе. Полученные бензотиазолы **3a–d** перекристаллизовывают из смеси $\text{Me}_2\text{CO-H}_2\text{O}$.

2-[[Фенил(5-фенилфуран-2-ил)метил]сульфанил]-1,3-бензотиазол (3a**)**. Выход 224 мг (56%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 92–93 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3102, 3082, 3060, 3023, 3004, 1595, 1544, 1455, 1428, 1000, 973, 922, 904, 881, 813, 756, 725. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.54 (1H, с, SCH); 6.55 (1H, д, $J = 3.4$, H Fur); 6.90 (1H, д, $J = 3.2$, H Fur); 7.28 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.35 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.37–7.40 (3H, м, H Ar); 7.43 (2H, т, $J = 7.7$, H Ar); 7.49 (1H, т, $J = 7.7$, H Ar); 7.62 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 7.68 (2H, д, $J = 7.7$, H Ar); 7.92 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 8.02 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 49.4 (SCH); 107.2 (C-4 Fur); 111.9 (C-3 Fur); 122.0 (C-4); 122.4 (C-7); 123.8 (C-2,6 Ph); 125.4 (C-6); 127.0 (C-5); 128.2 (C-4 Ph); 128.8 (C-2,6 Ph); 128.9 (C-4 Ph); 129.4 (2 C-3,5 Ph); 130.3 (C-1 Ph); 135.5 (C-7a); 138.0 (C-1 Ph); 151.9 (C-2 Fur); 152.8 (C-3a); 153.8 (C-5 Fur); 164.4 (C-2). Найдено, %:

C 71.91; H 4.47; S 15.80. C₂₄H₁₇NOS₂. Вычислено, %: C 72.15; H 4.29; S 16.05.

2-({[5-(4-Метилфенил)фуран-2-ил]фенилметил}-сульфанил)-1,3-бензотиазол (3b). Выход 207 мг (50%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 131–132 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3120, 3074, 3055, 3026, 1583, 1546, 1496, 1456, 1424, 993, 967, 937, 923, 908, 842, 815, 789, 755, 714. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.30 (3H, с, CH₃); 6.52 (1H, д, *J* = 3.4, H Fur); 6.53 (1H, с, SCH); 6.82 (1H, д, *J* = 3.4, H Fur); 7.20 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.36 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar); 7.39 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.43 (2H, т, *J* = 7.7, H Ar); 7.48–7.50 (1H, м, H Ar); 7.52 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.68 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar); 7.92 (1H, д, *J* = 7.3, H Ar); 8.02 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.3 (CH₃); 49.5 (SCH); 106.4 (C-4 Fur); 111.9 (C-3 Fur); 122.0 (C-4); 122.4 (C-7); 123.8 (C-2,6 Ar); 125.4 (C-6); 127.0 (C-5); 127.7 (C-1 Ar); 128.8 (C-2,4,6 Ph); 129.4 (C-3,5 Ph); 130.0 (C-3,5 Ar); 135.5 (C-7a); 137.7 (C-1 Ph); 138.0 (C-4 Ar); 151.5 (C-2 Fur); 152.8 (C-3a); 154.1 (C-5 Fur); 164.5 (C-2). Найдено, %: C 72.40; H 4.72; S 15.13. C₂₅H₁₉NOS₂. Вычислено, %: C 72.61; H 4.63; S 15.51.

2-({Фенил[5-(4-хлорфенил)фуран-2-ил]метил}-сульфанил)-1,3-бензотиазол (3c). Выход 391 мг (90%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 149–150 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3118, 3056, 3027, 3006, 1583, 1538, 1481, 1459, 1425, 993, 968, 937, 923, 863, 839, 819, 789, 757, 714. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 6.54 (1H, с, SCH); 6.58 (1H, д, *J* = 3.4, H Fur); 6.97 (1H, д, *J* = 3.4, H Fur); 7.40 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.42–7.50 (4H, м, H Ar); 7.49 (2H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.64 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.68 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.92 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.02 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 49.3 (SCH); 108.1 (C-4 Fur); 112.1 (C-3 Fur); 122.1 (C-4); 122.4 (C-7); 125.4 (C-6); 125.5 (C-2,6 Ar); 127.0 (C-5); 128.8 (C-2,6 Ph); 128.9 (C-4 Ph); 129.2 (C-1 Ar); 129.4 (C-3,5 Ph); 129.5 (C-3,5 Ar); 132.5 (C-4 Ar); 135.5 (C-7a); 137.8 (C-1 Ph); 152.4 (C-2 Fur); 152.7 (C-3a); 152.8 (C-5 Fur); 164.4 (C-2). Найдено, %: C 66.67; H 3.95. C₂₄H₁₆ClNOS₂. Вычислено, %: C 66.42; H 3.72.

2-({[5-(4-Бромфенил)фуран-2-ил]фенилметил}-сульфанил)-1,3-бензотиазол (3d). Выход 416 мг (87%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 152–153 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3117, 3053, 3025, 3006, 1583, 1540, 1478, 1459, 1426, 992, 968, 936, 923, 862, 838, 818, 789, 757, 724. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 6.54 (1H, с, SCH); 6.58 (1H, д, *J* = 3.4, H Fur); 6.98 (1H, д, *J* = 3.4, H Fur); 7.36 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar); 7.40 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.44 (2H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.49 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.50–7.61 (4H, м, H Ar); 7.68 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 7.92 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.03 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 49.3 (SCH); 108.1 (C-4 Fur); 112.1 (C-3 Fur); 121.1 (C-4 Ar); 122.1 (C-4); 122.4 (C-7); 125.4 (C-6); 125.8 (C-2,6 Ar); 127.0 (C-5); 128.8 (C-2,6 Ph); 128.9 (C-4 Ph); 129.4 (C-3,5 Ph); 129.5 (C-1 Ar); 132.3 (C-3,5 Ar); 135.5 (C-7a); 137.8 (C-1 Ph); 152.4 (C-2 Fur); 152.7 (C-3a); 152.8 (C-5 Fur); 164.3 (C-2). Найдено, %: C 59.86; H 3.59. C₂₄H₁₆BrNOS₂. Вычислено, %: C 60.25; H 3.37.

2-({[5-(4-Бромфенил)фуран-2-ил]фенилметил}-сульфанил)-1H-бензимидазол (3e). К раствору 77 мг (1.1 ммоль) MeOK в 2 мл абс. MeOH при перемешивании добавляют 150 мг (1.0 ммоль) тиона **2b**. Полученный раствор добавляют к 311 мг (1.0 ммоль) кетона **1d** в 5 мл абс. MeOH. Реакционную смесь перемешивают в течение 24 ч, выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодным EtOH и сушат на воздухе. Выход 245 мг (53%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 153–154 °С (Me₂CO–H₂O). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3139, 3115, 3048, 1597, 1585, 1539, 1517, 1496, 1477, 1440, 1406, 1007, 985, 965, 923, 905, 880, 847, 827, 816, 794, 750, 717. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 6.44 (1H, д, *J* = 3.2, H Fur); 6.47 (1H, с, SCH); 6.90 (1H, д, *J* = 3.2, H Fur); 7.13–7.19 (2H, м, H Ar); 7.33 (1H, т, *J* = 7.2, H Ar); 7.38–7.43 (5H, м, H Ar); 7.53–7.58 (3H, м, H Ar); 7.61 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 12.76 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 48.5; 107.9; 111.2 (2C); 118.3; 121.9; 122.6; 125.4 (2C); 128.6 (3C); 129.2; 129.3 (2C); 129.4 (2C); 132.4; 135.7; 138.5; 144.1; 148.0; 152.4; 153.5. Найдено, %: C 62.38; H 4.00. C₂₄H₁₇BrN₂OS. Вычислено, %: C 62.48; H 3.71.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3a. Монокристалл соединения **3a** получен медленной кристаллизацией из смеси Me₂CO–H₂O. Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **3a** проведено на дифрактометре Bruker APEX-II CCD, используя λ CuK α -излучение. Поглощение учитывалось с помощью программы SADABS, включенной в программный пакет APEX2.¹⁰ Структура расшифрована методом варьирования заряда, все неводородные атомы локализованы в разностных синтезах электронной плотности и уточнены по F^2_{hkl} в анизотропном приближении; все атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции и уточнены изотропно по модели "наездник" с $U_{iso}(H) = 1.2U_{eq}(C)$, где $U_{eq}(C)$ – эквивалентный температурный фактор атома, с которым связан соответствующий атом H. Все расчеты проведены с помощью комплексов программ SHELXTL¹¹ и OLEX2.¹² Полный набор рентгеноструктурных данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1401663).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 15-13-10034) и государственного задания Министерства образования и науки РФ № 426.

Список литературы

- Casey, C. P.; Strotman, N. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2576.
- González, J.; López, L. A.; Vicente, R. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8536.
- (a) Kuroda, H.; Hanaki, E.; Kawakami, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3753. (b) Kuroda, H.; Hanaki, E.; Izawa, H.; Kano, M.; Itahashi, H. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1913.
- Reddy, C. R.; Reddy, M. D. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 106.
- (a) Herndon, J. W.; Wang, H. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4564. (b) Miki, K.; Nishino, F.; Ohe, K.; Uemura, S. *J. Am. Chem.*

- Soc.* **2002**, *124*, 5260. (c) Miki, K.; Yokoi, T.; Nishino, F.; Kato, Y.; Washitake, Y.; Ohe, K.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1557.
6. (a) Nakatani, K.; Tanabe, K.; Saito, I. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1207. (b) Nakatani, K.; Adachi, K.; Tanabe, K.; Saito, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8221.
7. (a) Шустрова, Т. А.; Беляев, Н. Н.; Стадничук, М. Д. *Журн. общ. химии* **1985**, 1777. (b) Golovanov, A. A.; Gusev, D. M.; Vologzhanina, A. V.; Bekin, V. V.; Pisareva, V. S. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 13. [*Журн. орган. химии* **2014**, *50*, 21.]
8. (a) Huang, W.; Yang, G.-F. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 8280. (b) Cano, N. H.; Ballari, M. S.; López, A. G.; Santiago, A. N. *J. Agric. Food Chem.* **2015**, *63*, 3681.
9. Golovanov, A. A.; Latypova, D. R.; Bekin, V. V.; Pisareva, V. S.; Vologzhanina, A. V.; Dokichev, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1264. [*Журн. орган. химии* **2013**, *49*, 1282.]
10. *APEX2*, Bruker AXS Inc.: Madison, 2009.
11. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.
12. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339.