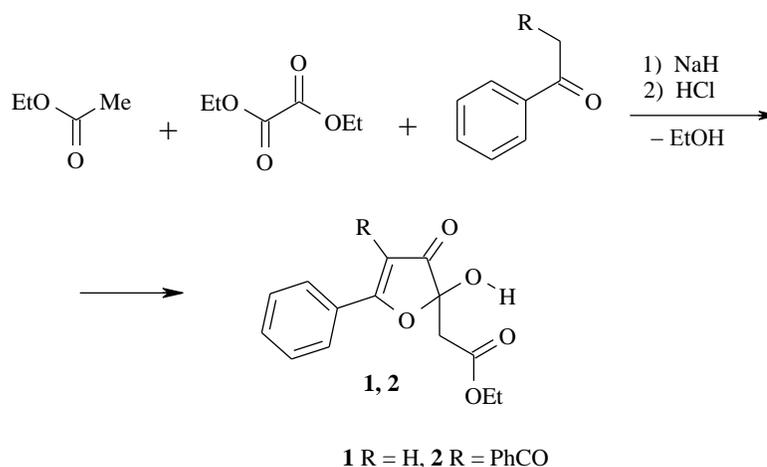


ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

ПРОСТОЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЭФИРОВ 2-ГИДРОКСИ-3-ОКСО-2,3-ДИГИДРОФУРАН-2-ИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Ключевые слова: ацетофенон, дибензоилметан, диэтилоксалат, этилацетат, этиловые эфиры 2-гидрокси-3-оксо-2,3-дигидрофуран-2-илуксусной кислоты.

2-Гидрокси-2,3-дигидрофуран-3-оны успешно используются в органическом синтезе, в том числе для получения биологически активных соединений [1–5]. Известные методы синтеза 5-арил-2-гидроксифуран-3(2H)-онов обычно включают несколько стадий и не являются препаративными [4, 5]. Нами разработан очень простой и удобный одностадийный способ получения эфиров 2-гидрокси-3-оксо-2,3-дигидрофуран-2-илуксусной кислоты **1**, **2** реакцией этилацетата с диэтилоксалатом и метилкетонами (например, ацетофеноном или дибензоилметаном) в присутствии гидроксида натрия с последующей обработкой смеси соляной кислотой.



Кроме соединения **1** из реакционной смеси этилацетата с диэтилоксалатом и ацетофеноном с выходом 27% выделен побочный продукт – Z-2-гидрокси-4-фенил-4-оксо-2-бутеновая (бензоилпировиноградная) кислота, идентифицированная сравнением с известным образцом [6].

В спектрах ЯМР ^1H гидроксифуранонов **1**, **2** имеются два дублета двух взаимодействующих протонов группы CH_2 δ 2.94, 2.98 и, соответственно, 3.16, 3.28 м. д., составляющие спиновую АВ-систему, а также сигнал протона гидроксильной группы $\text{C}(2)\text{OH}$ δ 7.58 и 8.36 м. д. Возможные цепные формы соединений **1**, **2**, обсуждавшиеся для аналогов в работе [5], нами в спектрах не обнаружены.

Соединения **1** и **2** обладают бактериостатической активностью по отношению к штаммам золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* и кишечной палочки *Escherichia coli*, действуя на бактериальные культуры при минимальной подавляющей концентрации до 250 мкг/мл.

Спектры ЯМР ^1H эфиров **1**, **2** снимали на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц) в DMSO-d_6 , спектр ЯМР ^{13}C соединения **2** – на спектрометре Gemini-300BB (75 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры снимали на спектрометре Specord M-80 в тонком слое вазелинового масла.

Циклоконденсация этилацетата с диэтилоксалатом и метилкетонами. К смеси 5.0 мл (0.05 моль) AcOEt , 6.8 мл (0.05 моль) диэтилоксалата и 40–50 мл диоксана добавляют при перемешивании и охлаждении 2.0 г (0.05 моль) NaN (60% суспензия в минеральном масле), затем через 10 мин добавляют при охлаждении 6.0 мл (0.05 моль) ацетофенона или 11.2 г (0.05 моль) 1,3-дифенилпропан-1,3-диона (дибензоилметана) и 2.0 г (0.05 моль) NaN . Через 3–5 ч добавляют при перемешивании 100 мл холодной воды, 20 мл 15% соляной кислоты и экстрагируют 150–200 мл этилацетата. Растворитель

упаривают, остаток растирают с 20 мл диэтилового эфира, перекристаллизовывают из MeCN или AcOEt и получают соединения **1** или **2**. Дробной перекристаллизацией из AcOEt дополнительно выделяют бензоилпировиноградную кислоту: выход 2.60 г (27%), т. пл. 156–157 °С (разл., из AcOEt) [6].

Этиловый эфир 2-гидрокси-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидрофуран-2-илуксусной кислоты (1). Выход 5.68 г (43%). Т. пл. 117–118 °С (из MeCN) (112–114 °С [5]). Данные спектров в работе [5] отсутствуют, поэтому здесь мы их приводим. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3128 ($\text{C}_{(2)}\text{OH}$), 1742 ($\text{CO}_{\text{эфир}}$), 1690 ($\text{C}_{(3)}\text{O}$), 1660, 1637, 1588 ($\text{C}_{(4)}=\text{C}_{(5)}$, $\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.02 (3H, т, $J = 6.9$, $^{\text{зем}}J = 11.4$, CH_3 в COOEt); 2.94, 2.98 (2H, два д, $^{\text{зем}}J = 16.2$, CH_2 в CH_2COOEt); 3.93 (2H, кв, $J = 6.9$, $^{\text{зем}}J = 10.7$, CH_2 в COOEt); 6.38 (1H, с, $\text{C}_{(4)}\text{H}$); 7.56–8.08 (5H, м, C_6H_5); 7.58 (1H, с, $\text{C}_{(2)}\text{OH}$). Найдено, %: С 64.38; Н 5.21. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 64.12; Н 5.38.

Этиловый эфир 4-бензоил-2-гидрокси-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидрофуран-2-илуксусной кислоты (2). Выход 11.50 г (63%). Т. пл. 124–125 °С (из AcOEt). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3120 ($\text{C}_{(2)}\text{OH}$), 1736 ($\text{CO}_{\text{эфир}}$), 1708 ($\text{C}_{(3)}\text{O}$), 1665 (PhCO), 1655, 1630, 1575 ($\text{C}_{(4)}=\text{C}_{(5)}$, $\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.05 (3H, т, $J = 6.9$, $^{\text{зем}}J = 11.5$, CH_3 в COOEt); 3.16, 3.28 (2H, два д, $^{\text{зем}}J = 17.4$, CH_2 в CH_2COOEt); 3.91 (2H, кв, $J = 6.9$, $^{\text{зем}}J = 10.8$, CH_2 в COOEt); 7.25–7.90 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$); 8.36 (1H, с, $\text{C}_{(2)}\text{OH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.5 ($\text{COOCH}_2\text{CH}_3$); 40.7 (CH_2COOEt); 59.6 ($\text{COOCH}_2\text{CH}_3$); 102.4 ($\text{C}_{(2)}$); 114.3 ($\text{C}_{(4)}$); 128.7, 128.8, 129.6, 133.9 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$); 130.4, 132.4, 133.6, 137.6 (C_6H_5); 168.8 (COOEt); 184.3 ($\text{C}_{(5)}$); 190.2 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$); 195.8 ($\text{C}_{(3)}\text{O}$). Найдено, %: С 68.49; Н 4.73. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 68.85; Н 4.95.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Roje, K. Balenović, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 417 (1979).
2. В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Ю. С. Андрейчиков, А. с. СССР 1606510; *Б. И.*, № 42, 111 (1990); *РЖХим*, 9043П (1991).
3. С. Н. Шуров, Л. И. Ливанцова, Е. Ю. Павлова, Г. С. Зайцева, Ю. С. Андрейчиков, О. Н. Колесникова, В. Г. Бакльков, *ХГС*, 1567 (1991). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **27**, 1267 (1991)].
4. В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Е. Н. Козьминых, Л. О. Коньшина, З. Н. Семёнова, Н. В. Лядова, А. Н. Плаксина, Ю. С. Андрейчиков, *Хим.-фарм. журн.*, **25**, № 12, 43 (1991).
5. С. Н. Шуров, Е. Ю. Павлова, Л. И. Ливанцова, Г. С. Зайцева, Ю. С. Андрейчиков, *ЖОрХ*, **29**, 2275 (1993).
6. О. А. Софьина, Н. М. Игидов, Е. Н. Козьминых, Н. Н. Трапезникова, Ю. С. Касаткина, В. О. Козьминых, *ЖОрХ*, **37**, 1067 (2001).

**Е. Н. Козьминых, В. И. Гончаров^а, Д. Б. Оборин^б,
В. О. Козьминых^б**

Московский государственный университет
технологий и управления, Пермский филиал,
Пермь 614065, Россия
e-mail: kvoncstu@yahoo.com

Поступило 19.11.2006

^аСтавропольская государственная медицинская
академия, Ставрополь 355023, Россия

^бПермский государственный педагогический
университет, Пермь 614990, Россия
e-mail: kvo@perm.ru