

А. Б. Зайцев, Е. Ю. Шмидт, А. М. Васильцов, А. И. Михалева,  
А. В. Афонин, И. А. Ушаков, Д.-С. Д. Торяшинова

### НЕОБЫЧНО ЛЕГКАЯ ПИРРОЛИЗАЦИЯ ОКСИМА 2-АЦЕТИЛКУМАРОНА АЦЕТИЛЕНОМ

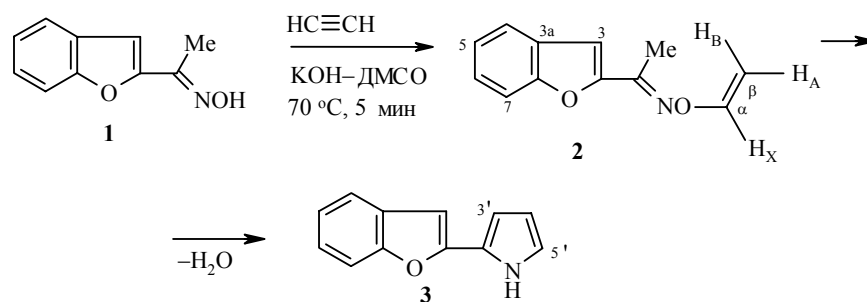
Оксим 2-ацетилкумарона реагирует с ацетиленом под давлением в системе КОН–ДМСО необычно легко, образуя 2-(2-пирролил)кумарон и соответствующий О-винилоксим. В более жестких условиях образуется 2-(1-винил-2-пирролил)кумарон. Таким образом, впервые продемонстрирована возможность двухстадийной трансформации 2-ацетилкумаронов в 2-пирролилкумароны.

**Ключевые слова:** ацетилен, О-винилоксим, 1-винилпиррол, оксим 2-ацетилкумарона, пиррол.

Система бензо[*b*]фурана (кумарона) входит в структуру молекул многих важных природных соединений (эвпарин, усниновая кислота и пейседанин [1], другие фурукумарины, афлатоксины, фурохромоны, ротеноиды [2]). Среди них известны вещества, обладающие высокой физиологической активностью (например, спазмолитины, фитоалексины, инсектициды, препараты, расширяющие коронарные сосуды, и т. п. [2]), антимикробными и антиоксидантными [3], а также антигеморрагическими [4] свойствами. Присоединение к бензофурановой системе в качестве заместителя пиррольного кольца – фрагмента многих обеспечивающих жизнедеятельность организмов молекул (хлорофилла, гемоглобина и др.) – представляет интерес как для химии бензофурана и пиррола, так и для целенаправленного поиска новых биологически активных соединений.

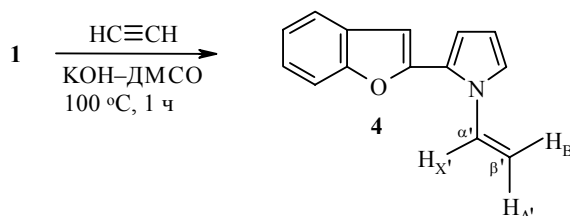
По реакции Трофимова была осуществлена пристройка пиррольного цикла к терпеноидным [5] и стероидным системам [6, 7]. В настоящей работе изучена возможность использования указанной реакции для синтеза ранее не известных 2-пирролилбензо[*b*]фуранов исходя из оксима 2-ацетилкумарона (**1**).

Ближайший структурный аналог соединения **1** – оксим 2-ацетилфурана – в реакции с ацетиленом (70–78 °С, 6 ч, 14 атм, КОН) в водном ДМСО образует 2-(2-фурил)пиррол с низким выходом (11%), а основным является продукт винилирования – О-винилоксим (38%) [8]. Нами из оксима **1** и ацетилена под давлением в безводной системе КОН–ДМСО уже за 5 мин при 70 °С промежуточный О-винилоксим **2** и целевой пиррол **3** были получены с близкими выходами: 22 и 24% соответственно. Если винилирование оксимов диалкил- и алкиларилкетонс [9], а также диарил- и арилгетарилкетонс [10] в похожих условиях – известный факт, то быстрая перегруппировка **2** → **3** за столь короткое время является неожиданностью.



Более легкая пиролизация О-винилкетоксима **2** по сравнению с О-винилоксимом 2-ацетилфурана обусловлена, очевидно, формированием термодинамически более стабильной системы сопряжения за счет участия бензольного кольца, аннелированного с фурановым циклом, и включения в нее вновь образующегося пиррольного цикла. Тем же, по-видимому, объясняется и легкая трансформация оксима 2-ацетилнафталина в соответствующий пиррол (KOH–DMCO, ацетилен,  $60^\circ\text{C}$ , 3 ч) [11, 12] по сравнению с его неаннелированным аналогом – оксимом ацетофенона ( $75^\circ\text{C}$ , 3 ч) [8, 13].

При более высокой температуре ( $100^\circ\text{C}$ ) и увеличении продолжительности реакции до 1 ч из оксима **1** и ацетилена в качестве единственного продукта образуется N-винилпиррол **4** (выход 46%). Подобное превращение происходит в случае оксимов алкилфурилкетонов: в близких условиях ( $100$ – $130^\circ\text{C}$ , 2.5–3 ч, начальное давление 16 атм) были получены N-винил-2-фурилпирролы с выходами 50–85% [13].



Строение синтезированных продуктов **2–4** подтверждено методами ИК (сравнением с ранее полученными данными [14, 15]), ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии (табл. 1, 2), а состав – результатами элементного анализа.

Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  были использованы методики гомоядерной  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  2D спектроскопии (COSY и NOESY) и гетероядерной  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  2D спектроскопии (HSQC и HMBC). Для уточнения положения сигналов ароматических протонов рассматривались также одномерные сечения спектров HSQC на соответствующих частотах.

Т а б л и ц а 1

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 2–4

Соединение	Сигналы протонов, $\delta$ , м. д. (КССВ, $J$ , Гц)											
	$\text{CH}_3/\text{NH}$	H-3	H-4, м	H-5, м	H-6, м	H-7	$\text{H}_A/\text{H}_A'$ , д. д	$\text{H}_B/\text{H}_B'$ , д. д	$\text{H}_X/\text{H}_X'$ , д. д	H-3'	H-4'	H-5'
(E)-2	2.33	7.07 (д, $J = 1.0$ )	7.54	7.23	7.34	7.58 (м)	4.23 ( $J_{AB} = -1.8$ )	4.71 ( $J_{BX} = 14.2$ )	7.12 ( $J_{AX} = 6.6$ )	–	–	–
(Z)-2	2.40	7.76 (д, $J = 1.0$ )	7.50	7.26	7.38	7.66 (м)	4.25 ( $J_{AB} = -1.8$ )	4.77 ( $J_{BX} = 14.2$ )	7.02 ( $J_{AX} = 6.6$ )	–	–	–
3	8.74	6.69 (с)	7.51	7.18	7.22	7.48(д, $J = 8.2$ )	–	–	–	6.65 (м)	6.31 (м)	6.89 (м)
4	–	6.70 (с)	7.54	7.21	7.27	7.48 (д, $J = 8.2$ )	4.85 ( $J_{AB'} = -1.1$ )	5.25 ( $J_{BX'} = 15.5$ )	7.32 ( $J_{AX'} = 8.6$ )	6.64 (д. д, $J_{3'5'} = 1.6$ )	6.32 (д. д, $J_{3'4'} = 3.6$ )	7.14 (д. д, $J_{4'5'} = 2.6$ )

Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений 2–4

Соединение	Сигналы ядер $^{13}\text{C}$ , $\delta$ , м. д.													
	$\text{C}_{(2)}$	$\text{C}_{(3)}$	$\text{C}_{(3a)}$	$\text{C}_{(4)}$	$\text{C}_{(5)}$	$\text{C}_{(6)}$	$\text{C}_{(7)}$	$\text{C}_{(7a)}$	$\text{C}=\text{N}/\text{C}_{(2)}$	$\text{Me}/\text{C}_{(3)}$	$\text{C}_{(4')}$	$\text{C}_{(5')}$	$\text{C}_\alpha/\text{C}_\alpha'$	$\text{C}_\beta/\text{C}_\beta'$
(E)-2	149.51	107.99	127.77	121.56	123.34	126.03	111.78	155.34	150.95	12.57	–	–	152.90	89.09
(Z)-2	146.05	114.61	128.23	121.52	122.21	126.59	111.59	153.65	146.49	17.66	–	–	152.73	88.89
3	150.06	98.16	129.46	120.46	123.06	123.48	110.76	154.02	123.35	110.34	107.73	119.44	–	–
4	148.96	103.28	128.91	120.73	123.05	124.13	111.11	154.55	124.13	112.16	110.69	120.23	132.12	100.87

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  *Z*-изомера *O*-винилоксима **2** сигнал протона Н-3 заметно смещен в слабое поле по сравнению с аналогичным сигналом в спектре *E*-изомера (табл. 1), что обусловлено пространственной близостью этого протона к оксимному атому кислорода [16]. Положение сигнала протона группы NH в спектре пиррола **3** почти не отличается от положения аналогичного сигнала в спектре 2-фенилпиррола; то же относится к частоте валентных колебаний связи N–H обоих соединений ( $3480\text{ см}^{-1}$ ) [17]. Приведенные данные указывают на отсутствие, как и в случае 2-(2-фурил)пиррола [18], внутримолекулярной водородной связи N–H...O в пирроле **3**. Сигнал протона Н<sub>Х</sub> в спектре *N*-винилпиррола **4** на 0.2 м. д. смещен в слабое поле по сравнению с соответствующим сигналом *N*-винил-2-(2-фурил)пиррола [19]. Данное смещение обусловлено, по-видимому, влиянием анизотропии конденсированного бензольного кольца. Внутримолекулярная водородная связь C–H...O в обоих указанных соединениях не образуется.

Таким образом, в результате проведенного исследования показана принципиальная возможность синтеза по реакции Трофимова ранее не известных 2-пирролилкумаронов из доступных 2-ацилпроизводных бензофурана. После оптимизации условий реакции, как свидетельствует опыт ее развития (см., например, [11]), выходы пирролов могут быть значительно выше. Наличие реакционноспособной *N*-винильной группы в синтезируемых пирролах открывает дополнительные возможности для синтеза полимеров, медицинских препаратов с пролонгированным действием, а также лигандов для дизайна металлокомплексных катализаторов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц) и  $^{13}\text{C}$  (101 МГц) регистрировали на спектрометре Bruker-400DPX в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ГМДС (0.055 м. д. для  $^1\text{H}$  и 2.00 м. д. для  $^{13}\text{C}$ ). ИК спектры сняты на приборе Bruker ISF 25.

**Оксим 2-ацетилкумарона (1).** К смеси 10.80 г (67.4 ммоль) 2-ацетилкумарона, 7.32 г (105.3 ммоль)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ , 40 мл 95%  $\text{EtOH}$  и 5 мл  $\text{H}_2\text{O}$  при встряхивании небольшими порциями медленно добавляют 14.44 г (361.1 ммоль) мелкоизмельченного  $\text{NaOH}$ , затем приливают 10 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . Полученную массу перемешивают 1 ч при комнатной температуре и выливают в холодный раствор 36 мл концентрированной соляной кислоты в 250 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . Осадок отфильтровывают, тщательно промывают холодной водой и после сушки на воздухе получают 11.36 г (96%) оксима **1** в виде белого порошка. Т. пл. 110–114 °С (из этилового спирта). Найдено, %: С 68.71; Н 5.23; N 7.88.  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}$ . Вычислено, %: С 68.56; Н 5.18; N 8.00.

***O*-Винилоксим 2-ацетилкумарона (2) и 2-(2-пирролил)кумарон (3).** Смесь 2.00 г (11.4 ммоль) кетоксима **1** и 1.48 г (22.8 ммоль) мелкоизмельченного  $\text{KOH}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$  в 50 мл ДМСО насыщают в автоклаве ацетиленом (начальное давление 14 атм) при комнатной температуре, затем быстро нагревают до 70 °С и выдерживают 5 мин при этой температуре. После охлаждения к реакционной смеси добавляют 100 мл воды и экстрагируют эфиром (40 мл × 4). Суммарный эфирный экстракт промывают водой (30 мл × 3) и сушат  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Из полученного после удаления эфира остатка с помощью колоночной хроматографии [основной  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , гексан–эфир (градиент от 1 : 0 до 1 : 1)] выделяют 0.51 г продукта **2** и 0.5 г продукта **3**.

***O*-Винилоксим 2.** Выход 22%, прозрачная бесцветная жидкость,  $n_D^{22}$  1.6025. ИК спектр

(пленка),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3126 ( $\text{CH}_2=$ ), 3066 ( $\text{HC}=\text{C}$ ), 3039 ( $\text{HC}=\text{C}$ ), 2926 ( $\text{asCH}_3$ ), 2853 ( $\text{sCH}_3$ ), 1637 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1607 ( $\text{C}=\text{C}-\text{O}$ ), 1560 (скелетные колебания кольца), 1473 ( $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$ ), 1451 ( $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$ ), 1381 ( $\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$ ), 1353 ( $\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$ ), 1307, 1259 ( $\text{C}-\text{C}$ ), 1219, 1180 ( $\text{C}-\text{O}$ ), 1165 ( $\text{C}-\text{O}$ ), 1146 ( $\text{C}-\text{O}$ ), 1111 ( $\text{C}-\text{C}$  скелетные колебания бензофуранового остова), 1081, 1014 ( $-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 979 ( $\text{N}-\text{O}$ ), 948, 934, 883 ( $\gamma\text{CH}$ ), 839 ( $\delta\text{CH}_2=$ ), 810 ( $\delta\text{CH}_2=$ ), 751 (4 смежных атома водорода в ароматическом кольце), 738 ( $\gamma\text{CH}$ ), 714, 697, 664, 614, 576, 565, 515, 482, 431. Найдено, %: С 71.79; Н 5.62; N 7.05.  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 71.63; Н 5.51; N 6.96.

**Кумарон 3.** Выход 24%, мелкие белые игольчатые кристаллы, т. пл. 128–132 °С (из эфира). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3427 ( $\text{N}-\text{H}$ ), 3107 ( $\text{HC}=\text{C}$ ), 3047 ( $\text{HC}=\text{C}$ ), 1624, 1611, 1555, 1532 и 1520 (скелетные колебания колец), 1472, 1456, 1410, 1351, 1305, 1289, 1255 ( $\text{C}-\text{C}$ ), 1212, 1169, 1145 ( $\text{C}-\text{O}$ ), 1121, 1099 ( $\text{C}-\text{C}$  скелетные колебания бензофуранового остова), 1043, 1029, 1006, 949, 932, 880, 792, 750 (4 смежных атома водорода в ароматическом кольце), 720 ( $\gamma\text{CH}$ ), 633, 545, 533, 513, 441. Найдено, %: С 78.65; Н 4.96; N 7.08.  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}$ . Вычислено, %: С 78.67; Н 4.95; N 7.65.

**2-(1-Винил-2-пирролил)кумарон (4).** По методике синтеза соединений **2** и **3** смесь 1.47 г (8.4 ммоль) кетоксима **1** и 1.09 г (16.8 ммоль) мелкоизмельченного  $\text{KOH}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$  в 50 мл ДМСО насыщают ацетиленом, затем нагревают за 30 мин до 100 °С и выдерживают при этой температуре 1 ч. После обработки и удаления эфира из остатка колоночной хроматографией (основной  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , гексан) выделяют 0.81 г продукта **4**. Выход 46%, прозрачная светло-желтая жидкость,  $n_D^{23}$  1.6535. ИК спектр (пленка),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3108 ( $\text{H}_2\text{C}=\text{C}$ ), 3063 ( $\text{HC}=\text{C}$ ), 3045 ( $\text{HC}=\text{C}$ ), 1643 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1611, 1599 и 1513, 1462 (валентные колебания гетероколец), 1442, 1420 ( $\delta-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 1346, 1320 ( $\delta-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 1305, 1290, 1260, 1227 ( $\text{C}-\text{O}$ ), 1212, 1174, 1160, 1145, 1108, 1076, 1062, 1034, 1008, 993, 963 ( $\gamma-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 914, 874, 791, 749 (4 смежных атома водорода), 720 ( $\gamma\text{H}-\text{C}=\text{C}$ ), 678, 613, 591, 461, 436. Найдено, %: С 80.17; Н 5.10; N 6.74.  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}$ . Вычислено, %: С 80.36; Н 5.30, N 6.69.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 03-03-32472 и № 2241.2003.3) и Президиума РАН (проект № 10002-251/П-25/155-305/200404-072).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Катрицкий, Дж. Лаговская, *Химия гетероциклических соединений*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1963.
2. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона и У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1985, 9, сс. 167, 178, 188, 196, 202.
3. S. Demizu, K. Kajiyama, K. Takahashi, Y. Hiraga, S. Yamamoto, Y. Tamura, K. Okada, T. Kinoshita, *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 3474 (1988).
4. T. Kosuge, H. Ishida, T. Satoh, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 202 (1985).
5. Б. А. Трофимов, А. М. Васильцов, Е. Ю. Шмидт, О. В. Петрова, А. И. Михалева, *ЖОрХ*, **30**, 576 (1994).
6. А. М. Васильцов, Е. Ю. Шмидт, А. И. Михалева, А. В. Афонин, А. Б. Зайцев, *ХГС*, 1641 (2001).
7. А. М. Васильцов, А. Б. Зайцев, А. И. Михалева, Е. Ю. Шмидт, А. В. Афонин, *ХГС*, 66 (2002).
8. О. А. Тарасова, С. Е. Коростова, А. И. Михалева, Л. Н. Собенина, Р. Н. Нестеренко, С. Г. Шевченко, Б. А. Трофимов, *ЖОрХ*, **30**, 810 (1994).
9. В. А. Трофимов, А. И. Михалева, А. М. Васильцов, Е. Ю. Шмидт, О. А. Тарасова, Л. В. Морозова, Л. Н. Собенина, T. Preiss, J. Henkelmann, *Synthesis*, 1125 (2000).
10. А. В. Зайцев, А. М. Васильцов, Е. Ю. Шмидт, А. И. Михалева, Л. В. Морозова, А. В. Афонин, I. A. Ushakov, В. А. Трофимов, *Tetrahedron*, **58**, 10043 (2002).
11. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, *N-Винилпирролы*, Наука, Новосибирск, 1984.
12. С. Е. Коростова, Б. А. Трофимов, Л. Н. Собенина, А. И. Михалева, М. В. Сигалов, *ХГС*, 1351 (1982).
13. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, Р. И. Половникова, С. Е. Коростова,

- Р. Н. Нестеренко, Н. И. Голованова, В. К. Воронов, *ХГС*, 1058 (1981).
14. Б. А. Трофимов, *Гетероатомные производные ацетилена. Новые полифункциональные реагенты, мономеры и полупродукты*, Наука, Москва, 1981.
  15. *Атлас спектров ароматических и гетероциклических соединений*, под ред. акад. В. А. Коптюга. Вып. 21. *Спектры поглощения пиррола и 1-винилпиррола в инфракрасной, ультрафиолетовой и видимой областях*, НИОХ СО АН СССР, Новосибирск, 1981.
  16. A. V. Afonin, I. A. Ushakov, S. V. Zinchenko, O. A. Tarasova, B. A. Trofimov, *Magn. Res. Chem.*, **38**, 994 (2000).
  17. А. В. Афонин, И. А. Ушаков, О. В. Петрова, Л. Н. Собенина, А. И. Михалева, В. К. Воронов, Б. А. Трофимов, *ЖОрХ*, **36**, 1074 (2000).
  18. А. В. Афонин, С. Ю. Кузнецова, И. А. Ушаков, В. К. Воронов, А. И. Михалева, Е. Ю. Шмидт, *ЖОрХ*, **38**, 1712 (2002).
  19. A. V. Afonin, I. A. Ushakov, S. Yu. Kuznetsova, O. V. Petrova, E. Yu. Schmidt, A. I. Mikhaleva, *Magn. Res. Chem.*, **40**, 114 (2002).

*Иркутский институт химии  
им. А. Е. Фаворского СО РАН,  
Иркутск 664033  
e-mail: mikh@irioch.irk.ru*

*Поступило в редакцию 24.02.2003  
После доработки 03.08.2004*