

А. Ю. Егорова, В. А. Седавкина

БРОМИРОВАНИЕ 5-ЗАМЕЩЕННЫХ 3Н-ФУРАН-2-ОНОВ И 3Н-ПИРРОЛ-2-ОНОВ

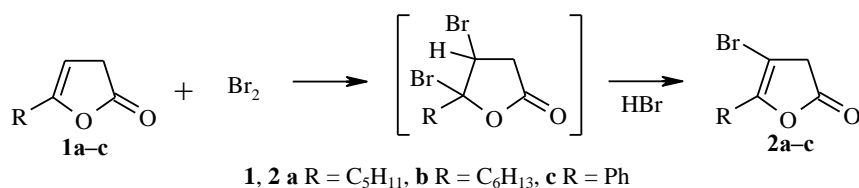
Бромирование 5-алкил(арил)-3Н-фуран-2-онов и 5-алкил(арил)-3Н-пиррол-2-онов, а также их производных идет по этиленовой связи с образованием 4-монобромпроизводных. N-Фенил-3Н-пиррол-2-оны бромруются одновременно по этиленовой связи гетерокольца и фенильному заместителю при атоме азота.

Ключевые слова: 5-алкил(арил)-3Н-пиррол-2-оны, 5-алкил(арил)-3Н-фуран-2-оны, N-фенил-3Н-пиррол-2-оны, бромирование.

Пятичленные 2-карбонилсодержащие O- и N-гетероциклы являются химически активными соединениями, в структуре которых имеется несколько реакционных центров. Реакционная способность метиленовой группы и реакции по сложноэфирному фрагменту были изучены нами ранее [1, 2], на примере реакции с дихлоркарбеном в условиях межфазного катализа было также изучено взаимодействие по этиленовой связи гетероциклов [3].

В настоящей работе приведены результаты бромирования 5-алкил(арил)-3Н-фуран-2-онов и 5-алкил(арил)-3Н-пиррол-2-онов, а также их арилиденовых производных, галогенирование которых ранее не исследовалось. Представляло интерес изучить региоселективность бромирования с целью дальнейшей функционализации полученных бромпроизводных.

Бромирование 5-алкил(арил)-3Н-фуран-2-онов (**1a–c**) осуществлялось различными бромлирующими реагентами – раствором брома в уксусной кислоте и диоксандибромидом. Реакция проводилась в мягких условиях при температуре 18–20 °С и эквимолярном соотношении реагентов.



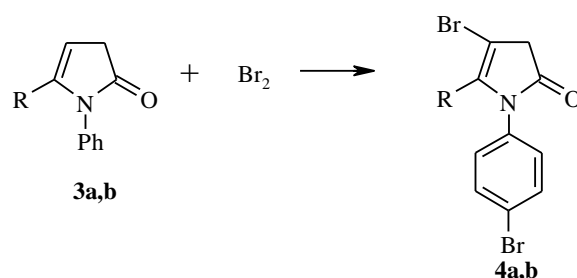
На основании данных элементного анализа и ЯМР ¹H спектроскопии показано, что бромирование как связанным бромом (диоксандибромидом), так и раствором брома в уксусной кислоте приводит к 5-алкил(арил)-4-бром-3Н-фуран-2-онам (**2a–c**), образование которых возможно через стадию присоединения с последующим дегидробромированием промежуточного дибромиды, превращающегося в целевые продукты с выходом до 61%.

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.		
	R, м	C(3)H ₂ /C(4)H, с	=CH-Ar, с
2a	0.85–1.94 (11H)	4.12 (2H)	–
2b	0.82–2.01 (13H)	4.15 (2H)	–
2c	7.50–7.75 (5H)	4.20 (2H)	–
4a	0.82–2.00 (9H)	3.95 (2H)	–
4b	0.82–2.02 (9H)	3.94 (2H)	–
4c	7.30–7.72 (9H)	3.95 (2H)	–
4d	0.82–1.95 (9H)	4.05 (2H)	–
8a	7.40–7.72 (10H)	–	6.05
8b	7.30–7.70 (10H)	–	6.10
8c	7.45–7.75 (9H)	–	6.16
8d	7.40–7.75 (7H)	4.35 (1H)	6.65

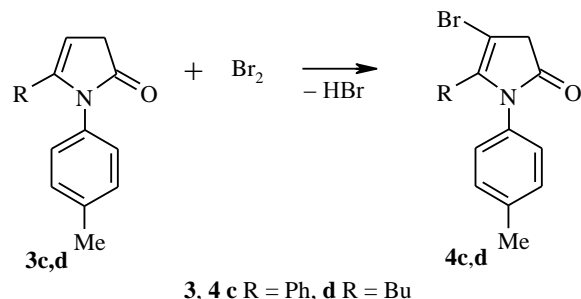
В спектрах ЯМР ^1H соединений **2a–c** отсутствует сигнал винильного протона, при 4.12–4.20 м. д. имеется синглет метиленовых протонов при C-3, а при 0.82–2.01 м. д. наблюдается серия сигналов протонов алкильного заместителя в положении 5 гетероцикла (табл. 1).

Аналогичные условия бромирования были использованы для изучения реакционной способности этиленовой связи в азотсодержащих аналогах – 1,5-дизамещенных 3Н-пиррол-2-онах **3a–c**. Показано, что строение продуктов реакции зависит от характера заместителя при атоме азота гетероцикла. Так, при проведении бромирования 5-алкил-1-фенил-3Н-пиррол-2-онов **3a,b** протекают как присоединение брома по этиленовой связи гетероцикла с последующим дегидробромированием, так и электрофильное замещение в фенильном фрагменте при атоме азота. Получившиеся 5-алкил-4-бром-1-(4-бромфенил)-3Н-пиррол-2-оны **4a,b** выделены с выходом до 65%.



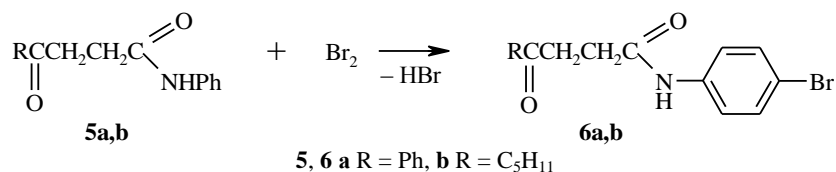
3, 4 a R = Bu, **b** R = *i*-Bu

В реакцию бромирования были введены также 5-алкил(арил)-1-(4-метилфенил)-3Н-пиррол-2-оны **3c,d**, бромирование которых раствором брома в бензоле в мягких условиях приводит к получению 5-алкил(арил)-4-бром-1-(4-метилфенил)-3Н-пиррол-2-онов **4c,d** с выходом 52%.

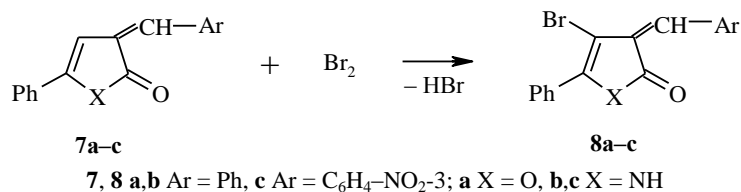


В ИК спектрах соединений **4a–d** присутствуют полосы поглощения лактамного карбонила в области 1680–1675 см⁻¹, кратной связи С=C в области 1620–1610 и связи С–Br при 516–510 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H соединений **4a–d** отсутствует сигнал винильного протона в положении 4 гетероцикла, имеются сигналы протонов метиленовой группы в положении 3 при 3.95–4.05 м. д. и метильной группы арильного заместителя при 2.14 м. д., а в слабом поле присутствует серия сигналов протонов ароматического заместителя при 7.34–7.45 м. д.

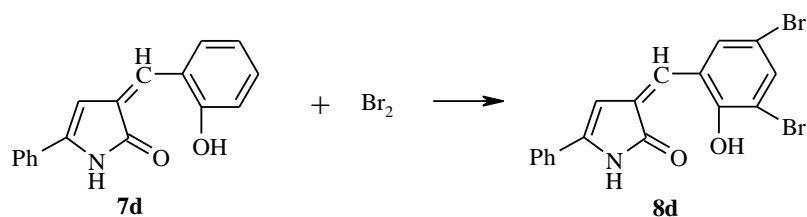
Для подтверждения возможности протекания реакции именно по фенильному фрагменту у атома азота в реакцию бромирования были также введены N-фениламины 4-оксоалкановых кислот **5a,b**, являющихся промежуточными продуктами при получении 1,5-дизамещенных-3Н-пиррол-2-онов и не содержащих этиленовой связи. Их взаимодействие с бромом в мягких условиях приводит к образованию N-(4-бромфенил)амидов 4-оксоалкановых кислот (**6a,b**) с выходом до 70%.



Реакция бромирования была распространена нами также на арилиденные производные фуран-2-онов и пиррол-2-онов, в структуре которых имеются две этиленовые связи. Для этих соединений можно было ожидать конкурентного образования продуктов присоединения брома либо по этиленовой связи гетероциклов, либо по экзоциклической этиленовой связи.



Следует отметить, что в этом случае необходимы несколько более жесткие условия проведения реакции, а именно, нагревание до 45–50 °С. Оказалось, что взаимодействие соединений **7a–c** с бромом протекает с образованием монобромсодержащих продуктов **8a–c** с выходом до 53%.



Исключение составляет 3-(2-гидроксибензилиден)-5-фенил-3Н-пиррол-2-он (**7d**), бромирование которого проходит по арилиденовому заместителю в положении 3, что связано с легкостью галогенирования бензольного кольца, активированного гидроксильной группой. Этиленовая связь цикла в данном случае не затрагивается. С выходом 42% нами был выделен 3-(3,5-дибром-2-гидроксибензилиден)-5-фенил-3Н-пиррол-2-он (**8d**), строение которого подтверждено данными спектра ЯМР ¹H. В спектре этого соединения сохраняется синглет винильного протона гетероцикла при 4.35 м. д., а также присутствует синглет протона экзотического *sp*²-гибридизованного атома углерода при 6.65 м. д., а серия сигналов протонов ароматических заместителей находится в слабом поле при 7.40–7.75 м. д.

Т а б л и ц а 2

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	<i>n</i> _D ²⁰	Выход, %
		С	Н	Н	Br			
2a	C ₉ H ₁₃ BrO ₂	<u>46.62</u>	<u>5.05</u>		<u>33.40</u>		1.5020	60
		46.35	5.58		34.33			
2b	C ₁₀ H ₁₅ BrO ₂	<u>49.04</u>	<u>6.25</u>		<u>31.80</u>		1.5050	54
		48.62	6.12		32.35			
2c	C ₁₀ H ₇ BrO ₂	<u>50.45</u>	<u>3.04</u>		<u>33.67</u>		1.5120	61
		50.21	2.93		33.47			
4a	C ₁₄ H ₁₅ Br ₂ NO	<u>45.10</u>	<u>3.95</u>	<u>3.60</u>	<u>43.10</u>	266–268	–	63
		45.04	4.02	3.75	42.89			
4b	C ₁₄ H ₁₅ Br ₂ NO	<u>45.15</u>	<u>3.96</u>	<u>3.65</u>	<u>43.05</u>	262–264	–	65
		45.04	4.02	3.75	42.89			
4c	C ₁₇ H ₁₄ BrNO	<u>62.31</u>	<u>4.31</u>	<u>4.40</u>	<u>24.52</u>	72–73	–	51
		62.19	4.27	4.27	24.39			
4d	C ₁₅ H ₁₈ BrNO	<u>58.74</u>	<u>5.96</u>	<u>4.72</u>	<u>26.70</u>	75–76	–	52
		58.44	5.84	4.54	25.97			
6a	C ₁₆ H ₁₄ BrNO ₂	<u>50.10</u>	<u>4.35</u>	<u>4.53</u>	<u>24.54</u>	130–131	–	68
		57.83	4.22	4.22	24.09			
6b	C ₁₅ H ₂₀ BrNO ₂	<u>55.35</u>	<u>6.23</u>	<u>4.10</u>	<u>24.35</u>	125–126	–	72
		55.21	6.13	4.29	24.54			
8a	C ₁₇ H ₁₁ BrO ₂	<u>62.45</u>	<u>3.30</u>		<u>25.00</u>	158–159	–	52
		62.38	3.36		24.46			
8b	C ₁₇ H ₁₂ BrNO	<u>62.70</u>	<u>3.52</u>	<u>4.09</u>	<u>24.85</u>	> 200 (с разл.)	–	53
		62.57	3.68	4.29	24.54			
8c	C ₁₇ H ₁₁ BrN ₂ O ₃	<u>60.38</u>	<u>3.41</u>	<u>7.85</u>	<u>24.05</u>	> 230 (с разл.)	–	53
		60.17	3.24	8.26	23.59			
8d	C ₁₇ H ₁₁ Br ₂ NO ₂	<u>48.52</u>	<u>2.20</u>	<u>3.21</u>	<u>33.52</u>	> 250 (с разл.)	–	42
		48.45	2.61	3.32	33.00			

Таким образом, бромирование 5-алкил(арил)-3Н-фуран-2-онов и 5-алкил(арил)-3Н-пиррол-2-онов и их производных осуществляется в мягких условиях по этиленовой связи гетерокольца и приводит к образованию монобромзамещенных продуктов. N-Фенил-3Н-пиррол-2-оны бромруются одновременно по этиленовой связи гетероцикла и фенильному заместителю.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ИКС-29. Спектры ЯМР ^1H сняты на приборе Varian FT-80A (80 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Выходы и характеристики соединений приведены в табл. 1, 2.

5-R-3Н-Фуран-2-оны (1a-c) и 3-арилден-5-фенил-3Н-фуран(пиррол)-2-оны (7a-d) получены по методике [1], а 1-Ar-5-R-3Н-пиррол-2-оны **3a-d** и амиды 4-оксокислот **5a,b** – по методике [2].

5-Алкил(арил)-4-бром-3Н-фуран-2-оны (2a-c). К раствору 6 ммоль соединения **1a-c** в диоксане при охлаждении до 0 °С добавляют 6 ммоль диоксандибромида. Затем реакционную смесь выливают в 30 мл холодной воды, нейтрализуют раствором Na_2CO_3 и экстрагируют хлороформом. Экстракт сушат над CaCl_2 . Продукт очищают на колонке с Al_2O_3 (элюент – гексан).

5-Алкил(арил)-4-бром-1-(4-бромфенил)-3Н-пиррол-2-оны (4a,b). К раствору 30 ммоль соединения **3a,b** в диоксане при охлаждении до 0 °С добавляют 30 ммоль диоксандибромида. Смесь выдерживают в течение 30 мин. Выпавшие кристаллы перекристаллизовывают из пропанола-2.

5-Алкил(арил)-4-бром-1-(4-метилфенил)-3Н-пиррол-2-оны (4c,d) получают аналогично соединениям **4a,b**. Продукты перекристаллизовывают из хлороформа.

N-(4-Бромфенил)амиды 4-оксокислот (6a,b) получают аналогично соединениям **4a-d**. Продукты перекристаллизовывают из смеси пропанол-2–гексан, 3:1.

3-Арилден-4-бром-5-фенил-3Н-фуран(пиррол)-2-оны (8a-d). К раствору 5 ммоль соединения **7a-d** в хлороформе добавляют эквимолярное количество брома. Смесь нагревают на водяной бане (45–50 °С) в течение 30 мин. При охлаждении выпадают кристаллы, которые перекристаллизовывают из гексана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. А. Седавкина, Н. А. Морозова, А. Ю. Егорова, И. Г. Остроумов, *ХГС*, 451 (1987).
2. Н. А. Морозова, В. А. Седавкина, А. Ю. Егорова, *ХГС*, 349 (1994).
3. В. А. Седавкина, Н. А. Морозова, А. Ю. Егорова, Р. Г. Савкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1995 (1995).

Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410600, Россия
e-mail: TimofijiwaSU@info.sgu.ru

Поступило в редакцию 21.04.2000