

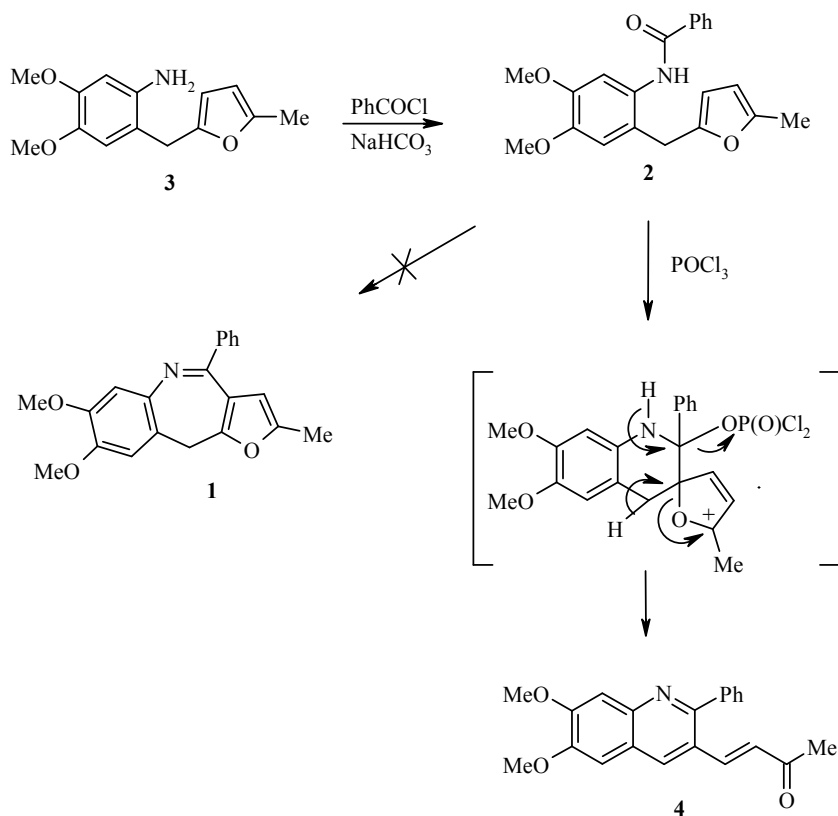
НОВЫЙ ПУТЬ К ХИНОЛИНАМ ЧЕРЕЗ РЕЦИКЛИЗАЦИЮ ФУРАНОВ

Ключевые слова: фураны, хинолины, реакция Бишлера–Напиральского.

Реакция Бишлера–Напиральского является мощным инструментом для построения азотсодержащих гетероциклических соединений путём формирования новой связи С–С в результате взаимодействия электрофильного атома углерода с ароматическим или гетероциклическим ядром. Обычно её применяют в синтезе 3,4-дигидроизохинолинов из амидов фенэтиламина и β-карболинов из амидов производных триптамина [1, 2],

но она может быть использована для аннелирования пиридинового кольца и к другим гетероциклическим соединениям [3–6]. Кроме того, варьирование линкера, связывающего ароматический фрагмент и амидную функцию, позволяет синтезировать широкий круг азотсодержащих гетероциклов. Например, 2-ациламинодифенилметаны в условиях указанной реакции дают дибензоазепины [7], а их тиенильные аналоги – производные тиеноазепина [8].

Для 2-(2-ациламинобензил)фуранов подобное превращение описано не было, хотя известно, что 2-[2-(аминокарбамоил)фенилтио]фураны при обработке оксихлоридом фосфора в присутствии P_2O_5 превращаются в фуро[2,3-*b*][1,5]бензотиазепины [9]. В связи с этим целью данной работы было изучение возможности получения фуро[3,2-*c*][1]бензазепина **1** из 2-(2-ациламинобензил)фурана **2** в условиях реакции Бишлера–Напиральского.



При кипячении в бензоле в присутствии избытка хлороксида фосфора соединения **2**, полученного ацилированием доступного бензилфурана **3** [10] бензоилхлоридом, вместо ожидаемого фуроазепина **1** был выделен хинолин **4**. Очевидно, его образование происходит в результате электрофильной атаки образующегося иминиевого иона не по β-положению

фуранового цикла, а по α-атому углерода фурана. В результате происходит электрофильное раскрытие фуранового ядра с образованием ароматической системы хинолина.

ИК спектры получены на приборе Shimadzu IR Prestige-21 в таблетках KBr. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C

записаны на спектрометре Bruker DPX 300 (300 и 75 МГц соответственно) в ДМСО-d₆ (для соединения **2**) и CDCl₃ (для соединения **4**); стандарт – остаточные протоны дейтерированных растворителей CDCl₃ (¹H δ 7.25, ¹³C δ 77.0) и ДМСО-d₆ (¹H δ 2.50, ¹³C δ 39.5 м. д.). Масс-спектры получены на спектрометре Kratos MS-30 методом ЭУ (ионизирующее напряжение 70 эВ, температура камеры ионизации 200 °С).

N-{2-[(5-Метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}бензамид (2). Раствор 2.1 г (15 ммоль) бензоилхлорида в 25 мл бензола прибавляют по каплям при перемешивании к раствору 2.47 г (10 ммоль) соединения **3** в 30 мл бензола, перемешивают при комнатной температуре 1 ч (контроль ТСХ), а затем выливают в 100 мл воды. Полученную смесь нейтрализуют NaHCO₃ и оставляют на 2 ч. Бензольный слой отделяют, а водный экстрагируют этилацетатом (2 × 30 мл). Объединенные органические фракции сушат безводным Na₂SO₄ и отфильтровывают. Растворитель удаляют в вакууме, остаток растворяют в смеси хлористый метилен–петролейный эфир, 1 : 8. Полученный раствор пропускают через слой силикагеля, растворитель упаривают. Перекристаллизацией из смеси хлористый метилен–петролейный эфир, 1 : 5, получают 2.53 г (72%) соединения **2** в виде белого порошка. Т. пл. 110 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3260, 1644, 1612, 1516, 1468, 1308, 1284, 1260, 1220, 1092, 712. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.25 (3H, с, CH₃); 3.87 (6H, с, OCH₃); 3.90 (2H, с, CH₂); 5.89 (1H, д, J = 3.3, H фуран); 5.94 (1H, д, J = 3.3, H фуран); 6.75 (1H, с, H C₆H₅); 7.44–7.58 (3H, м, H C₆H₅); 7.61 (1H, с, H C₆H₅); 7.85–7.87 (2H, м, H C₆H₅); 8.38 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 13.5, 31.2, 55.9, 56.0, 106.4, 106.9, 108.1, 112.9, 122.0, 127.0 (2C), 128.6 (2C), 128.9, 131.7, 134.7, 146.3, 147.8, 151.3, 151.5, 165.5. Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 351 [M]⁺ (78), 247 (24), 246 (76), 106 (12), 105 (95), 95 (13), 77 (100), 59 (48), 43 (55). Найдено, %: C 71.61; H 6.11; N 3.81. C₂₁H₂₁NO₄. Вычислено, %: C 71.78; H 6.02; N 3.99.

(3E)-4-(6,7-Диметокси-2-фенилхинолин-3-ил)бут-3-ен-2-он (4). К раствору 0.53 г (1.5 ммоль) соединения **2** в 10 мл бензола добавляют 25 мл POCl₃ и кипятят 1.5 ч (контроль ТСХ). После чего реакционную смесь выливают в 500 г толченого льда и нейтрализуют 350 мл 3.5 моль/л водного раствора NaOH, экстрагируют хлористым метиленом (3 × 150 мл). Объединенные органические вытяжки сушат безводным Na₂SO₄ и отфильтровывают, растворитель удаляют в вакууме. Продукт реакции выделяют методом колоночной хроматографии (силикагель, 50–160 мкм; элюент хлористый метилен–петролейный эфир, 1 : 3). Перекристаллизацией из смеси хлористый метилен–петролейный эфир, 1 : 4, получают 0.31 г (61%) хинолина **4** в виде светло-желтого порошка. Т. пл. 200–201 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1664, 1616, 1588, 1496, 1432, 1392, 1260, 1228, 1212, 1132, 1008, 704. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.28 (3H, с, CH₃); 4.03 (3H, с, OCH₃); 4.04 (3H, с, OCH₃); 6.73 (1H, д, J = 16.2, =CH); 7.10 (1H, с, H Ar); 7.46–7.54 (4H, м, H Ar); 7.58–7.62 (2H, м, H Ar); 7.66 (1H, д, J = 16.2, =CH); 8.30 (1H, с, H Py). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.9, 56.0, 56.2, 104.8, 107.9, 122.5, 124.8, 128.3 (3C), 128.6, 129.7 (2C), 132.8, 139.3, 142.0, 145.6, 150.2, 153.7, 157.1, 198.2. Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 333 [M]⁺ (27), 290 (100), 275 (31), 274 (38), 246 (30), 217 (26), 101 (29), 59 (55), 43 (57). Найдено, %: C 75.37; H 5.60; N 4.19. C₂₁H₁₉NO₃. Вычислено, %: C 75.66; H 5.74; N 4.20.

Работа выполнена в рамках реализации Федеральной целевой программы "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009–2013 гг. (мероприятие 1.3.1, государственный контракт П2347).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. B. E. Love, *Org. Prep. Proced. Int.*, **28**, 1 (1996).
2. M. Chrzanowska, M. D. Rozwadowska, *Chem. Rev.*, **104**, 3341 (2004).
3. M. Ohkubo, A. Kuno, K. Katsuta, Y. Ueda, K. Shirakawa, H. Nakanishi, T. Kinoshita, H. Takasugi, *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 778 (1996).
4. W. Zheng, V. I. Nikulin, A. A. Konkar, S. S. Vansal, G. Shams, D. R. Feller, D. D. Miller, *J. Med. Chem.*, **42**, 2287 (1999).
5. J. Liu, Z. Diwu, W.-Y. Leung, Y. Lu, B. Patch, R. P. Haugland, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 4355 (2003).
6. J. Guillon, I. Forfar, M. Mamani-Matsuda, V. Desplat, M. Saliege, D. Thiolat, S. Massip, A. Tabourier, J.-M. Leger, B. Dufaure, G. Haumont, C. Jarry, D. Mossalayi, *Bioorg. Med. Chem.*, **15**, 194 (2007).
7. J. I. Andres, J. Alcazar, J. M. Alonso, A. Diaz, J. Fernandez, P. Gil, L. Iturrino, E. Matesanz, T. F. Meert, A. Megens, V. K. Sipido, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 243 (2002).
8. F. Hunziker, R. Fischer, P. Kipfer, J. Schmutz, H. R. Bürki, E. Eichenberger, T. G. White, *Eur. J. Med. Chem.*, **16**, 391 (1981).
9. M. Ogawa, J. Koyanagi, K. Sakuma, A. Tanaka, K. Yamamoto, *J. Heterocycl. Chem.*, **36**, 819 (1999).
10. A. V. Butin, S. K. Smirnov, T. A. Stroganova, W. Bender, G. D. Krapivin, *Tetrahedron*, **63**, 474 (2007).

**А. В. Бутин,* Ф. А. Циунчик, О. Н. Костюкова,
И. В. Трушков^а**

*НИИ ХГС Кубанского государственного
технологического университета,
Краснодар 350072, Россия
e-mail: alexander_butin@mail.ru*

Поступило 07.10.2010

^a*Московский государственный университет,
им. М. В. Ломоносова, Химический факультет,
Москва 119992, Россия*

ХГС. – 2010. – № 12. – С. 1900