

Л. И. Беленький, Г. П. Громова, А. В. Колотаев, М. М. Краюшкин

**БЕНЗОИЛИРОВАНИЕ ДЕЗАКТИВИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
РЯДА ТИОФЕНА И ФУРАНА С ПОМОЩЬЮ
ТЕТРАХЛОРАЛЮМИНАТА ФЕНИЛДИХЛОРКАРБЕНИЯ ***

Изучены реакции бензотрихлорида с метиловыми и этиловыми эфирами 2-тиофенкарбоновой и 2-фуранкарбоновой кислот, нитрилами этих кислот, 2-ацетилтиофеном, 2-ацетилфураном и 2-тиофенальдегидом в присутствии избытка безводного хлорида алюминия. Фенилдихлорметильная группа вступает в положение 4 тиофенового и положение 5 фуранового кольца и при обработке реакционной смеси водой превращается в бензоильную.

Ключевые слова: 2-ацетилтиофен, 2-ацетилфуран, бензотрихлорид, тиофен- и фуран-2-карбонитрилы, 2-тиофенальдегид, эфиры тиофен- и фуран-2-карбоновой кислот, бензоилирование тетрахлоралюминатом фенилдихлоркарбения.

Неполный гидролиз трихлорметиларенов (ТХМА) используется в промышленности для получения соответствующих ароматических хлорангидридов. Вместе с тем реакции Фриделя–Крафтса между ТХМА и аренами или гетаренами с последующим гидролизом образующихся диарилдихлорметанов или арил(гетарил)дихлорметанов могут служить препаративным путем синтеза диарил- и арил(гетарил)кетонов. Наше внимание привлекло сообщение [1] о тетрахлоралюминате фенилдихлоркарбения $[\text{PhCCl}_2]^+\text{AlCl}_4^-$ (**1**) как эффективном реагенте для получения замещенных бензофенонов, обладающем высокой стабильностью (комплекс сохраняется без изменения в течение двух недель при 25 °С). На основании спектров ЯМР ^{13}C авторами работы [1] сделан вывод, что карбокатион фенилдихлоркарбения имеет существенно больший положительный заряд по сравнению с зарядом на карбонильном атоме углерода в комплексе бензоилхлорида с хлоридом алюминия $\text{PhCOCl}\cdot\text{AlCl}_3$, чем обусловлена и более высокая активность комплекса **1** как электрофила.

Использование бензотрихлорида в присутствии AlCl_3 позволяет получить при комнатной температуре с высокими выходами соответствующие кетоны из различных ароматических соединений, включая анизол, нафталин, тиофен, хлорбензол, бромбензол, *o*-дихлорбензол [2]. Особенно подробно было изучено бензоилирование ацетанилида, что связано с разработкой нового способа синтеза 3,4-диаминобензофенона как ключевого интермедиата для получения антигельминтного препарата мебендазола [3]. Действие бензотрихлорида в присутствии тройного молярного количества хлорида алюминия в 1,2-дихлорэтаноле приводит с выходами 72–98% к 4-ацетиламинобензофенону. Существенно отметить, что ацетанилид не бензоилируется бензоилхлоридом в присутствии AlCl_3 : из реакционной смеси выделяют только исходный ацетанилид и бензойную кислоту [1].

* Посвящается профессору М. А. Юровской в связи с ее юбилеем.

Рассмотрение довольно широкого ряда ароматических соединений, дающих продукты бензоилирования при действии комплекса **1** [2], показывает, что среди них отсутствуют соединения с сильными электроноакцепторными заместителями, обладающими –I–M-эффектом. Однако наши предварительные опыты показали, что в реакцию с бензотрихлоридом в присутствии $AlCl_3$ вступает даже метилбензоат, хотя выход продуктов низок. Задачей настоящей работы было исследование бензоилирования комплексом **1** карбонильных соединений ряда фурана **2a-d** и тиофена **3a-d**, а также соответствующих нитрилов **4** и **5**. Выбор объектов был обусловлен возможностью сравнения с известными данными по их ацилированию традиционными агентами – хлорангидридами.

Бензоилирование метилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты (**2a**) впервые описали в 1964 г. Галустьян и Цукерваник [4]. Реакция проводилась действием бензоилхлорида в присутствии хлорного железа (в каталитическом количестве) в CCl_4 при 80–90°C в течение –5–8 часов. Позже было изучено взаимодействие эфира **2a** в бензоле с X-замещенными бензоилхлоридами ($X = H, NO_2, CH_3, Cl, CH_3O$), катализируемое хлоридом железа [5], при этом воспроизвести высокий выход кетоэфира **6a** (73%), описанный в работе [4], не удалось: он составил только 41%.

Описано ацелирование метилового эфира **2a** действием уксусного ангидрида в присутствии $FeCl_3$ или $SnCl_4$, которое направляется в положение 5 [6]. Реакция, однако, может осложняться замещением в ацетильной группе. Так, при ацилировании этилового эфира **2b** уксусным ангидридом в бензоле в присутствии $SnCl_4$ образуется не 5-ацетил-2-этилфураат, а 5-ацетоацетил-2-этилфураат [7]. Ацелирование 2-ацетилфурана (**2c**) уксусным ангидридом в присутствии хлорида цинка также направляется в боковую цепь, причем выход 2-ацетоацетилфурана составляет лишь 4.6% [8]. Реакция 2-ацетилфурана с хлористым ацетилем в присутствии хлорида алюминия не идет даже в отсутствие растворителя при 115 °C, причем большая часть исходного кетона возвращается неизменной [9]. Такой результат объясняется дезактивацией фуранового цикла, прежде всего его положения 5, модифицированным заместителем $MeCO \cdot AlCl_3$. Фурфурол (**2d**) ацелируется неожиданно легко [9]: при действии на него 2 моль хлористого ацетила и 2.5 моль $AlCl_3$ в хлороформе уже при температуре 50 °C с выходом 45% образуется 5-ацетилфурфурол. Вероятно, это обусловлено превращением фурфурола в условиях реакции в соответствующий хлорацетат [9].

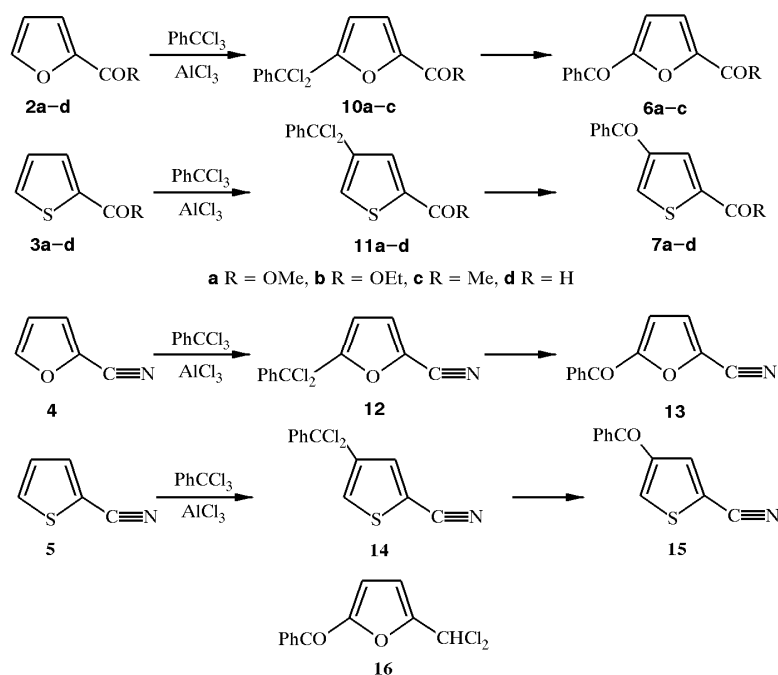
Тиофеновые аналоги кетоэфиров типа **6**, насколько нам известно, в литературе не описаны, однако ацилирование кетонов ряда тиофена изучено сравнительно подробно. В частности, в обычных условиях (при использовании растворителя) необходимым условием для вступления второй ацильной группы в тиофеновое ядро является наличие в нем алкильной группы [10]. Ацелирование 2-ацетилтиофена (**3b**) удается провести при действии ацетилхлорида в присутствии избытка хлористого алюминия при 100 °C без растворителя; при этом с выходом 50–70% на прореагировавший кетон получается 2,4-диацетилтиофен, содержащий около 5% примеси 2,5-изомера [11]. Бензоилирование кетона **3b** в тех же условиях осложняется переацилированием, так что в результате образуется смесь продуктов, содержащая 2-бензоилтиофен, диацетил-, ацетилбензоил- и дибензоилтиофены [12]. Существенно подчеркнуть, что при ацилировании 2-ацилтиофенов преимущественно образуются дикетоны с ацильными остатками в положениях 2 и 4 тиофенового цикла [11, 12]. Такая ориентация обусловлена тем, что в реакцию вступают комплексы моноацилтиофенов с хлоридом

алюминия, содержащие очень сильный *meta*-ориентант – модифицированную ацильную группировку $\text{RCO}\cdot\text{AlCl}_3$, которая оказывается способной преодолеть α -ориентирующий эффект гетероатома. В случае же фурановых аналогов более мощный α -ориентирующий эффект атома кислорода преодолеть с помощью комплексообразования по ацильному заместителю не удается [13].

Нами найдено, что эфиры 2-фуранкарбоновой **2a,b** и 2-тиофенкарбоновой **3a,b** кислот в присутствии избытка AlCl_3 без растворителя или в таких растворителях, как 1,2-дихлорэтан, хлороформ, хлористый метилен, взаимодействуют с бензотрихлоридом и при этом после обычной обработки с выходами 50–75% получают эфиры 5-бензоилфуран-2-карбоновой **6a,b** и 4-бензоилтиофен-2-карбоновой **7a,b** кислот. Щелочным гидролизом эфиров получены соответствующие кислоты **8** и **9**. В отличие от бензотрихлорида, бензоилхлорид в тех же условиях практически не вступает в реакцию с эфиром **2b**, что является дополнительным подтверждением более высокой активности тетраалюмината фенилди-хлоркарбена **1** по сравнению с комплексом $\text{PhCOCl}\cdot\text{AlCl}_3$.

Несомненно, непосредственными продуктами реакций являются не кетозфиры **6**, **7**, а соответствующие дихлориды – эфиры 5-(α,α -дихлорбензил)фуран-2-карбоновой **10a,b** и 4-(α,α -дихлорбензил)тиофен-2-карбоновой **11a,b** кислот. Как правило, они частично сохраняются при обработке реакционных смесей водой и обнаруживаются по спектрам ЯМР ^1H , а также масс-спектрам и результатам элементного анализа. Соотношение кетозфир: дихлорид зависит, очевидно, от природы последнего, но изменяется от опыта к опыту, так что трудно проследить какую-то закономерность. Гидролизовать дихлориды до эфиров **6**, **7** иногда удается при контакте с силикагелем. Обнаружение дихлоридов **10**, **11** не является чем-то исключительным. Сравнительная стабильность подобных соединений может быть использована в препаративных целях. Например, из бензола и бензотрихлорида в присутствии AlCl_3 при 0 °С в дихлорэтанообразуется дифенилди-хлорметан с выходом 90%. В тех же условиях и со столь же высокими выходами идут реакции бензотрифторида и его замещенных (последние сначала превращаются в ТХМА под действием AlCl_3). Среди изученных субстратов бензол, толуол, *n*-ксилол, хлор- и бромбензолы, анизол, нафталин, тиофен [14].

Сходные результаты дают и реакции бензотрихлорида с нитрилами, кетонами и альдегидами ряда фурана и тиофена. Из 2-цианофурана (**4**) образуется нитрил 5-(α,α -дихлорбензил)фуран-2-карбоновой кислоты (**12**), который далее частично превращается в 5-бензоилфуран-2-карбонитрил (**13**), из 2-цианотиофена (**5**) – 4-(α,α -дихлорбензил)тиофен-2-карбонитрил (**14**) и 4-бензоилтиофен-2-карбонитрил (**15**) соответственно. Из 2-ацетилфурана (**2c**) получены 2-ацетил-5-(α,α -дихлорбензил)фуран (**10c**) и 2-ацетил-5-бензоилфуран (**6c**), из 2-ацетилтиофена (**3c**) – 2-ацетил-4-(α,α -дихлорбензил)тиофен (**11c**) и 2-ацетил-4-бензоилтиофен (**7c**). В случае фурфурола (**2d**) образуется многокомпонентная смесь, в которой, по данным ЯМР ^1H , почти полностью отсутствуют соединения с формильной группой и, напротив, присутствуют 2-дихлорметилзамещенные фураны. Кристаллизацией удалось выделить незначительное количество 2-бензоил-5-дихлорметилфурана (**16**).



Из 2-тиофенальдегида (**3d**) получают 4-(α,α -дихлорбензил)тиофен-2-карбальдегид (**11d**) и 4-бензоилтиофен-2-карбальдегид (**7d**) с примесью соответствующих дихлорметилзамещенных.

Реакции с нитрилом, кетоном и альдегидом ряда фурана, как и ожидалось, протекали с худшими выходами, чем с их тиофеновыми аналогами, что может быть обусловлено не только меньшей стабильностью производных фурана, но и их большей общей дезактивацией при комплексообразовании с хлоридом алюминия [9]. Основные характеристики полученных продуктов приведены в экспериментальной части и в табл. 1. Выводы об их строении сделаны на основании спектров ЯМР (см. эксперим. часть и табл. 2, 3). Заметим, что реакции с нитрилами и альдегидами заранее представлялись малоперспективными, поскольку ароматические нитрилы при взаимодействии с ТХМА дают четвертичные соли по атому азота нитрильной группы [15], а альдегиды в присутствии кислот Льюиса реагируют с ТХМА, превращаясь в арилдихлорметаны [16]. Однако более высокая активность гетероцикла позволяет ему конкурировать с функциональной группой в реакциях с тетрахлоралюминатом фенилдихлоркарбения (**1**), хотя выходы продуктов замещения в цикле часто низки. Дихлорметилзамещенные в случае альдегидов **2d** и **3d** образуются, по-видимому, при взаимодействии α,α -дихлорбензил- и бензоилзамещенных альдегидов с бензотрихлоридом в присутствии $AlCl_3$. Альтернативный ход реакций – превращение тиофен- и фуранальдегидов в дихлорметилзамещенные и последующее их бензоилирование – представляется менее вероятным из-за низких выходов основных продуктов и образования 2,4-, а не 2,5-дизамещенных из 2-тиофенальдегида.

Таким образом, показана способность тетрахлоралюмината фенилдихлоркарбения вступать в реакции электрофильного замещения с карбонильными соединениями и нитрилами ряда тиофена и фурана.

Некоторые из описанных в настоящей статье реакций, прежде всего с эфирами **2a,b**, **3a,b**, кетоном **3c** и нитрилом **5**, могут быть использованы для препаративного получения соответствующих бензоилзамещенных.

**Условия реакций производных фурана и тиафена с бензотрихлоридом
в присутствии хлорида алюминия
и характеристики образующихся продуктов**

Опыт №	Исходное соединение	Растворитель	T, °C (длительность, мин)	T. кип., °C (мм)	Продукты реакции (соотношение PhCCl ₂ Het: PhCONet)	Выход, %
1	2a	ClCH ₂ CH ₂ Cl	84(25)	163 (2)	10a, 6a (1:1)	49
2	2a	–	50–60 (15)	190–200 (4)	6a	65
3	2b	CHCl ₃	40–42 (40)	176–180 (2)	10b, 6b (1:1)	50
4	2b	ClCH ₂ CH ₂ Cl	50–55 (25)	205–207 (14)	10b, 6b (2:1)*	53
5	4	–	75–110 (20)	164 (1.5)	12, 13 (5:1)	12
6	2c	–	55–80 (12)	174–185 (1)	6c	7* ²
7	2d	–	70–100 (25)	170–173 (3)	16	Следы
8	3a	–	50–60 (15)	197 (5)	11a, 7a (1:25)	57.5
9	3a	CH ₂ Cl ₂	39–41 (105)	192 (3)	11a, 7a (1.8:1)	74
10	3b	CHCl ₃	40–43 (120)	224 (7)	11b, 7b (1:1)	41
11	3b	ClCH ₂ CH ₂ Cl	60 (60)	^{*3}	9	48
12	5	–	90 (35)	174–177 (1)	14, 15 (20:1)	42
13	3c	–	85–110 (15)	185–196 (1)	11c, 7c (15:1)	40
14	3c	–	≤ 80 (17)		11c, 7c (6:1)	49
15	3d	–	80–100 (20)	188–192 (1)	11d, 7d (1:10) ^{*4}	24

* Соотношение этиловых эфиров **10b** и **6b** установлено по данным элементного анализа полученной смеси. Найдено, %: С 60.90; 60.85; Н 4.45; 4.53; Cl 16.13; 15.94. C₁₄H₁₂Cl₂O₃. Вычислено, %: С 56.19; Н 4.04; Cl 23.72. C₁₄H₁₂O₄. Вычислено, %: С 68.84; Н 4.95.

^{*2} Выход 2-ацетил-5-бензоилфурана (**6c**) дан приблизительно по спектру ЯМР ¹Н смеси продуктов. Содержание 2-ацетил-5-(α,α -дихлорбензил)фурана (**10c**) из-за наличия других примесей определить не удалось.

^{*3} Реакционная смесь была подвергнута гидролизу без перегонки (см. эксп. часть).

^{*4} Полученная смесь содержит ~20% соответствующих 2-дихлорметилзамещенных (δ_{CHCl_2} 6.98 и 6.89, отнесение сделано по аналогии с 2-бензоил-5-дихлорметилфураном).

Т а б л и ц а 2

Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, Гц) в спектрах ЯМР ¹Н синтезированных производных фурана

Соединение	Гетероцикл 3-Н, д; 4-Н, д	Фенил <i>o</i> -Н, м; <i>m</i> -Н и <i>l</i> -Н, м	CH ₃ , с или OCH ₂ , к; CH ₃ , г
1	2	3	4
5-Бензоилфуран-2-карбоновая кислота (8)	7.42; 7.44 (3.7)	8.08; 7.5–67.72	–
Метилловый эфир 5-бензоилфуран-2-карбоновой кислоты (6a)	7.28; 7.30 (4)	8.07; 7.47–7.65	3.95
Этиловый эфир 5-бензоилфуран-2-карбоновой кислоты (6b) [*]	7.24; 7.28 (3.6)	8.06; 7.46–7.64	4.40; 1.42 (7)

1	2	3	4
2-Ацетил-5-бензоилфуран (6c)	7.31; 7.26 (3.75)	8.02 и 8.07; ^{*2} 7.48–7.70	2.60
Метилловый эфир 5-(α,α -дихлорбензил)фуран-2-карбоновой кислоты (10a)	7.12; 6.53 (3.5)	7.65; 7.35–7.46	3.95
Этиловый эфир 5-(α,α -дихлорбензил)фуран-2-карбоновой кислоты (10b) [*]	7.09; 6.52 (3.4)	7.63; 7.33–7.43	4.32; 1.37 (7)
5-(α,α -Дихлорбензил)фуран-2-карбонитрил (12)	7.06; 6.59 (3.6)	7.65; 7.42–7.48	–
2-Бензоил-5-(дихлорметил)фуран (16) [*]	7.20; 6.79 (3.6)	7.99; 7.46–7.65	6.77 с (CHCl ₂)

^{*} Спектр ЯМР ¹³C см. в экспериментальной части, оп. 3.

^{*2} Два д.д., $J_o = 7.85$; $J_m = 1.7$; $J_p = 0.9$ Гц.

Таблица 3

Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, Гц) в спектрах ЯМР ¹H синтезированных производных тиофена

Соединение	Гетероцикл		Фенил	
	3-Н, д;	5-Н, д	<i>o</i> -Н, м;	<i>m</i> -Н, м; <i>p</i> -Н, м
4-Бензоилтиофен-2-карбоновая кислота (9)	8.24 уш.;	8.30 (1.2)	7.83; 7.53; 7.63	–
Метилловый эфир 4-бензоилтиофен-2-карбоновой кислоты (7a) [*]	8.14 (1.2);	8.19 уш.	7.83; 7.50; 7.61	3.93
Этиловый эфир 4-бензоилтиофен-2-карбоновой кислоты (7b) ^{*2}	8.11; 8.19 (1.2)		7.85; 7.42; 7.59	4.39; 1.42, т (7)
4-Бензоилтиофен-2-карбонитрил (15)	8.06 уш.;	8.17 уш.	7.84; 7.54; 7.62	–
2-Ацетил-4-бензоилтиофен (7c)	7.81; 8.15 (1.4)		8.12 уш. и 7.85 уш.; 7.50; 7.63	2.60
4-Бензоилтиофен-2-карбальдегид (7d) ^{*3}	8.20; 8.29 (1.1)		7.85 и 7.82; 7.51; 7.62	–
Метилловый эфир 4-(α,α -дихлорбензил)тиофен-2-карбоновой кислоты (11a)	7.84; 7.61 (1.4)		7.66; 7.34; 7.39	3.38
Этиловый эфир 4-(α,α -дихлорбензил)тиофен-2-карбоновой кислоты (11b) ^{*2}	7.83; 7.59 (1.4)		7.63; 7.34; 7.42	4.35; 1.38 (7)
4-(α,α -Дихлорбензил)тиофен-2-карбонитрил (14)	7.64; 7.67 (1.4)		7.62; 7.38–7.47	–
2-Ацетил-4-(α,α -дихлорбензил)-тиофен (11c)	7.62; 7.75 (1.4)		7.64; 7.35–7.42	2.52
4-(α,α -Дихлорбензил)тиофен-2-карбальдегид (11d) ^{*4}	8.07 уш.;	8.09 уш.	7.35; 7.30–7.50	–

^{*} Спектр ЯМР ¹³C см. в экспериментальной части, оп. 8.

^{*2} Спектр ЯМР ¹³C см. в экспериментальной части, оп. 10.

^{*3} СНО, δ : 9.97, с.

^{*4} СНО, δ : 9.80, с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на радиоспектрометре Bruker AC-200 в CDCl_3 , масс-спектры ЭУ на приборе Kratos MS-30 с прямым вводом образца в ионный источник.

Бензоилирование карбонильных соединений и нитрилов (общая методика). Смесь, полученную последовательным добавлением 15 ммоль карбонильного соединения (нитрила) и 15 ммоль бензотрихлорида к 45 ммоль безводного AlCl_3 без растворителя или в 25 мл растворителя, выдерживают до прекращения выделения HCl . Далее реакционную массу охлаждают (в опытах без растворителя добавляют к ней 20 мл CH_2Cl_2) и выливают раствор на лед. Органический слой отделяют, водный экстрагируют CH_2Cl_2 , экстракт, объединенный с органическим слоем, промывают водой, раствором NaHCO_3 , снова водой, сушат над MgSO_4 . Остаток после отгонки растворителя перегоняют в вакууме. При попытке бензоилирования в приведенных условиях метилового эфира 2-тиофенкарбоновой кислоты (**3a**) бензоилхлоридом в дихлорэтано выделен лишь исходный эфир **3a**. Растворитель, температура и продолжительность, а также выходы смесей продуктов и их состав для отдельных опытов приведены в табл. 1; спектры ЯМР ^1H продуктов в табл. 2 и 3. Перекристаллизацией полученных смесей из гексана (оп. 2, 3, 5, 7, 8, 12, 14, 15) или смеси (1:1) гексана и водного этанола (оп. 6) выделены образцы перечисленных ниже продуктов.

Оп. 2. **Метилловый эфир 5-бензоилфуран-2-карбоновой кислоты (6a)**. Т. пл. 78–79.5 °С, что соответствует данным [4, 5].

Оп. 3. **Этиловый эфир 5-бензоилфуран-2-карбоновой кислоты (6b)**. Т. пл. 52 °С. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 181.9 (CO), 158.0 (COO), 153.6 ($\text{C}_{(2)}$), 147.0 ($\text{C}_{(5)}$), 136.1 (*ipso*-C), 133.1 (*o*-C), 129.4 (*p*-C), 128.6 (*m*-C), 119.9 ($\text{C}_{(4)}$), 118.2 ($\text{C}_{(3)}$), 61.5 (CH_2O), 14.1 (CH_3). Найдено, %: С 69.17; Н 4.95. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 68.84; Н 4.95. По спектру смеси с эфиром **6b** приводится спектр ЯМР ^{13}C **этилового эфира 5-(α,α -дихлорбензил)фуран-2-карбоновой кислоты (10b)**, δ , м. д.: 155.9 (COO), 145.8 ($\text{C}_{(2)}$), 140.5 ($\text{C}_{(5)}$), 128.6 (*ipso*-C), 128.4 (*o*-C), 128.2 (*m*-C), 126.6 (*p*-C), 117.7 ($\text{C}_{(3)}$), 112.1 ($\text{C}_{(4)}$), 82.2 (CCl_2), 61.1 (CH_2O), 14.1 (CH_3).

Оп. 5. **5-(α,α -Дихлорбензил)фуран-2-карбонитрил (12)**. Т. пл. 98–100 °С. Найдено, %: С 57.89; Н 3.12; Cl 26.63; N 6.64. $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO}$. Вычислено, %: С 57.17; Н 2.80; Cl 28.13; N 5.56. Масс-спектр ЭУ содержит пики $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ с m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 216 (100) и 218 (35.5).

Оп. 6. **2-Ацетил-5-бензоилфуран (6c)**. Т. пл. 103–105 °С. Найдено, %: С 72.27; Н 5.36. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_3$. Вычислено, %: С 72.89; Н 4.71.

Оп. 7. **5-Бензоил-2-(дихлорметил)фуран (16)**. Выделен в незначительном количестве двукратной перекристаллизацией из гексана сложной смеси продуктов реакции. Т. пл. 110–112 °С. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 182.1 (CO), 154.2 ($\text{C}_{(2)}$), 152.5 ($\text{C}_{(5)}$), 136.6 (*ipso*-C), 133.0 (*o*-C), 129.4 (*p*-C), 128.6 (*m*-C), 120.4 ($\text{C}_{(3)}$), 111.2 и 111.1 ($\text{C}_{(4)}$), 62.0 и 61.9 (CHCl_2). Удвоение сигналов ^{13}C заместителя в α -положении и β -C фуранового цикла обусловлено высоким барьером вращения относительно связи $\text{C}_{(2)}-\text{C}_{(\text{CHCl}_2)}$ (ср. [17]). Получить аналитически чистый образец соединения **16** не удалось.

Оп. 8. **Метилловый эфир 4-бензоилтиофен-2-карбоновой кислоты (7a)**. Т. пл. 83–85 °С. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 189.2 (CO), 162.1 (COO), 141.5 (*ipso*-C), 138.7 (*o*-C), 137.9 ($\text{C}_{(4)}$), 134.6 ($\text{C}_{(2)}$), 134.3 (*p*-C), 132.8 (*m*-C), 129.4 ($\text{C}_{(5)}$), 128.6 ($\text{C}_{(3)}$), 52.6 (CH_3O). Найдено, %: С 63.42; Н 4.18; S 12.87. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 63.40; Н 4.09; S 13.02.

Оп. 12. **4-Бензоилтиофен-2-карбонитрил (15)**. Т. пл. 78–80 °С. Найдено, %: С 67.86; Н 3.45; N 6.29; S 14.72. $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{NOS}$. Вычислено, %: С 67.59; Н 3.31; N 6.57; S 15.01.

Оп. 14. **2-Ацетил-4-бензоилтиофен (7c)**. Т. пл. 123 °С. Найдено, %: С 67.44; Н 4.36; S 13.55. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 67.80; Н 4.38; S 13.90.

Оп. 15. **4-Бензоилтиофен-2-карбальдегид (7d)**. Т. пл. 74–75 °С. Найдено, %: С 66.11; Н 3.69; S 15.02. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 66.65; Н 3.73; S 14.82.

Бензоилирование эфиров тиофен-2-карбоновой кислоты с выделением продуктов в виде кетокислоты. А. Смесь, полученную бензоилированием 5 г (35 ммоль) этилового эфира тиофен-2-карбоновой кислоты (**3b**) в 1,2-дихлорэтано (оп. 11), выливают на лед, затем нагревают до кипения и кипятят 30 мин. После охлаждения органический слой отделяют, водный экстрагируют эфиром, экстракт объединяют с органическим слоем и сушат над MgSO_4 . После удаления растворителя отгоняют фракцию с т. кип. 103 °С/28 мм (2 г), а остаток экстрагируют горячим гептаном. Экстракт упаривают, получают 5.5 г коричневого масла, которое кипятят 2 ч с 3 г NaOH в 50 мл этанола. Охлажденную смесь разбавляют водой и экстрагируют хлороформом. Водный раствор подкисляют соляной кислотой, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50% водного спирта. Получают 3.6 г (выход 48%)

4-бензоил-2-тиофенкарбоновой кислоты (**9**), т. пл. 187–188 °С (из водного этанола, 1:1). Найдено, %: С 62.31; Н 3.57; S 13.45. C₁₂H₈O₃S. Вычислено, %: С 62.06; Н 3.47; S 13.80.

Б. Из 1.5 г смеси (1: 1.8) метиловых эфиров **7a** и **11a** (см. оп. 9) кипячением в 25 мл этанола с 1 г NaOH и последующей обработкой, как описано выше, получают 1.06 г (выход 75%) кислоты **9**, т. пл. 187–188 °С. Этерификацией этой кислоты в метаноле в присутствии каталитического количества конц. H₂SO₄ с выходом 92 % получен метиловый эфир 4-бензоил-тиофен-2-карбоновой кислоты (**7a**), т. пл. 83–85 °С, не дававший депрессии т. пл. с образцом, полученным в оп. 8.

Превращение α,α-дихлорбензилзамещенных в бензоилзамещенные при обработке силикагелем. А. Раствор 1.2 г смеси (1: 1) эфиров **7b** и **11b** (см. оп. 10, табл. 1) в 20 мл эфира кипятят 8 ч в присутствии 0.5 г силикагеля для TCX Silpearl (Kavalier, Czech Republic). После охлаждения силикагель отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток перегоняют. Получают 0.8 г (выход 73 %) этилового эфира 4-бензоилтиофен-2-карбоновой кислоты (**7b**), т. кип. 185 °С (1 мм) без примеси эфира **11b** (ЯМР ¹H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 188.9 (CO), 161.4 (COO), 141.3 (*ipso*-C), 138.4 (*o*-C), 137.7 (C₍₄₎), 135.0 (C₍₂₎), 133.8 (*p*-C), 132.5 (*m*-C), 129.6 (C₍₅₎), 128.4 (C₍₃₎), 61.5 (CH₂O), 14.2 (CH₃).

Б. Выдерживают 24 ч при ~20 °С (0.25 г) смеси (2:1) эфиров **6b** и **10b** (см. оп. 4, табл. 1) в эфире в присутствии 0.5 г силикагеля. После отделения силикагеля и отгонки эфира получают 0.22 г остатка, представляющего собой (ЯМР ¹H) этиловый эфир 5-бензоилфуран-2-карбоновой кислоты (**6b**) без примеси эфира **10b**. Выход 94%.

По спектру смеси с эфиром **6b** приводится спектр ЯМР ¹³C этилового эфира 4-(α,α-дихлорбензил)тиофен-2-карбоновой кислоты (**11b**), δ, м. д.: 161.4 (COO), 146.0 (*ipso*-C), 142.9 (C₍₄₎), 135.2 (C₍₂₎), 132.7 (*o*-C), 130.2 (*m*-C), 129.2 (*p*-C), 128.2 (C₍₅₎), 126.7 (C₍₃₎), 86.5 (CCl₂), 61.4 (CH₂O), 14.2 (CH₃).

В. Кипятят 2 ч эфирный раствор 0.7 г смеси (20:1) дихлорида **14** и кетонитрила **15** (см. оп. 12, табл. 1) в присутствии 0.5 г силикагеля. После охлаждения, отделения силикагеля и отгонки эфира получают 0.6 г остатка, представляющего собой (ЯМР ¹H) смесь (1:1) соединений **14** и **15**. Выход смеси 95%.

Бензоилирование метилбензоата. К комплексу, полученному из 3 г (22 ммоль) метилбензоата и 8.8 г (66 ммоль) безводного AlCl₃, прибавляют 4 г (22 ммоль) бензотрихлорида, смесь нагревают до начала выделения HCl (100–110 °С) и выдерживают при этой температуре 20 мин. После охлаждения к сильно потемневшей смеси добавляют 20 мл CHCl₃, ледяную воду и экстрагируют массу хлороформом. Из экстракта после обычной обработки перегонкой выделяют 2.37 г исходного метилбензоата с т. кип. ~100 °С (33 мм) и 0.51 г фракции с т. кип. 192–194 °С (5 мм), представляющей собой, по данным ЯМР ¹H, смесь (3 : 1) метиловых эфиров *m*-бензоил- и *m*-(α,α-дихлорбензил)бензойной кислот. Выход смеси ~9%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (CDCl₃) метилового эфира *m*-бензоилбензойной кислоты: 8.38 (1H, с, 2-H), 8.22 (1H, д, 4-H, *J* ≈ 8 Гц), 7.95 (1H, д, 6-H, *J* ≈ 8 Гц), 7.76 (2H, д уш., *o*-H, *J* ≈ 8 Гц), 7.46 (1H, д.д, 5-H, *J* ≈ 8 Гц), 7.40–7.58 (3H, м, *m*-H и *n*-H), 3.89 (3H, с, Me). Спектр ЯМР ¹H метилового эфира *m*-(α,α-дихлорбензил)бензойной кислоты (получен вычитанием из спектра смеси соединений сигналов эфира *m*-бензоилбензойной кислоты): 8.01 (1H, с, 2-H), 7.88 (1H, д, 6-H, *J* ≈ 8 Гц), 7.84 (1H, д, 4-H, *J* ≈ 8 Гц), 7.59 (2H, д уш., *o*-H, *J* ≈ 8 Гц), 7.38 (1H, д.д, 5-H, *J* ≈ 8 Гц), 7.32–7.45 (3H, м, *m*-H и *n*-H), 3.82 (3H, с, Me).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. U. S. Racherla, Th. Daniel, P. R. Rajamohanam, N. R. Ayyangar, *J. Amer. Chem. Soc.*, **111**, 7659 (1989).
2. N. R. Ayyangar, R. J. Lahoti, K. V. Srinivasan, Th. Daniel, *Synthesis*, N 4, 322 (1991).
3. N. R. Ayyangar, R. J. Lahoti, Th. Daniel, *Org. Prep. Proc. Int.*, **23**, 627 (1991).
4. Г. Г. Галустьян, И. П. Цукерваник, *ЖОХ*, **34**, 1478 (1964).
5. V. Knoprová, A. Jurášek, V. Vdřoň, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **42**, 3175 (1977).
6. H. Gilman, N. O. Galloway, *J. Amer. Chem. Soc.*, **55**, 4197 (1933).
7. R. Ercoli, E. Mantica, G. Claudia, S. Chiozzotto, E. Santambrogio, *J. Org. Chem.*, **32**, 2917 (1967).
8. B. M. Perfetti, R. Levine, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 626 (1953).
9. Л. И. Беленький, Г. П. Громова, Я. Л. Гольдфарб, *ХГС*, № 5, 591 (1972).
10. Я. Л. Гольдфарб, В. П. Литвинов, *ЖОХ*, **30**, 2719 (1960).
11. Я. Л. Гольдфарб, А. П. Якубов, Л. И. Беленький, *ДАН*, **185**, 91 (1969).
12. А. П. Якубов, Л. И. Беленький, Я. Л. Гольдфарб, *ЖОрХ*, **9**, 1959 (1973).
13. Л. И. Беленький, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, № 2, 344 (1975).

14. K. K. Ramchandani, R. D. Wakharkar, A. Sudalai, *Tetrah. Lett.*, **37**, 4063 (1996).
15. J. C. Jochims, A. Hamed, T. H. Phuoc, J. Hofmann, H. Fisher, *Synthesis*, N 12, 918 (1989).
16. Б. Ф. Филимонов, Г. С. Литвиненко, Г. Ф. Дворко, С. А. Мраморнова, *ЖОХ*, **49**, 1098 (1979).
17. L. I. Belen'kii, I. B. Karmanova, S. V. Rykov, *Chem. scripta*, **10**, 201 (1976).

*Институт органической химии
им. Н.Д.Зелинского РАН, Москва 117913
e-mail: LB@1september.ru*

Поступило в редакцию 02.07.99
