

А. Ю. Егорова, В. В. Чадина

АРИЛМЕТИЛЕНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ  
5-R-3Н-ФУРАН-2-ОНОВ И N-АРИЛ-5-R-3Н-ПИРРОЛ-2-ОНОВ  
В РЕАКЦИИ С АЦЕТИЛАЦЕТОНОМ

В ряду 3-арилметилензамещенных фуран-2-онов и пиррол-2-онов изучено взаимодействие с ацетилацетоном, осуществлен синтез 5-арил-3-оксо-4-ацил-8-R-9-оксабицикло[4.3.0]нона-1,7-диенов и 5-арил-3-оксо-4-ацил-N-толил-8-R-9-азабицикло[4.3.0]нона-1,7-диенов.

**Ключевые слова:** арилметиленовые производные 3Н-фуран-2-онов, N-арил-3Н-пиррол-2-онов, ацетилацетон, конденсация Михаэля.

В структуре изучаемых соединений содержится сопряженный оксоеновый фрагмент, включающий экзоциклическую связь C=C и двойную связь карбонильной группы. Ранее было показано [1], что связи C=C и C=O фиксированны в *S-цис*-конфигурации, что делает возможным использование 3-арилметилензамещенных фуран-2-онов и пиррол-2-онов в реакции конденсации.

Широкие синтетические возможности использования 3-арилметилен-3Н-фуран-2-онов, N-арил-3-арилметилен-3Н-пиррол-2-онов связаны, в первую очередь, с наличием в молекулах этих соединений двух электрофильных центров. Вследствие делокализации электронной плотности в системе C=C–C=O эти соединения ведут себя как амбидентные электрофилы и присоединение нуклеофильных частиц к ним может осуществляться по двум направлениям: с атакой по атому углерода карбонильной группы (1,2-присоединение), либо по β-атому углерода (1,4-присоединение).

Относительная реакционная способность 3-арилметилен-3Н-фуран-2-онов, N-арил-3-арилметилен-3Н-пиррол-2-онов в реакции 1,2- и 1,4-присоединения рассмотрена с точки зрения теории возмущения молекулярных орбиталей (ВМО). В рамках этой теории с учетом электронного строения енонового фрагмента присоединение по группе C=O идет под зарядовым контролем, а 1,4-присоединение (по β-атому углерода) – под орбитальным, что обусловлено максимальным положительным зарядом на карбонильном углероде и максимальной локализацией НСМО при β-атоме углерода.

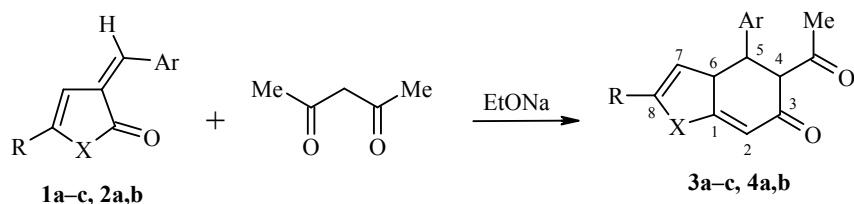
Протеканию орбитально контролируемого 1,4-присоединения способствует увеличение степени делокализации заряда на электрофильном центре экзоциклической связи C=C арилметилензамещенных фуранонон, сопровождающееся понижением уровня энергии НСМО. Для исходных арилметилензамещенных 3Н-фуран-2-онов и N-арил-3Н-пиррол-2-онов

рассчитаны значения электронной плотности на НСМО при экзоциклическом  $sp^2$ -гибризованном атоме углерода по программе МОРАС, выполненные методом ССП МО ЛКАО в приближении MNDO параметризацией PM3 (табл. 1). Расчетные данные показывают, что значение электронной плотности на НСМО атома углерода экзоциклической связи C=C выше, чем таковое для атома углерода карбонильной группы, на этом основании сделано заключение о протекании 1,4-присоединения в случае взаимодействия с С-нуклеофилами.

На основании полученных результатов можно предположить наибольшую активность у N-арил-5-R-3-арилиден-3Н-пиррол-2-онов (максимально локализована НСМО при экзоциклическом  $sp^2$ -гибризованном атоме углерода) по сравнению с другими соединениями конденсации Михаэля в качестве акцептора.

Особый интерес представляет использование в качестве акцепторов гетероциклических соединений. Ранее подобное превращение было рассмотрено на примере взаимодействия 3Н-фуран-2-онов с метилвинилкетонном и 3-арилметил-3Н-пиррол-2-онов с циклогексаном [2].

Конденсация Михаэля 5-R-3-арилметил-3Н-фуран-2-онов **1a-c** с впервые использованным нами аддендом – дикетоном (ацетилацетоном) – при нагревании (60–65 °С) в этаноле в условиях основного катализа (этилат натрия) приводит к образованию 5-арил-4-ацил-3-оксо-8-R-9-оксабицикло[4.3.0]нона-1,7-диенов **3a-c** с выходами 63–71% (табл. 2).



**1, 3 a** X = O, R = *p*-Tol, Ar = Ph; **b** X = O, R = C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, Ar = Ph, **c** X = O, R = Me, Ar = 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; **2, 4 a** X = *N-p*-Tol, R = Me, Ar = Ph; **b** X = *N-p*-Tol, R = C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, Ar = Ph

Конденсация Михаэля была распространена нами и на N-гетероаналоги арилметилзамещенных фуранонов, а именно, N-арил-5-R-3-арилметил-3Н-пиррол-2-оны **2a,b**. Впервые установлено, что N-арил-5-R-3-арилметил-3Н-пиррол-2-оны способны выступать в качестве акцептора в реакции Михаэля с ацетилацетоном с образованием 5-арил-4-ацил-3-оксо-N-толил-8-R-9-азабичило[4.3.0]нон-1,7-диенов **4a,b** с выходами 76–84% (табл. 2). Условия проведения реакции соединений **2a,b** с ацетилацетоном аналогичны условиям конденсации в ряду кислородсодержащих аналогов.

В ИК спектрах соединений **3a-c** присутствуют полосы поглощения двух карбонильных групп: 1560–1570 (C=O<sub>экзо</sub>) и 1665–1685 см<sup>-1</sup> (C=O, сопряженной со связью C=C), а также полосы поглощения фрагмента C–O–C в области 1200–1270 см<sup>-1</sup>, колебания лактонного карбонила отсутствуют.

Т а б л и ц а 1

**Значения электронной плотности на карбонильном атоме углерода (C=O)  
и экзоциклическом атоме углерода (C=C) 5-R-3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов  
и N-арил-5-R-3-арилметилден-3Н-пиррол-2-онов**

Соединение	Значения электронной плотности на НСМО	
	C=O	C=C
<b>1a</b>	0.051	0.102
<b>1b</b>	0.073	0.296
<b>1c</b>	0.077	0.292
<b>2a</b>	0.072	0.301
<b>2b</b>	0.080	0.310

В ИК спектрах соединений **4a,b** присутствуют полосы поглощения двух карбонильных групп: 1665–1675 (C=O<sub>экзо</sub>), 1670–1695 см<sup>-1</sup> (C=O, сопряженной со связью C=C), а также полосы поглощения фрагмента C–N–C в области 1250–1360 см<sup>-1</sup>.

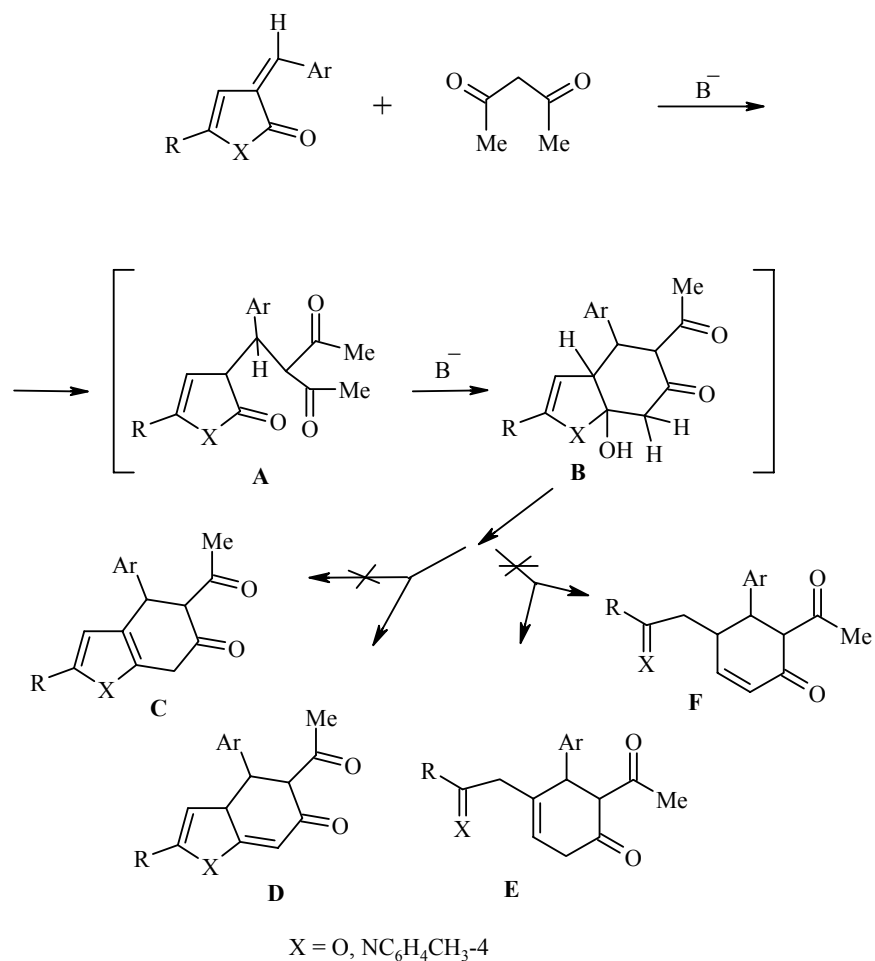
Наиболее информативными для определения структуры соединений **3a–c**, **4a,b** являются данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C (табл. 3, 4). Характеристическими сигналами в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H, подтверждающими образование оксабициклических структур **3a–c** и **4a,b**, служат сигналы метиновых протонов Н-6 (~3.22) и Н-5 (~3.28 м. д.), а также сигналы четвертичных атомов С-6 (~44), С-5 (~22) и С-4 (~71 м. д.) в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **3a** и **4b** (табл. 4).

Полученные экспериментальные и спектральные данные позволяют предположить вероятную схему протекания реакции. При использовании в конденсации Михаэля в качестве аддента соединений, имеющих активированную метильную группу, с учетом литературных данных [3], можно было ожидать неоднозначного протекания реакции.

Т а б л и ц а 2

**Физико-химические характеристики продуктов конденсации Михаэля 3a–c, 4a,b**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>3a</b>	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	<u>80.05</u>	<u>6.03</u>	–	134–135	69
		80.23	5.81			
<b>3b</b>	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	<u>74.76</u>	<u>7.21</u>	–	145–147	63
		74.11	6.97			
<b>3c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	<u>69.12</u>	<u>6.37</u>	–	103–105	71
		69.51	6.09			
<b>4a</b>	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>3</sub>	<u>78.54</u>	<u>7.89</u>	<u>3.23</u>	177–179	84
		78.32	7.22	3.26		
<b>4b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	<u>77.45</u>	<u>5.87</u>	<u>3.37</u>	164–165	76
		77.21	6.16	3.75		



Первоначально в условиях основного катализа образуются 1,5-диоксо-соединения **A**, имеющие в своем составе гетероциклический фрагмент. Процесс не останавливается на стадии образования интермедиата, реакция протекает более глубоко и приводит к продуктам карбоциклизации. Это обусловлено подвижностью протонов соседней метильной группы, последующей дегидратацией и образованием предполагаемых структур **C** и **D**. Нельзя было исключить и возможность расщепления фуранового (пирролонового) кольца, приводящего к соединениям **E** и **F**.

Однако анализ данных ИК спектров, спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C позволяет исключить образование соединений типа **E** и **F** (табл. 3, 4) и подтверждает образование из двух наиболее вероятных форм (**C** и **D**) структуры **D**.

Это полностью подтверждается при сравнении химического поведения 5-R-3-арилметил-3Н-фуран-2-онов и N-арил-5-R-3-арилметил-3Н-пиррол-2-онов в качестве акцепторов в конденсации Михаэля. Следует отметить, что N-гетероаналоги реагируют в более мягких условиях, продукты реакции образуются с более высокими выходами.

Таким образом, экспериментальные данные полностью подтверждают ранее сделанные расчеты.

Т а б л и ц а 3

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 3а–с, 4 а,б

Соединение	H-3, д	H-3а, д. д	H-4, д. д	H-5, д	H-7, с	CH <sub>3</sub> CO, с	Alk	Ar, м
<b>3а</b>	5.07	3.23	3.28	3.59	5.38	2.09	2.35 (3H, с, CH <sub>3</sub> )	7.01–7.18 (9H)
<b>3б</b>	4.49	3.23	3.28	3.59	5.38	2.09	0.96–1.96 (11H, м, C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> )	6.65–6.96 (4H)
<b>3с</b>	4.48	3.24	3.29	3.60	5.37	2.10	2.35 (3H, с, CH <sub>3</sub> ), 3.73 (6H, с, OCH <sub>3</sub> )	6.53–6.58 (3H)
<b>4а</b>	4.08	3.22	3.27	3.58	5.48	2.09	0.96–1.96 (11H, м, C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> )	6.35–6.96 (8H)
<b>4б</b>	4.50	3.23	3.28	3.59	5.49	2.10	1.71 (3H, с, CH <sub>3</sub> ), 2.35 (3H, с, CH <sub>3</sub> )	6.34–7.10 (8H)

Т а б л и ц а 4

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений 3 и 4

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.											
	C-8	C-7	C-6	C-5	C-4	C-3	C-2	C-1	C=O	CH <sub>3</sub> -CO	Ar	Alk
<b>3а</b>	149.8	100.5	44.7	22.6	71.5	197.8	98.6	168.3	207.1	22.3	112.8–143.3	24.5
<b>3б</b>	148.6	100.8	44.3	23.1	71.9	198.7	99.5	168.4	206.9	22.5	113.1–144.4	12.3–20.2
<b>3с</b>	148.1	100.1	44.0	23.3	71.4	198.5	99.1	159.5	207.3	22.4	112.3–149.5	15.6
<b>4а</b>	143.2	96.9	43.5	23.5	70.1	197.9	98.7	160.1	207.9	22.3	117.4–143.9	21.9
<b>4б</b>	143.5	97.1	43.3	23.8	70.9	197.5	98.9	159.2	208.1	22.5	116.2–144.1	13.9–20.7

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord (Германия), спектральный диапазон – 400–4000 см<sup>-1</sup> для кристаллических соединений в виде суспензии в вазелиновом масле. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C получены на спектрометре Bruker MSL-400 (400 и 50 МГц соответственно) при 25 °С в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт ТМС. ТСХ проводилась на пластине Silufol UV-254, в системах хлороформ–гексан–эфир, 2:1:1, этилацетат–гексан–хлороформ, 2:2:1, проявитель – пары иода. Хроматографическое разделение проводилось на колонке с силикагелем, элюенты изопропиловый спирт, этанол, гексан.

Квантово-химические расчеты проводились по программе МОРАС методом ССП МО ЛКАО в приближении MNDO, параметризацией PM3.

Ариметилензамещенные 3Н-фуран-2-оны **1a–c** получены по известной методике [4], N-арил-3Н-пиррол-2-оны **2a,b** – известным способом [5].

**5-Арил-4-ацил-3-оксо-8-R-9-оксабицикло[4.3.0]нон-1,7-диены 3a–c и 5-арил-4-ацил-3-оксо-N-толил-8-R-9-азабицикло[4.3.0]нон-1,7-диены 4a,b** (общая методика). К смеси 5.4 ммоль фуранона **1a–c** (или пирролона **2a,b**) и 5.4 ммоль ацетилацетона прибавляют по каплям 5.4 ммоль раствора свежеприготовленного этилата натрия в спирте. Реакционную смесь нагревают 3–7 ч, выливают в холодную воду, нейтрализуют разбавленной HCl, экстрагируют диизопропиловым эфиром, экстракт упаривают, кристаллический остаток перекристаллизовывают из гексана (табл. 2).

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых МК-3581.2007.3.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ю. Егорова, П. В. Решетов, Н. А. Морозова, В. А. Седавкина, *ХГС*, 1043 (1997). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **33**, 910 (1997)].
2. З. Ю. Тимофеева, Дис. канд. хим. наук, Саратов, 2002.
3. П. Сайкс, *Механизмы реакций в органической химии*, Химия, Москва, 1991, с. 448.
4. В. А. Седавкина, Н. А. Морозова, А. Ю. Егорова, И. Г. Остроумов, *ХГС*, 451 (1987). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **23**, 377 (1987)].
5. А. Ю. Егорова, В. В. Нестерова (Чадина), *ХГС*, 1163 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 1002 (2004)].

Саратовский государственный университет  
им. Н. Г. Чернышевского, Саратов 410012, Россия  
e-mail: lerchikk2002@mail.ru

Поступило 01.09.2006