

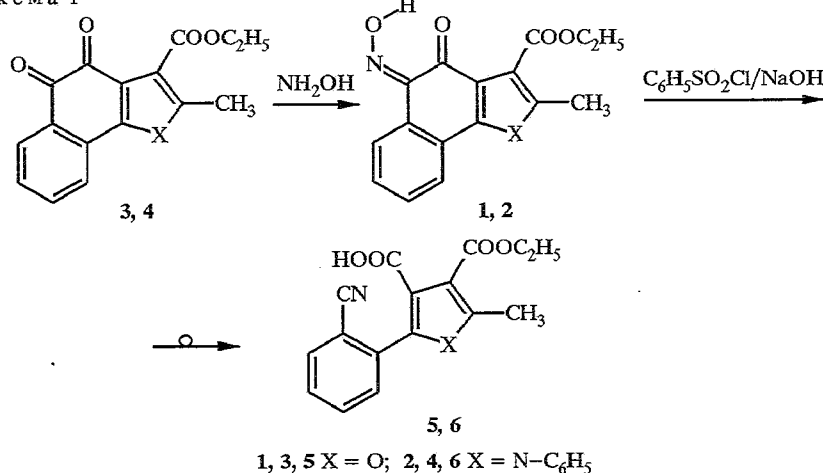
А. П. Станкявичус, Л. М. М. Станкявичене, П. Б. Терентьев

**ПЕРЕГРУППИРОВКА
5-ГИДРОКСИМИНО-2-МЕТИЛ-4-ОКСО-3-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-
НАФТО[1,2-*b*] ФУРАНА И 5-ГИДРОКСИМИНО-2-МЕТИЛ-4-
ОКСО-1-ФЕНИЛ-3-ЭТОКСИКАРБОНИЛБЕНЗО[*g*]ИНДОЛА
ПРИ ДЕЙСТВИИ БЕНЗОЛСУЛЬФОХЛОРИДА
В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ**

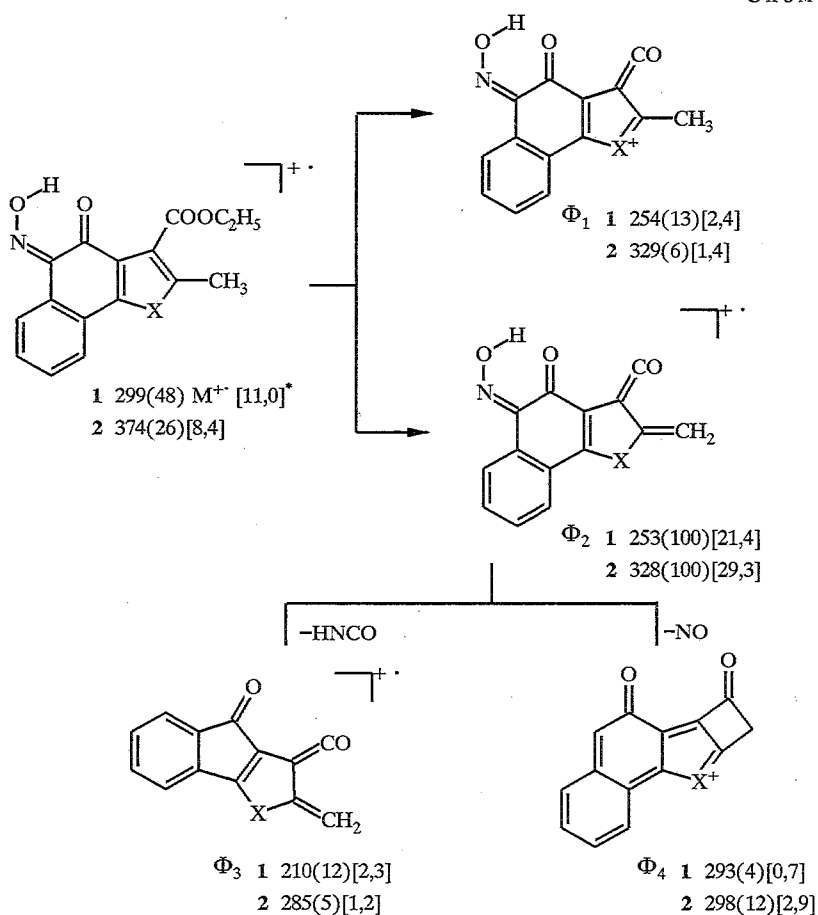
При обработке 5-монооксимов 4,5-диоксо-2-метил-3-этоксикарбонилнафто [1,2-*b*] фурана, а также аналогично замещенного бензо [g] индола бензолсульфохлоридом в щелочной среде в результате перегруппировки Бекмана второго рода с высокими выходами образуются 2-метил-3-этоксикарбонил-5-(2-цианопенил)фуран-4 и пиррол-4 карбоновые кислоты. Структура исходных и конечных соединений подтверждена анализом их масс-спектров.

Ранее мы показали, что монооксимы нафтохинона [1], хинолин-3,4-хинона [2], изатина и других гетероциклов [3, 4] под действием арилсульфохлоридов в щелочной среде подвергаются фрагментации с расщеплением кольца по типу перегруппировки Бекмана второго рода с образованием *орто*-цианокоричных или *орто*-цианогетарилкарбоновых кислот. Продолжая эти исследования, в качестве объектов для перегруппировки мы использовали 5-монооксимы 2-метил-3-этоксикарбонилнафто [2,3-*b*]фуран-4,5-хинона (1) и 2-метил-3-этоксикарбонилбензо [g] индол-4,5-хинона (2), полученные нами (с выходами 57...59%) (схема 1) действием гидроксилamina на соответствующие хиноны (3 и 4), синтезированные по известным методикам [5].

Схема 1



Образующиеся при электронном ударе молекулярные ионы соединений 1 и 2 на первой стадии распада (схема 2) выбрасывают этоксигруппу (ион Ф₁), но преимущественно элиминируют молекулу этанола (*орто*-эффект, ион Ф₂), после чего теряют молекулу HNCО (ион Ф₃) или же NO (ион Ф₄). Первичный выброс молекул окиси углерода, столь характерный для масс-спектрального поведения исходных хинонов (см. экспериментальную часть), в данном случае не имеет места.

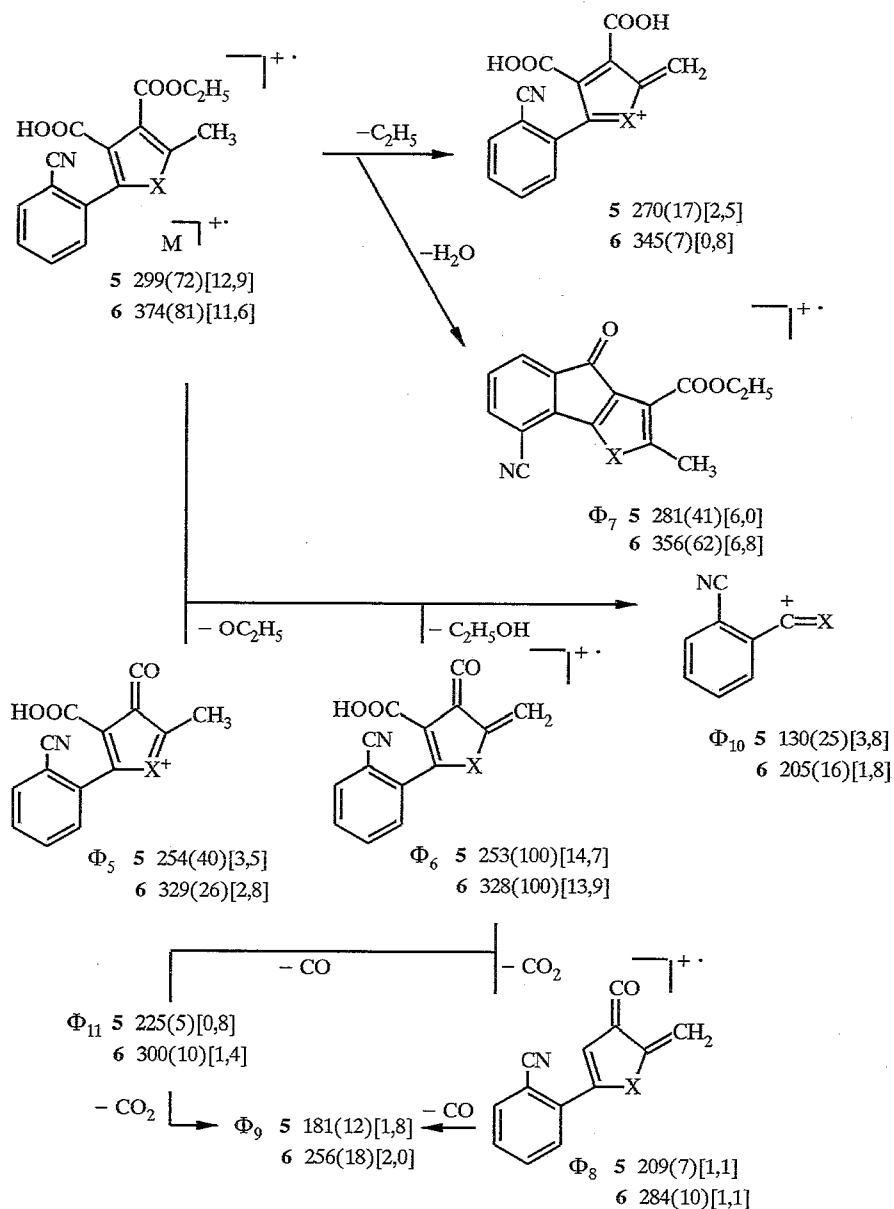


При добавлении разбавленного раствора едкого натра к эквимольной смеси соответствующего оксима с бензолсульфохлоридом наблюдается экзотермическая реакция перегруппировки с образованием уже через 20...25 мин с выходами 80% и более цианофенилзамещенных гетероциклов 5 и 6, изобарных исходным монооксимами (схема 1).

В их масс-спектрах наблюдаются пики высокостабильных молекулярных ионов, которые наряду с интенсивным элиминированием этоксигруппы или молекулы этанола (ионы Φ_5 и Φ_6 , схема 3) эффективно теряют воду, что характерно для *орто*-арилшпрол- и фуранкарбоновых кислот (ион Φ_7) [6]. Ионы Φ_6 далее выбрасывают последовательно молекулы CO_2 и CO (ионы Φ_8 и Φ_9), что подтверждает наличие в молекулах соединений 5 и 6 карбоксильных групп. С другой стороны, для фрагментации молекулярных ионов этих соединений характерно расщепление пятичленного кольца с образованием фрагмента иона Φ_{10} , что однозначно доказывает положение цианоарильной группы в молекулах продуктов перегруппировки и одновременно с этим подтверждает положение оксиминной группы в молекулах соединений 1 и 2. Одностадийность такого процесса распада M^+ -ионов с образованием иона Φ_{10} подтверждается наличием в масс-спектрах пиков метастабильных ионов с кажущимися массами 56,3 (выч. 56,5) и 112,5 (выч. 112,3) для соединений 5 и 6 соответственно.

* Здесь и далее приводится m/z (относительная интенсивность, %) (интенсивность, % Σ).

Схема 3



Интересно отметить, что если в масс-спектрах монооксидов 1 и 2 практически полностью отсутствуют ионы $(M-C_2H_5)^+$, типичные для 2-метил-3-этоксикарбонилпирролов [7], то в масс-спектрах продуктов перегруппировки (как 5, так и 6) такие ионы имеют заметную интенсивность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Чистоту соединений и ход реакции контролировали методом ТСХ на силифоле, элюент для оксидов и кислот: изопропанол—10% водный аммиак, 4:1, проявитель — пары иода. УФ спектры сняты на приборе Spesord UV-vis в этаноле. Масс-спектры получены на приборах LKB-2091 и MX-1320 при энергиях 70 эВ с прямым вводом образца в ионный источник.

Хиноны 3 и 4 синтезированы по описанным методикам [8]. Масс-спектр соединения 3 (здесь и далее приведены M^+ и 10 наиболее интенсивных ионов; перечисляются m/z (относительная

интенсивность, %) (путь образования): 284(71) M^+ , 256(10) (M-CO) (ион А), 239(11) (M-C₂H₅O), 238(28) (M-C₂H₅OH) (ион Б), 210(100) (Б-CO), 183(13) (А-CO₂C₂H₅), 182(99) (Б-2CO), 155(7) (А-CO₂C₂H₅-CO), 154(5) (Б-3CO), 127(17) (А-CO₂C₂H₅-2CO), 126(14) (Б-4CO). Масс-спектр соединения 4: 359(100) (M^+), 331(10) (M-CO), 330(68) (M-CO-H)А, 314(18) (M-C₂H₅O), 313(12) (M-C₂H₅OH), 302(53) (А-CO), 285(75) (M-CO-C₂H₅OH)Б, 257(57) (Б-CO), 256(80) (Б-CO-H), 230(20) (Б-CO-HCN), 228(24) (Б-H-2CO).

5-Гидроксиамино-2-метил-4-оксо-3-этоксикарбонилнафто[1,2-*b*]фуран (1). К кипящему раствору 2,84 г (10 ммоль) хинона 3 в 35 мл этанола в течение 20 мин добавляют по каплям раствор 0,7 г (10 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina в 8 мл воды, оставляют на ночь, выпавший осадок отделяют, промывают минимальным количеством воды и перекристаллизовывают из пропанола. Выход 1,7 г (57%), $T_{пл}$ 130...134 °С (разл.), R_f 0,64. Найдено, %: С 64,02; Н 4,39; N 4,90. C₁₆H₁₃NO₅. Вычислено, %: С 64,21; Н 4,35; N 4,68.

5-Гидроксиамино-2-метил-4-оксо-1-фенил-3-этоксикарбонилбензо[*g*]индол (2). Получен аналогично 1 из 7,2 г (20 ммоль) хинона 4 и 1,4 г (20 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina. Выход 4,4 г (59%). $T_{пл}$ 190 °С (разл.) (из пропанола), R_f 0,54. Найдено, %: С 70,23; Н 4,65; N 7,37. C₂₂H₁₈O₄N₂. Вычислено, %: С 70,58; Н 4,81; N 7,49.

2-Метил-5-(2-цианофенил)-3-этоксикарбонилфуран-4-карбоновая кислота (5). К кипящему раствору 1,5 г (5 ммоль) оксима 1 и 0,8 мл (5 ммоль) бензолсульфохлорида в 50 мл ацетона при перемешивании добавляют 8 мл 10% раствора едкого натра так, чтобы смесь равномерно кипела. Кипятят еще 20 мин, добавляют 20 мл 5% раствора бикарбоната натрия и упаривают ацетон. Оставшийся водный раствор кипятят с активированным углем, фильтруют, фильтрат подкисляют (по конго) разбавленной соляной кислотой. Выпавший осадок отделяют, вторично очищают активированным углем и сушат. Выход 1,2 г (80%). $T_{пл}$ 126 °С (разл.) (из CCl₄). R_f 0,69. Найдено, %: С 64,38; Н 4,19; N 4,70. C₁₆H₁₃NO₅. Вычислено, %: С 65,21; Н 4,35; N 4,68. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 284(4,09).

2-Метил-1-фенил-5-(2-цианофенил)-3-этоксикарбонилпиррол-4-карбоновая кислота (6). Получена аналогично 5 из 1,6 г (5 ммоль) оксима 2 в 50 мл диоксана. Выход 1,4 г (87%) хроматографически чистой кислоты. $T_{пл}$ 128...130 °С. R_f 0,55. Найдено, %: С 70,19; Н 4,94; N 7,32. C₂₂H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: С 70,58; Н 4,81; N 7,49. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 282(4,48). При кипячении с водно-спиртовой щелочью и последующим подкислением получен 3,4-дикарбокси-2-метил-5-(2-карбоксифенил)-1-фенилпиррол. $T_{пл}$ 229...231 °С. Лит. $T_{пл}$ 230...232 °С [8].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кост А. Н., Станкевичус А. П. // ЖОрХ. — 1970. — Т. 6. — С. 1022.
2. Терентьев П. Б., Мажилис Л., Каландаришвили А. Г., Станкявичюс А. П. // ХГС. — 1986. — № 8. — С. 1052.
3. Станкявичюс А. П., Терентьев П. Б., Соловьев О. А. // ХГС. — 1989. — № 9. — С. 1243.
4. Кост А. Н., Станкевичус А. П., Жукаускайте Л. Н., Шулякене И. М. // ХГС. — 1971. — № 4. — С. 509.
5. Гринев А. Н., Хунь Ци-цзюнь, Терентьев А. П. // ЖОХ. — 1962. — Т. 32. — С. 1951.
6. Терентьев П. Б., Станкявичюс А. П. Масс-спектрометрия биологически активных азотистых оснований. — Вильнюс: Моклас, 1987. — 212 с.
7. Budzikiewicz H., Djerassi C., Williams D. // Mass spectrometry of organic compounds. — San Fr.; L.; Cambr.; Amst.: Holden-Day, 1967. — P. 605.
8. Гринев А. Н., Хунь Ци-цзюнь, Терентьев А. П. // ЖОХ. — 1960. — Т. 30. — С. 3668.

Институт кардиологии Каунасской
медицинской академии,
Каунас 233007, Литва

Поступило в редакцию 17.06.98

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова,
Москва 119899, Россия
e-mail: petr@ms-bioorg.chem.msu.su