

Н. А. Морозова, В. А. Седавкина, А. Ю. Егорова

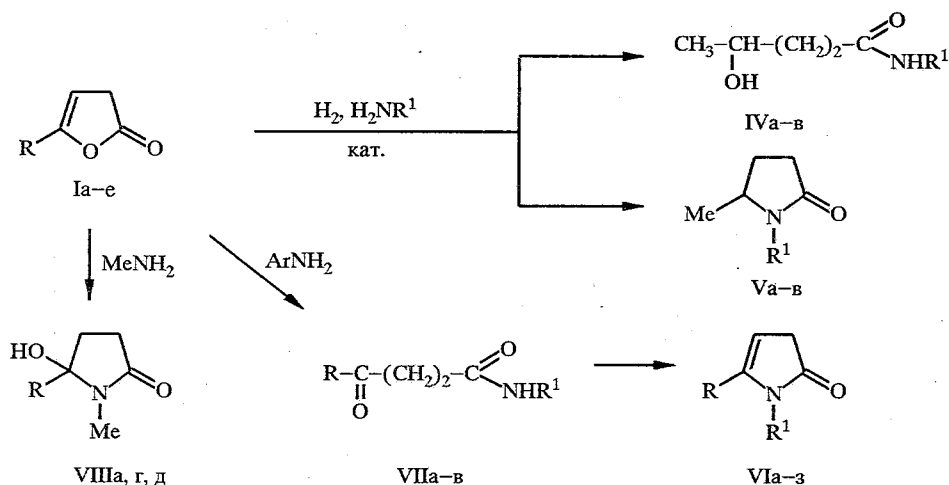
ЗАМЕЩЕННЫЕ 3Н-ФУРАН-2-ОНЫ В РЕАКЦИЯХ ГИДРОАМИНИРОВАНИЯ И АМИНИРОВАНИЯ

Изучено гидроаминирование и аминирование 5-алкил-3Н-фуран-2-онов, а также их 3-бензилиден- и 3-формилзамещенных, выявлены особенности взаимодействия, обусловленные природой нуклеофильного реагента и условиями реакций, протекающих с раскрытием фуранового цикла и рециклизацией в пирролидоновые и пирролиновые структуры.

Реакции 3Н-фуран-2-онов с аминами заслуживают внимания в плане синтеза азгетероциклических соединений — пирролинонов и пирролидонов, содержащих фармакофорные фрагменты. В продолжение исследований 5-алкил-3Н-фуран-2-онов [1,2] нами изучено взаимодействие некоторых из них (Ia—e), а также их 3-арилиден- (IIa—в) или 3-формилпроизводных (IIIa,б) в реакциях гидроаминирования и аминирования.

Показано, что восстановительное аминирование 5-метил-3Н-фуран-2-она Ia при 20...100 °С и давлении водорода 80...100 атм на никеле Ренея с аминирующими реагентами (аммиак, метиламин, аминокэтанол) приводит к продуктам нециклического характера — амидам γ -гидрооксисвалериановой кислоты (IVa—в). При более высокой температуре (120...150 °С, начальное давление водорода 120 атм) происходит образование азгетероциклов — 1- R^1 -5-Ме-2-пирролидонов (Va—в). Замена никеля Ренея на никель-боридный катализатор позволяет осуществлять процесс рециклизации при 150 °С и давлении водорода 100 атм.

Схема



I, VII a R = CH₃, б R = C₄H₉, в R = *i*-C₄H₉, г R = C₅H₁₁, д R = C₆H₁₃, е R = C₇H₁₅; IV, V a R¹ = H, б R¹ = CH₃, в R¹ = (CH₂)₂OH; VIa—в R¹ = CH₂Ph, а R = CH₃, б R = C₄H₉, в R = *i*-C₄H₉; VIг—з R¹ = Ph, г R = CH₃, д R = *i*-C₄H₉, е R = C₅H₁₁, ж R = C₆H₁₃, з R = C₇H₁₅; VII a R = CH₃, R¹ = CH₂Ph; б R = C₇H₁₅, R¹ = C₆H₄Br-*n*; в R = C₇H₁₅, R¹ = C₆H₄Br-*n*

При аминировании 5-R-3H-фуран-2-онов Ia—е анилином и бензиламином кипячением в ксилоле получены 1-R¹-5-R-3H-пирролин-2-оны (VIa—з). Реакция проходит с раскрытием лактонного цикла. При снижении температуры процесса (кипячение в бензоле) и уменьшении его продолжительности из Ia,г,е и бензиламина или *n*-броманилина были синтезированы амиды VIIa—в.

С более сильным нуклеофилом (CH₃NH₂) 3H-фураноны Ia,г,д реагируют в водно-спиртовой среде при температуре 40...45 °С с образованием 1-Ме-5-алкил-5-гидрокси-2-пирролидонов (VIIIa,г,д), являющихся циклической формой промежуточных амидов 3-оксокарбоновых кислот (см. схему).

Структура соединений IV—VIII подтверждена методами ИК и спектроскопии ПМР. Основным доказательством циклической формы соединений Va—в является отсутствие в их ИК спектрах полосы амид-II ($\nu_{\text{C-N}} + \delta_{\text{N-H}}$) при 1520...1570, наличие интенсивных полос поглощения лактамного карбонила при 1710...1720 и группы OH при 3350...3500 см⁻¹. В спектрах ПМР соединений VIII имеются квадруплетные сигналы метиленовых протонов 3-H и 4-H, а также синглетные сигналы протонов группы CH₃ у атома азота при 1,46 и протона группы OH при 5,38 м. д. ИК спектры соединений VIa—з содержат полосы поглощения лактамного карбонила при 1700...1710 и полосу поглощения сопряженной связи C=C в области 1600...1610 см⁻¹. В спектрах гидроксиамидов в IVa—в имеются полосы поглощения группы NH при 3300...3390, группы OH при 3500, полосы амид-I и амид-II при 1690...1700 и 1550...1560 см⁻¹. Амиды VIIa—в содержат полосы поглощения группы NH при 3300...3335, полосы амид-I и амид-II при 1670...1695 и 1550...1557 см⁻¹.

Таблица 1

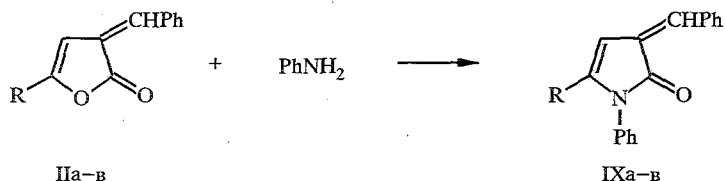
Характеристика соединений IV—IX

Соединение	$T_{\text{кип}}$, °С/мм рт.ст., или $T_{\text{пл}}$, °С	n_D^{20}	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Выход, %
IVa	60...61/8	1,4590	3500, 1630, 1550, 3390	72
IVб	93...95/14	1,4592	3500, 1670, 1580, 3390	69
IVв	110...112/8	1,4830	3500, 1590, 3390	93
Va	138...139/15	1,4610	2900, 1690	75
Vб	102...104/17	1,4405	3000, 1700	83
Vв	177...178/13	1,4835	3000, 1670	80
VIa	173...175/5	1,5381	1700, 1610	62
VIб	159...160/5	1,5280	1710, 1600	63
VIг	158...160/5	1,5325	1700, 1610	70
VIд	172...173/5	1,5328	1710, 1600	72
VIв	165...167/5	1,5330	1705, 1605	75
VIе	160...162/5	1,5340	1710, 1610	65
VIж	168...170/5	1,5346	1705, 1600	71
VIз	166...168/5	1,5380	1700, 1600	65
VIIa	67...69	—	3330, 1695, 1550	80
VIIб	55...56	—	3335, 1695, 1557	70
VIIв	52...53	—	3330, 1700, 1555	74
VIIIa	98...100/5	1,4650		67
VIIIб	120...121/5	1,4692		72
VIIIв	132...134/5	1,4710		70
IXa	82...84	—	1715, 1620	73
IXб	89...91	—	1710, 1617	66
IXв	104...106	—	1710, 1620	81

Спектры ПМР соединений VIII, X

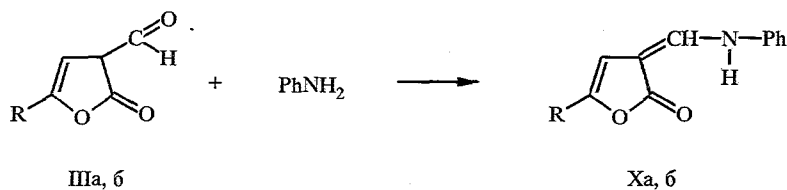
Соединение	Спектр ПМР, м. д., КССВ, J, Гц			
	3-Н	4-Н или =CHN*	N-CH ₃ или NH ² , с	ОН, с
VIIIa	2,15 (2H), к, J = 17,38	1,91 (2H), к	1,46 (3H)	5,38 (1H)
VIIIг	2,15 (2H), к, J = 17,38	1,95 (2H), к	1,46 (3H)	5,38 (1H)
VIIIд	2,17 (2H), к, J = 17,40	1,91 (2H), к	1,46 (3H)	5,38 (1H)
Xa	6,26 (1H), с	7,20 (1H)*, с, J = 12,5	10,84 (1H)* ² , с	—
Xб	6,32 (1H), с	7,22 (1H)*, с, J = 12,5	10,87 (1H)* ² , с	—

Характер замещения в положении 3 лактонного цикла определяет направление реакции синтезированных ранее соединений IIa—в [1] с анилином. Показана возможность синтеза из 3-бензилиден-3H-фуранонов продуктов их рециклизации — 3-бензилиден-5R-пирролин-2-онов (IXa—в).



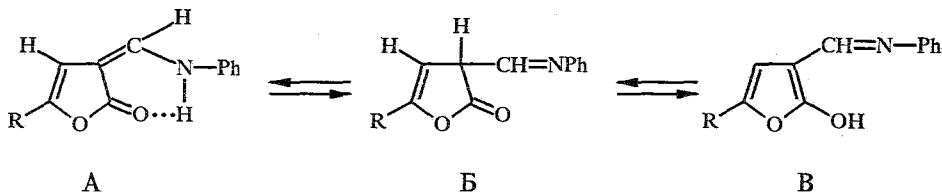
II, IX a R = CH₃, б R = *i*-C₄H₉, в R = Ph

В случае известных 3-формил-3H-фуран-2-онов IIIa,б [2] взаимодействие с анилином проходит только по формильной группе с сохранением циклической структуры и приводит к образованию соответствующих оснований Шиффа (Xa,б).



III, X a R = C₅H₁₁, б R = C₆H₁₃

На основании данных ИК и ПМР спектров сделано заключение о существовании продуктов X в растворе CDCl₃ в таутомерной форме А за счет стабилизации внутримолекулярной водородной связью.



Так, КССВ между протонами фрагментов $=\text{CHN}$ и NHPH ($J = 12,5$ Гц) свидетельствует о локализации протона у атома азота. В ИК спектрах соединений $\text{Xa}, \text{б}$ имеется широкая полоса при $3220\text{--}3350\text{ см}^{-1}$, которую следует отнести к колебаниям группы NH , связанной внутримолекулярной водородной связью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ИКС-29 в вазелиновом масле и гексахлорбутadiене. Спектры ЯМР ^1H сняты на приборе Varian FT-80A в CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС. Индивидуальность синтезированных веществ контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе бензол—ацетон—хлороформ, 4 : 1 : 1. Исходные соединения Ia—e , IIa—в описаны в работе [1], а $\text{IIIa}, \text{б}$ — в работе [2]. Характеристики синтезированных соединений приведены в таблицах 1 и 2. Результаты элементного анализа этих соединений на C, H, N соответствуют расчетным.

Амиды γ -гидроксивалериановой кислоты (IVa—в). В автоклав загружают 0,1 моль 3Н-фуранона Ia , 100 мл этилового спирта, насыщенного аммиаком, метиламином или содержащего 0,1 моль аминокэтанола. Гидроаминирование проводят на никеле Ренея при 100°C и начальном давлении водорода 100 атм. Далее растворитель отгоняют и перегонкой остатка в вакууме выделяют продукты IVa—в .

$1\text{-R}^1\text{-5-Метилпирролидоны-2}$ (Va—в). Аналогично из 0,1 моль Ia при $120\text{--}150^\circ\text{C}$ и начальном давлении водорода 120 атм синтезируют соединения Va—в . Последние получают также с выходами 32...34% по описанной методике с использованием никель-боридного катализатора из 0,1 моль Ia при 150°C и начальном давлении водорода 100 атм.

$1\text{-R}^1\text{-5-R-3Н-Пирролин-2-оны}$ (VIa—з). Смесь 0,02 моль 3Н-фуран-2-она Ia—e и 0,1 моль анилина или бензиламина в абсолютном ксилоле кипятят 3 ч. Далее растворитель упаривают, остаток фракционируют в вакууме, выделяя продукт VIa—з .

$\text{N-R}^1\text{-Амиды 3-R-3-оксокарбоновых кислот}$ (VIIa—в). Смесь 0,025 моль 3Н-фуранона I и 0,038 моль бензиламина или n -бромфениламина в бензоле кипятят 1 ч, далее реакционную смесь охлаждают до 0°C , выделившийся продукт VIIa—в отфильтровывают. Для очистки 0,04 моль амида VII кипятят в 50 мл уксусного ангидрида 1 ч, затем растворитель отгоняют при уменьшенном давлении, остаток фракционируют в вакууме, выделяя соединения VIIa—в .

$5\text{-Гидрокси-1-метил-5-R-пирролидоны-2}$ (VIIIa—в). К раствору 0,012 моль 3Н-фуранона Ia в 6...10 мл этилового спирта при 40°C приливают 10 мл 25% водно-спиртового раствора метиламина и оставляют на 48 ч при комнатной температуре. Затем реакционную смесь экстрагируют толуолом, растворитель удаляют, остаток перегоняют в вакууме, выделяя продукт VIII .

$1\text{-Фенил-5-R-3-бензилиден-3Н-пирролин-2-оны}$ (IXa—в). Смесь 0,1 моль бензилиденового производного IIa—в и 0,1 моль анилина кипятят 2 ч, затем добавляют 15 мл уксусного ангидрида, продолжают кипячение еще 1 ч, далее охлаждают и выделяют продукт IXa—в .

Основания Шиффа ($\text{Xa}, \text{б}$). Реакционную смесь из 0,026 моль 3-формил-3Н-фуранона ($\text{IIIa}, \text{б}$) и 0,035 моль анилина в 20...25 мл бензола выдерживают при 80°C в течение 2 ч. Выпавшие кристаллы продукта $\text{Xa}, \text{б}$ отфильтровывают, промывают эфиром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Седавкина В. А., Морозова Н. А., Егорова А. Ю., Остроумов И. Г. // ХГС. — 1987. — № 4. — С. 451.
2. Седавкина В. А., Морозова Н. А., Егорова А. Ю. // ХГС. — 1993. — № 4. — С. 456.

Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского,
НИИ химии СГУ, Саратов 410026

Поступило в редакцию 23.07.93
После переработки 21.12.93