

Т. В. Аниськова*, А. Ю. Егорова

СИНТЕЗ
6-АМИНО-4-АРИЛ-2R-4Н-ФУРО[2,3-*b*]ПИРАН-5-КАРБОНИТРИЛОВ
НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ
3-АРИЛМЕТИЛЕН-3Н-ФУРАН-2-ОНОВ С МАЛОНОНИТРИЛОМ

Разработаны методы синтеза 6-амино-4-арил-2R-4Н-фуоро[2,3-*b*]пиран-5-карбонитрилов, основанные на реакции 3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов с нитрилом маленовой кислоты, а также с применением мультикомпонентного взаимодействия. Обсуждены схемы протекания реакций.

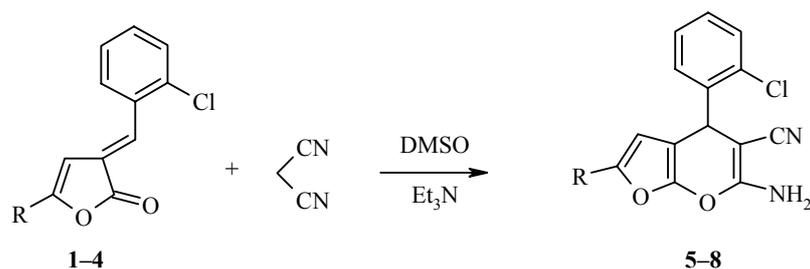
Ключевые слова: 3-арилметилден-3Н-фуран-2-оны, замещенные фуоро[2,3-*b*]пиран-5-карбонитрилы, малонитрил, конденсация Михаэля.

Способность 3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов участвовать в реакции Михаэля в качестве акцептора использована ранее при взаимодействии с циклогексаном [1], ацетилацетоном [2], ацетоуксусным эфиром [3].

В продолжение исследований реакционной способности 3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов с метилденактивными соединениями изучено их поведение в реакции с малонитрилом.

Наличие в малонитриле высокорекреакционных метилденовой и цианогрупп позволяет использовать его в качестве реагента для проведения циклизаций с образованием карбо- и гетероциклических соединений.

Взаимодействие 5-арил-3-арилметилден-3Н-фуран-2-онов **1–4** с малонитрилом проводили при нагревании реагентов в растворе ДМСО в мольном соотношении реагентов 1:1 в присутствии каталитических количеств триэтиламина.



1, 5 R = C₃H₁₁; **2, 6** R = Ph; **3, 7** R = *p*-Tol; **4, 8** R = 3-MeOC₆H₄

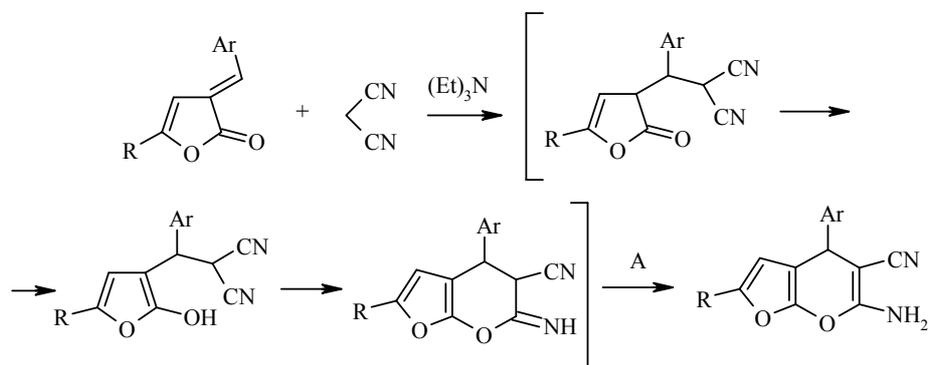
6-Амино-4-арил-2R-4Н-фуоро[2,3-*b*]пиран-5-карбонитрилы **5–8** выделены с выходами до 70% (табл. 1). В ИК спектрах соединений **5–8** присутствуют

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики продуктов конденсации Михаэля 5–8

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, % (метод)
		С	Н	N		
5	C ₁₉ H ₁₉ ClN ₂ O ₂	<u>66.45</u>	<u>5.50</u>	<u>8.35</u>	105–107	70
		66.57	5.59	8.17		
6	C ₂₀ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	<u>68.48</u>	<u>3.39</u>	<u>8.51</u>	122–124	63 (А) 73 (Б) 58 (В)
		68.87	3.76	8.03		
7	C ₂₁ H ₁₅ ClN ₂ O ₂	<u>69.46</u>	<u>4.43</u>	<u>7.26</u>	145–147	65 (А) 80 (Б) 63 (В)
		69.52	4.17	7.72		
8	C ₂₁ H ₁₅ ClN ₂ O ₃	<u>66.23</u>	<u>4.32</u>	<u>7.54</u>	153–155	68
		66.58	3.99	7.40		

валентные колебания в области 2240–2220 (CN), 3450–3400 (NH₂), 3160–3155 см⁻¹ (колебания фуранового кольца). Характеристическими в спектрах ЯМР ¹H служат следующие сигналы: синглет протона фуранового кольца при 6.41–6.45, протонов аминогруппы в слабом поле при 6.97–7.20 (2H, уш. с), синглет протона при третичном атоме углерода Н-4 при 4.97–4.80 м. д.



Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР ¹H соединений 5–8

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д.					
	Furyl (1H, с)	CH-Ar (1H, с)	NH ₂ (2H, с)	Ar (4H, м)	R	CH ₃
5	6.00	4.74	6.98	7.05–7.15	1.31–2.35 (11H, м)	–
6	6.41	4.97	7.04	7.26–7.45	7.34–7.65 (5H, м)	–
7	6.45	4.80	7.20	7.30–7.50	7.39–7.53 (4H, м)	2.35
8	6.40	4.88	7.15	6.90–7.17	7.43–7.56	3.73

Особый интерес представляют многокомпонентные каскадные реакции как методы синтеза полифункциональных карбо- и гетероциклических соединений. Субстраты, используемые в трехкомпонентной конденсации, содержат несколько реакционных центров, что делает возможным различные комбинации попарных реакций всех компонентов (путь В).

Вероятно, первоначально происходит конденсация Кневенагеля ароматического альдегида **12** с динитрилом малоновой кислоты с последующей реакцией фуран-2-онов **9**, **10** с непредельным нитрилом. Дальнейшая циклизация приводит к 6-амино-4-арил-2R-4H-фууро[2,3-*b*]-пиран-5-карбонитрилам **6**, **7**.

Возможно и другое направление реакции, по которому на первой стадии происходят взаимодействие альдегида **12** с фуран-2-онами **9**, **10**, присоединение к продукту реакции динитрила малоновой кислоты и гетероциклизация. Однако выделить интермедиат нам не удалось, что затрудняет выбор первоначального направления реакции.

Физико-химические характеристики соединений **6**, **7**, полученных на основе (арилметил)фуран-2-онов и с использованием мультикомпонентных реакций, полностью совпадают.

Таким образом, изучено взаимодействие 5-R-3-арилметил-3H-фуран-2-онов с динитрилом малоновой кислоты. В результате образуются продукты реакции, содержащие нитрильную и аминогруппы, которые открывают пути для дальнейшей функционализации образующихся соединений и, кроме того, сами по себе являются ценными биологически активными веществами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ИК Фурье-спектрометре ФСМ-1201 в таблетках KBr, спектральный диапазон – 400–4000 см⁻¹. Спектры ЯМР ¹H получены на спектрометре Bruker MSL-400 (400 МГц) при 20–25 °С в CDCl₃, внутренний стандарт ТМС. ТСХ проводили на пластинах Silufol UV-254 в системе гексан–этилацетат–хлороформ, 2:2:1, проявитель – пары иода.

Арилметилзамещенные 3H-фуран-2-оны **1–4** и 5-R-3H-фуран-2-оны **9**, **10** получены по известной методике [4].

6-Амино-4-арил-2R-4H-фууро[2,3-*b*]пиран-5-карбонитрилы 5–8. А. К смеси 0.01 моль арилметилзамещенного 3H-фуран-2-она **1–4** и 0.01 моль малононитрила прибавляют несколько капель триэтиламина в растворе ДМСО. Реакционную смесь нагревают 4–5 ч, выливают в холодную воду, нейтрализуют разбавленной HCl. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из гексана (табл. 1, 2).

Б. К смеси 0.01 моль 5-R-3H-фуран-2-она **9**, **10** и 0.01 моль непредельного нитрила **11**, полученного по методу [5], прибавляют несколько капель триэтиламина в растворе ДМСО. Обработывают аналогично методу А.

В. К смеси 0.01 моль 5-R-3H-фуран-2-она **9**, **10**, 0.01 моль ароматического альдегида, 0.01 моль малононитрила прибавляют несколько капель триэтиламина в растворе ДМСО. Обработывают аналогично методу А.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. З. Ю. Тимофеева, А. Ю. Егорова, *ХГС*, 823 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 690 (2007)].
2. А. Ю. Егорова, В. В. Чадина, *ХГС*, 1457 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1233 (2007)].
3. Т. V. Anis'kova, A. Yu. Yegorova, V. V. Chadina, *Mendeleev Commun.*, **18**, 167 (2008).
4. В. А. Седавкина, Н. А. Морозова, А. Ю. Егорова, И. Г. Остроумов, *ХГС*, 451 (1987). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **23**, 377 (1987)].
5. А. М. Шестопапов, В. П. Литвинов, Л. А. Родиновская, Ю. А. Шаранин, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 146 (1991).

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

Поступило 13.10.2008

