

С. П. Ивонин, А. В. Лапандин, В. Г. Штамбург

**ВЗАИМОВЛИЯНИЕ N,N-ДИМЕТИЛГИДРАЗОНОМЕТИЛЬНОЙ
И α -ГИДРОКСИКЕТОННОЙ ГРУПП В ГЕТАРИЛЬНЫХ АНАЛОГАХ
НЕСИММЕТРИЧНЫХ БЕНЗОИНОВ**

Реакция гидрата фенолглиоксаля с N,N-диметилгидразонами фурфурола и 1-метилпиррол-2-карбальдегида протекает региоселективно по положению 5 гетероцикла. Полученные гетарильные аналоги α -бензоинов количественно изомеризуются в изомерные β -бензоины, при этом N,N-диметиламиногидразонометильная группа, активируя гетарильный остаток, уменьшает время изомеризации по сравнению с нефункционализированными бензоинами. N,N-Диметиламиногидразонометильная группа легко трансформируется в альдегидную или нитрильную группы и вступает в реакцию перегидразонирования.

Ключевые слова: бензоины, гидразоны, π -избыточные гетероциклы, изомеризация, электрофильное замещение.

Изученные к настоящему времени химические свойства бензоинов в подавляющем большинстве связаны с трансформациями α -гидроксикетонной группы и влиянием (гет)арильных остатков на ее реакционную способность, поэтому необходимые целевые заместители в (гет)арильных остатках обычно вводятся уже на стадии получения бензоина, например, при различных модификациях бензоиновой конденсации [1–7], гидроксикалкилировании арилглиоксалями электронообогащенных бензолов и π -избыточных гетероциклов [8–10]. Среди химических свойств, затрагивающих (гет)арильный остаток, известны два вида: образование бензофуранов при фотолизе дезиловых эфиров карбоновых, карбаминных и фосфорных кислот, которое протекает через внутримолекулярное [2+2]-циклоприсоединение карбонильной группы к двойной связи электронообогащенного арильного остатка [11–14], и электрофильное замещение непосредственно в (гет)арильном остатке: формилирование фурина [15] и избыточное гидроксиметилирование фенолглиоксалем пиррольного кольца [10]. Влияние α -гидроксикетонной группы на реакционную способность заместителей в (гет)арильном остатке изомерных бензоинов остается неизученным.

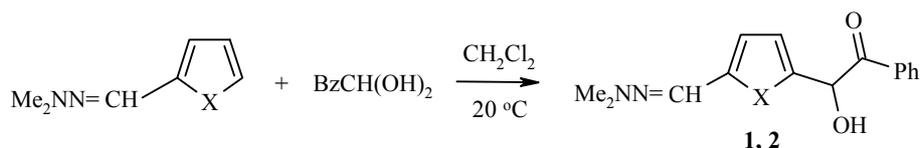
Интересно изучить бензоины, содержащие в (гет)арильных остатках функциональные заместители, способные к дальнейшей трансформации в широких пределах. Одной из наиболее перспективных групп, по нашему мнению, является N,N-диметилгидразонометильная группа, которая легко может быть трансформирована в альдегидную группу [16], одну из наиболее часто используемых в органическом синтезе функциональных групп [17]. В то же время сама N,N-дизамещенная гидразонометильная группа широко используется в асимметрическом синтезе [18, 19] и является активным нуклеофильным субстратом, схожим с енаминами согласно "азаенаминовой" концепции [18].

Однако в случае гидразонов альдегидов π -избыточных пятичленных

гетероциклов реакции трифторацетилирования [20], аминотетирования [21] и взаимодействие с электронодефицитными непредельными соединениями [22–24] протекают региоселективно по положению 5 кольца, что объяснялось винилогией, так что реакция протекает по наиболее удаленному атому углерода сопряженной системы. По нашему мнению, подобная региоселективность связана с тем, что N,N-диалкилгидразонометильная группа эффективно сопрягается с кольцом и, проявляя высокие электронодонорные свойства, активирует гетероциклическое кольцо, что позволило нам провести реакции с мягкими электрофильными реагентами, такие как фосфорилирование [25, 26] и тринитрофенилирование [27].

Гидроксиалкилирование N,N-диметилгидразонов N-метилпиррол-2-карбальдегида и фурфуrolа фенилглиоксалем протекает региоселективно по положению 5 гетероцикла с образованием соответствующих гетарильных аналогов менее стабильных α -бензоинов **1**, **2** с высокими выходами (схема 1). Активация гетероциклического кольца гидразонометильной группой позволяет гладко проводить реакцию с менее активным гидратом фенилглиоксаля при комнатной температуре, что нехарактерно для незамещенных гетероциклов [28]. При этом, вследствие разницы в электронодонорности самих гетероциклов образование пиррольного бензоина **2** происходит быстрее.

Схема 1



1 X = O, **2** X = NMe

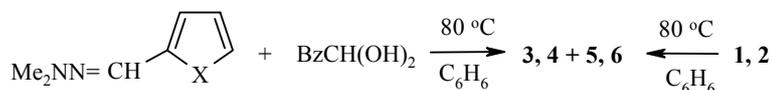
Полученные α -бензоины **1**, **2** количественно изомеризуются в присутствии триэтиламина как основания в соответствующие β -бензоины **3**, **4**, при этом параллельно в небольшом количестве образуются продукты окисления бензоинов кислородом воздуха – бензилы **5**, **6** (схема 2) (табл. 1, № 1, 2). Отнесение изомеров сделано на основании сигналов протонов незамещенного фенильного кольца в спектрах ЯМР ^1H бензоинов и закономерностей для положения и формы сигналов данных протонов в зависимости от изомера, что было предложено нами ранее [29]: в спектре ЯМР ^1H β -бензоинов **3**, **4** они смещены в более сильное поле по сравнению с таковыми в спектрах α -бензоинов **1**, **2**.

Ранее на примере производных π -избыточных гетероциклов было показано, что увеличение электронодонорности гетарильного остатка способствует $\alpha \rightarrow \beta$ -изомеризации несимметричных бензоинов [29]. Активирование гетарильного остатка в α -бензоинах **1**, **2** введением N,N-диметилгидразонометильной группы уменьшает время изомеризации по сравнению с нефункционализированными гетарил- α -бензоинами **7**, **8** соответственно (на схеме гетарильные заместители представлены в порядке увеличения времени изомеризации).

Т а б л и ц а 1

выходы β -бензоинов **3**, **4** при этом ниже (схема 3) (табл. 1, № 3, 4). Интересно отметить, что в реакции гидроксиметилирования при повышенной температуре по той же причине основными продуктами реакции оказались β -изомеры **3**, **4** и продукты окисления бензилы **5** и **6** (табл. 1, № 5, 6).

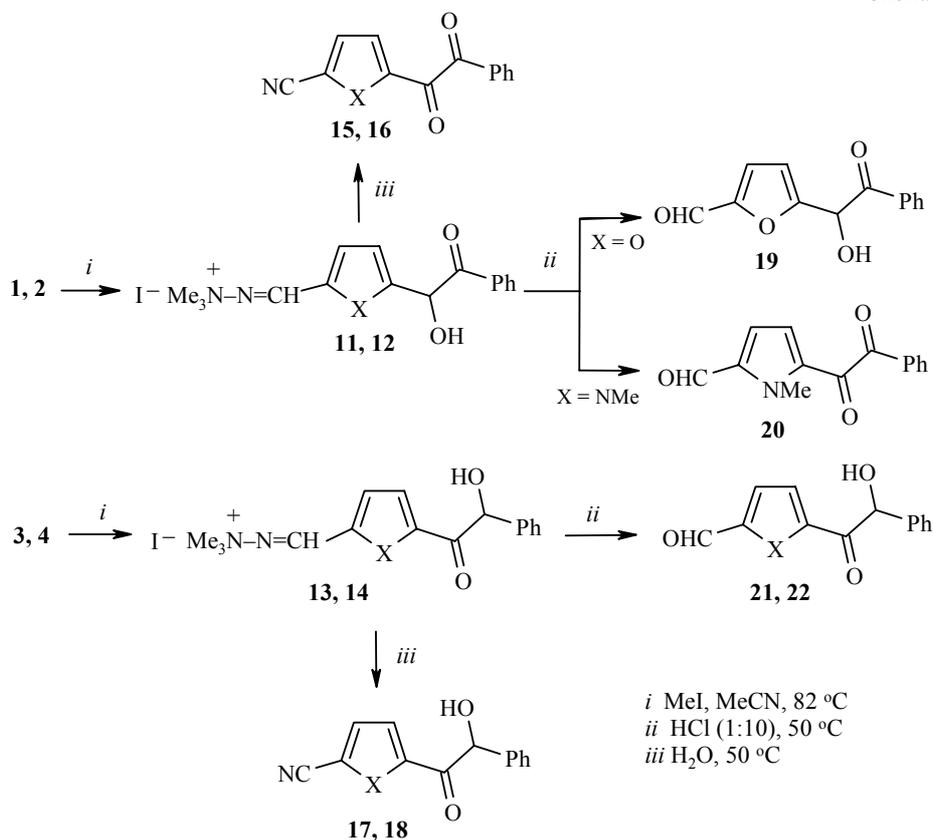
Схема 3



Вероятно, что при автокатализе в роли основания выступает диметиламиногруппа только исходных гидразонов или α -бензоинов, но не β -бензоинов, что связано с понижением основности диметиламиногруппы в последних за счет сопряжения с карбонильной группой.

Образование системы сопряжения в β -бензоинах и снижение тем самым электронной плотности на атоме азота диметиламиногруппы приводит к тому, что алкилирование иодистым метилом β -бензоинов **3**, **4**

Схема 4



11, 13, 15, 17, 21 X = O; 12, 14, 16, 18, 22 X = NMe

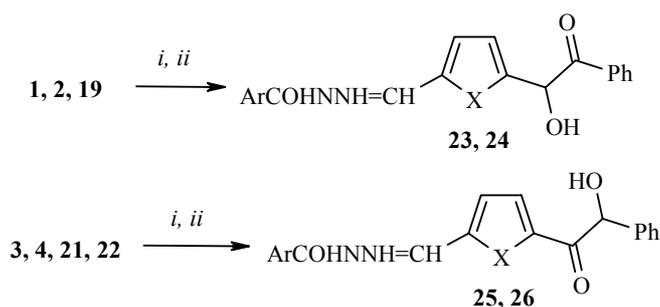
происходит только при длительном кипячении, в то время как α -бензоины **1**, **2** легко алкилируются при непродолжительном нагревании. Полученные соли легко могут быть преобразованы в нитрилы или альдегиды при 1808

незначительном нагревании их водных растворов в нейтральной или слабнокислой среде соответственно. При этом соли **11**, **12** вследствие большой склонности к окислению самих α -бензоинов образуют в большинстве случаев производные бензилов **15**, **16**, **19**, **20**, в то время как соли β -бензоинов **13**, **14** легко образуют производные α -гидроксикетонов **17**, **18**, **21**, **22**.

В полученных альдегидах **19**, **21**, **22** имеются два реакционных центра, способных реагировать с N-нуклеофилами. Это, в первую очередь, альдегидная группа и гидроксикетонная группа, которая в реакциях с N-нуклеофилами может образовывать продукты замещения, как у карбонильного атома углерода – гидросиимины [8], так и у гидроксильного атома углерода – аминокетоны, что связано с изомеризацией промежуточных гидросиенаминов в ходе реакции [31].

Реакция альдегидов **19**, **21**, **22** с *para*-бромбензгидразидом в кипящем этиловом спирте во всех случаях протекает региоселективно по наиболее активной альдегидной группе. При этом, реакционная способность карбонила α -гидроксикетонной группы настолько понижена, что гидразоны **1–4** с гидразидом вступают только в реакцию перегидразонирования как в нейтральной, так и кислой средах, при этом α -гидроксикетонная группа остается незатронутой.

Схема 5



i H₂NNHCOAr, EtOH, 78 °C; *ii* H₂NNHCOAr, H⁺, EtOH, 78 °C (только для **1–4**);
23, **25** X = O; **24**, **26** X = NMe; Ar = 4-BrC₆H₄

Как видно из данных табл. 3, реакционная способность β -производных, альдегидов или гидразонов в реакции с *para*-бромбензгидразидом превосходит соответствующие α -производные и не зависит от условий реакции, что связано с акцепторным влиянием карбонила α -гидроксикетонной группы через гетероциклическое кольцо. При этом как в случае α -, так и β -изомеров реакционная способность фурановых производных выше, чем пиррольных, что связано с большей электронодонорностью пиррола.

Таблица 3

Время образования и выходы гидразонов **23–26** в различных условиях

Исходное	Продукт	Метод	Время реакции, ч	Выход, %
19	23	<i>i</i>	1.5	70
21	25	<i>i</i>	0.75	75
22	26	<i>i</i>	2	62
1	23	<i>i</i>	2	63
1	23	<i>ii</i>	1.5	89
2	25	<i>i</i>	5	55
2	25	<i>ii</i>	3	62
3	26	<i>i</i>	0.75	80
3	26	<i>ii</i>	0.75	99
4	24	<i>i</i>	2	91
4	24	<i>ii</i>	2	85

Таким образом, показано, что реакция гидрата фенилглиоксала с *N,N*-диметилгидразонами фурфурола и пиррол-2-карбальдегида протекает региоселективно по положению 5 гетероцикла. *N,N*-Диметиламиногидразонометильная группа, активируя гетарильный остаток, уменьшает время $\alpha \rightarrow \beta$ -изомеризации несимметричных бензоинов по сравнению с нефункционизированными гетарильными аналогами бензоинов. В β -бензоинах наблюдается сопряжение между акцептором карбонил- α -гидроксикетонной группы и гидразонометильной, что приводит к снижению электронной плотности на третичном атоме азота и активации атома углерода к нуклеофильной атаке в гидразонометильной группе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H получены на приборе VarianVXR-300 (300 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт TMC, ИК спектры – на приборе UR-20 в таблетках KBr, УФ спектры – в 95% этиловом спирте на приборе Specord M-40 при длине поглощающего слоя 1 см. Масс-спектры – на приборе MX-1321 в режиме электронного удара (70 эВ). Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufof UV-254 в системе бензол–ацетон, 5:1.

Получение α -бензоинов 1, 2 (общая методика). К раствору 0.76 г (5.00 ммоль) гидрата фенилглиоксала в 5 мл дихлорметана приливают раствор 5.00 ммоль *N,N*-диметилгидразона в 5 мл дихлорметана. Выдерживают 3 сут при комнатной температуре, упаривают в вакууме. Остаток кристаллизуют из гексана.

2-[5-(Диметилгидразонометил)фуран-2-ил]-2-гидрокси-1-фенилэтанон (1). Выход 86%. Желтый порошок. Т. пл. 136.5–137 °С. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 244.9 (3.94), 308.3 (4.23). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3430, 3140, 3000, 2940, 2875, 2805, 1690, 1600, 1575, 1290, 1230. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.87 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 5.00 (1H, д, *J* = 6.5, CHON); 6.19 (1H, д, *J* = 6.5, CHON); 6.32 (1H, д, *J* = 3.4, H-3 Fur); 6.45 (1H, д, *J* = 3.4, H-4 Fur); 7.05 (1H, с, CH=N); 7.49 (2H, т, *J* = 7.8, H-3,5 Ph); 7.62 (1H, д, *J* = 7.8, H-4 Ph); 8.05 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 272 [M]⁺ (14), 167 (100), 165 (11), 105 (16), 77 (13). Найдено, %: С 66.32; Н 5.81. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 66.16; Н 5.92.

2-[5-(Диметилгидразонометил)-1-метил-1H-пиррол-2-ил]-2-гидрокси-1-фенилэтанон (2). Выход 88%. Желтый порошок. Т. пл. 136–137 °С. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 243.9 (4.06), 305.3 (4.20). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3175, 2970, 2868, 1682, 1597, 1261, 1234, 1200, 1155, 1070, 1042, 1013, 990, 952, 920. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.30 (3H, с, 1- CH_3 Pyr); 3.81 (1H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 5.63 (1H, д, *J* = 7.6, CHON); 5.70 (1H, д, *J* = 4.0, H-3 Pyr); 6.03 (1H, д, *J* = 4.0,

H-4 P_{yr}); 6.17 (1H, д, *J* = 7.6, СНОН); 7.25 (1H, с, СН=N); 7.43 (2H, т, *J* = 8.6, H-3,5 Ph); 7.57 (1H, д, *J* = 8.6, H-4 Ph); 7.90 (2H, д, *J* = 8.06, H-2,6 Ph). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.} %): 285 [M]⁺ (16), 180 (100). Найдено, %: С 67.36; Н 6.71. С₁₆H₁₉N₃O₂. Вычислено, %: С 67.35; Н 6.71.

β-Бензоины 3, 4 (табл. 1). А. Изамеризация α-бензоинов **1, 2**. Раствор 1.50 ммоль α-бензоина, 0.25 мл (1.80 ммоль) триэтиламина или без него в 6 мл бензола кипятят 1 ч 30 мин. Выпавший по охлаждению осадок β-бензоина отфильтровывают и кристаллизуют из бензола. Фильтрат упаривают в вакууме, остаток обрабатывают 5 мл четыреххлористого углерода, упаривают в вакууме, получают бензилы.

Б. Взаимодействие гидрата фенилглиоксаля и гидразонов фурфурола и пиррол-2-карбальдегида. Раствор 0.76 г (5.00 ммоль) гидрата фенилглиоксаля и 5.00 ммоль гидразона в 8 мл бензола кипятят 1 ч 30 мин. Далее обрабатывают по методу А.

1-[5-(Диметилгидразонометил)фуран-2-ил]-2-гидрокси-2-фенилэтанон (3). Выход 53%. Желтый порошок. Т. пл. 160–162 °С. УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 293.8 (3.88), 375.4 (4.14). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3425, 3115, 2955, 2880, 1650, 1560, 1510, 1350, 1275. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.99 (6H, с, N(CH₃)₂); 5.70 (1H, д, *J* = 5.1, СНОН); 6.06 (1H, д, *J* = 5.1, СНОН); 6.54 (1H, д, *J* = 3.6, H-4 Fur); 7.09 (1H, с, СН=N); 7.28 (1H, д, *J* = 7.5, H-4 Ph); 7.32 (2H, т, *J* = 7.5, H-3,5 Ph); 7.47 (2H, д, *J* = 7.5, H-2,6 Ph); 7.65 (1H, д, *J* = 3.6, H-3 Fur). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.} %): 272 [M]⁺ (28), 167 (10), 165 (100), 77 (11). Найдено, %: С 66.15; Н 5.89. С₁₅H₁₆N₂O₃. Вычислено, %: С 66.16; Н 5.92.

1-[5-(Диметилгидразонометил)-1-метил-1H-пиррол-2-ил]-2-гидрокси-2-фенилэтанон (4). Выход 45%. Желтый порошок. Т. пл. 140–141 °С. УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 254.1 (3.74), 367.1 (4.42). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3390, 3136, 2940, 2885, 2800, 1616, 1568, 1494, 1446, 1400, 1360, 1340, 1297, 1207, 1180, 1056, 1000, 931, 909. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.33 (6H, с, N(CH₃)₂); 3.69 (3H, с, 1-CH₃ P_{yr}); 5.66 (1H, д, *J* = 6.9, СНОН); 5.77 (1H, д, *J* = 6.9, СНОН); 6.31 (1H, д, *J* = 4.5, H-4 P_{yr}); 7.17 (1H, с, СН=N); 7.23 (1H, д, *J* = 4.5, H-3 P_{yr}); 7.30 (1H, д, *J* = 9.0, H-4 Ph); 7.37 (2H, т, *J* = 9.0, H-3,5 Ph); 7.46 (2H, д, *J* = 9.0, H-2,6 Ph). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.} %): 285 [M]⁺ (23), 178 (100). Найдено, %: С 67.28; Н 6.59. С₁₆H₁₉N₃O₂. Вычислено, %: С 67.35; Н 6.71.

1-[5-(Диметилгидразонометил)фуран-2-ил]-2-фенилэтан-1,2-дион (5). Красная вязкая жидкость. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.04 (6H, с, N(CH₃)₂); 6.67 (1H, д, *J* = 3.9, H-4 Fur); 7.14 (1H, с, СН=N); 7.53 (1H, д, *J* = 3.9, H-3 Fur); 7.61 (2H, т, *J* = 7.5, H-3,5 Ph); 7.68 (1H, д, *J* = 7.5, H-4 Ph); 7.94 (2H, д, *J* = 7.5, H-2,6 Ph). Найдено, %: С 67.01; Н 5.51. С₁₅H₁₄N₂O₃. Вычислено, %: С 66.66; Н 5.22.

1-[5-(Диметилгидразонометил)-1-метил-1H-пиррол-2-ил]-2-фенилэтан-1,2-дион (6). Красный порошок (гексан). Т. пл. 82–83 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.32 (6H, с, N(CH₃)₂); 4.15 (3H, с, 1-CH₃ P_{yr}); 6.39 (1H, д, *J* = 4.9, H-4 P_{yr}); 6.74 (1H, д, *J* = 4.9, H-3 P_{yr}); 7.22 (1H, с, СН=N); 7.59 (2H, т, *J* = 8.1, H-3,5 Ph); 7.74 (1H, д, *J* = 8.1, H-4 Ph); 7.93 (2H, д, *J* = 8.1, H-2,6 Ph). Найдено, %: С 67.82; Н 6.04. С₁₆H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: С 67.83; Н 6.05.

Алкилирование бензоинов 1–4 (общая методика). Раствор 0.82 г (3.00 ммоль) бензоина в смеси 5 мл ацетонитрила и 3 мл иодметана кипятят 1 ч (в случае α-изомера) или 24 ч (в случае β-изомера). По охлаждению в случае α-бензоинов выпавший осадок отфильтровывают, а в случае β-бензоинов раствор упаривают в вакууме.

Иодид N'-[5-(1-гидрокси-2-оксо-2-фенилэтил)фуран-2-илметилен]-N,N,N-триметилгидразониума (11). Выход 100%. Белый порошок. Т. пл. 160–162 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.08 (9H, с, N(CH₃)₃); 6.31 (1H, д, *J* = 6.3, СНОН); 6.47 (1H, д, *J* = 6.3, СНОН); 6.82 (1H, д, *J* = 4.0, H-3 Fur); 7.33 (1H, д, *J* = 4.0, H-4 Fur); 7.52 (2H, т, *J* = 8.1, H-3,5 Ph); 7.65 (1H, д, *J* = 8.1, H-4 Ph); 8.03 (2H, д, *J* = 8.1, H-2,6 Ph); 8.89 (1H, с, СН=N). Найдено, %: С 46.38; Н 4.63. С₁₆H₁₉IN₃O₃. Вычислено, %: С 46.39; Н 4.62.

Иодид N'-[5-(1-гидрокси-2-оксо-2-фенилэтил)-1-метил-1H-пиррол-2-илметилен]-N,N,N-триметилгидразониума (12). Выход 100%. Белый порошок. Т. пл. 199–201 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.46 (9H, с, N(CH₃)₃); 3.92 (3H, с, 1-CH₃ P_{yr}); 6.09 (1H, д, *J* = 4.2, H-3 P_{yr}); 6.14 (1H, д, *J* = 6.9, СНОН); 6.35 (1H, д, *J* = 6.9, СНОН); 6.77 (1H, д, *J* = 4.2, H-4 P_{yr}); 7.49 (2H, т, *J* = 8.1, H-3,5 Ph); 7.62 (1H, д, *J* = 8.1, H-4 Ph); 7.97 (2H, д, *J* = 8.1, H-2,6 Ph); 8.85 (1H, с, СН=N). Найдено, %: С 47.70; Н 5.16. С₁₇H₂₂IN₃O₂. Вычислено, %: С 47.79; Н 5.19.

Иодид N'-[5-(2-гидрокси-2-фенилацетил)фуран-2-илметилен]-N,N,N-триметилгидразониума (13). Выход 86%. Светло-коричневый порошок. Т. пл. 117–118 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.33 (9H, с, N(CH₃)₃); 5.82 (1H, д, *J* = 5.7, СНОН); 6.37 (1H, д, *J* = 5.7, СНОН); 7.26 (1H, д, *J* = 4.2, H-3 Fur); 7.36 (1H, д, *J* = 8.1, H-4 Ph); 7.46 (2H, т, *J* = 8.1, H-3,5 Ph); 7.47 (2H, д, *J* = 8.1, H-2,6 Ph); 7.81 (1H, д, *J* = 4.2, H-4 Fur); 9.05 (1H, с, СН=N).

Найдено, %: С 46.29; Н 4.60. $C_{16}H_{19}IN_2O_3$. Вычислено, %: С 46.39; Н 4.62.

Иодид N'-[5-(2-гидрокси-2-фенилацетил)-1-метил-1Н-пиррол-2-илметилеи]-N,N,N-триметилгидразониума (14). Выход 87%. Светло-коричневый порошок. Т. пл. 115–117 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.57 (9H, с, N(CH₃)₃); 4.04 (3H, с, CH₃ Pyr); 5.86 (1H, д, $J = 5.7$, СНОН); 5.88 (1H, д, $J = 5.7$, СНОН); 6.89 (1H, д, $J = 4.5$, Н-3 Pyr); 7.26 (1H, д, $J = 6.9$, Н-4 Ph); 7.33 (2H, т, $J = 6.9$, Н-3,5 Ph); 7.41 (1H, д, $J = 4.5$, Н-4 Pyr); 7.44 (2H, д, $J = 6.9$, Н-2,6 Ph); 8.98 (1H, с, СН=N). Найдено, %: С 47.65; Н 5.08. $C_{17}H_{22}IN_3O_2$. Вычислено, %: С 47.79; Н 5.19.

Получение нитрилов 15–18 (общая методика). Раствор 0.80 ммоль соответствующей соли **11–14** в 15 мл воды греют на водяной бане 1 ч при 50 °С (температура бани). Выпавший по охлаждению осадок отфильтровывают. Далее в случае α -бензоинон хроматографируют на колонке (Al₂O₃, дихлорметан), кристаллизуют из гексана.

5-(2-Оксо-2-фенилацетил)фуран-2-карбонитрил (15). Выход 82%. Желтый порошок. Т. пл. 107–108 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3150, 3129, 2248, 1663, 1594, 1491, 1445, 1366, 1315, 1237, 1205, 1180, 1041. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.63 (2H, т, $J = 8.1$, Н-3,5 Ph); 7.78 (1H, д, $J = 8.1$, Н-4 Ph); 7.80 (1H, д, $J = 4.2$, Н-3 Fur); 7.86 (1H, д, $J = 4.2$, Н-4 Fur); 8.01 (2H, д, $J = 8.1$, Н-2,6 Ph). Найдено, %: С 69.27; Н 3.10. $C_{13}H_7NO_3$. Вычислено, %: С 69.33; Н 3.13.

1-Метил-5-(2-оксо-2-фенилацетил)-1Н-пиррол-2-карбонитрил (16). Выход 75%. Светло-коричневый порошок. Т. пл. 108–109 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.13 (3H, с, 1-CH₃ Pyr); 6.98 (1H, д, $J = 5.1$, Н-3 Pyr); 7.09 (1H, д, $J = 5.1$, Н-4 Pyr); 7.62 (2H, т, $J = 8.7$, Н-3,5 Ph); 7.79 (1H, д, $J = 8.7$, Н-4 Ph); 7.98 (2H, д, $J = 8.7$, Н-2,6 Ph). Найдено, %: С 70.49; Н 4.22. $C_{14}H_{10}N_2O_2$. Вычислено, %: С 70.58; Н 4.23.

5-(2-Гидрокси-2-фенилацетил)фуран-2-карбонитрил (17). Выход 83%. Желтый порошок. Т. пл. 140–141 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3449, 3415, 3151, 3113, 2252, 1674, 1493, 1452, 1395, 1269, 1228, 1210, 1187, 1045, 1024, 972. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 5.90 (1H, д, $J = 6.0$, СНОН); 6.40 (1H, д, $J = 6.0$, СНОН); 7.30 (1H, д, $J = 8.1$, Н-4 Ph); 7.36 (2H, т, $J = 8.1$, Н-3,6 Ph); 7.46 (2H, д, $J = 8.1$, Н-2,6 Ph); 7.74 (1H, д, $J = 4.2$, Н-4 Fur); 7.78 (1H, д, $J = 4.2$, Н-3 Fur). Найдено, %: С 68.70; Н 3.95. $C_{13}H_9NO_3$. Вычислено, %: С 68.72; Н 3.99.

5-(2-Гидрокси-2-фенилацетил)-1-метил-1Н-пиррол-2-карбонитрил (18). Выход 74%. Светло-коричневый порошок. Т. пл. 112–114 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3390, 3360, 3120, 2919, 2895, 2238, 1680, 1475, 1444, 1382, 1334, 1273, 1236, 1210, 1189, 1103, 1050, 1004, 919. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.91 (3H, с, 1-CH₃ Pyr); 5.84 (1H, д, $J = 5.1$, СНОН); 6.07 (1H, д, $J = 5.1$, СНОН); 6.99 (1H, д, $J = 5.1$, Н-3 Pyr); 7.25 (1H, д, $J = 8.7$, Н-4 Ph); 7.33 (2H, т, $J = 8.7$, Н-3,5 Ph); 7.37 (1H, д, $J = 5.1$, Н-4 Pyr); 7.45 (2H, д, $J = 8.7$, Н-2,6 Ph). Найдено, %: С 69.95; Н 4.98. $C_{14}H_{12}N_2O_2$. Вычислено, %: С 69.99; Н 5.03.

Получение альдегидов 19–22 (общая методика). Раствор 0.80 ммоль соответствующей соли **11–14** в 15 мл разбавленной (1:10) соляной кислоты греют на водяной бане 1 ч при 50 °С (температура бани). Выпавший по охлаждению осадок отфильтровывают, кристаллизуют из гексана.

5-(1-Гидрокси-2-оксо-2-фенилэтил)фуран-2-карбальдегид (19). Выход 76%. Светло-желтые иглы. Т. пл. 87–88 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3391, 3378, 3127, 2948, 2820, 1675, 1591, 1516, 1456, 1393, 1270, 1222, 1200, 1175, 1098, 1025, 980, 959. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.31 (1H, д, $J = 6.3$, СНОН); 6.51 (1H, д, $J = 6.3$, СНОН); 6.76 (1H, д, $J = 3.9$, Н-3 Fur); 7.49 (1H, д, $J = 3.9$, Н-4 Fur); 7.53 (2H, т, $J = 7.8$, Н-3,5 Ph); 7.64 (1H, д, $J = 7.8$, Н-4 Ph); 8.02 (2H, д, $J = 7.8$, Н-2,6 Ph); 9.51 (1H, с, СН=O). Найдено, %: С 67.80; Н 4.37. $C_{13}H_{10}O_4$. Вычислено, %: С 67.82; Н 4.38.

1-Метил-5-(2-оксо-2-фенилацетил)-1Н-пиррол-2-карбальдегид (20). Выход 61%. Оранжевый порошок. Т. пл. 74–75 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.32 (3H, с, 1-CH₃ Pyr); 6.92 (1H, д, $J = 4.5$, Н-3 Pyr); 7.08 (1H, д, $J = 4.5$, Н-4 Pyr); 7.62 (2H, т, $J = 7.5$, Н-3,5 Ph); 7.79 (1H, д, $J = 7.5$, Н-4 Ph); 7.97 (2H, д, $J = 7.5$, Н-2,6 Ph); 9.95 (1H, с, СН=O). Найдено, %: С 6.68; Н 4.55. $C_{14}H_{11}NO_3$. Вычислено, %: С 69.70; Н 4.60.

5-(2-Гидрокси-2-фенилацетил)фуран-2-карбальдегид (21). Выход 83%. Светло-желтые иглы. Т. пл. 165–166 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3463, 3428, 3152, 3110, 2820, 1680, 1650, 1252, 1214, 1183, 1060, 1025, 970. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 5.82 (1H, д, $J = 4.8$, СНОН); 6.34 (1H, д, $J = 4.8$, СНОН); 7.29 (1H, д, $J = 7.5$, Н-4 Ph); 7.35 (2H, т, $J = 7.5$, Н-3,5 Ph); 7.47 (2H, д, $J = 7.5$, Н-2,6 Ph); 7.58 (1H, д, $J = 4.2$, Н-4 Fur); 7.74 (1H, д, $J = 4.2$, Н-3 Fur); 9.75 (1H, с, СН=O). Найдено, %: С 67.79; Н 4.38. $C_{13}H_{10}O_4$. Вычислено, %: С 67.82; Н 4.38.

5-(2-Гидрокси-2-фенилацетил)-1-метил-1Н-пиррол-2-карбальдегид (22). Выход 89%. Светло-коричневый порошок. Т. пл. 108–109 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3500, 3130, 2965, 2830, 2800, 1679, 1655, 1488, 1452, 1413, 1377, 1336, 1280, 1235, 1210, 1174, 1097, 1060, 1812

1007. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.08 (3H, с, 1- CH_3 Pyr); 5.82 (1H, д, $J = 4.9$, CHOH); 5.88 (1H, д, $J = 4.9$, CHOH); 7.01 (1H, д, $J = 4.8$, H-4 Pyr); 7.25 (1H, д, $J = 9.00$, H-4 Ph); 7.35 (2H, т, $J = 9.0$, H-3,5 Ph); 7.36 (1H, д, $J = 4.8$, H-3 Fur); 7.45 (2H, д, $J = 9.0$, H-2,6 Ph); 9.77 (1H, с, $\text{CH}=\text{O}$). Найдено, %: C 69.07; H 5.31. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 69.12; H 5.39.

Получение гидразонов 23–26 (общая методика) (табл. 3). Кипятят раствор 0.90 ммоль соответствующего соединения (см. табл. 3) и 0.19 г (0.90 ммоль) гидразида *n*-бромбензойной кислоты, 0.05 мл концентрированной серной кислоты или без нее в 8 мл этанола. Выпавший по охлаждению осадок отфильтровывают, кристаллизуют из этанола.

[5-(1-Гидрокси-2-оксо-2-фенилэтил)фуран-2-илметилен]гидразид 4-бромбензойной кислоты (23). Светло-коричневый порошок. Т. пл. 165–166 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.25 (1H, д, $J = 6.3$, CHOH); 6.29 (1H, д, $J = 6.3$, CHOH); 6.59 (1H, д, $J = 3.0$, H-3 Fur); 6.89 (1H, д, $J = 3.0$, H-4 Fur); 7.51 (2H, т, $J = 7.2$, H-3,5 Ph); 7.63 (1H, д, $J = 7.2$, H-4 Ph); 7.75 (2H, д, $J = 8.5$, H-3,5 Ar); 7.84 (2H, д, $J = 8.5$, H-2,6 Ar); 8.02 (2H, д, $J = 7.2$, H-2,6 Ph); 8.23 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 11.84 (1H, с, NH). Найдено, %: C 56.20; H 3.54. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56.22; H 3.54.

[5-(1-Гидрокси-2-оксо-2-фенилацетил)-1-метил-1H-пиррол-2-илметилен]гидразид 4-бромбензойной кислоты (24). Коричневый порошок. Т. пл. 164–165 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.01 (3H, с, 1- CH_3 Pyr); 5.65 (1H, д, $J = 3.5$, H-3 Pyr); 5.75 (1H, д, $J = 5.3$, CHOH); 6.13 (1H, д, $J = 5.3$, CHOH); 6.80 (1H, д, $J = 3.5$, H-4 Pyr); 7.49 (2H, т, $J = 7.7$, H-3,5 Ph); 7.65 (1H, д, $J = 7.7$, H-4 Ph); 7.77 (2H, д, $J = 8.1$, H-3,5 Ar); 7.91 (2H, д, $J = 8.1$, H-2,6 Ar); 8.00 (2H, д, $J = 7.7$, H-2,6 Ph); 8.37 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 11.77 (1H, с, NH). Найдено, %: C 57.19; H 4.08. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 57.29; H 4.12.

[5-(2-Гидрокси-2-фенилацетил)фуран-2-илметилен]гидразид 4-бромбензойной кислоты (25). Оранжевый порошок. Т. пл. 176–177 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 5.78 (1H, д, $J = 4.6$, CHOH); 6.25 (1H, д, $J = 4.6$, CHOH); 7.10 (1H, д, $J = 3.0$, H-4 Fur); 7.25 (1H, д, $J = 3.0$, H-3 Fur); 7.30 (2H, т, $J = 7.2$, H-3,5 Ph); 7.35 (1H, д, $J = 7.2$, H-4 Ph); 7.49 (2H, д, $J = 7.2$, H-2,6 Ph); 7.76 (2H, д, $J = 7.6$, H-3,5 Ar); 7.86 (2H, д, $J = 7.6$, H-2,6 Ar); 8.36 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 12.13 (1H, с, NH). Найдено, %: C 56.19; H 3.50. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56.22; H 3.54.

[5-(2-Гидрокси-2-фенилацетил)-1-метил-1H-пиррол-2-илметилен]гидразид 4-бромбензойной кислоты (26). Оранжевый порошок. Т. пл. 178–179 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.34 (3H, с, 1- CH_3 Pyr); 5.83 (1H, д, $J = 5.7$, CHOH); 5.87 (1H, д, $J = 5.7$, CHOH); 6.64 (1H, д, $J = 3.3$, H-3 Pyr); 7.25 (1H, д, $J = 7.5$, H-4 Ph); 7.32 (2H, т, $J = 7.5$, H-3,5 Ph); 7.40 (1H, д, $J = 3.3$, H-4 Pyr); 7.47 (2H, д, $J = 7.5$, H-2,6 Ph); 7.75 (2H, д, $J = 7.8$, H-3,5 Ar); 7.85 (2H, д, $J = 7.8$, H-2,6 Ph); 8.49 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 11.93 (1H, с, NH). Найдено, %: C 57.15; H 4.10. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 57.29; H 4.12.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Украины (№ госрегистрации 0104U000476).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. P. Kuebrich, R. L. Schowen, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 1220 (1971).
2. R. E. Koenigkramer, H. Zimmer, *J. Org. Chem.*, **45**, 3994 (1980).
3. I. Lantos, P. E. Bender, K. A. Razgaitis, B. M. Sutton, M. J. DiMartino, D. E. Griswold, D. T. Walz, *J. Med. Chem.*, **27**, 72 (1984).
4. M. D. Rozwadowska, *Tetrahedron*, **41**, 3135 (1985).
5. T. Kurihara, K. Santo, S. Harusawa, R. Yoneda, *Chem. Pharm. Bull.*, **35**, 4777 (1987).
6. A. Clerici, O. Porta, *J. Org. Chem.*, **58**, 2889 (1993).
7. J. E. T. Corrie, *Tetrahedron*, **54**, 5407 (1998).
8. W. S. Ide, J. S. Buck, In *Organic Reactions*, R. Adams (Ed.), Wiley, New York, 1948, **4**, p. 269.
9. Г. И. Жунгиету, Ф. Н. Чухрий, *ЖВХО*, **15**, 350 (1970).
10. T. Severin, I. Ipach, *Chem. Ber.*, **108**, 1768 (1975).
11. J. C. Sheehan, R. Marshall Wilson, A. W. Oxford, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 7222 (1971).
12. J. F. Cameron, C. G. Willson, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 12925 (1996).
13. Y. Shi, J. E. T. Corrie, P. Wan, *J. Org. Chem.*, **62**, 8278 (1997).
14. M. A. Ashraf, M. A. Jones, N. E. Kelly, A. Mullaney, J. S. Snaith, I. Williams, *Tetrahedron*

- Lett.*, **44**, 3151 (2003).
15. S. Pennanen, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 3133 (1973).
 16. D. Enders, L. Wortmann, R. Peters, *Accounts Chem. Res.*, **33**, 157 (2000).
 17. G. J. Hollingworth, in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations*, A. R. Katritzky, O. Meth-Cohn, C. W. Rees (Eds.), Elsevier Sci., Oxford, 1995, **3**, p. 81.
 18. R. Fernandez, J. M. Lassaletta, *Synlett*, 1228 (2000).
 19. A. Job, C. F. Janeck, W. Bettray, R. Peters, D. Enders, *Tetrahedron*, **58**, 2253 (2002).
 20. Y. Kamitori, M. Hojo, R. Masuda, T. Fujitani, S. Ohara, T. Yokoyama, *J. Org. Chem.*, **53**, 129 (1988).
 21. R. Brehme, H. E. Nikolajewski, *Tetrahedron*, **32**, 731 (1976).
 22. J. R. Roland, B. C. McKusick, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 1652 (1961).
 23. E. Gonzales, P. Sancho, C. Soriano, R. Ballesteros, B. Abarca, J. Sepulveda, *Heterocycles*, **27**, 1227 (1988).
 24. B. Abarca, R. Ballesteros, E. Gonzales, P. Sancho, J. Sepulveda, C. Soriano, *Heterocycles*, **31**, 1811 (1990).
 25. A. A. Tolmachev, S. P. Ivonin, A. A. Anishchenko, A. M. Pinchuk, *Heteroatom Chem.*, **9**, 461 (1998).
 26. S. P. Ivonin, A. A. Tolmachev, T. E. Terikovska, A. A. Anishchenko, A. A. Chaikovska, A. M. Pinchuk, *Heteroatom Chem.*, **14**, 258 (2003).
 27. С. П. Ивонин, А. А. Анищенко, М. В. Воевудский, Л. В. Дмитрикова, *XTC*, 1265 (1998).
 28. S. P. Ivonin, A. V. Lapandin, A. A. Anishchenko, V. G. Shtamburg, *Synth. Commun.*, **34**, 451 (2004).
 29. С. П. Ивонин, А. В. Лапандин, В. Г. Штамбург, *XTC*, 187 (2004).
 30. Wo Kong Kwok, R. A. More O'Ferrall, S. I. Miller, *Tetrahedron*, **20**, 1913 (1964).
 31. P. W. Hickmott, *Tetrahedron*, **38**, 1975 (1982).

Днепропетровский национальный
университет,
Днепропетровск 49050, Украина
e-mail: ivonin@dp.ukrtel.net

Поступило в редакцию 07.06.2004