

Т. А. Строганова, А. В. Бутин, В. Г. Кульневич

## ФУРИЛ(АРИЛ)МЕТАНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

### 23\*. ПРОСТОЙ СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗО[*b*]ФУРАНА ИЗ 2-АЛКИЛФУРАНОВ

Новые производные бензо[*b*]фурана получены при последовательных бромировании и дегидробромировании алканонов, содержащих *гем*-дифурилметильный фрагмент. Предложен механизм происходящих превращений.

**Ключевые слова:** 2-алкилфураны, бензо[*b*]фуран, внутримолекулярная циклизация.

Производные бензофурана проявляют различные виды физиологической активности, входят в состав лекарственных препаратов [2–4], что определяет большое внимание, которое уделяется синтезу новых соединений этого ряда.

Все известные подходы к синтезу бензофурановой системы можно разделить на два основных типа. Первый включает внутримолекулярную циклизацию производных бензола, приводящую к образованию аннелированного фуранового цикла, второй – формирование бензольного кольца при гетероцикле. Первый подход наиболее известен и находит широкое применение при построении производных бензофурана [2, 5].

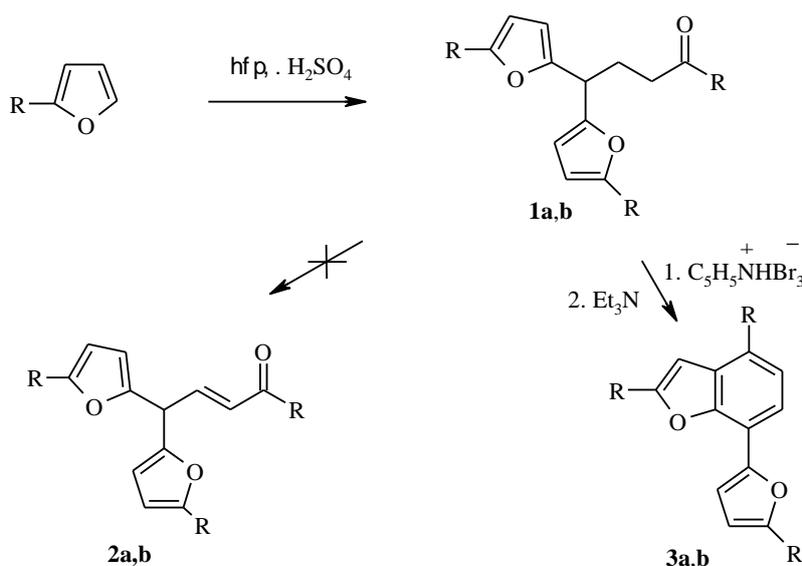
Второй тип менее распространен, однако известно несколько оригинальных методов получения бензофурановых структур, например взаимодействие  $\alpha$ -фурфурилен- $\gamma$ -арил- $\Delta^{\beta,\gamma}$ -бутенолидов с безводным  $AlCl_3$  [6] или использование 2-винилфуранов как диенов в реакции Дильса–Альдера [7].

Сравнительно недавно появились работы, посвященные синтезу бензо[*b*]фуранов с использованием медных и палладиевых катализаторов для образования связи C–C [8–10]. Катрицким с соавторами использован бензотриазольный фрагмент в качестве удобной уходящей группы [11, 12] при синтезе бензофуранов исходя из бензотриазолилметилфуранов [3]. Последние присоединением к  $\alpha,\beta$ -непредельным кетонам были превращены в соответствующие  $\gamma$ -бензотриазолил- $\square$ - $\gamma$ -фурилзамещенные предельные кетоны, циклизация которых с последующими дегидратацией и отщеплением бензотриазола привели к целевым соединениям.

В настоящей работе новые производные бензофурана получены из алканонов, содержащих дифурильный фрагмент: 5,5-ди(5-метил-2-фурил)-2-пентанона (**1a**) и 6,6-ди(5-этил-2-фурил)-3-гексанона (**1b**), продуктов гидролитического раскрытия фуранового цикла под действием разбавленной серной кислоты [13].

Соединения **1a,b** предполагалось использовать для синтеза ненасыщенных кетонов **2a,b** последовательными бромированием и дегидробромированием. Ранее такой путь применялся для получения ряда бензофурилбутенонов из соответствующих замещенных бутанонов [14]. Однако в результате бромирования соединений **1a,b** бромидом пербромидом пиридиния с последующей обработкой триэтиламином вместо ожидаемых кетонов **2a,b** были выделены производные бензофурана **3a,b** (схема 1).

Схема 1



Обработка кетонов **1a,b** бромидом пербромидом пиридиния проводилась в абсолютном ТГФ, абсолютном диоксане и диоксане, содержащем следовые количества воды. Выходы бензофуранов **3a,b** составляют 17–45% (таблица).

Опыт	R	Методика*	Растворитель	Выход, %
1	CH <sub>3</sub>	A	ТНФ абс.	42
2	CH <sub>3</sub>	B	Диоксан абс.	27
3	CH <sub>3</sub>	C	Диоксан* <sup>2</sup>	17
4	CH <sub>3</sub>	D	CCl <sub>4</sub>	45
5	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	A	ТНФ абс.	45
6	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	B	Диоксан абс.	32
7	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C	Диоксан* <sup>2</sup>	20
8	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	D	CCl <sub>4</sub>	48

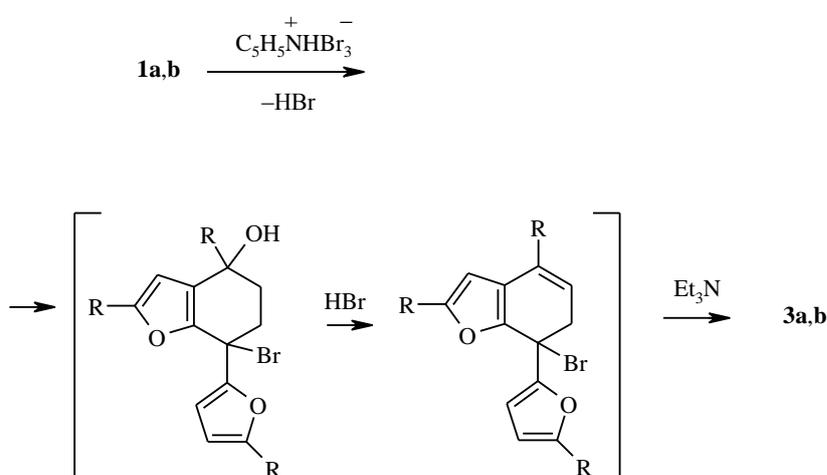
\* Бромирующий агент в методиках А–С – C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>NH Br<sub>3</sub>, в методике D – N-бромсукцинимид.

\*<sup>2</sup> Использовался продажный реактив без осушки.

Следует отметить, что реакция во всех случаях сопровождается сильным осмолением реакционной массы, особенно при использовании диоксана со следами воды (см. таблицу, опыты 3 и 7).

Ранее нами при изучении реакции бромирования фурил(арил)метанов была отмечена легкость протекания этой реакции по метиновому атому углерода [15]. Поэтому мы предположили, что бромирование соединений **1a,b**, содержащих дифурильный фрагмент, происходит аналогично. Присутствие в реакционной среде кислоты (HBr) приводит к циклизации по  $\beta$ -положению одного из фурановых циклов, а последующая обработка триэтиламином – к дегидробромированию с ароматизацией системы и образованию производного бензо[*b*]фурана (схема 2).

Схема 2



При проведении реакции в среде диоксана, содержащего следовые количества воды, прямое превращение кетон **1** → бензофуран **3** происходит в отсутствие амина. Очевидно, что образованию соединений **3** в этом случае способствует наличие в реакционной смеси воды, которая выступает в роли нуклеофила.

Соединения **3a,b** с выходами 45 и 48% получены также при бромировании кетонов **2a,b** N-бромсукцинимидом (NBS) в присутствии перекиси бензоила или азодиизобутиронитрила (AIBN).

В целом предлагаемый нами метод получения бензо[*b*]фуранов из производных 2-алкилфуранов представляет собой еще один пример синтетических возможностей производных фурана. Особенностью этого подхода является синтез бензоидных соединений из алкилфуранов – веществ, получаемых на основе фурфурола, который является продуктом переработки сельскохозяйственных отходов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрофотометре Specord IR-75 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометре Tesla BS-467 (60 МГц) и Bruker WM-250 (250 МГц), растворитель  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ГМДС. Ход реакций и чистоту продуктов реакции контролировали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ –гексан, 1:2; проявители: пары иода, брома, 2,4-ДНФГ. Для препаративной колоночной хроматографии применялся силикагель марки Silufol ( $\mu$  5–40).

**5,5-Ди(5-метил-2-фурил)-2-пентанон (1a)** получен по методу работы [13].

**6,6-Ди(5-этил-2-фурил)-3-гексанон (1b)**. Смесь 26.3 мл (0.25 моль) 2-этилфурана, 21.85 мл (0.41 моль)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ( $d$  1.84) и 125 мл воды выдерживают при интенсивном перемешивании при 60 °С в течение 2–2.5 ч. Маслянистый верхний слой отделяют и перегоняют под вакуумом, собирая фракцию с т. кип. 98 °С/12 мм рт. ст. В результате получают 15.2 г (63.6%) маслообразного продукта **1b** ярко-желтого цвета. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1720 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 1.03 (3H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.21 (6H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.23 (2H, к,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.34–2.41 (4H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.59 (4H, к,  $J = 7.5$ ,  $2\text{CH}_2$ ); 3.99 (1H, т,  $J = 7.5$ , CH); 5.87 (2H, д,  $J = 3.2$ , 4- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 5.94 (2H, д,  $J = 3.2$ , 3- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ). Найдено, %: C 75.02; H 8.30.  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 74.97; H 8.39.

**2,4-R-7-(5-R-2-Фурил)бензо[b]фураны (4a,b)**. (Общие методики). А. К раствору 0.01 моль кетона **1** в 15 мл абсолютного ТГФ при перемешивании порциями добавляют 3.84 г (0.012 моль) бромид пербромид пиридиния. Через 0.5 ч реакционную смесь отделяют от образовавшегося темного масла декантацией, добавляют к ней 5 мл (0.05 моль) безводного триэтиламина и перемешивают еще 20 мин. Затем отфильтровывают гидробромид триэтиламина, промывая осадок на фильтре небольшим количеством ТГФ. Растворитель отгоняют, маслообразный остаток растворяют при нагревании в смеси бензол–гексан и пропускают через небольшую колонку (15 × 2 см), заполненную силикагелем. Фильтрат упаривают досуха, остаток растворяют в 2–3 мл гексана и выдерживают в холодильнике для кристаллизации.

**2,4-Диметил-7-(5-метил-2-фурил)бензо[b]фуран (3a)**: бледно-желтые кристаллы, т. пл. 82 °С (из гексана). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 2.43 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.49 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.53 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.17 (1H, д,  $J = 3.2$ , 4- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 6.42 (1H, с, 3-Н); 7.00 (1H, д,  $J = 3.2$ , 3- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 7.03 (1H, д,  $J = 8.1$ , 5-Н); 7.55 (1H, д,  $J = 8.1$ , 5-Н). Найдено, %: C 79.75; H 6.20.  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 79.62; H 6.24.

**2,4-Диэтил-7-(5-этил-2-фурил)бензо[b]фуран (3b)**: бежевые кристаллы, т. пл. 21–22 °С (из гексана). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 1.31 (6H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.40 (3H, т,  $J = 7.5$ ,  $2\text{CH}_3$ ); 2.57 (2H, к,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.88 (4H, к,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6.15 (1H, д,  $J = 3.2$ , 4- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 6.45 (1H, с, 3-Н); 6.99 (1H, д,  $J = 3.2$ , 3- $\text{H}_{\text{Fur}}$ ); 7.04 (1H, д,  $J = 8.1$ , 5-Н); 7.56 (1H, д,  $J = 8.1$ , 6-Н). Найдено, %: C 80.44; H 7.68.  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 80.56; H 7.51.

В. Реакцию проводят аналогично, но вместо ТГФ используется безводный диоксан (15 мл).

С. Для проведения реакции в качестве растворителя применяют продажный диоксан без предварительной осушки (15 мл).

К раствору 0.01 моль кетона **2** в 15 мл диоксана при перемешивании порциями добавляют 3.84 г (0.012 моль)  $\text{C}_5\text{H}_5\text{NH}^+\text{Br}_3^-$ . Через 0.5 ч реакционную смесь отделяют от образовавшегося темного масла декантацией и пропускают через небольшой слой силикагеля, который промывают 5–7 мл диоксана. Элюат разбавляют 250 мл воды и экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Полученный экстракт сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняют, остаток очищают методом колоночной хроматографии. После перекристаллизации из гексана получают соединения **3a,b** с выходом 17 и 20 % соответственно.

Д. К раствору 0.01 моль кетона **1** в 40 мл безводного  $\text{CCl}_4$  добавляют 1.96 г (0.011 моль) NBS и каталитическое количество AIBN. Полученную смесь кипятят с обратным холодильником до полного расходования исходного кетона (ТСХ), охлаждают на ледяной бане и отфильтровывают выпавший осадок. К фильтрату добавляют небольшое количество гексана и пропускают через слой силикагеля. Растворитель упаривают досуха, остаток растворяют в чистом гексане, кипятят с силикагелем, после фильтрации упаривают растворитель до объема ~2 мл и оставляют кристаллизаться при охлаждении. Выход бензофурана **3a** – 45, **3b** – 48%.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. V. Butin, T. A. Stroganova, I. V. Lodina, G. D. Krapivin, *Tetrah. Lett.*, **42**, 2031 (2001).
2. P. Cagniant, D. Cagniant, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **18**, 337 (1975).
3. R. Katritzky, C. N. Fali, J. Li, *J. Org. Chem.*, **62**, 8205 (1997).
4. М. Г. Кадиева, Э. Т. Оганесян, *ХГС*, 1443 (1997).
5. D. D. Hennings, S. Iwasa, V. H. Rawal, *Tetrah. Lett.*, **38**, 6379 (1997).
6. I. Hashem, *J. prakt. Chem.*, **319**, 689 (1977).
7. R. S. Kusrkar; D. K. Bhosale, *Synth. Commun.*, **20**, 101 (1990).
8. M. Iwasaki, J.-P. Li, Y. Kobayashi, H. Matsuzaka, Y. Ishii, M. Hidai, *Tetrah. Lett.*, **30**, 95 (1989).
9. Arcadi, F. Marinelli, S. Sacchi, *Synthesis*, 749 (1986).
10. R. C. Larock, S. Babu, *Tetrah. Lett.*, **28**, 5291 (1987).
11. R. Katritzky, L. Serdyuk, L. Xie, I. Ghiviriga, *J. Org. Chem.*, **62**, 6215 (1997).
12. R. Katritzky, J. Li, *J. Org. Chem.*, **61**, 1624 (1996).
13. D. S. Eftax, A. P. Dunlop, *J. Org. Chem.*, **30**, 1317 (1965).
14. В. Т. Абаев, М. Г. Кадиева, А. В. Бутин, Г. Д. Крапивин, Э. Т. Оганесян, В. Е. Заводник, *ХГС*, 1464 (2000).
15. А. В. Бутин, В. Г. Кульневич, В. Т. Абаев, Н. Г. Михайлюченко, А. В. Шпаков, О. Ю. Охлобыстин, В. Е. Заводник, А. И. Луценко, *ХГС*, 329 (1993).

Проблемная научно-исследовательская  
лаборатория,

Кубанский государственный  
технологический университет,  
Краснодар 350072, Россия  
e-mail: strog@kuban.net  
nemol@kubstu.ru

Поступило в редакцию 28.02.2001