

А. Ю. Егорова, В. А. Седавкина, З. Ю. Тимофеева

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 5-АЛКИЛ(АРИЛ)ПИРРОЛ-2-ОНОВ

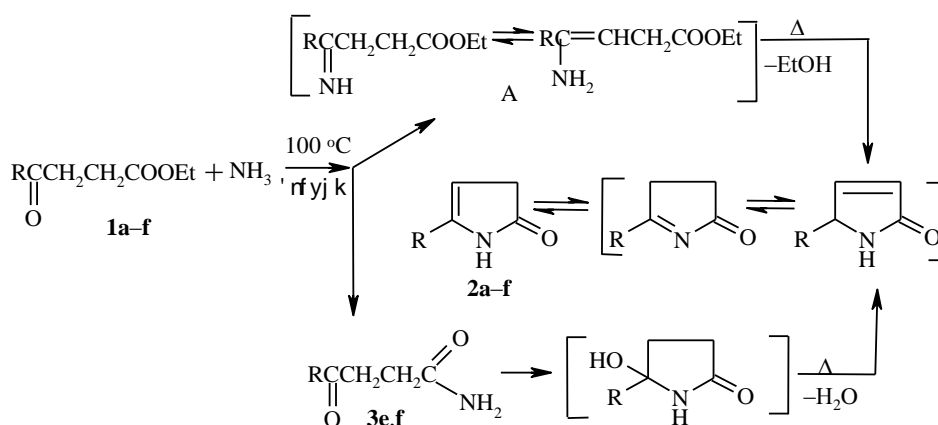
Аминирование 4-оксоалкановых кислот и их эфиров под действием аммиака и ацетата аммония приводит к образованию N-незамещенных 5-алкил(арил)пиррол-2-онов, существующих в растворе CDCl_3 в виде смеси изомеров, соотношение которых зависит от характера заместителя в положении 5 гетероцикла.

Ключевые слова: амиды 4-оксоалкановых кислот, N-незамещенные 5-алкил(арил)пиррол-2-оны, 4-оксоалкановые кислоты, аминирование, таутомерия.

Реакции гетероциклизации 4-оксоалкановых кислот и их производных под действием ароматических аминов, приводящие к получению N-арилзамещенных пиррол-2-онов, рассмотрены в нашей работе [1]. Однако вопросы, касающиеся синтеза и строения N-незамещенных пиррол-2-онов, в ней не получили освещения. Известны публикации, в которых описано получение N-незамещенных пиррол-2-онов окислением пирролов перекисью водорода [2], а также получение 5-фенил-3H-пиррол-2-она взаимодействием β -бензоилпропионовой кислоты с аммиаком [3].

В настоящей работе представлены результаты получения 5-алкил(арил)-3H-пиррол-2-онов на основе 4-оксоалкановых кислот и их эфиров, а также β -бензоилпропионовой кислоты взаимодействием с аммиаком и ацетатом аммония в качестве аминирующих агентов.

Этиловые эфиры 4-оксоалкановых кислот **1a-f** реагируют с аммиаком при соотношении реагентов 1 : 3 в этаноле при 100 °С в автоклаве с образованием N-незамещенных 5-алкил-3H-пиррол-2-онов **2a-f**.

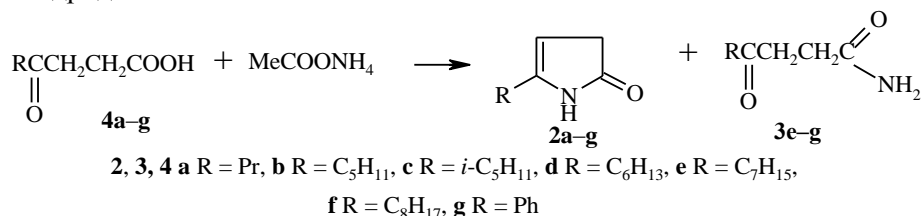


1, 2, 3 a R = C₃H₇, **b** R = C₅H₁₁, **c** R = *i*-C₅H₁₁, **d** R = C₆H₁₃, **e** R = C₇H₁₅, **f** R = C₈H₁₇

Атака аммиаком возможна по атому углерода оксогруппы, с образованием интермедиата А либо по атому углерода этоксикарбонильной группы с образованием амидов 4-оксоалкановых кислот. Аммонолиз эфиров **1e,f** приводит к амидам **3e,f**, которые были выделены упариванием реакционных смесей. В этих амидах открытая и циклическая формы довольно устойчивы и таутомерное равновесие не устанавливается.

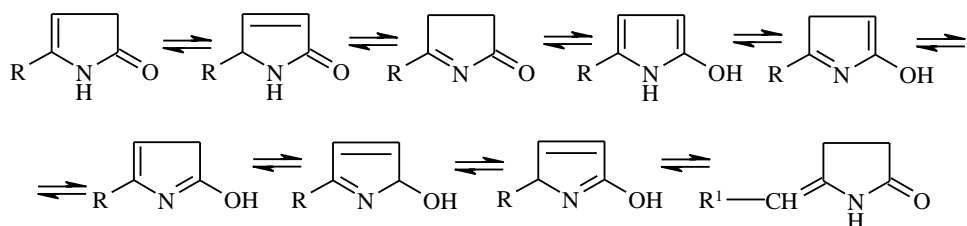
ИК спектры амидов **3e,f** подтверждают их нециклическое строение. В области 1580–1540 см⁻¹ наблюдаются полосы поглощения амидного карбонила, карбонильная группа поглощает при 1690–1660, две узкие полосы в области 3200 и 3325 см⁻¹ характерны для первичной аминогруппы. Дальнейшая циклодегидратация амидов **3e,f** в пиррол-2-оны **2e,f** происходит при перегонке в вакууме.

Взаимодействие 4-оксоалкановых кислот **4a-g** с ацетатом аммония проводили кипячением в ксилоле или уксусном ангидриде. Целевые N-незамещенные пиррол-2-оны **2a-g** с выходами до 70% получены в уксусном ангидриде.



Использование ксилола позволяет получать соединения **2e-g** с выходом до 65% с одновременным выделением амидов **3e-g** (20%). В этом случае реакция протекает, вероятно, также через стадию образования амидов 4-оксоалкановых кислот, циклизация которых с лучшими выходами осуществляется в уксусном ангидриде.

N-Незамещенные пиррол-2-оны **2a-f** обладают выраженными таутомерными свойствами. Перемещение протона в циклической системе пиррол-2-она делает возможным существование различных таутомерных форм:



Изучение спектров ЯМР ¹H и ИК показало, что преобладание одной из форм в ряду N-незамещенных пиррол-2-онов зависит от характера заместителя в положении 5 гетероцикла (табл. 1). В спектре ЯМР ¹H соединения **2g** присутствуют сигналы метиленовых протонов при C₍₃₎ в области 2.95, винильного протона при C₍₄₎ в области 5.32 м. д. и протона при азоте в слабом поле при 8.00 м. д. Кроме перечисленных сигналов, принадлежащих структуре 3Н-форма, наблюдаются сигналы протонов, относящихся к структуре 4Н-форма, в области 2.45 и 2.24 м. д. расположены сигналы метиленовых протонов при C₍₃₎ и C₍₄₎ гетероцикла.

Т а б л и ц а 1

Спектры ЯМР ^1H 5-R-пиррол-2-онов (2c–g)

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., J (Гц)
2c	2.92 (2H, д. д, CH_2); 5.19 (1H, д. д, =CH); 0.82–1.94 (м, H_R); 7.45 (1H, уш. с, NH); 6.10 (1H, д. д, =CH); 6.80 (1H, д. д, $J_{43} = 5.56$, =CH)
2d	2.92 (2H, д. д, = CH_2); 5.20 (1H, д. д, =CH); 0.84–1.90 (м, H_R); 7.50 (1H, уш. с, NH); 6.12 (1H, д. д, = CH_2); 6.80 (1H, д. д, $J_{43} = 5.62$)
2e	2.94 (2H, д. д, CH_2); 5.21 (1H, д. д, =CH); 0.82–2.05 (м, H_R); 7.65 (1H, уш. с, NH); 6.10 (1H, д. д, =CH); 6.82 (1H, д. д, $J_{43} = 5.60$)
2f	2.93 (2H, д. д, CH_2); 5.21 (1H, д. д, =CH); 0.92–2.10 (м, H_R); 7.75 (1H, уш. с, NH); 6.14 (1H, д. д, =CH); 6.85 (1H, д. д, $J_{43} = 5.62$)
2g	2.95 (2H, д. д, CH_2); 5.32 (1H, д. д, =CH); 7.25–7.60 (5H, м, H_{Ar}); 8.00 (1H, с, NH); 2.45 (2H, д. д, CH_2); 2.24 (2H, д. д, CH_2)

Т а б л и ц а 2

Характеристика синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. кип., $^{\circ}\text{C}/\text{мм рт. ст.}$	n_D^{20}	Выход, %
		C	H	N	Т. пл., $^{\circ}\text{C}$		
2a	$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}$	<u>67.15</u>	<u>8.92</u>	<u>11.35</u>	<u>120–122/3</u>	1.5170	70
		67.20	8.80	11.20	–		
2b	$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}$	<u>70.43</u>	<u>9.64</u>	<u>9.46</u>	<u>126–128/3</u>	1.5122	66
		70.58	9.80	9.15	–		
2c	$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}$	<u>70.73</u>	<u>9.87</u>	<u>9.05</u>	<u>130–132/3</u>	1.5112	60
		70.58	9.80	9.15	–		
2d	$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}$	<u>72.10</u>	<u>10.27</u>	<u>8.19</u>	<u>140–142/3</u>	1.4985	70
		71.85	10.18	8.38	–		
2e	$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}$	<u>73.01</u>	<u>10.63</u>	<u>7.50</u>	<u>156–157/3</u>	–	60
		72.99	10.58	7.74	42		
2f	$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}$	<u>73.53</u>	<u>10.88</u>	<u>6.78</u>	<u>170–172/3</u>	–	65
		73.79	10.84	7.17	46		
2g	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}$	<u>75.35</u>	<u>5.70</u>	<u>8.66</u>	–	–	60
		75.47	5.66	8.80	119		
3e	$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}_2$	<u>66.83</u>	<u>10.57</u>	<u>6.85</u>	–	–	20
		66.39	10.64	7.04	121		
3f	$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}_2$	<u>67.60</u>	<u>10.79</u>	<u>6.40</u>	–	–	18
		67.61	10.80	6.57	126		
3g	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$	<u>67.56</u>	<u>6.35</u>	<u>7.78</u>	–	–	18
		67.79	6.21	7.90	130		

Таким образом, 5-фенилпиррол-2-он **2g** существует в растворе CDCl_3 в виде смеси таутомерных форм – 5-фенил-1H,3H-пиррол-2-она и 5-фенил-3H,4H-пиррол-2-она в соотношении 85 и 15% соответственно.

Иные выводы можно сделать при изучении спектров ЯМР ^1H соединений **2c–f**, имеющих в положении 5 гетероцикла алкильный заместитель. В спектрах этих соединений отмечены сигналы метиленовых протонов в положении 3 при 2.92–2.95 м. д.; винильный протон дает сигнал в области 5.19–5.21 м. д.; в сильном поле наблюдаются сигналы протонов алкильного заместителя при 0.82–2.10 м. д., а также сигнал протона при атоме азота в слабом поле при 7.45–7.75 м. д.; форма и положение сигналов подтверждают строение (3H-форма) соединений **2c–f**. В спектрах

отмечены также сигналы, подтверждающие существование 5Н-изомера соединений **2c–f**: сигналы винильных протонов при $C_{(3)}$ и $C_{(4)}$ наблюдаются в области 6.10–6.14 и 6.80–6.85 м. д. соответственно; сигнал протона в положении 5 попадает в сильное поле в область поглощения протонов алкильного заместителя (табл. 1). Сигналы других изомеров не зафиксированы.

Таким образом, пиррол-2-оны **2c–f**, имеющие в положении 5 гетероцикла объемный алкильный заместитель, существуют в растворе $CDCl_3$ в виде смеси двух таутомерных форм – 5-алкил-3Н-пиррол-2-онов и 5-алкил-5Н-пирролин-2-онов в соотношении 88–90 и 12–10% соответственно.

ИК спектры соединений **2a–g**, записанные в тонком слое, содержат полосы поглощения, характерные для несопряженной 3Н-формы пиррол-2-онов. В области 1690–1670 cm^{-1} наблюдается полоса поглощения карбонильной группы, поглощение несопряженной связи $C=C$ проявляется в области 1650–1660 cm^{-1} .

Таким образом, 4-оксоалкановые кислоты и их эфиры являются удобными синтонами для синтеза N-незамещенных пиррол-2-онов, существующих в растворе $CDCl_3$ в виде смеси таутомеров, соотношение которых зависит от характера заместителя в положении 5 гетероцикла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ИКС-29, спектры ЯМР 1H – на приборе Varian FT-80A (рабочая частота 80 МГц) в $CDCl_3$, внутренний стандарт ТМС. Выходы и характеристики полученных соединений представлены в табл. 1, 2. Этиловые эфиры 4-оксоалкановых кислот **1a–g** получены по методике [4], 4-оксоалкановые кислоты – по методике [5], β -бензоилпропионовая кислота – по методике [6].

5-Алкил-3Н-пиррол-2-оны (2a–f) на основе этиловых эфиров 4-оксоалкановых кислот. К 0.02 моль соединения **1a–f** добавляют этанол, предварительно насыщенный аммиаком (используют трехкратный избыток аммиака). Реакционную смесь нагревают 6 ч во вращающемся автоклаве при 100 °С, после чего избыток аммиака и растворитель отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме.

5-Алкил-3Н-пиррол-2-оны (2a–g) на основе 4-оксоалкановых кислот. К 0.02 моль соединения **4a–g** добавляют 0.05 моль ацетата аммония. После 3 ч кипячения в уксусном ангидриде либо *o*-ксилоле растворитель отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме.

Амиды 4-оксоалкановых кислот (3e,f). К 30 мл предварительно насыщенного аммиаком абс. этанола добавляют 1 ммоль соединения **1e,f** (соотношение реагентов 3 : 1). Реакционную смесь нагревают 6 ч в автоклаве емкостью 50 cm^3 при 100 °С, после чего избыток аммиака отгоняют, а остаток перекристаллизовывают из бензола. Дальнейшее превращение амидов 4-оксоалкановых кислот **3e,f** в пиррол-2-оны **2e,f** осуществляют фракционированием в вакууме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. А. Морозова, В. А. Седавкина, А. Ю. Егорова, *ХГС*, 349 (1994).
2. V. Boechi, G. P. Cardini, *Tetrah. Lett.*, 211 (1971).
3. L. Wolff, *Ann.*, **229**, 249 (1885).
4. А. А. Пономарев, *Синтезы и реакции фурановых веществ*, Изд-во СГУ, Саратов, 1960.
5. А. А. Пономарев, В. А. Седавкина, *ЖОХ*, **32**, 984 (1961).
6. M. Kugel, *Ann.*, **299**, 50 (1898).

Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410600, Россия
e-mail: TimofjiwaSU@ info.sgu.ru

Поступило в редакцию 24.12.99