

Химия

УДК 547.724

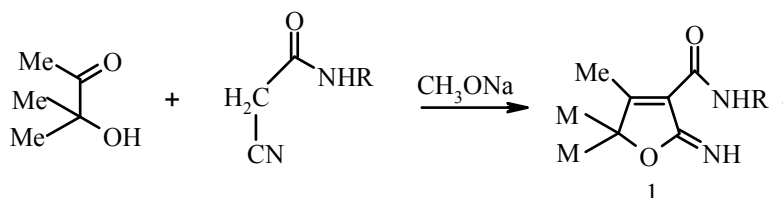
А. А. АВЕТИСЯН, Л. В. КАРАПЕТЯН, Т. А. КОСТАНЫАН

Синтез и некоторые химические превращения нового функционально замещенного 2-имино-2,5-дигидрофурана

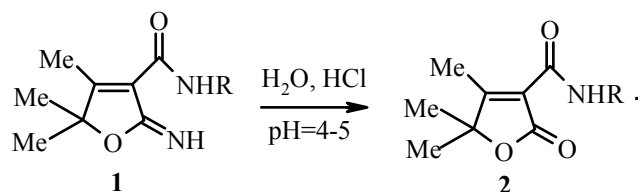
Взаимодействием 3-гидрокси-3-метилбутан-2-она с фенилгидразидом циануксусной кислоты синтезирован новый функционально замещенный 2-имино-2,5-дигидрофуран и осуществлены его некоторые химические превращения.

Функционально замещенные 2-имино-2,5-дигидрофураны [1] и 2,5-дигидрофуран-2-оны [2–5] представляют теоретический и практический интерес, т.к. являются перспективными классами гетероциклических соединений. Следовательно, их целенаправленный синтез является весьма актуальным.

С целью синтеза новых потенциально биологически активных функционально замещенных 2-имино-2,5-дигидрофуранов и их производных и в продолжение исследований по изучению реакций конденсации третичных α -кетоспиртов с соединениями, содержащими активную метиленовую группу [1], нами изучено взаимодействие 3-гидрокси-3-метилбутан-2-она с фенилгидразидом циануксусной кислоты. Установлено, что взаимодействие их эквимольных количеств удачно осуществляется в присутствии метилата натрия в среде абсолютного метанола при 40°C в течение 4 ч и приводит к получению 2-имино-3-(N-R)карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофурана (1):

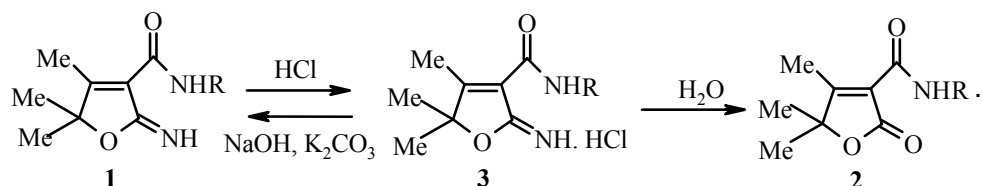


Синтезированный 2-имино-2,5-дигидрофуран (1) легко гидролизуется в слабой кислой среде (рН 4–5) при нагревании до $85\text{--}90^{\circ}\text{C}$ в течение 3 ч, что приводит к получению соответствующего 2,5-дигидрофуран-2-она (2):

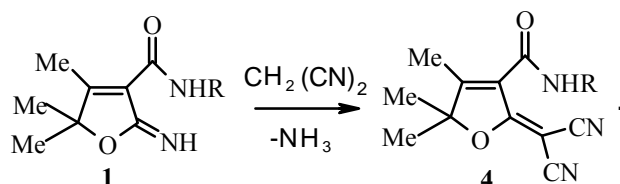


2-Имино-2,5-дигидрофуран легко и с количественным выходом превращается в соответствующий гидрохлорид **3** при пропускании газообразного HCl через бензольный раствор. Полученная соль титруется раствором 0,1 *n* NaOH, а при обработке раствором K₂CO₃ легко превращается в исходное соединение **1**.

Гидролиз гидрохлорида **3** при 85–90⁰C в течение 2 ч также приводит к получению соединения **2**:



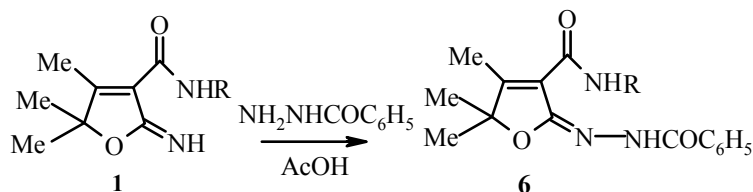
С целью получения дицианометилпроизводного, содержащего хромофорные группы, изучено взаимодействие **1** с малонитрилом. Реакция протекает при комнатной температуре при смешивании эквимольных количеств исходных реагентов в среде абсолютного этанола с образованием соответствующего 2-дицианометил-2,5-дигидрофурана (**4**) с количественным выходом (конец реакции определяется по прекращению выделения аммиака):



В продолжение исследований по изучению химических превращений 2-имино-2,5-дигидрофурана изучено его взаимодействие с диметилсульфатом. Реакция протекает при комнатной температуре при смешивании исходных реагентов в присутствии концентрированного раствора Na₂CO₃ в среде диоксана с образованием соответствующего 2-(N-метил)имино-2,5-дигидрофурана (**5**):



С целью получения продуктов замещения по положению 2 2,5-дигидрофурана нами также изучено его взаимодействие с гидразидом бензойной кислоты в ледяной уксусной кислоте. Реакция протекает при смешивании эквимольных количеств исходных реагентов при нагревании до 40–50⁰С и приводит к образованию соответствующего 2-(N-ароилгидразо)-2,5-дигидрофурана (**6**):



Строение синтезированных соединений доказано данными ИК-спектров, ЯМР ¹Н и элементного анализа.

Доказательством того, что полученное соединение **1** является именно иминодигидрофураном, а не пирролиноном, как указано в литературе [6], могут служить вышеприведенные химические превращения, в частности реакция с малонитрилом.

Экспериментальная часть. ИК-спектры соединений сняты на спектрометре Specord –751R (в вазелиновом масле), спектры ЯМР ¹Н – на спектрометре Varian Mercury–300. Чистота синтезированных соединений контролировалась методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе элюентов ацетон : бензол = 1:2, проявление парами йода.

2-Имино-3-(N-R)карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран (1). К раствору метилата натрия в абсолютном метаноле (0,001 моль натрия в 20 мл метанола) добавляли 1,02 г (0,01 моль) 3-гидрокси-3-метилбутан-2-она и 1,75 г (0,01 моль) фенилгидразида циануксусной кислоты. Реакционную смесь нагревали 4 ч при 40⁰С. При пониженном давлении удаляли метанол. К остатку добавляли воду, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из этанола. Выход 83%. Т_{пл} 138–140⁰С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3360 (NH), 3270 (NH), 3180 (NH), 1680 (C=O), 1640 (C=N), 1620 (C=C), 1600–1500 (C=C аром.). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д.: 1,42 с (6H, Me₂); 2,35 с (3H, Me); 6,84 с (1H, =NH); 7,05–7,11 м (5H, C₆H₅); 8,96 д (1H, NH); 9,52 д (1H, NH). Найдено, %: С 64,97; Н 6,84; N 16,47. С₁₄Н₁₇Н₃О₂. Вычислено, %: С 64,85; Н 6,61; N 16,20.

3-(N-R)-Карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран-2-он (2). Смесь 0,4 г (0,0015 моль) 2-имино-2,5-дигидрофурана **1** и 5 мл воды в присутствии соляной кислоты (рН 4–5) нагревали 3 ч при 85–90⁰С. Реакционную смесь охлаждали, экстрагировали эфиром (трижды по 5 мл) и сушили сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Выход 77%. Т_{пл} 111–113⁰С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3260 (NH), 3180 (NH), 1770 (C=O), 1680 (C=O), 1620 (C=C), 1600–1500 (C=C аром.). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д.: 1,42 с (6H, Me₂); 2,35 с (3H, Me); 7,05–7,11 м (5H, C₆H₅); 8,98 д (1H, NH); 9,54 д (1H, NH). Найдено, %: С 64,84; Н 6,36; N 10,94. С₁₄Н₁₆Н₂О₃. Вычислено, %: С 64,60; Н 6,19; N 10,76.

Гидрохлорид 2-имино-3-(N-R)-карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофурана (3). Через бензольный раствор 0,4 г (0,0015 моль) 2-имино-2,5-дигидрофурана пропускали газообразный HCl. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром. Выход 95%. $T_{пл}$ 183–190°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1,42 с (6H, Me₂); 2,35 с (3H, Me); 7,05–7,11 м (5H, C₆H₅); 8,98 д (1H, NH); 9,54 д (1H, NH); 10,34 уш.с (2H, =NH·HCl). Найдено, %: C 56,99; H 6,41; N 14,54. C₁₄H₁₇N₃O₂·HCl. Вычислено, %: C 56,85; H 6,13; N 14,21.

Взаимодействие соединения 1 с поташом. К водному раствору 0,295 г (0,001 моль) гидрохлорида **3** добавляли концентрированный водный раствор поташа до pH 7–8. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, получали соответствующий иминолактон. Смешанная проба с соответствующим иминолактоном **1** не дает депрессии температуры плавления.

Гидролиз соединения 3. Смесь 0,5 ммоль гидрохлорида **3** и 5 мл воды нагревали 2 ч при 85–90°C. Реакционную смесь охлаждали, экстрагировали эфиром (3 × 5 мл) и сушили сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Получено соединение **2**, которое по температуре плавления не отличается от полученного ранее.

2-Дицианометилден-3-(N-R)-карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран (4). Смесь 0,65 г (0,0025 моль) соединения **1**, 0,17 г (0,0025 моль) малонитрила и 5 мл абсолютного этанола перемешивали при комнатной температуре до прекращения выделения аммиака. После отгонки растворителя к остатку приливали воду, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из смеси этанол–вода (2:1). Выход 97%. $T_{пл}$ 169–171°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3270 (NH), 3180 (NH), 2230 (C≡N), 1680 (C=O), 1630 (C=C), 1620 (C=C), 1600–1500 (C=C аром.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1,42 с (6H, Me₂); 2,35 с (3H, Me); 7,05–7,11 м (5H, C₆H₅); 8,98 д (1H, NH); 9,54 д (1H, NH). Найдено, %: C 66,49; H 5,34; N 18,49. C₁₇H₁₆N₄O₂. Вычислено, %: C 66,22; H 5,23; N 18,17.

2-(N-метил)имино-3-(N-R)карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран (5). К раствору 0,52 г (0,002 моль) соединения **1** в 10 мл диоксана прибавляли 10 мл конц. раствора Na₂CO₃ и 0,76 г (0,006 моль) диметилсульфата. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Затем добавляли 50 мл воды и перемешивали 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из гептана. Выход 77%. $T_{пл}$ 83–85°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3260 (NH), 3180 (NH), 1680 (C=O), 1640 (C=N), 1620 (C=C), 1600–1500 (C=C аром.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1,42 с (6H, Me₂); 2,35 с (3H, Me); 2,98 с (3H, =NCH₃); 7,05–7,11 м (5H, C₆H₅); 8,98 д (1H, NH); 9,54 д (1H, NH). Найдено, %: C 66,84; H 6,09; N 15,89. C₁₅H₁₆N₃O₂. Вычислено, %: C 66,65; H 5,97; N 15,55.

2-(N-Ароилгидразоно)-3-(N-R)карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран (6). К раствору 0,52 г (0,002 моль) соединения **1** в 20 мл ледяной уксусной кислоты прибавляли эквимольное количество гидразида бензойной кислоты. Смесь подкисляли 1–2 каплями конц. H₂SO₄, тщательно перемешивали, нагревали до температуры 40–50°C и оставляли на 2–3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали этанолом. Выход 85%. $T_{пл}$ 126–128°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3260 (NH), 3180 (NH), 3160 (NH), 1680 (C=O), 1665 (C=O),

1640 (C=N), 1620 (C=C), 1600–1500 (C=C аром.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1,42 с (6H, Me₂); 2,35 с (3H, Me); 7,16–7,30 м (5H, H аром.); 7,40–7,52 м (3H, 3,4,5-H аром.); 7,82 м (2H, 2,6-H аром.); 8,98 д (1H, NH); 9,54 д (1H, NH); 10,24 с (1H, NH). Найдено, %: C 66,91; H 6,11; N 15,04. C₁₅H₁₆N₃O₂. Вычислено, %: C 66,65; H 5,86; N 14,81.

Кафедра органической химии

Поступила 29.10.2009

ЛИТЕРАТУРА

1. Avetisyan A., Karapetyan L. Synth. Commun., 2009, v. 39, p. 7–19.
2. Rao J.S. Chem. Rew., 1976, v. 76, № 5, p. 625–694.
3. Аветисян А. А., Дангян М.Т. Успехи химии, 1977, v. 7, p. 1250–1278.
4. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г. ХГС, 1987, т. 6, с. 723–739.
5. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г. Арм. хим. ж., 1993, т. 46, № 4, с. 219–236.
6. Melikian G., Rouessac F., Alexandre C. Synth. Commun., 1993, v. 23, № 19, p. 2631–2638.

Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Լ. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Թ. Հ. ԿՈՍՏԱՆՅԱՆ

Նոր ֆունկցիոնալ տեղակալված 2-իմինո-2,5-դիհիդրո-ֆուրանի սինթեզն ու որոշ քիմիական փոխարկումները

Ամփոփում

3-Հիդրօքսի-3-մեթիլբուտան-2-ոնի և ցիանօքսալիսաթթվի ֆենիլ հիդրազիդի փոխազդեցությամբ սինթեզվել է նոր ֆունկցիոնալ տեղակալված 2-իմինո-2,5-դիհիդրոֆուրան և իրականացվել են որոշ քիմիական փոխարկումներ:

A. A. AVETISYAN, L. V. KARAPETYAN, T. H. KOSTANYAN

SYNTHESIS AND SOME CHEMICAL TRANSFORMATIONS OF NEW FUNCTIONALIZED 2-IMINO-2,5-DIHYDROFURAN

Summary

New functionalized 2-imino-2,5-dihydrofuran has been synthesized by interaction of 3-hydroxy-3-methylbutane-2-one with phenylhydrazide of cyanoacetic acid. Some chemical transformations have been carried out.