

УДК 547.724

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-ИМИНО-2,5-ДИГИДРОФУРАН-3-КАРБОКСАМИДОВ С БЕНЗАЛЬДЕГИДОМ

© 2020 г. Л. В. Карапетян\*, Г. Г. Токмаджян

Ереванский государственный университет, 0025, Республика Армения, г. Ереван, ул. А. Манукяна 1  
\*e-mail: lkarpetyan@ysu.am

Поступила в редакцию 29 июня 2020 г.  
После доработки 12 июля 2020 г.  
Принята к публикации 18 июля 2020 г.

Взаимодействием 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов с бензальдегидом в присутствии пиперидина в среде *n*-пентанола синтезированы новые производные дигидрофуранов, содержащие 2 ароматических остатка и конденсированное пиримидиновое кольцо – 2-фенил-5-(2-фенилэтилиден)-5,6-дигидрофурано[2,3-*d*]пиримидин-4(3*H*)-оны. Строение синтезированных соединений, кроме спектральных методов (ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ), было доказано встречным синтезом – взаимодействием ранее синтезированного 2-имино-4-(2'-фенилвинил)-5,5-диметил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидом с бензальдегидом в присутствии пиперидина в среде *n*-пентанола.

**Ключевые слова:** 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамид, бензальдегид, 2-фенил-5-(2-фенилэтилиден)-5,6-дигидрофурано[2,3-*d*]пиримидин-4(3*H*)-он, встречный синтез.

**DOI:** 10.31857/S0514749220100183

Известно, что соединения, содержащие 2-оксо- и 2-имино-2,5-дигидрофурановые кольца как природного, так и синтетического происхождения, обладают широким спектром практических свойств, из которых наиболее ценным является проявляемая ими разносторонняя биологическая активность – антибактериальная, антибиотическая, противовирусная, канцеролитическая и т.д. [1, 2].

Известно, что в 2-оксо- и 2-имино-2,5-дигидрофуранах  $\text{C}=\text{N}$ -группа в положении 4 кольца, сопряженная с  $\text{C}=\text{C}$  двойной связью, конденсируется с альдегидами [3–5].

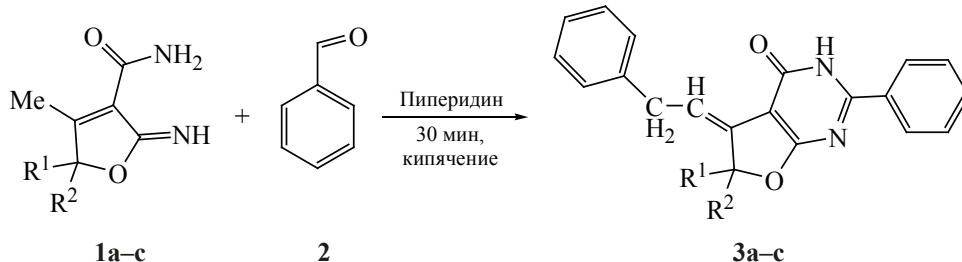
В продолжение исследований в области синтеза новых производных иминодигидрофуранов мы изучили взаимодействие 2-имино-4-метил-5,5-диалкил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов **3a–c** [6] с бензальдегидом. Как видно из строения исходных ненасыщенных  $\gamma$ -иминолактонов, они являются многофункциональными соединениями, вслед-

ствие чего возможно поливариантное протекание реакций.

Как показали проведенные нами исследования, взаимодействие производных 2-имино-4-метил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов **1a–c** с бензальдегидом, взятых в молярном соотношении 1:2, при кипячении в среде *n*-пентанола в присутствии пиперидина в течение 30 мин приводит к соединениям, содержащим в своем составе 2 ароматических остатка и конденсированное пиримидиновое кольцо, – 2-фенил-5-(2-фенилэтилиден)-5,6-дигидрофурано[2,3-*d*]пиримидин-4(3*H*)-оном **3a–c** (схема 1).

Подобное протекание реакции было ожидаемым, так, как и  $\text{C}=\text{N}$ -группа в положении 4 кольца, сопряженная с  $\text{C}=\text{C}$  двойной связью, и  $\text{C}=\text{NH}$  группировка являются активными реакционными центрами в исходных ненасыщенных  $\gamma$ -иминолактонах.

Схема 1.



Строение синтезированных соединений **3a-c** доказано ЯМР ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ) спектральными методами и элементным анализом. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3a-c** сигналы протонов  $\text{CH}_2$  и  $\text{CH}$  групп проявляются при 3.60 и 6.25 м.д., а сигналы протонов 2 ароматических колец – при 8.20–8.28 м.д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы групп  $\text{CH}_2$  и  $\text{CH}$  фиксируются при 33.60 и 116.95 м.д., соответственно.

Подобное протекание реакции ранее наблюдалось в ряду иминокумаринов [7].

Для доказательства строения синтезированных соединений **3a-c**, наряду с применением спектральных методов (ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ), был осуществлен также встречный синтез для соединения **2a**, протекающий в 2 стадии. Первая стадия встречного синтеза – осуществленное нами ранее взаимодействие 2-имино-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамида (**1a**) с бензальдегидом, приведшее к 2-имино-4-(2'-фенилвинил)-5,5-диметил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамиду (**4a**) [5], который во второй стадии был введен во взаимодействие с бензальдегидом, взятом в молярном соотношении 1:1, в присутствии пиперидина в среде *n*-пентанола. Полученное соединение по своим физико-химическим характеристикам, данным спектрального анализа, а также отсутствию депрессии при определении температуры плавления смеси его с образцом вещества **3a**, полученным

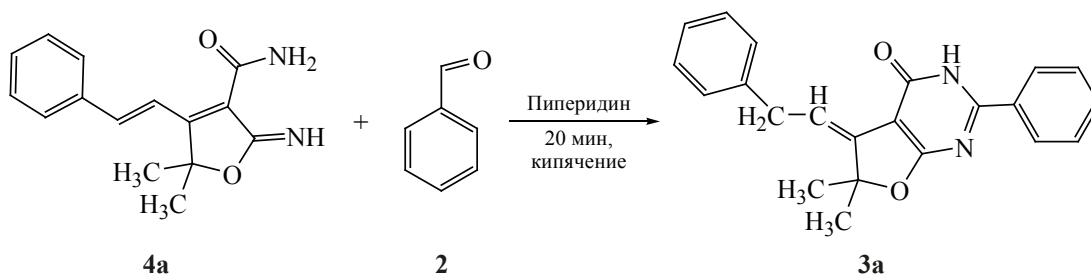
одностадийным способом, полностью идентичны (схема 2).

#### Синтез соединений **3a-c** (общая методика).

К смеси 0.5 мл (5 ммоль) бензальдегида **2** и 4–5 капель пиперидина в 5 мл *n*-пентанола добавляли 2.5 ммоль ненасыщенного  $\gamma$ -иминолактона **1a-c**. Реакционную смесь кипятили в течение 30 мин. Осадок, образовавшийся в результате реакции, отфильтровывали, промывали гексаном, перекристаллизовывали из ДМСО.

**6,6-Диметил-2-фенил-5-(2-фенилэтилиден)-5,6-дигидрофурано[2,3-*d*]пиримидин-4(3*H*)-он (3a).** Выход 0.75 г (88%), т.пл. 278–280°C,  $R_f$  0.58. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3220 (NH), 1730 (C=O), 1724 (C=O), 1655 (C=C), 1640 (HC=C), 1625 (C=N), 1600–1500 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.45 с (6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 3.60 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  14.5 Гц), 6.25 т (1H, =CH,  $J$  7.4 Гц), 7.20–7.58 м (8H) и 8.20–8.28 м (2H, 2 $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 12.60 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 26.55 (2 $\text{CH}_3$ ), 33.60 ( $\text{CH}_2$ ), 88.44, 98.97 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 116.95 (=CH), 125.49 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.54 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.17 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.62 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.01 (2 $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 131.17 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 131.34 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 139.57 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 140.18 (HC=C), 157.43 (C=N), 159.35 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 171.22 (C=O). Найдено, %: C 76.99; H 6.07; N 8.35.  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 76.72; H 5.85; N 8.13.

Схема 2.



**6-Этил-6-метил-2-фенил-5-(2-фенилэтилиден)-5,6-дигидрофуоро[2,3-*d*]пиримидин-4(3*H*)-он (3b).** Выход 0.78 г (87%), т.пл. 218–220°C,  $R_f$  0.57. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3220 (NH), 1730 (C=O), 1724 (C=O), 1655 (C=C), 1640 (HC=C), 1625 (C=N), 1600–1500 (C=C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 0.79 т (3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.4 Гц), 1.49 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.79 д.к (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  14.5, 7.4 Гц), 1.94 д.к (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  14.5, 7.4 Гц), 3.60 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  14.5 Гц), 6.25 т (1H, =CH,  $J$  7.4 Гц), 7.20–7.58 м (8H) и 8.20–8.28 м (2H,  $2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 12.60 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 6.94 ( $\text{CH}_3$ ), 12.10 ( $\text{CH}_3$ ), 23.25 ( $\text{CH}_2$ ), 23.55 ( $\text{CH}_2$ ), 98.97 (C=C), 116.95 (=CH), 125.49 (C<sub>аром</sub>), 127.54 (2C<sub>аром</sub>), 127.17 (2C<sub>аром</sub>), 127.62 (2C<sub>аром</sub>), 128.01 (2C<sub>аром</sub>), 131.17 (C<sub>аром</sub>), 131.34 (C<sub>аром</sub>), 139.57 (C<sub>аром</sub>), 140.18 (HC=C), 157.43 (C=N), 159.35 (C=C), 171.22 (C=O). Найдено, %: C 77.36; H 6.37; N 8.19.  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 77.07; H 6.19; N 7.81.

**2'-Фенил-5'-(2-фенилэтилиден)-3'*H*-спиро[циклогексан-1,6'-фуоро[2,3-*d*]пиримидин]-4'(5'*H*)-он (3c).** Выход 0.8 г (85%),  $R_f$  0.53, т.пл. 263–265°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3220 (NH), 1730 (C=O), 1724 (C=O), 1655 (C=C), 1640 (HC=C), 1625 (C=N), 1600–1500 (C=C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.27–1.29 м (1H), 1.47–1.49 м (2H) и 1.58–1.82 м [7H, ( $\text{CH}_2$ )<sub>5</sub>], 3.60 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  14.5 Гц), 6.25 т (1H, =CH,  $J$  7.4 Гц), 7.20–7.58 м (8H) и 8.20–8.28 м (2H,  $2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 12.60 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.4 (2 $\text{CH}_2$ ), 23.8 ( $\text{CH}_2$ ), 32.3 (2 $\text{CH}_2$ ), 33.60 ( $\text{CH}_2$ ), 88.44, 98.97 (C=C), 116.95 (=CH), 125.49 (C<sub>аром</sub>), 127.54 (2C<sub>аром</sub>), 127.17 (2C<sub>аром</sub>), 127.62 (2C<sub>аром</sub>), 128.01 (2C<sub>аром</sub>), 131.17 (C<sub>аром</sub>), 131.34 (C<sub>аром</sub>), 139.57 (C<sub>аром</sub>), 140.18 (HC=C), 157.43 (C=N), 159.35 (C=C), 171.22 (C=O). Найдено, %: C 78.41; H 6.44; N 7.62.  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 78.10; H 6.29; N 7.28.

**Встречный синтез соединения 3a.** К смеси 0.25 мл (2.5 ммоль) бензальдегида **2** и 4–5 капль пиперидина в 5 мл *n*-пентанола добавляли 0.42 г (2.5 ммоль) соединения **4a**. Реакционную смесь кипятили в течение 20 мин. Осадок, образовавшийся в результате реакции, отфильтровывали, промывали гексаном, перекристаллизовывали из ДМСО. Смешанная проба с соединением **3a** не дает депрессии температуры плавления. Выход 0.77 г

90%,  $R_f$  0.58, т.пл. 278–280°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3220 (NH), 1730 (C=O), 1724 (C=O), 1655 (C=C), 1640 (HC=C), 1625 (C=N), 1600–1500 (C=C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.45 с (6H,  $2\text{CH}_3$ ), 3.60 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  14.5 Гц), 6.25 т (1H, =CH,  $J$  7.4 Гц), 7.20–7.58 м (8H) и 8.20–8.28 м (2H,  $2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 12.60 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 26.55 (2 $\text{CH}_3$ ), 33.60 ( $\text{CH}_2$ ), 88.44, 98.97 (C=C), 116.95 (=CH), 125.49 (C<sub>аром</sub>), 127.54 (2C<sub>аром</sub>), 127.17 (2C<sub>аром</sub>), 127.62 (2C<sub>аром</sub>), 128.01 (2C<sub>аром</sub>), 131.17 (C<sub>аром</sub>), 131.34 (C<sub>аром</sub>), 139.57 (C<sub>аром</sub>), 140.18 (HC=C), 157.43 (C=N), 159.35 (C=C), 171.22 (C=O). Найдено, %: C 77.04; H 6.13; N 8.39.  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 76.72; H 5.85; N 8.13.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  синтезированных соединений сняты на спектрометре Varian Mercury («Varian», США)-300 (300 и 75 МГц), внутренний стандарт – ТМС. Чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 («Silufol», Чехия) в системе элюентов ацетон–бензол (1.5:2), проявление парами иода. Температуру плавления определяли на приборе Electrothermal 9100 (Великобритания).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cheikh N., Bar N., Choukchou-Braham N., Mostefa-Kara B., Lohier J.-F., Sopkova J., Villemain D. *Tetrahedron*. **2011**, *67*, 1540–1551. doi 10.1016/j.tet.2010.12.062
- Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г. *Хим. ж. Арм.* **2007**, *60*, 698–712.
- Аветисян А.А., Ахназарян, А.А., Меликян, Г.С. *Арм. хим. ж.* **1988**, *41*, 756–757.
- Perlessy, A., Avetisian, A.A., Aknazarian, A.A., Melikian, G.S. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1989**, *54*, 1666–1674. doi 10.1135/cccc19891666
- Аветисян А.А., Карапетян Л.В., Тадевосян М.Д. *ЖОрХ.* **2009**, *45*, 1044–1048. [Avetisyan A.A., Karapetyan L.V., Tadevosyan M.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, *45*, 1031–1035.] doi 10.1134/S1070428009070082
- Avetissyan A., Karapetyan L. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 7–19. doi 10.1080/00397910701739022
- Borisov A.I.V., Dzhevakhishvili S.G., Zhuravel I.O., Nikitchenko V.M. *J. Comb. Chem.* **2007**, *9*, 5–8. doi 10.1021/cc060103z

## Interaction of 2-Imino-2,5-dihydrofuran-3-carboxamides with Benzaldehyde

L. V. Karapetyan\* and G. G. Tokmajyan

*Yerevan State University, 10025, Republic of Armenia, Yerevan, ul. A. Manukyan 1*

*\*e-mail: lkarapetyan@ysu.am*

Received June 29, 2020; revised July 12, 2020; accepted July 18, 2020

New derivatives of dihydrofurans, containing two aromatic residues and condensed piperidine ring – 2-phenyl-5-(2-phenylethylidene)-5,6-dihydrofuro[2,3-*d*]pyrimidin-4(3*H*)-ones, were synthesized by the interaction of 2-imino-2,5-dihydrofuran-3-carboxamides with benzaldehyde in the presence of piperidine in *n*-pentanol. The structure of the synthesized compounds, in addition to the use of spectral methods (<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR) was proved by the counter synthesis – the interaction of previously synthesized 2-imino-4-(2'-phenylvinyl)-5,5-dimethyl-2,5-dihydrofuran-3-carboxamide with benzaldehyde in the presence of piperidine in *n*-pentanol.

**Keywords:** 2-imino-2,5-dihydrofuran-3-carboxamide, benzaldehyde, 2-phenyl-5-(2-phenylethylidene)-5,6-dihydrofuro[2,3-*d*]pyrimidin-4(3*H*)-ones, counter synthesis