

УДК 547.823

1,1,3,3-ТЕТРАЦИАНО-2-[2-(МЕТОКСИКАРБОНИЛ)-БЕНЗОИЛ]ПРОП-2-ЕНИД КАЛИЯ В СИНТЕЗЕ СПИРОСОЧЛЕНЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОБЕНЗОФУРАНА

© 2020 г. Я. С. Каюков^{a, *}, С. В. Карпов^a, А. А. Григорьев^a, О. В. Каюкова^{b, **}

^a ФГБОУ ВО «Чувацкий государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
428015, Россия, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр. 15

*e-mail: kaikovuyakov@mail.ru

^b ФГБОУ ВО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия»,
428003, Россия, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. К. Маркса 29

**e-mail: olgakajukova@mail.ru

Поступила в редакцию 23 июля 2020 г.

После доработки 29 июля 2020 г.

Принята к публикации 02 августа 2020 г.

При последовательной обработке 1,1,3,3-тетрациано-2-(2-(метоксикарбонил)бензоил)проп-2-енида калия концентрированной кислотой и водой образуется 2-(5-амино-4-циано-3'-оксо-3*H*,3'*H*-спиро[фуран-2,1'-изобензофуран]-3-илиден)малононитрил. Взаимодействие гидроксидом натрия с последующей нейтрализацией серной кислотой приводит к 4'-амино-3,3',6'-триоксо-2',3',5',6'-тетрагидро-3*H*-спиро(изобензофуран-1,1'-пирроло[3,4-*c*]пиридин)-7'-карбонитрилу.

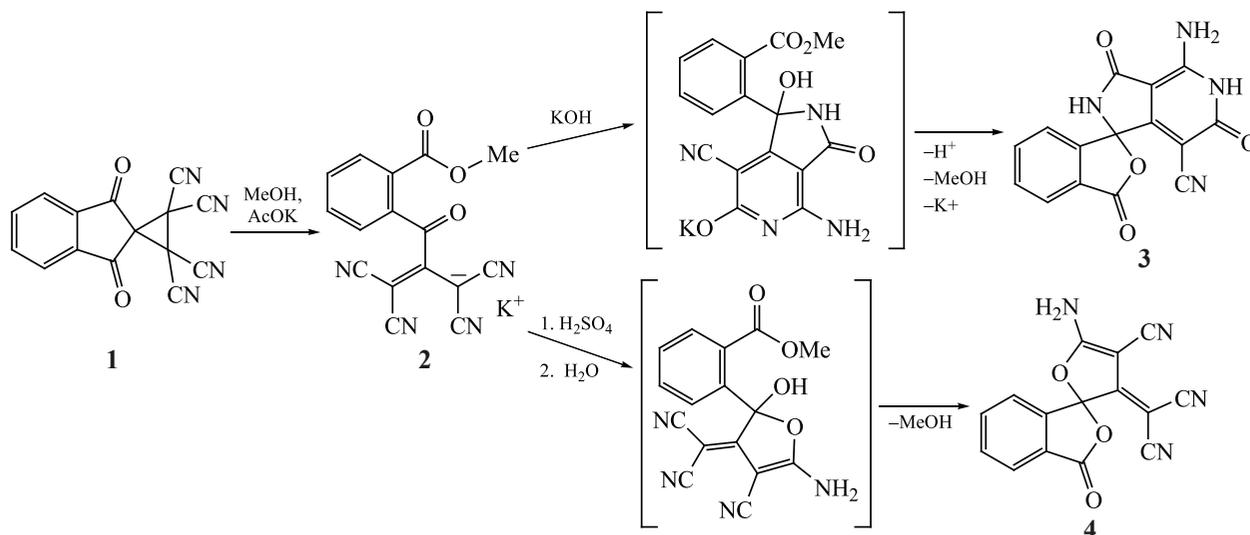
Ключевые слова: тетрацианопроепид, гетероциклизация, изобензофуран, спиро, пирроло[3,4-*c*]пиридин.

DOI: 10.31857/S0514749220100225

Спиро-сочленённые O,N-гетероциклы распространены в природе и обладают широким спектром биологической активности, во многом благодаря сочетанию трехмерной структуры и жесткой конформации [1–11], что обуславливает интерес к этим соединениям. В частности, спиро-производные изобензофурана встречаются в структуре ядра таких природных соединений, как алкалоид ликопланин *A*, являющийся ингибитором кальциевых каналов [12] или эльменол *H* ингибирующий рост бактерий [13]. Полученные синтетическим путем 3*H*,3'*H*-спиро[бензофуран-2,1'-изобензофуран]-3,3'-дионы активны против вируса гриппа типа *B* [14]. Современные подходы к синтезу спиро-производных изобензофурана

связаны с использованием бифункциональных кетонов [2] и диарилацетиленов [15]. Для получения спиро-производных изобензофурана нами предложено использование 1,1,3,3-тетрациано-2-(2-метоксикарбонил)бензоилпропенида калия **2**, получаемого из 1',3'-диоксо-1',3'-дигидроспиро[циклопропан-1,2'-индан]-2,2,3,3-тетракарбонитрила **1** (схема 1) [16]. Гетероциклизации с участием карбонильной и цианогрупп используются для получения различных гетероциклических систем [17], а наличие в фенильном заместителе дополнительного электрофильного реакционного центра может быть использовано для спиро-сочленения фуранового кольца.

Схема 1.



В ходе проведенных исследований установлено, что при взаимодействии пропенидов **2** с NaOH и последующей нейтрализацией образуется 4'-амино-3,3',6'-триоксо-2',3',5',6'-тетрагидро-3*H*-спиро[изобензофуран-1,1'-пирроло[3,4-с]пиридин]-7'-карбонитрил **3**. Если пропенид **2** вначале обработать H₂SO₄ конц, а затем водой, то образуется 2-(5-амино-4-циано-3'-оксо-3*H*,3'*H*-спиро[фуран-2,1'-изобензофуран]-3-илиден)малононитрил **4**.

Структура синтезированных соединений **3** и **4** установлена по данным ИК, ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C спектроскопии и масс спектрометрии.

Вероятная схема протекающих реакций включает промежуточное образование соответственно производных пирроло[3,4-с]пиридина и фурана, в которых гидроксильная группа находится рядом со сложноэфирной группой и дальнейшее образование лактона.

Синтез 1',3'-диоксо-1',3'-дигидроспиро[циклопропан-1,2'-индан]-2,2,3,3-тетракарбонитрила **1** и 1,1,3,3-тетрациано-2-(2-метоксикарбонил)бензоилпропенида калия **2** осуществляли по методикам из [16].

4'-Амино-3,3',6'-триоксо-2',3',5',6'-тетрагидро-3*H*-спиро[изобензофуран-1,1'-пирроло[3,4-с]пиридин]-7'-карбонитрил (3**).** В 3 мл 5% NaOH растворяли при перемешивании 0.205 г (0.0006 моль) пропенида **2**, полученный раствор

оставляли на 2 ч, после чего нейтрализовали 5%-ным раствором H₂SO₄. Выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой, очищали кристаллизацией из пропан-2-ола. Выход 0.103 г (56%), белый порошок, т.пл. 219°C (разл.). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3282, 3224 (NH₂), 2230 (C≡N), 1730, 1715, 1690 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 7.6 уш.с (2H, NH₂), 7.66 д (1H_{аром}, ³J 7.7 Гц), 7.78 т (1H_{аром}, ³J 7.5 Гц), 7.88 т (1H_{аром}, ³J 7.5 Гц), 7.96 д (1H_{аром}, ³J 7.7 Гц), 9.18 с (1H, NH), 11.63 уш.с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 308 (50) [M]⁺, 264 (70) [M – CO₂]⁺, 236 (100), 219 (70), 208 (35). Найдено, %: C 58.39; H 2.64; N 18.13. C₁₅H₈N₄O₄. Вычислено, %: C 58.45; H 2.62; N 18.18. *M* 308.05.

2-(5-Амино-4-циано-3'-оксо-3*H*,3'*H*-спиро[фуран-2,1'-изобензофуран]-3-илиден)малононитрил (4**).** В 3 мл гексана суспендировали 0.200 г (0.0006 моль) пропенида **2** и добавляли 0.5 мл H₂SO₄ конц. При перемешивании пропенид растворяется в слое серной кислоты с небольшим экзотермическим эффектом, затем к смеси быстро добавляли 20 мл воды, выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой, очищали кристаллизацией из смеси AcOH–MeCN (1:1). Выход 0.110 г (63%), белый порошок, т.пл. 270°C (с разл.). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3263 (NH₂), 2206 (C≡N), 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 7.92 т (1H_{аром}, ³J 7.3 Гц), 8.01 т (1H_{аром}, ³J 7.3 Гц), 8.05–8.13 м (2H_{аром}), 10.86 уш.с (2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 55.3, 72.2, 111.3, 111.6, 113.6, 113.7, 125.1,

126.2, 126.8, 134.5, 137.7, 141.5, 162.7, 166.3, 171.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 290 (11) $[M]^+$, 104 (7), 76 (12), 58 (100). Найдено, %: С 62.03; Н 2.10; N 19.26. $C_{15}H_6N_4O_3$. Вычислено, %: С 62.07; Н 2.08; N 19.30. M 290.04.

Чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ, проявляли с помощью УФ облучения и термического разложения. ИК спектры снимали на приборе ИК Фурье-спектрометре ФСМ-1202 в тонком слое (суспензия в вазелиновом масле). Спектры ЯМР 1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Agilent DDR 2400 с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно, внутренний стандарт – ТМС. Масс спектры снимали на приборе Shimadzu GCMS-QP 2010 SE (электронный удар, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на СНН-анализаторе varioMicrocube.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-33-20120 «мол_а_вед»).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Almond-Thynne J., Han J., White A.J.P., Polyzos A., Parsons P.J., Barrett A.G.M. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6783–6797. doi 10.1021/acs.joc.8b00794
- Zhang C., Liu M., Ding M., Xie H., Zhang F. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3418–3421. doi 10.1021/acs.orglett.7b01374
- Yahata K., Ye N., Ai Y., Iso K., Kishi Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10796–10800. doi 10.1002/anie.201705523
- Davy J.A., Moreau B., Oliver A.G., Wulff J.E. *Tetrahedron.* **2015**, *71*, 2643–2657. doi 10.1016/j.tet.2015.03.043
- Nakajima M., Fuwa H., Sasaki M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, *85*, 948–956. doi 10.1246/bcsj.20120152
- Wang X., Han Z., Wang Z., Ding K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 936–940. doi 10.1002/anie.201106488
- Massen Z.S., Sarli V.C., Coutouli-Argyropoulou E., Gallos J.K. *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 230–237. doi 10.1016/j.carres.2010.12.001
- Robinson J.E., Brimble M.A. *Chem. Commun.* **2005**, 1560–1562. doi 10.1039/B418106A
- Suenaga K., Araki K., Sengoku T., Uemura D. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 527–529. doi 10.1021/ol006905z
- Измествьев А.Н., Газиева Г.А., Кравченко А.Н. *ХТС.* **2020**, *56*, 255–264. [Измествьев А.Н., Газиева Г.А., Кравченко А.Н. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 255–264.] doi 10.1007/s10593-020-02654-z
- Yao H., Zhou N., Zhang Z., Guan W., Wang H., Cheng H. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151480. doi 10.1016/j.tetlet.2019.151480
- Zhang Z.J., Nian Y., Zhu Q.F., Li X.N., Su J., Wu X-D., Yang J., Zhao, Q.-S. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4668–4671. doi 10.1021/acs.orglett.7b02293
- Yixizhuoma, Ishikawa N., Abdelfattah M.S., Ishibashi M. *J. Antibiot.* **2017**, *70*, 601–606. doi 10.1038/ja.2016.158
- Malpani Y., Achary R., Kim S.Y., Jeong H.C., Kim P., Han S.B., Kim M., Lee C.-K., Kim J.N., Jung Y.-S. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *62*, 534–544. doi 10.1016/j.ejmech.2013.01.015
- Zhang X., Yang C., Zhang-Negrerie D., Du Y. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5193–5198. doi 10.1002/chem.201406393
- Karpov S.V., Kaukov Ya.S., Grigor'ev A.A., Nasakin O.E., Kaukova O.V., Tafeenko V.A. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3758–3764. doi 10.1039/C6OB00092D
- Григорьев А.А., Карпов С.В., Насакин О.Е., Тафеенко В.А. Каюкова О.В., Каюков Я.С. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 496–498. [Grigor'ev A.A., Karpov S.V., Nasakin O.E., Tafeenko V.A., Kayukova O.V., Kayukova Ya.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 503–505.] doi 10.1134/S107042801803020X

Potassium 1,1,3,3-Tetracyano- 2-[2-(Methoxycarbonyl)benzoyl]prop-2-enide in the Synthesis of Spiro-Fused Isobenzofuran Derivatives

Ya. S. Kayukov^{a, *}, S. V. Karpov^a, A. A. Grigor'ev^a, and O. V. Kayukova^{b, **}

^a I.N. Ul'yanov Chuvash state University, 428015, Cheboksary, Moskovskii pr. 15

*e-mail: kaukovyakov@mail.ru

^b Chuvash State Agricultural Academy, 428003, Cheboksary, ul. K. Marksa 29

**e-mail: olgakajukova@mail.ru

Received July 23, 2020; revised July 29, 2020; accepted August 2, 2020

The sequential treatment of potassium 1,1,3,3-tetracyano-2-[2-(methoxycarbonyl)benzoyl]prop-2-enide under the action of concentrated sulfuric acid and water results in 2-(5-amino-4-cyano-3'-oxo-3*H*,3'*H*-spiro[furan-2,1'-isobenzofuran]-3-ylidene)malononitrile. The reaction of 1,1,3,3-tetracyano-2-[2-(methoxycarbonyl)benzoyl]prop-2-enide with sodium hydroxide followed by neutralization with sulfuric acid results in 4'-amino-3,3',6'-trioxo-2',3',5',6'-tetrahydro-3*H*-spiro[isobenzofuran-1,1'-pyrrolo[3,4-*c*]pyridine]-7'-carbonitrile.

Keywords: tetracyanopropenide, heterocyclization, isobenzofuran, spiro, pyrrolo[3,4-*c*]pyridine