

УДК 547.724

СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИСОПРЯЖЕННЫХ СИСТЕМ, СОДЕРЖАЩИХ ИМИНОДИГИДРОФУРАНОВОЕ И АРОМАТИЧЕСКОЕ КОЛЬЦА

© 2021 г. Л. В. Карапетян*, Г. Г. Токмаджян

Ереванский государственный университет, Армения, 0025 Ереван, ул. Алека Манукяна, 1

*e-mail: lkarapetyan@ysu.am

Поступила в редакцию 11.01.2021 г.

После доработки 26.01.2021 г.

Принята к публикации 28.01.2021 г.

Новые полисопряженные системы, содержащие иминодигидрофурановое и ароматическое кольца, успешно синтезированы реакцией 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов с 4-аминобензогидразидом в среде уксусной кислоты.

Ключевые слова: 2-имино-2,5-дигидрофураны, 4-аминобензогидразид, *N*-замещенные иминодигидрофураны, бис-иминодигидрофураны, полисопряженные системы

DOI: 10.31857/S0514749221040133

Как природные, так и синтетические производные 2-оксо- и 2-имино-2,5-дигидрофуранов обладают широким спектром биологической активности и используются в медицине, сельском хозяйстве, парфюмерии и др. [1–5]. С другой стороны, производные 2-оксо- и 2-имино-2,5-дигидрофуранов представляют большой интерес для органического синтеза, открывая широкие синтетические возможности [6–9].

В продолжение наших исследований в области химии 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов [10], основываясь на ранее разработанном нами методе [11, 12], мы описали синтез новых полисопряженных систем, содержащих иминодигидрофурановое и ароматическое кольца. Предполагается, что синтез новых соединений этого класса позволит выявить у них новые виды биологической активности.

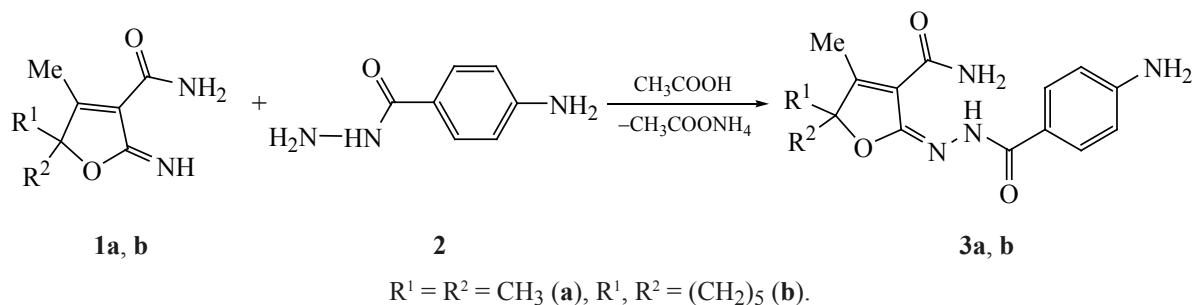
Новые 2-*N*-замещенные иминодигидрофураны **3a**, **b** и бис-иминодигидрофураны **4a**, **b** были получены взаимодействием 2-имино-2,5-дигидрофу-

ран-3-карбоксамидов **1a**, **b** с 4-аминобензогидразидом **2** в среде уксусной кислоты в разных температурных условиях.

Так, при проведении реакции 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов **1a**, **b** с эквимолярным количеством 4-аминобензогидразида **2** в среде уксусной кислоты в течение 12 ч при комнатной температуре были получены соответствующие 2-*N*-замещенные иминодигидрофураны **3a**, **b** с высокими выходами (схема 1).

При проведении реакции 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов **1a**, **b** с 4-аминобензогидразидом **2** (мольное соотношение реагентов 2:1) в среде уксусной кислоты при нагревании до 40–50°C в течение 36–38 ч образуются соответствующие бис-иминодигидрофураны **4a**, **b**. С целью сокращения времени проведения этой реакции реакционную смесь кипятили в течение 3 ч. В результате вместо ожидаемых бис-иминодигидрофуранов **4a**, **b** были получены 2-*N*-замещенные иминодигидрофураны **3a**, **b** и 2-оксо-2,5-дигидрофура-

Схема 1



ны **5a, b**. Вероятно, при кипячении реакционной смеси происходит частичный гидролиз исходного иминодигидрофурана **1a, b** и в результате получают 2-*N*-замещенные иминодигидрофураны **3a, b** и 2-оксо-2,5-дигидрофураны **5a, b** (схема 2).

Строение синтезированных соединений **3a, b** и **4a, b** доказано ЯМР ^1H спектральными методами и данными элементного анализа.

Соединения 3a, b (общая методика). Смесь 2.5 ммоль 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамид **1a, b**, 0.38 г (2.5 ммоль) 4-аминобензогидразида **2** и 5 мл уксусной кислоты перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь охлаждали. К реакционной смеси добавляли воду, выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой.

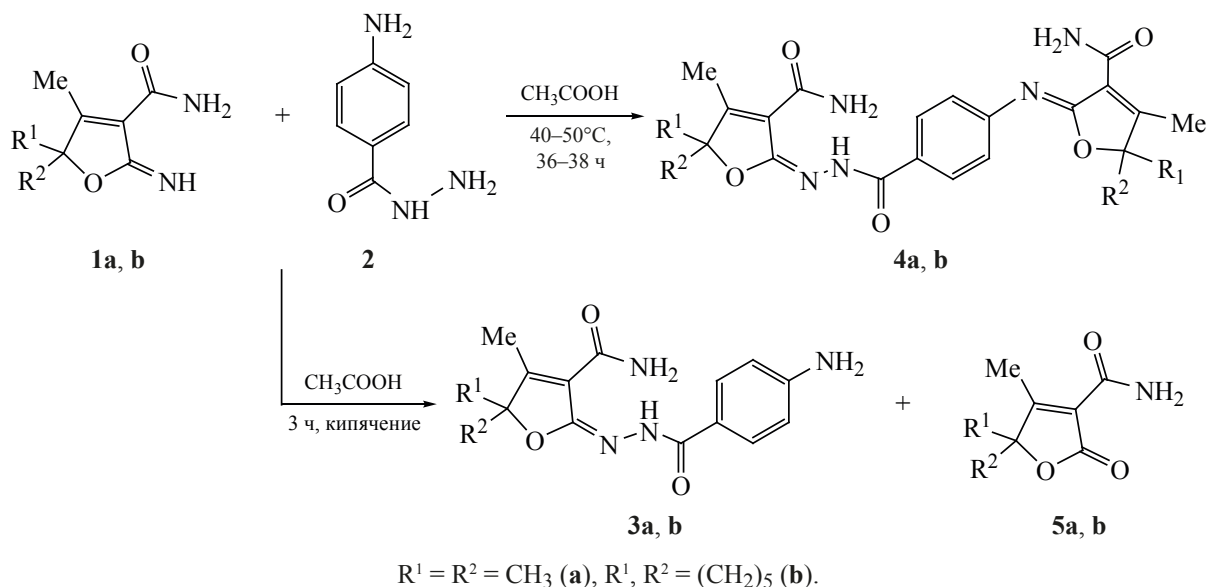
2-[2-(4-Аминобензоил)гидразоно]-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамид (3a).

Выход 0.66 г (88%), т.пл. 258–260°C, R_f 0.60. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.45 с (6H, 2 CH_3), 2.38 с (3H, CH_3), 5.30 уш.с (2H, NH_2), 6.60 д (2H, J 8.2 Гц) и 7.35 д (2H, C_6H_4 , J 8.2 Гц), 7.18 уш.с (1H) и 8.36 уш.с (1H, CONH_2), 9.28 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 59.94; Н 6.38; N 18.91. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 59.59; Н 6.00; N 18.53.

2-[2-(4-Аминобензоил)гидразоно]-4-метил-1-окспиро[4.5]дец-3-ен-3-карбоксамид (3b).

Выход 0.75 г (87%), т.пл. 276–278°C, R_f 0.58. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.27–1.29 м (1H), 1.47–1.49 м (2H) и 1.58–1.82 м [7H, $(\text{CH}_2)_5$], 2.38 с (3H, CH_3), 5.30 уш.с (2H, NH_2), 6.60 д (2H, J 8.2 Гц) и 7.35 д (2H, C_6H_4 , J 8.2 Гц), 7.18 уш.с (1H) и 8.36 уш.с (1H, CONH_2), 9.28 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 63.41; Н 6.87; N 16.75. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 63.12; Н 6.48; N 16.37.

Схема 2



Соединения 4а, б (общая методика). Смесь 5 ммоль 2-имино-2,5-дигидро-фуран-3-карбоксамидов **1а, б**, 0.38 г (2.5 ммоль) 4-аминобензогидразидов **2** и 6 мл уксусной кислоты перемешивали при нагревании до 40–50°C в течение 36–38 ч. К реакционной смеси добавляли воду, выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой.

2-(2-{4-[3-Карбамоил-4,5,5-триметилфуран-2(5H)-илиден]гидразинкарбонил}фенилимино)-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамид (4а). Выход 0.86 г (76%), т.пл. 355–357°C, R_f 0.55. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.45 с (12H, 4CH₃), 2.38 с (6H, 2CH₃), 7.20 д (2H, J 8.2 Гц) и 7.80 д (2H, C₆H₄, J 8.2 Гц), 7.50 уш.с (2H), 8.18 уш.с (1H), и 8.36 уш.с (1H, 2CONH₂), 9.98 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 61.30; Н 6.39; N 15.82. C₂₃H₂₇N₅O₅. Вычислено, %: С 60.92; Н 6.00; N 15.44.

2-(2-{4-(3-Карбамоил-4-метил-1-оксапиро[4.5]дец-3-ен-2-илиденамино)бензоил}гидразино)-4-метил-1-оксапиро[4.5]дец-3-ен-3-карбоксамид (4б). Выход 0.95 г (72%), т.пл. 369–371°C, R_f 0.51. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.27–1.30 м (2H), 1.47–1.49 м (4H) и 1.58–1.84 м [14H, (CH₂)₅], 2.38 с (6H, 2CH₃), 7.20 д (2H, J 8.2 Гц) и 7.80 д (2H, C₆H₄, J 8.2 Гц), 7.52 уш.с (2H), 8.20 уш.с (1H), 8.42 уш.с (1H, 2CONH₂), 9.98 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 63.65; Н 6.72; N 14.58. C₂₆H₃₁N₅O₅. Вычислено, %: С 63.27; Н 6.33; N 14.19.

Соединения 3а, б и 5а, б (общая методика). Смесь 5 ммоль 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов **1а, б**, 0.38 г (2.5 ммоль) 4-аминобензогидразидов **2** и 5 мл уксусной кислоты кипятили 3 ч. При пониженном давлении удаляли растворитель, перекристаллизовывали соединения **5а, б**. К твердому остатку добавляли воду, выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой. Смешанная проба не дает депрессии температуры плавления с описанными выше соединениями **3а, б**.

2-[2-(4-Аминобензоил)гидразино]-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамид (3а). Выход 0.67 г (44%), т.пл. 258–260°C, R_f 0.60.

2-[2-(4-Аминобензоил)гидразино]-4-метил-1-оксапиро[4.5]дец-3-ен-3-карбоксамид (3б). Выход 0.76 г (44%), т.пл. 276–278°C, R_f 0.58.

4,5,5-Триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамид (5а). Выход 0.40 г (47%), т.пл. 125–126°C (из ксилы). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.45 с (6H, 2CH₃), 2.42 с (3H, CH₃), 7.44 уш.с (1H) и 8.54 уш.с (1H, CONH₂) [13].

4-Метил-2-оксо-1-оксапиро[4.5]дец-3-ен-3-карбоксамид (5б). Выход 0.45 г (43.5%), т.пл. 161–163°C (из октана). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.27–1.30 м (2H), 1.47–1.49 м (4H) и 1.58–1.84 м [14H, (CH₂)₅], 2.42 с (3H, CH₃), 7.44 уш.с (1H) и 8.54 уш.с (1H, CONH₂) [13].

Все реагенты приобретены в фирме Sigma Aldrich и использовались без дальнейшей очистки. Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений сняты на спектрометре Varian Mercury-300 («Varian», США), внутренний стандарт – ТМС. Чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 («Silufol», Чехия) в системе элюентов ацетон–бензол (1:2), проявление парами иода. Температуру плавления определяли на приборе Electrothermal 9100 (Великобритания).

ВЫВОДЫ

Новые полисопряженные системы, содержащие иминодигидрофурановое и ароматическое кольца, успешно синтезированы реакцией 2-имино-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамидов с 4-аминобензогидразидом в среде уксусной кислоты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г. *Хим. ж. Арм.* **1993**, *46*, 219–236.
2. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г. *Хим. ж. Арм.* **2007**, *60*, 698–712.
3. Bellina F., Rossi R. *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8*, 1089–1103. doi 10.2174/1385272043370195
4. Hovhannisyan A., Pham T.H., Bouvier D., Piroyan A., Dufau L., Qin L., Cheng Y., Melikyan G., Reboud-Ravaux M., Bouvier-Durand M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 1571–1580. doi 10.1016/j.bmcl.2014.01.072
5. Hayek S., Pietrancosta N., Hovhannisyan A., Alves de Sousa R., Bekaddour N., Ermellino L., Tramontano E., Arnold S., Sardet C., Dairou J., Diaz O., Lot-

- teau V., Nisole S., Melikyan G., Herbeuval J.-P., Vidalain P.-O. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, *186*, 111855. doi 10.1016/j.ejmech.2019.111855
6. Акопян Р.М. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1296–1299. [Накобян Р.М. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1238–1240.] doi 10.1134/S1070428019080268
7. Карапетян Л.В., Токмаджян Г.Г. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1616–1619. [Karapetyan L.V., Tokmajyan G.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1844–1846.] doi 10.1134/S1070428020080217
8. Акопян Р.М., Айоцян С.С., Агтарян О.С., Меликян Г.С. *ХГС.* **2019**, *55*, 1245–1250. [Накобян Р.М., Hayotsyan S.S., Attaryan H.S., Melikyan G.S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 1245–1250.] doi 10.1007/s10593-019-02608-0
9. Аветисян К.С., Галстян Л.Х. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1075–1078. [Avetisyan K.S., Galstyan L.Kh. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 974–977.] doi 10.1134/S1070428019070091
10. Avetissyan A., Karapetyan L. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 7–19. doi 10.1080/00397910701739022
11. Tokmajyan G.G., Karapetyan L.V. *J. Heterocycl. Chem.* **2017**, *54*, 1630. doi 10.1002/jhet.2713
12. Карапетян Л.В., Токмаджян Г.Г. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1287–1291. [Karapetyan L.V., Tokmajyan G.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1484–1487.] doi 10.1134/S1070428020080217
13. Аветисян А.А., Татевосян Г.Е., Дангян М.Т. *Арм. хим. ж.* **1971**, *24*, 688–693.

Synthesis of New Polygonjugated Systems, Containing Iminodihydrofuran and Aromatic Rings

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

Yerevan State University, ul. Aleka Manukyana, 1, Yerevan, 0025 Armenia

*e-mail: lkarapetyan@ysu.am

Received January 11, 2021; revised January 26, 2021; accepted January 28, 2021

New polyconjugated systems, containing iminodihydrofuran and aromatic rings, were successfully synthesized by the reaction of 2-imino-2,5-dihydrofuran-3-carboxamides with 4-aminobenzohydrazide in acetic acid.

Keywords: 2-imino-2,5-dihydrofurans, 4-aminobenzohydrazide, 2-*N*-substituted iminodihydrofurans, bis-iminodihydrofurans, polyconjugated systems