

Удк 547.745 + 547.834.22

[3+3]-ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЯ 4,5-ДИБЕНЗОИЛ-1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ С 5-АМИНОФУРАНОМ. СИНТЕЗ ФУРО[2,3-*b*]ПИРИДИНОВ

© 2021 г. Д. И. Антонов, М. В. Дмитриев, А. Н. Масливец*

ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
Россия, 614990 Пермь, ул. Букирева, 15
*e-mail: koh2@psu.ru

Поступила в редакцию 22.03.2021 г.
После доработки 10.04.2021 г.
Принята к публикации 12.04.2021 г.

4,5-Дибензоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с метил-5-аминофуран-2-карбоксилатом с образованием метил-4-бензоил-5-(аминооксалил)-6-фенилфуро[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилатов. 4,5-Диацил-1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с *N*-незамещенными пятичленными циклическими енаминами по схеме, отличающейся от схемы взаимодействия с *N*-незамещенными шестичленными циклическими енаминами. Описанная реакция представляет собой удобный препаративный способ синтеза труднодоступной гетероциклической системы фуро[2,3-*b*]пиридина.

Ключевые слова: 4,5-дибензоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы, пятичленные циклические енамины, гетероциклизация, фуро[2,3-*b*]пиридины, [3+3]-циклоконденсация

DOI: 10.31857/S0514749221080127

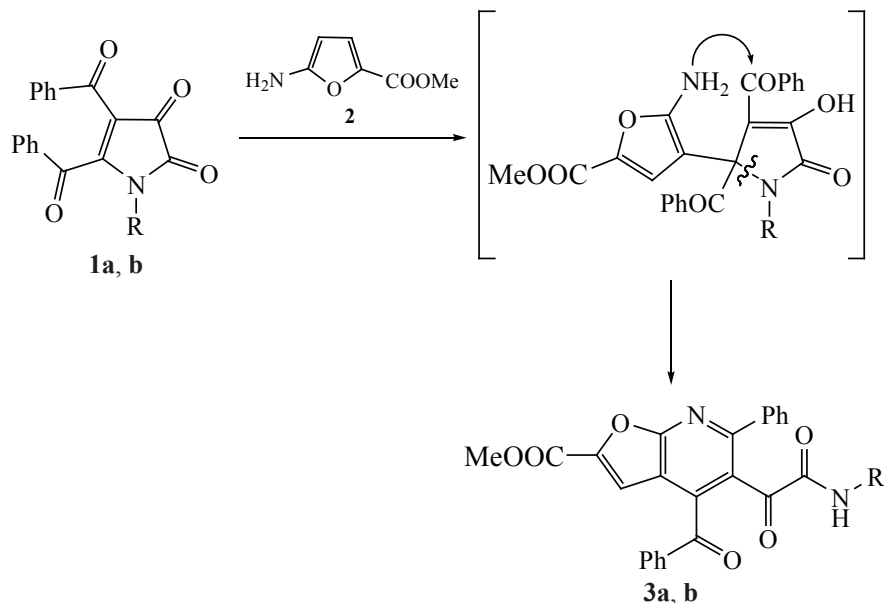
При взаимодействии 5-алкоксикарбонил-4-ароил- и 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *N*-незамещенными шестичленными циклическими *S,N*-бинуклеофилами (енаминами) происходит последовательная нуклеофильная атака группами β-СН и NH₂ енаминофрагмента атомов C⁵ и карбонильной группы заместителя в положении 5 пирролдионов (или атомов C⁵ и C³ пирролдионов) и образование соответственно 1,7-диазаспиро[4.4]-нонанов или мостиковых 2,6-диазабицикло[3.2.1]-окт-3-енов [1]. В противовес вышесказанному, при взаимодействии с пятичленными циклическими енаминами (5-аминоциклопент-2-еноном, 5-аминопиразолами и 5-аминоизоксазолами) происходит последовательная нуклеофильная атака этими группами атомов C⁵ и карбонильной группы заместителя в положении 4 пирролдионов и образование циклопента[*b*]пиридинов, 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]-

пиридинов и изоксазоло[3,4-*b*]пиридинов [2]. С целью расширения границ применимости методов синтеза пиридинов, аннелированных различными циклами, нами исследовано взаимодействие 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 5-аминофураном.

Кипячение эквимолярной смеси 4,5-дибензоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **1a**, **1b** с метил-5-аминофуран-2-карбоксилатом (**2**) в безводном диоксане в течение 8–10 ч (до исчезновения окраски исходных пирролдионов) приводит к образованию замещенных метилфуро[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилатов **3a**, **3b** (схема 1).

Образование соединений **3a**, **3b** происходит, по-видимому, вследствие последовательной нуклеофильной атаки групп β-СН и NH₂ енаминофрагмента соединения **2** атомов C⁵ и карбонильной

Схема 1



1a, b, 3a, b, R = C₆H₄OMe-4 (a), C₆H₄Me-4 (b).

группы бензоильного заместителя при атоме C⁴ пирролдионов **1a, b** с последующим разрывом связи C⁵–N¹.

Метил-2-(4-бензоил-5-оксо-2-фенил-5H-фу-ро[2,3-*b*]пиридин-3-ил)-2-оксо-N-(4-метоксифе-нил)карбоксилат (3a). Раствор 0.411 г (1 ммоль) пирролдиона **1a** и 0.141 г (1 ммоль) метил-5-аминофуран-2-карбоксилата **2** в 10 мл безводного ди-оксана кипятили в течение 14 ч. Растворитель от-гоняли при пониженном давлении. Выход 0.192 г (36%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 193–195°C (2-пропанол–ацетон, 5:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3392 (NH), 1744, 1688, 1680, 1657 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.75 с (3H, OCH₃), 3.95 с (3H, COOCH₃), 7.30–7.35 м (2H_{аром}), 7.05 с (1H, C³H), 7.26–7.30 м (2H_{аром}), 7.38–7.44 м (3H_{аром}), 6.75–6.84 м (2H_{аром}), 7.56–7.60 м (2H_{аром}), 7.63–7.70 м (1H_{аром}), 7.84–7.91 м (2H_{аром}), 8.50 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 52.9 (COOCH₃), 55.6 (C₆H₄–OCH₃), 112.2, 114.4, 116.1, 121.6, 128.1, 128.9, 129.2, 129.4, 129.8, 129.8, 130.2, 134.6, 136.4, 138.7, 144.2, 146.9, 157.2, 157.3, 158.6, 158.9, 161.9, 192.6, 193.2. Найдено, %: C 69.95; H 4.30; N 5.29. C₃₁H₂₂N₂O₇. Вычислено, %: C 69.66; H 4.15; N 5.24.

Метил-4-бензоил-5-[2-оксо-2-(4-толилами-но)ацетил]-6-фенилфуро[2,3-*b*]пиридин-2-кар-

боксилат (3b). Синтезирован аналогично соедине-нию **3a** из 0.395 г (1 ммоль) пирролдиона **1b**. Выход 0.280 г (54%), т.пл. 171–174°C (2-пропанол–ацетон, 5:1). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.28 с (3H, C₆H₄CH₃), 3.96 с (3H, COOCH₃), 7.05 с (1H, C³H), 7.06–7.09 м (1H_{аром}), 7.25 д (2H_{аром}, *J* 6.1 Гц), 7.38–7.43 м (3H_{аром}), 7.46–7.54 м (2H_{аром}), 7.55–7.60 м (2H_{аром}), 7.62–7.69 м (1H_{аром}), 7.83–7.90 м (2H_{аром}), 8.51 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 21.0 (C₆H₄–CH₃), 52.9 (COOCH₃), 112.2, 116.1, 120.0, 128.0, 128.9, 129.2, 129.7, 129.8, 129.9, 130.2, 133.8, 134.6, 135.2, 136.5, 138.7, 144.2, 147.0, 157.3, 158.7, 158.9, 161.9, 192.5, 193.2. Найдено, %: C 72.15; H 4.35; N 5.30. C₃₁H₂₂N₂O₆. Вычислено, %: C 71.81; H 4.28; N 5.40.

ИК спектры полученных соединений записа-ны на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two (США) в виде пасты в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [рабочая частота 400 (¹H) и 100 (¹³C) МГц] (Швейцария) в CDCl₃, внутрен-ний стандарт – ГМДС. Элементный анализ выпол-няли на анализаторе Vario MICRO cube (Германия). Полноту протекания реакций определяли методом ультра-ВЭЖХ-МС на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class (США) (колонка Acquity UPLC VEN C18 1.7 мкм, подвижная фаза – ацетонитрил–

вода, скорость потока 0.6 мл/мин, УФ детектор ACQUITY UPLC PDA ел Detector, масс-детектор Xevo TQD). Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ на пластинках Merck Silica gel 60 F₂₅₄ (Германия), элюент – толуол–этилацетат, 5:1, проявляли парами иода и УФ излучением 254 нм. Исходные 4,5-дибензоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы **1a**, **b** синтезированы по известным методам [3]. Остальные реактивы и растворители получены из коммерческих источников (Alfa Aesar, Merck Life Science LLC).

ВЫВОДЫ

Установлено, что при взаимодействии 4-бензоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 5-аминофураном происходит последовательная нуклеофильная атака группами β-СН и NH₂ енаминофрагмента 5-аминофурана атомов С⁵ и карбонильной группы бензоильного заместителя при атоме С⁴ пирролдионов с последующим разрывом связи С⁵–N¹ и образование метил-2-(4-бензоил-5-оксо-2-фенил-5*H*-фуоро[2,3-*b*]пиридин-3-ил)-2-оксо-*N*-арилкарбоксилатов. Описанная реакция представляет собой удобный препаративный способ синтеза труднодоступной гетероциклической системы фуоро[2,3-*b*]пиридина.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследо-

ваний (проекты № 20-33-90264, 20-43-596008), Правительства Пермского края и Минобрнауки России (проект № FSNF-2020-0008).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Антонов Дмитрий Ильич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7101-1351>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

Масливец Андрей Николаевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7148-4450>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Денисламова Е.С., Бубнов Н.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2011**, *47*, 915–918. [Denislamova E.S., Bubnov N.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 933–936.] doi 10.1134/S1070428011060170
2. Dubovtsev A.Y., Dmitriev M.V., Silaichev P.S., Antonov D.I., Maslivets A.N. *Synthesis*. **2017**, *49*, 2223–2230. doi 10.1055/s-0036-1588407
3. Силайчев П.С., Кудреватых Н.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2012**, *48*, 259–262. [Silaichev P.S., Kudrevatykh N.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 249–252.] doi 10.1134/S1070428012020145

[3+3] Cyclocondensation of 4,5-Dibenzoyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones with 5-Aminofurane. Synthesis of Furo[2,3-*b*]pyridines

D. I. Antonov, M. V. Dmitriev, and A. N. Maslivets*

Perm State University, ul. Bukireva, 15, Perm, 614990 Russia

**e-mail: koh2@psu.ru*

Received March 22, 2021; revised April 10, 2021; accepted April 12, 2021

4,5-Dibenzoyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones react with methyl 5-aminofuran-2-carboxylate to form methyl 4-benzoyl-5-(aminooxalyl)-6-phenylfuro[2,3-*b*]pyridine-2-carboxylates. Thus, 4,5-diacyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones react with *N*-unsubstituted five-membered cyclic enamines according to a scheme, that is different from reactions with *N*-unsubstituted six-membered cyclic enamines. The described reaction is a convenient preparative method for the synthesis of the furo[2,3-*b*]pyridines.

Keywords: 4,5-dibenzoyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones, five-membered cyclic enamines, heterocyclization, furo[2,3-*b*]pyridines, [3+3] cyclocondensation