

УДК 547.724

DOI: 10.17072/2223-1838-2017-4-468-475

Н.Ю. Лисовенко, Е.П. Козлова, М.В. Дмитриев

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

**ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ НА ОСНОВЕ
5-ТИЕНИЛ-4-(ТРИФТОРАЦЕТИЛ)ФУРАН-2,3-ДИОНА, ТРИФЕНИЛФОСФИНА И
АЦЕТИЛЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

Показано, что трехкомпонентный синтез между 5-тиенил-4-(трифторацетил)фуран-2,3-дионом, трифенилфосфином и ацетиленовой компонентой, в зависимости от природы ацетиленового соединения, приводит к высоко функционализированным фуранам или циклопентадиенам.

Ключевые слова: трехкомпонентная реакция; 5-тиенил-4-(трифторацетил)фуран-2,3-дион; трифенилфосфин; ацетиленовые соединения; высоко функционализированные фураны

N. Yu. Lisovenko, E.P. Kozlova, M.V. Dmitriev

Perm State University, Perm, Russia

**THREE-COMPONENT REACTION OF 5-THIENYL-4-(TRIFLUOROACYL)FURAN-2,3-DIONE
TRIPHENYLPHOSPHINE AND ACETYLENE COMPOUNDS.**

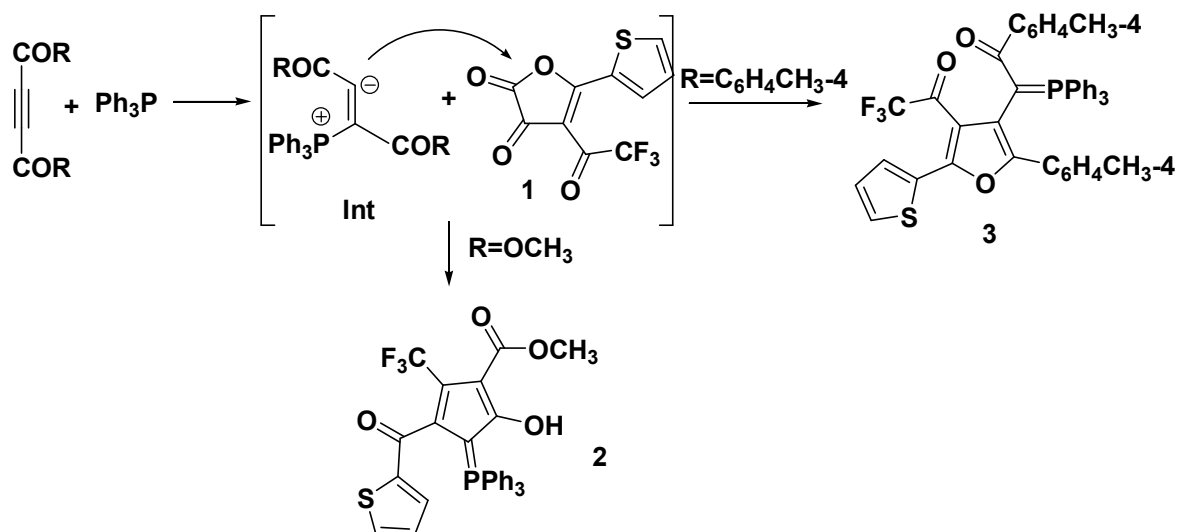
Demonstrated, what the three-part synthesis between 5-thienyl-4-(trifluoroacyl)furan-2,3-dione triphenylphosphine and acetylenic component leads, depending on the nature of acetylene compounds, highly functionalized furans or cyclopentadiene.

Keywords: three-component reactions; triphenylphosphine; 5-thienyl-4-(trifluoroacyl)furan-2,3-dione; acetylene compounds; highly functionalized furans

В настоящее время многокомпонентные реакции занимают отдельное направление исследования и открывают доступ к разнообразным гетероциклическим структурам [1]. Они, как правило, непродолжительны, атомэкономичны, просты по исполнению, кроме того, варьированием заместителей можно создать большие библиотеки органических соединений. Важное место в этом классе реакций занимает трехкомпонентный синтез на основе эфиров ацетилендикарбоновой кислоты, карбонильных соединений и различных нуклеофилов. В литературе описаны немногочисленные примеры использования в

трехкомпонентном синтезе в качестве карбонильной компоненты замещенных фуран-2,3-дионов [2,3]. Недавно нами были показаны трехкомпонентные реакции на основе 5-арил-4-хиноксалин-2-илфуран-2,3-дионов, ацетиленовых соединений и изонитрилов или трифенилфосфина [4, 5].

Продолжая исследования в этой области, мы обнаружили, что трехкомпонентный синтез между 5-тиенил-4-(трифторацетил)фуран-2,3-дионом **1**, трифенилфосфином и ацетиленовой компонентой приводит, в зависимости от природы ацетиленового соединения, к тетразамещенным фуранам **2** или к тетразамещенным циклопентадиенам **3**.



Соединения **2**, **3** – желтые кристаллические вещества, хорошо растворимые в хлороформе, ацетоне, этилацетате, плохо растворимые в этиловом спирте и не растворимые в гексане и воде.

Механизм исследуемых реакций находится на стадии обсуждения. Мы предполагаем, что на начальных стадиях из трифенилфосфина и диметилового эфира ацетилендикарбоновой

кислоты образуется цвиттер-ионный интермедиата **Int**, который нуклеофильно атакует лактонный карбонил фуран-2,3-дионона, с последующим раскрытием дигидрофуранового цикла и циклизацией в продукты **2** или **3**.

Спектральные характеристики соединений **2**, **3** малоинформативны, поэтому их структуры были подтверждены методом РСА (рис. 1, 2).

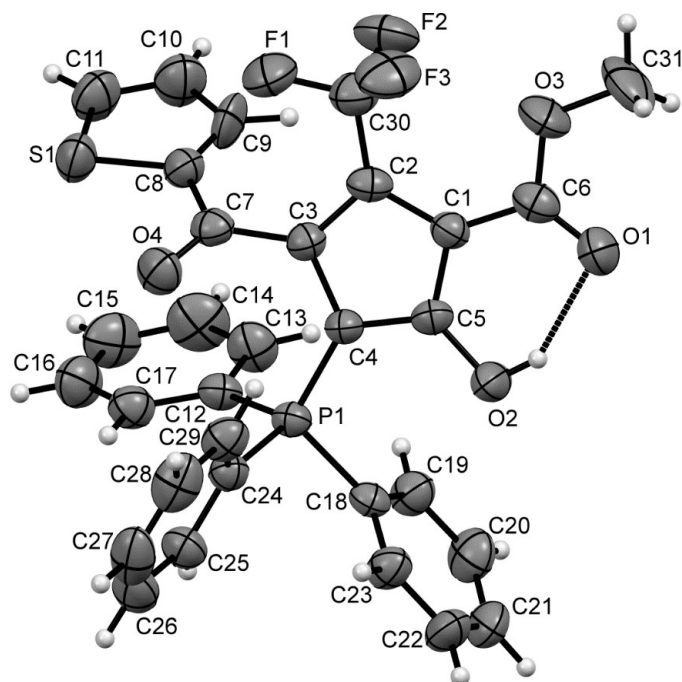


Рис. 1. Структура соединения **2** по данным РСА в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50 % вероятностью.

Соединение **2** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Циклопентадиеновое кольцо плоское в пределах 0,01 Å. Положение метоксикарбонильного заместителя, лежащего в плоскости циклопентадиена, зафиксировано внутри-молекулярной водородной связью $O^2-H^2 \cdots O^1$ [O^2-H^2 0,83(4), $H^2 \cdots O^1$ 1,96(4), $O^2 \cdots O^1$ 2,694(3) Å, угол $O^2-H^2-O^1$ 146(3)°]. Тиеноильный заместитель развернут под большим углом к плоскости карбоцикла. Тиофеновый фрагмент испытывает разупорядочение по двум позициям, которое может быть представлено вращением цикла на 180° вдоль связи C^7-C^8 ,

заселенность минорной компоненты 0,147(4) (на рис. 1 атомы минорной компоненты не представлены). Кратные связи в циклопентадиеновом фрагменте в значительной степени делокализованы (см. таблицу). Так, длина формально двойной связи $C^5=C^1$ оказывается больше, чем длина формально одинарной связи $C^4=C^5$. Помимо внутримолекулярной ВС, енольная гидроксильная группа образует межмолекулярную ВС с карбонильной группой метоксикарбонильного заместителя соседней молекулы, в результате этого молекулы в кристалле связаны в centrosymmetric димеры.

Избранные длины связей в молекуле соединения **3**

Связь	Длина, Å	Связь	Длина, Å
C ³ C ⁴	1,450(4)	C ⁶ C ¹	1,429(4)
C ⁴ C ⁵	1,402(4)	C ⁶ O ¹	1,225(4)
C ⁵ C ¹	1,407(4)	P ¹ C ⁴	1,736(3)
C ² C ¹	1,438(3)	C ³ C ⁷	1,489(4)
C ² C ³	1,378(4)	C ⁵ O ²	1,356(3)

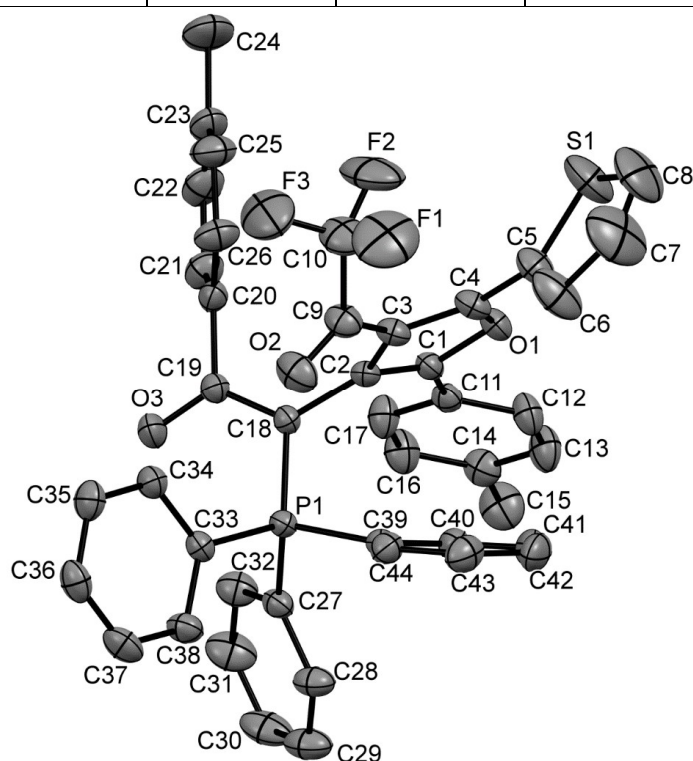


Рис. 2. Структура соединения **3** по данным РСА в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30 % вероятностью. Атомы водорода не изображены для облегчения восприятия

Соединение **3** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе триклинной сингонии. Все длины связей и валентные углы в молекуле принимают обычные значения; кратные связи локализованные. Фурановый цикл плоский в пределах 0,01 Å. За счет стерической перегруженности молекулы все четыре заместителя развернуты под большими углами к плоскости фуранового цикла. Значимые укороченные контакты в кристаллической упаковке отсутствуют.

В этом исследовании мы показали новый подход к синтезу высокофункционализированных фуранов и циклопентандиенов с использованием трехкомпонентной реакции на основе 5-замещенных 4-трифторацетилфуран-2,3-дионов, трифенилфосфина и ацетиленовой компоненты.

Экспериментальная часть

ИК-спектры полученных соединений записаны на спектрометре ФСМ-1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁹F записаны на спектрометре Bruker Avance III

HD 400 [400 МГц (^1H), 100 МГц (^{13}C), 376 МГц (^{19}F), 162 МГц (^{31}P)], внутренний стандарт – ТМС, шкалу δ калибровали относительно сигналов растворителей – CDCl_3 (δ_{H} 7,26, δ_{C} 77,2 м.д.) и $\text{DMCO-}d_6$ (δ_{H} 2,50, δ_{C} 39,5 м.д.). Элементный анализ проводили на приборе Leco CHNS-932. Температуры плавления определяли на приборе ПТП-2. Однородность полученных соединений подтверждали методом ТСХ на пластинах Solrbfil-TLC-A-UV в этилацетате, а также в смеси гексан–этилацетат, 5:3, 5:4, проявляли парами иода и УФ–лампой. В работе использовали растворители: хлороформ, этилацетат, гексан квалификации «х.ч.» после дополнительной очистки [6].

Рентгеноструктурное исследование соединений 2 и 3. Набор экспериментальных отражений образцов соединений получен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [7]. Структуры определены с помощью программы SHELXS-97 [8] и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [9]. Атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* (за исключением атома водорода группы OH, уточненного независимо в изотропном приближении).

Для анализа соединения **2** использован желтый кристалл размером 0,57×0,28×0,05 мм. Кристалл моноклинный, пространственная группа $P2_1/c$, a 12,374(3), b 9,660(2), c 23,170(6) Å, β 104,67(2)°, V 2679,4(11) Å³, M 578,51, $d_{\text{выч.}}$ 1,434 г/см³, $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{O}_4\text{PS}$, Z 4. Окончательные параметры уточнения: R_1 0,0607, wR_2 0,1122 [для 3122 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0,1435, wR_2 0,1501 (для всех 6391 независимых отражений), S 0,989.

Для анализа соединения **3** использован желтый кристалл размером 0.50×0.20×0.20 мм. Кристалл триклинный, пространственная группа $P-1$, a 9,6002(9), b 13,6579(13), c 14,5612(14) Å, α 88,059(8), β 79,269(8), γ 82,569(8)°, V 1860,0(3) Å³, M 728,73, $d_{\text{выч.}}$ 1,301 г/см³, $\text{C}_{44}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{O}_3\text{PS}$, Z 2. Окончательные параметры уточнения: R_1 0,0599, wR_2 0,1648 (для 6242 отражений с $I > 2\sigma(I)$), R_1 0,0828, wR_2 0,1858 (для всех 8714 независимых отражений), S 1,088.

Полный набор кристаллографических данных депонирован в Кембриджской базе структурных данных под номерами CCDC 1583967 (**2**), 1583968 (**3**) и может быть запрошен по адресу www.ccdc.cam.ac.uk.

Общая методика синтеза соединений (2, 3)

К 1 ммоль 5-тиенил-4-(трифторацетил)-фуран-2,3-диона [10] в 10 мл абсолютного 1,2-дихлорэтана прикапали 1 ммоль ацетиленовой компоненты и охладили до -10°C, затем прикапали 1 ммоль охлажденного до -10°C раствора трифенилфосфина в 5 мл абсолютного 1,2-дихлорэтана. Раствор

перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч. (следили методом ТСХ, элюент гексан-этилацетат 5:4). Растворитель удаляли, остаток затирали из гексана. Синтезированные соединения очищали с помощью колоночной хроматографии, элюент гексан-этилацетат-5:4.

Метилвый эфир 2-гидрокси-4-(2-тиенилкарбонил)-5-(трифторметил)-3-(трифенилфосфоранилиден)-1,4-циклопентадиенкарбоновой кислоты 2. Синтезирован из 5-(тиен-2-ил)-4-(трифторацетил)фуран-2,3-диона **1** трифенилфосфина и метилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты. Выход: 0,21г (37 %), желтое кристаллическое вещество, т. разл. – 210–212 °С (гексан-этилацетат 5:4). ИК–спектр, ν , cm^{-1} : 1640 (C=O), 1621 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , (CDCl_3), δ , м.д.: 3,86 с (3H, OCH₃), 7,11 м (18H, 3C₆H₅+C₄H₃S), 10,11 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , (CDCl_3), δ , м.д.: 50,3, 95,7, 121,9, 122,8, 126,6, 128,0, 128,1, 132,4, 132,5, 133,1, 133,7, 133,8, 146,9, 147,0, 163,0, 168,5, 186,2. Спектр ЯМР ^{19}F , (CDCl_3), δ , м.д.: -50,9 с (3F, CF₃). Спектр ЯМР ^{31}P , (CDCl_3), δ , м.д.: 11,5 (PPh₃). Найдено, %: C – 64,00; H – 3,52; S – 5,12. C₃₁H₂₂F₃O₄PS. Вычислено, %: C – 64,36; H – 3,83; S – 5,54. M – 578,54.

2,2,2-трифтор-1-[5-(4-метилфенил)-2-оксо-1-(трифенилфосфоранилиден)этил]-2-(2-тиенил)-3-фурилэтан-1-он 3 Синтезирован из 5-(тиен-2-ил)-4-(трифторацетил)фуран-2,3-диона **1** трифенилфосфина и ди(*n*-толуоил)ацетилен. Выход: 0,41г (33 %), желтое кристаллическое вещество, т. пл. 215-217 °С (гексан-этилацетат 5:4). ИК

спектр, ν , cm^{-1} : 1704 (C=O), 1594 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , (CDCl_3), δ , м.д. 2,29 с (3H, CH₃), 2,35 с (3H, CH₃), 7,66 м (26H, 3C₆H₅+2C₆H₄+C₄H₃S). Спектр ЯМР ^{13}C , (CDCl_3), δ , м.д.: 20,6, 20,7, 113,0, 115,9, 119,2, 119,3, 120,5, 126,5, 126,8, 127,4, 127,6, 127,8, 128,2, 130,8, 133,5, 133,6, 149,2, 153,4, 180,0, 185,1. Спектр ЯМР ^{19}F , (CDCl_3), δ , м.д.: -72,5 с (3F, CF₃). Спектр ЯМР ^{31}P , (CDCl_3), δ , м.д.: 16,6 с (PPh₃). Найдено, %: C – 72,95; H – 4,33; S – 4,44. C₁₃H₇F₃O₅. Вычислено, %: C – 72,52; H – 4,43; S – 4,40. M – 728,77

Библиографический список

1. *J. Zhu, H. Bienayme*, Multicomponent Reactions, Wiley-VCH, Weinheim, 2005.
2. *Koca I., Yildirim I., Sahin E.* Multicomponent Reactions of Furan-2,3-diones: Synthesis and Characterizations of Furo[3,2-*c*]pyran-4-ones // Helvetica Chimica Acta. 2010. Vol. 93. P. 1336-1343.
3. *Esmaili A. A., Nasseri M. A., Vesalipoor H., Bijanzadeh H. R.* Triphenylphosphine promoted addition of acetylenic esters to benzofuran-2,3-dione: one-pot synthesis of Novel γ -Spirolactones // ARKIVOC. 2008. P. 343-349.
4. *Лисовенко Н.Ю., Дряхлов А.В., Дмитриев М.В.* Трехкомпонентный синтез на основе 5-арил-4-хиноксалин-2-илфуран-2,3-дионон, диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и трифенилфосфина // Журнал органической химии. 2016. Т. 52. С.1190-1194.
5. *Lisovenko N.Yu., Dryahlov A.V., Dmitriev M.V.* Synthesis of stable 1,4-diionic

- organophosphorus compounds from the reaction between triphenylphosphine and diaroylacetylene in the presence of 5-aryl-4-quinoxalin-2-ylfuran-2,3-diones // *Phosphorus, Sulfur and Silicon*. 2017. Vol. 192, no 8. pp. 950-953.
6. Органикум. М.: Мир, 2008. т. 2. 488 с.
7. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
8. *Sheldrick G.M.* A short History of SHELX // *ActaCryst.* 2008. Vol. A64. pp. 112-122.
9. *Sheldrick G.M.* Crystal structure refinement with *SHELXL* // *ActaCryst.* 2015. Vol. C71. pp. 3-8.
10. Лисовенко Н.Ю., Меркушев А.А., Насибуллина Е.Р., Слепыхин П.А., Рубцов А.Е. Первый пример синтеза фуран-2,3-диона с трифторацильным заместителем в положении 4 // *Журнал органической химии*. 2014. Т. 50. Вып. 5. С. 769-771.
- benzofuran-2,3-dione: one-pot synthesis of Novel γ -Spirolactones», (2008), *ARKIVOC*, pp. 343-349.
4. Lisovenko N.Yu., Dryahlov A.V., Dmitriev M.V. (2016), «Three-Component reaction of 5-Aryl-4-(quinoxalin-2-yl)-furan-2,3-diones, Acetylenedicarboxylic Acid Dimethyl Ester, and Triphenylphosphine», *Russian. Journal of Organic Chemistry*, vol. 52, pp. 1183-1187.
5. Lisovenko N.Yu., Dryahlov A.V., Dmitriev M.V. Synthesis of stable 1,4-diionic organophosphorus compounds from the reaction between triphenylphosphine and diaroylacetylene in the presence of 5-aryl-4-quinoxalin-2-ylfuran-2,3-diones (2017), *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, vol.192, no 8, pp. 950-953.
6. *Organikum*, (2008) М.: Мир, vol. 2, 488 p.
7. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
8. *Sheldrick G.M.* (2008), «A short History of SHELX», *ActaCryst*, vol. A64, pp. 112-122.
9. *Sheldrick G.M.* (2015), «Crystal structure refinement with *SHELXL*», *ActaCryst*, vol. C71, pp. 3-8.
10. Lisovenko N. Yu., Merkushev A.A., Nasibullina E.R., Slepukhin P.A., Rubtsov A.E. (2014), First Case of Synthesis of Furan-2,3-dione with Trifluoroacetyl Substituent in Position 4, *Russian. Journal of Organic Chemistry*, vol. 50, no 5, pp. 759-761.

References

1. J. Zhu, H. Bienayme, (2005), *Multicomponent Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim/
2. Коса I., Yildirim I., Sahin E. (2010), «Multicomponent Reactions of Furan-2,3-diones: Synthesis and Characterizations of Furo[3,2-c]pyran-4-ones», *Helvetica Chimica Acta*, vol. 93, pp. 1336-1343.
3. Esmaili A. A., Nasser M. A., Vesalipoor H., Bijanzadeh H. R. «Triphenylphosphine promoted addition of acetylenic esters to

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ-17-43-590653.

Об авторах

About the authors

Лисовенко Наталья Юрьевна,
Кандидат химических наук, доцент
Кафедра фармакологии и фармации
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
lisovn@mail.ru

Lisovenko Natalya Yurevna
Candidate of Chemistry, Associate Professor
Department of pharmacology and pharmacy
614990, Perm State University.
15, Bukireva st., Perm, Russia.
lisovn@mail.ru

Козлова Екатерина Павловна
Магистр кафедры фармакологии и фармации
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
katrink94@yandex.ru

Kozlova Ekaterina Pavlovna
Student, Department of pharmacology and pharmacy
614990, Perm State University.
15, Bukireva st., Perm, Russia.
katrink94@yandex.ru

Дмитриев Максим Викторович
Кандидат химических наук, старший
преподаватель
Кафедра органической химии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.
maxperm@yandex.ru

Dmitriev Maksim Viktorovich,
Candidate of Chemistry, Lecturer,
Department of Organic Chemistry
614990, Perm State University.
15, Bukireva st., Perm, Russia.
maxperm@yandex.ru

Информация для цитирования

Лисовенко Н.Ю., Козлова Е.П., Дмитриев М.В. Трехкомпонентный синтез на основе 5-тиенил-4-(трифторацетил)фуран-2,3-диона, трифенилфосфина и ацетиленовых соединений // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2017. Т. 7. Вып. 4. С. 468-475. DOI: 10.17072/2223-1838-2017-4-468-475.

Lisovenko N.Yu., Kozlova E.P., Dmitriev M.V. Trekhkomponentnyi sintez na osnove 5-tienil-4-(trifloratsetil)furan-2,3-diona, trifenilfosfina i atsetilenovykh soedinenii [Three-component reaction of 5-thienyl-4-(trifluoroacetyl)furan-2,3-dione triphenylphosphine and acetylene compounds.] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2017. Vol. 7. Issue 4. P. 468-475 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2017-4-468-475.