

13

На правах рукописи

Циунчик Фатима Алексеевна

2

**ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕАКЦИИ ФУРАНОВЫХ
СОЕДИНЕНИЙ С ИЗОТИОЦИАНАТНОЙ ГРУППОЙ**

Специальность 02 00 03 – “Органическая химия”

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Краснодар – 2007



Работа выполнена в ГОУ ВПО
“Кубанский государственный технологический университет”

Научный руководитель	доктор химических наук, старший научный сотрудник Бутин Александр Валерианович
Официальные оппоненты	доктор химических наук, профессор Косулина Татьяна Петровна, доктор химических наук, профессор Боровлев Иван Васильевич
Ведущая организация	Южный Федеральный Университет, г Ростов-на-Дону

Защита состоится “ 29 ” мая 2007 г в 14-40 часов на заседании диссертационного совета Д 212 100 01 в Кубанском государственном технологическом университете по адресу 350072 г Краснодар, ул Красная, 135, ауд 174

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кубанского государственного технологического университета по адресу 350072 г Краснодар, ул Московская, 2, корпус А

Автореферат разослан “ 27 ” апреля 2007 г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук, доцент

 Кожина Н Д

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы Среди известных пятичленных гетероциклов, пожалуй, трудно найти большего разнообразия химических свойств, чем у фурана. Поскольку химическое поведение фурановых соединений зависит одновременно и от их структуры, и от условий превращений, предсказать направление той или иной реакции зачастую просто не возможно, что делает химию фурана особенно интересной.

Среди многообразия свойств фурана особого внимания заслуживают внутримолекулярные реакции с участием электрофильного атома углерода. Известно три типа подобных превращений: внутримолекулярные циклизации, реакции электрофильного раскрытия фурана и миграции фуранового цикла или, так называемые, перегруппировки. Реакции первого и второго типа описаны в научной литературе достаточно подробно. При этом сведения о перегруппировках весьма скудны. Так, в 1997 г. [А. В. Бутин, В. Т. Абаев, Т. А. Строганова, А. В. Гутнов // *Molecules* – 1997 - Vol 2 – P 62–68] на двух примерах была показана возможность перегруппировки 2-изотиоцианоарилдифурилметанов в производные 2,4-дифурил-4*H*-3,1-бензотиазина в присутствии кислоты. В данной реакции изотиоцианатная группа выступает как *C*-электрофил, а превращение сопровождается миграцией одного из фурановых циклов.

Несмотря на биологическую активность, применение в технике некоторых производных 4*H*-3,1-бензотиозинов и возможность использования их в синтезе других классов соединений, химию 4*H*-3,1-бензотиозинов вряд ли можно считать хорошо изученной. Таким образом, разработка новых методов синтеза производных 4*H*-3,1-бензотиозинов весьма актуальна, а всестороннее изучение упомянутой выше перегруппировки представляет практический интерес. Поскольку же внутримолекулярные взаимодействия фурановых соединений с изотиоцианатной группой как *C*-электрофилом ранее описаны не были, установление зависимости между

направлением реакции и строением фуранового субстрата имеет и фундаментальное значение

Работа выполнена в соответствии с планом НИР кафедры органической химии и НИИ ХГС Кубанского государственного технологического университета, проводимой по тематическому плану Министерства науки и образования Российской Федерации «Создание теории и разработка новых методов направленного синтеза O-, N-, S-содержащих полифункциональных соединений, перспективных для химии биологически активных веществ с избирательными свойствами», а также по грантам «Развитие общей методологии построения бензаннелированных гетероциклов на основе реакции рециклизации фуранового кольца» (грант РФФИ 03-03-32759) и «Трансформации фуранов в синтезе гетероциклических систем» (грант фирмы BAYER AG Synthon B006)

Целью работы является детальное изучение перегруппировки 2-изотиоцианоарилдифурилметанов, определение возможности ее распространения на тиофеновые и ароматические аналоги, изучение направленности внутримолекулярных реакций изотиоцианатной группы и фуранового цикла в присутствии кислотного катализатора на других фурановых субстратах, таких как 2-(2-изотиоцианоарил)фураны и 1-(2-изотиоцианоарил)-2-фурилэтаны

Для реализации поставленных целей были сформулированы следующие задачи исследования

– изучить влияние условий и структурных факторов на реакцию перегруппировки 2-изотиоцианоарилдифурилметанов в производные 2,4-дифурил-4*H*-3,1-бензотиазина,

– разработать методы синтеза и изучить направленность реакций в присутствии кислотного катализатора ароматических аналогов 2-изотиоцианоарилдифурилметанов – 2-изотиоцианотриарилметанов,

– исследовать направленность реакции в условиях кислотного катализа 2-изотиоцианодиарилметанов,

– изучить направленность реакций в присутствии кислоты изотиоцианатов фуранового ряда с С-0 и С-2 мостиком между фурановым и ароматическим циклами

Научная новизна. Показано, что перегруппировка 2-изотиоцианоарилдифурилметанов, протекающая с миграцией одного из фурановых циклов, в производные 2,4-дифурил-4*H*-3,1-бензотиазина является общей и может быть применена для синтеза 2,4-тиенил- и 2,4-диарил-4*H*-3,1-бензотиазинов

Изучена направленность внутримолекулярной реакции изотиоцианатной группы и фуранового кольца в присутствии кислотного катализатора в зависимости от строения фуранового субстрата

Найдено, что внутримолекулярная реакция 2-(2-изотиоцианоарил)-фуранов в присутствии хлористого алюминия протекает по механизму электрофильного раскрытия фуранового цикла и приводит к труднодоступным производным 8*H*-тиено[2,3-*b*]индола

Изучена реакция производного 1-(2-изотиоцианоарил)-2-фурилэтана в присутствии хлористого алюминия и установлено, что в этом случае изотиоцианатная группа выступает в роли N-нуклефила, а превращение сопровождается отщеплением серы и приводит к неопisanному ранее производному 5,6-дигидропирроло[1,2-*a*]хинолина

Практическая значимость работы. Разработаны методы синтеза широкого ряда производных 2-нитроарилдифурилметана, 2-изотиоцианоарилдифурилметана, 2-нитротриарилметана, 2-аминотриарилметана, 2-изотиоцианотриарилметана, 2-изотиоцианодиарилметана 2-(2-изотиоцианоарил)фурана и 2,4-арил(гетарил)-4*H*-3,1-бензотиазина

Разработаны методы синтеза 2-(2-нитроарил)-5-алкилфуранов, 2-(2-аминоарил)-5-алкилфуранов, 2-(2-изотиоцианоарил)-5-алкилфуранов и труднодоступных 8*H*-тиено[2,3-*b*]индолов

Предложен новый методологический подход к синтезу 5,6-дигидропирроло[1,2-*a*]хинолинов

Апробация работы Основные результаты диссертации доложены на международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Алексея Николаевича Коста (Москва, 2005), III Евро-Азиатской конференции, посвященной химии гетероциклов “Гетероциклы в органической и комбинаторной химии (Новосибирск, ЕАНМ-2004)

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 2 статьи и тезисы 2 докладов

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Работа изложена на 144 страницах машинописного текста, содержит 73 схемы и 47 таблиц. Список цитируемой литературы включает 99 ссылок

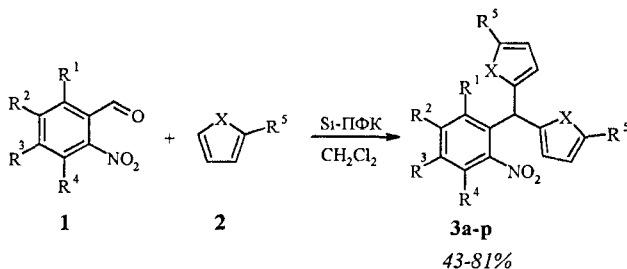
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1 Перегруппировка 2-изотиоцианоарилдифурилметанов

1.1 Синтез исходных 2-изотиоцианоарилдифурилметанов

Стартовыми соединениями в синтезе 2-изотиоцианоарилдифурилметанов являются соответствующие 2-нитроарилдифурилметаны, которые получали конденсацией 2-нитробензальдегидов с 2-алкилфуранами в хлористом метиле с использованием в качестве катализатора силилового эфира полифосфорной кислоты (схема 1.1)

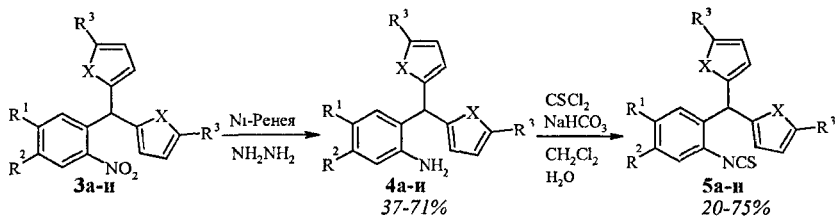
Схема 1.1



Соединение	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	x	Время реакции, мин	T, °C
3а	H	OCH ₂ O		H	Me	O	20-25	rt
3б	H	OCH ₂ O		H	Et	O	30-35	35
3в	H	OCH ₂ O		H	<i>t</i> -Bu	O	35-40	-//-
3г	H	OCH ₂ O		H	4-BrPh	O	60	rt
3д	H	OCH ₂ CH ₂ O		H	Me	O	30	-//-
3е	H	OMe	OMe	H	Me	O	25	-//-
3ж	H	H	Br	H	Me	O	40	-//-
3з	H	H	H	H	Me	O	30	-//-
3и	H	H	H	H	Me	S	90	-//-
3к	OMe	H	H	OMe	Me	O	25	35
3л	OMe	Me	H	OMe	Me	O	20	rt
3м	OMe	OMe	H	Me	Me	O	15-20	-//-
3н	OMe	OMe	H	Cl	Me	O	40-45	35
3о	OMe	OMe	H	Br	Me	O	30-35	rt
3п	H	OH	OMe	H	Me	O	40	35
3р	OMe	OH	OMe	H	Me	O	50	-//-

2-Нитроарилдифурилметаны **3а-н** восстанавливали до соответствующих аминов **4а-н** гидразингидратом в присутствии никеля Ренея при кипячении в этаноле (схема 1) 2-Изотицианоарилдифурилметаны **5а-н** получали обработкой аминов **4а-н** раствором тиофосгена в хлористом метиле в присутствии водного раствора гидрокарбоната натрия

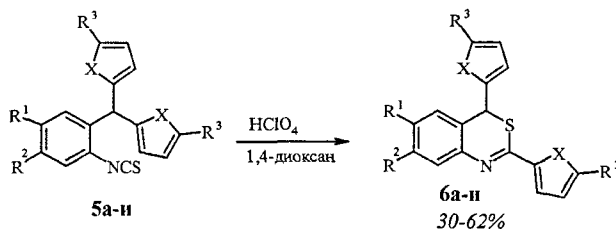
Схема 1.2



Соединения 3, 4, 5	R ¹	R ²	R ³	X
а	OCH ₂ O		Me	O
б	OCH ₂ O		Et	O
в	OCH ₂ O		<i>t</i> -Bu	O
г	OCH ₂ O		<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	O
д	OCH ₂ CH ₂ O		Me	O
е	OMe	OMe	Me	O
ж	H	Br	Me	O
з	H	H	Me	O
и	H	H	Me	S

1.2 Превращение 2-изотиоцианоарилдифурилметанов в производные 4Н-3,1-бензотиазина

Превращение 2-изотиоцианоарилдифурилметанов в производные 2,4-дифурил-4Н-3,1-бензотиазина в присутствии кислотного катализатора мы изучили на ряде исходных соединений (схема 1.3) Реакцию проводили в 1,4-диоксане в присутствии хлорной кислоты при комнатной температуре, при этом средняя продолжительность реакции составила 5 часов, а выходы конечных продуктов – 30-60 %



Для изучения влияния заместителей в положении 5 фуранового кольца на протекание трансформации арилдифурилметанов в производные бензотиазина мы выбрали ряд метанов **5**, содержащих в фурановом кольце различные алкильные (Me, Et, *t*-Bu) и ароматический (*p*-Br-C₆H₄ - изотиоцианат **5г**) заместители. Оказалось, что характер заместителя не оказывает существенного влияния на ход реакции. Она протекает по одному и тому же пути в сопоставимых интервалах времени. Замена алкильного замести-

теля на ароматический также не влияет на ход реакции. В результате также образуется бензотиазин **6г** (30%). Единственное отличие в данном случае - большая длительность реакции - 3 суток при комнатной температуре.

Для доказательства универсальности разработанного метода синтеза производных бензотиазина из арилдигетарилметанов мы изучили трансформацию метана **5н**, в котором фурановые циклы заменены на тиофеновые. Оказалось, что и в этом случае образуется соответствующий бензотиазин **6и** (40%). Реакционную смесь выдерживали при 80–85 °С 8 часов.

Одной из причин относительно невысокого выхода соединений **6а-и** является осмоление реакционной смеси, которое, по-видимому, вызывается длительным контактом исходного вещества и продуктов его превращения с кислотным катализатором в присутствии следов воды (70%-ная HClO_4). Учитывая это, мы решили осуществить трансформацию метанов **5а-и** в безводных условиях, используя в качестве катализатора кислоту Льюиса.

Мы установили, что проведение этой реакции в дихлорэтаноле при комнатной температуре в присутствии полуторократного избытка безводного хлористого алюминия не приводит к существенному увеличению выходов бензотиазинов **6а-и**, а вот время реакции значительно снижается и составляет для **5а-в, д-и** 10 мин - 1 ч 20 мин, а для **5г** - 4 ч 20 мин.

Структура и пространственное строение соединения **6д** исследованы методом рентгеноструктурного анализа (рисунок 1).

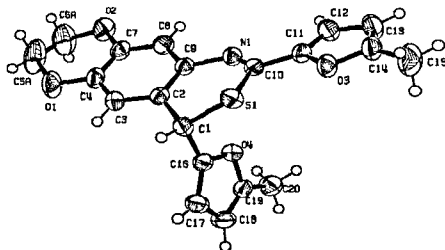
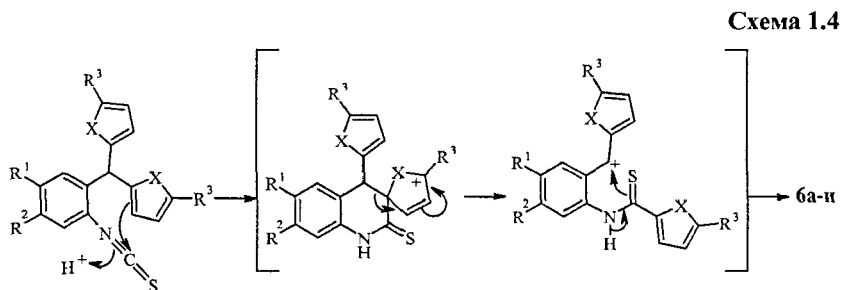


Рисунок 1

Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 1.4. Активация изотиоцианогруппы протоном инициирует электрофильную атаку атома углерода этой группы по α -положению фуранового (тиофенового) цикла, что приводит к разрыву углерод-углеродной связи и образованию карбокатиона. Последующая нуклеофильная атака атома серы тиаомидной группы по электрофильному атому углерода этого катиона дает замыкание тиазинового цикла.



Разработанный нами метод синтеза 2,4-дизамещенных бензотиазинов ранее описан не был. Изученная реакция представляет собой новый пример внутримолекулярного взаимодействия фурана с электрофильным углеродом, приводящего к миграции фуранового цикла.

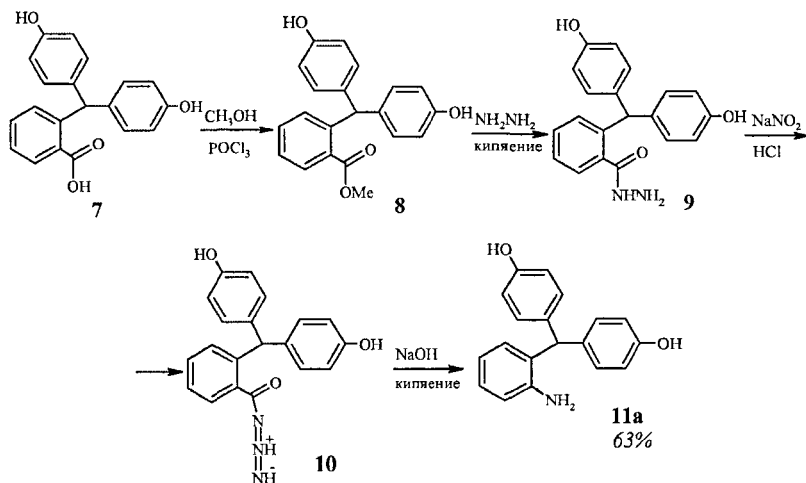
2 Реакции 2-изотиоцианотриарилметанов в присутствии безводного хлористого алюминия

Для расширения границ применимости разработанного метода синтеза 2,4-дизамещенных 4*H*-3,1-бензотиазинов мы изучили реакции ароматических аналогов 2-изотиоцианоарилдигетарилметанов – 2-изотиоцианотриарилметанов.

Поскольку целью дальнейших исследований было изучение возможности использования в синтезе бензотиазинов 2-изотиоцианотриарилметанов, легко получаемых из соответствующих аминов, одной из первоначальных задач стала разработка синтеза 2-аминотриарилметанов. Для синтеза этих соединений мы использовали три различных подхода

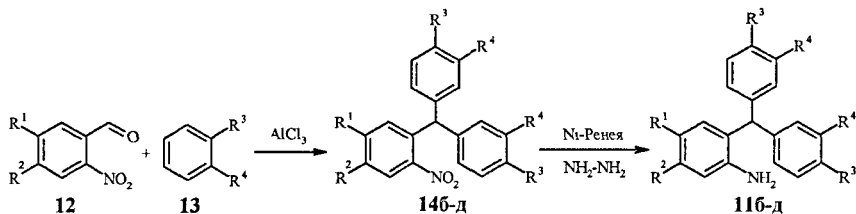
Первый представлен на схеме 2.1. На начальной стадии в результате взаимодействия 2-бис-(4-гидроксифенил)метилбензойной кислоты **7** с метанолом и хлорокисью фосфора образуется соответствующий метиловый эфир **8**, который при кипячении в 80%-ном гидразингидрате дает гидразид **9**. Обработка соединения **9** водным раствором нитрита натрия в присутствии HCl приводит к азиду **10**, из которого в условиях перегруппировки Курциуса получен 2-бис-(4-гидроксифенил)метиланилин **11а**.

Схема 2.1



2-Аминотриарилметаны **11б-д** (второй подход) получены в две стадии (схема 2.2). На первой стадии конденсацией 2-нитробензальдегидов **12** с 1,2-дизамещенными бензолами **13** синтезировали 2-нитротриарилметаны **14б-д**. Нитрогруппы восстанавливали гидразингидратом в присутствии никеля Ренея по методу, предложенному ранее для соединений **4а-и**.

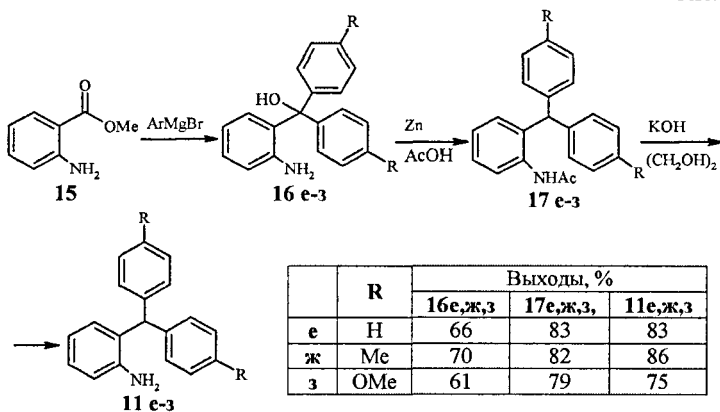
Схема 2.2



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выходы, %	
					14	11
б	H	H	OCH ₂ CH ₂ O		76	75
в	H	H	OMe	OMe	57	84
г	OMe	OMe	OMe	OMe	27	91
д	OMe	OMe	OEt	OEt	50	78

Для синтеза 2-аминотриарилметанов **11е-з** (третий подход) на первой стадии взаимодействием метилантрилата с арилмагнийбромидами получены 2-аминофенилдиарилкарбинолы **16е-з** (схема 2.3). Восстановление последних цинком в уксусной кислоте приводит к 2-ацетиламинофенилдиарилметанам **17е-з**. В результате щелочного гидролиза амидов **17е-з** получены свободные основания – 2-аминотриарилметаны **11е-з**.

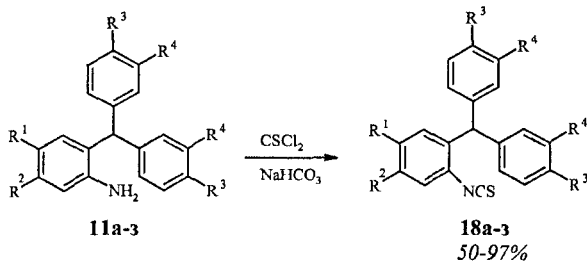
Схема 2.3



	R	Выходы, %		
		16е,ж,з	17е,ж,з	11е,ж,з
е	H	66	83	83
ж	Me	70	82	86
з	OMe	61	79	75

Изоотиоцианаты **18** получали согласно методу, использованному ранее для синтеза изоотиоцианатов фуранового ряда **5а-н** (схема 2.4)

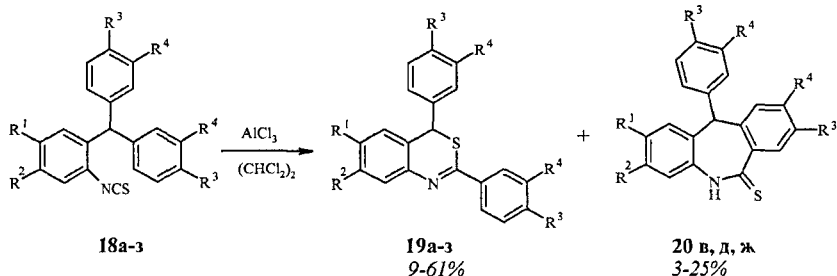
Схема 2.4



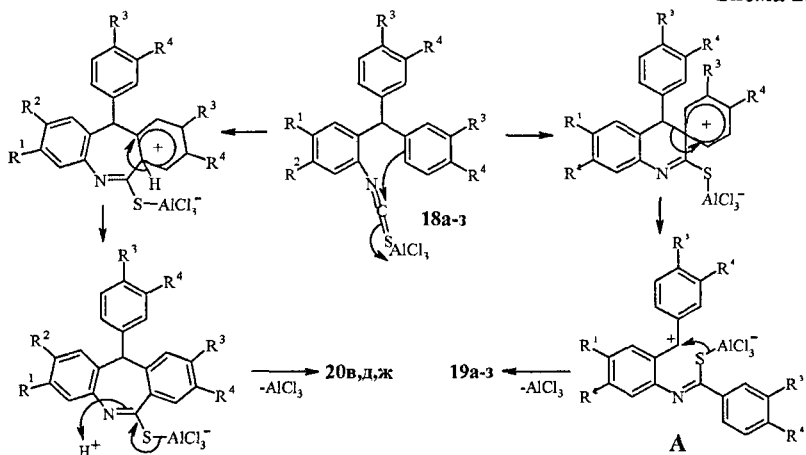
2.1 Перегруппировка 2-изотиоцианотриарилметанов

Попытка провести реакцию перегруппировки изотиоцианотриарилметанов **18** в условиях, использованных для метанов **5** оказалась безуспешной. Для проведения перегруппировки нами проведен подбор реакционных условий и в качестве оптимальных выбраны следующие растворители - 1,1,2,2-тетрахлорэтан или 1,2-дихлорэтан, катализатор - безводный хлористый алюминий.

Выходы ожидаемых бензотиазинов **19а-з** составляют 9-61%. Наряду с соединениями **19а-з** в ходе реакции мы наблюдали образование продуктов **20** – дибензоазепинтионов, которые выделены и идентифицированы только в реакциях соединений **18в,д,ж** (схема 2.5). Исключение составляет перегруппировка изотиоцианата **18е**, в ходе которой бензотиазин **19е** получен в качестве единственного продукта реакции.

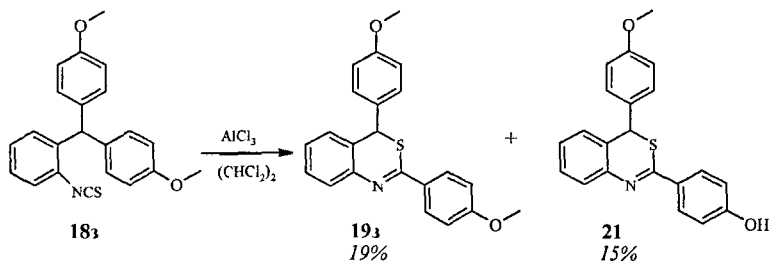


Механизм этих превращений представлен на схеме 2.6 Реакция начинается с активации изотиоцианогруппы соединения **18** хлористым алюминием с последующей электрофильной атакой одного из ароматических колец *Inco*-замещение по связи $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-C}_{\text{Ar}}$ - основное направление реакции, в результате которого образуется бензгидрильный катион **A** Последующая атака катиона **A** атомом серы приводит к формированию тиазинового цикла соединений **19** Внутримолекулярная атака атома углерода изотиоцианогруппы по *орто*-положению ароматического кольца - конкурирующий процесс, приводящий к образованию дибензоазепинтионов **20** (выходы от 3 до 25%)



Неожиданным оказалось выделение бензотиазина **21** (схема 2.7) в результате трансформации изотиоцианата **18з**. Соединение **21** представляет собой продукт деметилирования одной из метоксигрупп

Схема 2.7



Структуры соединений **21** и **20д** исследованы методом рентгеноструктурного анализа. Как видно из рисунка 2, реакции деметилирования подверглась метоксигруппа в ароматическом ядре, связанном по положению 2 с бензотиразином.

Структура и пространственное строение соединения **20д** представлены на рисунке 3.

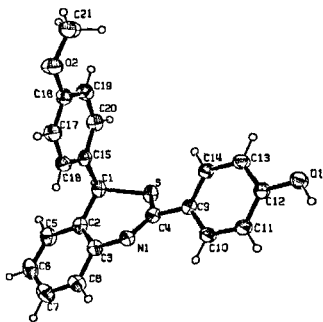


Рисунок 2

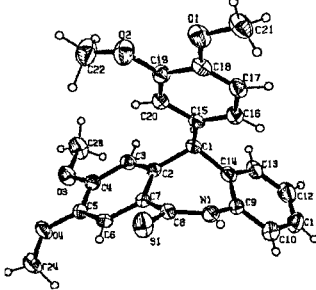


Рисунок 3

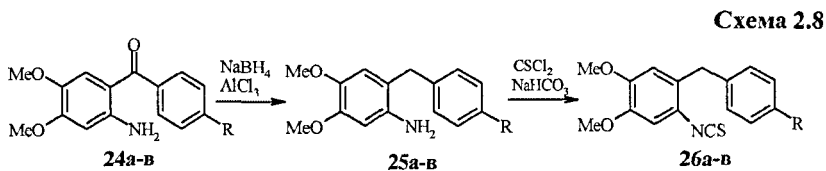
Таким образом, не смотря на конкурирующий процесс образования азепинтионов, катализируемая безводным хлористым алюминием трансформация 2-изотиоцианотриарилметанов с успехом может быть применена

для синтеза 2,4-диарил-4*H*-3,1-бензотиазинов, а предложенный нами метод синтеза соединений этого класса является общим

2.2 Реакции 2-изотиоцианодиаариметанов в присутствии безводного хлористого алюминия

Очевидно, что в исследуемой нами реакции для формирования тиацинового каркаса необходимо образование стабильного карбокатиона в качестве интермедиата. В случае изотиоцианатов триарилметанового ряда образующийся карбокатион относится к бензгидрильному типу. Мы предположили, что при снижении стабильности карбокатиона направленность изучаемой реакции можно менять в сторону предпочтительного образования азепинтионовой структуры. Для этого мы изучили превращение 2-изотиоцианодиаарилметанов в присутствии безводного хлористого алюминия, поскольку для их трансформации в соответствующие производные бензотиазина реакция должна протекать через промежуточное образование катиона бензильного типа, стабильность которого существенно ниже бензгидрильного.

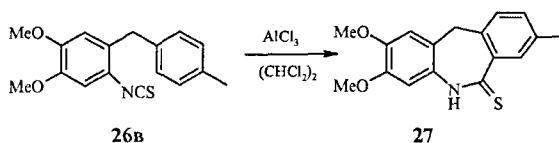
Соединения **25а-в** синтезировали восстановлением карбонильной группы аминокетонов **24а-в** боргидридом натрия в присутствии безводного хлористого алюминия при кипячении в тетрагидрофуране (схема 2.8). Изотиоцианаты **26а-в** получены по методу, примененному для синтеза соединений **5а-н**.



	R	Выходы, %	
		25а-в	26а-в
а	H	59	72
б	Cl	60	84
в	Me	76	85

Реакцию проводили в условиях, подобранных для 2-изотиоцианотриарилметанов - в абсолютном дихлорэтано в присутствии безводного хлористого алюминия. При использовании в реакции изотиоцианатов **26а,б** образуется смесь нестабильных продуктов, что не позволяет выделить какой-либо продукт для идентификации. Объяснить этот факт нам пока не удалось. Тем не менее, в случае изотиоцианата **26в** нам удалось выделить азепинтион **27** (38 %) в качестве единственного продукта реакции (схема 2.9)

Схема 2.9



Структура соединения **27** подтверждена двумерными спектрами ЯМР

3 Изучение влияния длины углеродного мостика между ароматическим кольцом, содержащим в *орто*-положении изотиоцианатную группу, и фурановым циклом на направление реакции

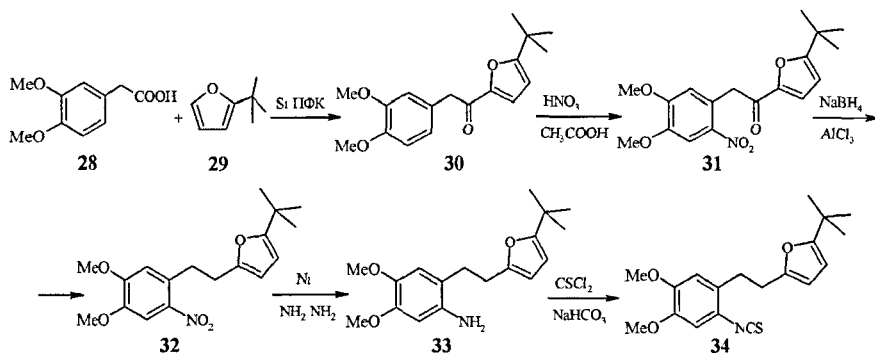
Поскольку генерирование стабильного карбокатиона - необходимое условие для формирования тиазинового цикла, следующей задачей стало изучение поведения изотиоцианатов фуранового ряда, для которых формирование такого карбокатиона невозможно. Последнее достигается при использовании изотиоцианатов с одним фурановым циклом. При этом фурановый цикл должен быть связан с ароматическим ядром непосредственно, либо цепочкой, содержащей больше одного атома углерода.

3.1 Синтез 3,4-дигидрохинолина

Первым шагом в этом направлении стал синтез фуранового субстрата с С2-мостиком. Последовательность всех стадий синтеза требуемого изотиоцианата представлена на схеме 3.1.

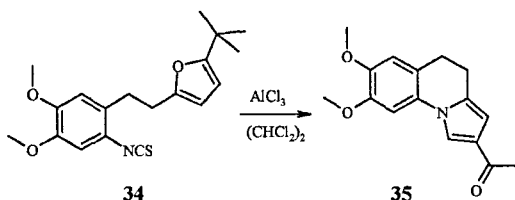
Взаимодействием гомовератровой кислоты с *трет*-бутилфураном при комнатной температуре в хлороформенном растворе силилового эфира полифосфорной кислоты получен кетон **30**. Нитрование последнего азотной кислотой в уксусной кислоте привело к образованию нитропроизводного **31**. Этан **32** синтезирован восстановлением карбонильной группы согласно методу, используемому для синтеза соединений **24**. Амин **33** и изотиоцианат **34** получены по методикам, разработанным для синтеза соединений **4** и **5** соответственно.

Схема 3.1



Трансформацию изотиоцианата **34** проводили при комнатной температуре в 1,2-дихлорэтane в присутствии хлористого алюминия. В результате данного превращения с выходом 89 % образуется неопианное ранее производное 3,4-дигидрохинолина **35** (схема 3 2)

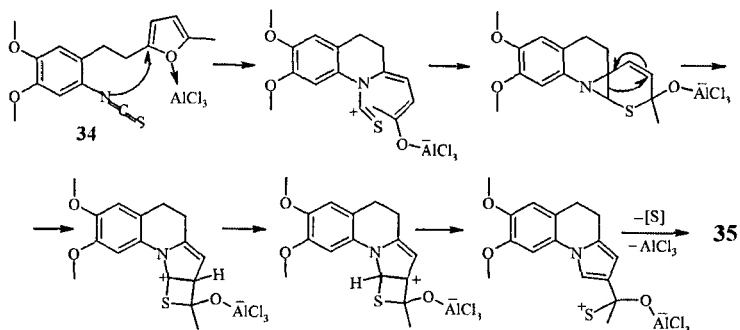
Схема 3.2



Возможный механизм превращения изотиоцианата **34** в производное дигидрохинолина **35**, представленный на схеме 3 3, однозначно не выяснен. Предположительно реакция включает стадию активации хлористым

алюминием фурана и последующую нуклеофильную атаку атома азота по α -положению фуранового цикла, что приводит к его раскрытию и далее к формированию структуры **35**

Схема 3.3



Для подтверждения структуры выполнен рентгеноструктурный анализ монокристалла дигидрохинолина **35** (рисунок 4)

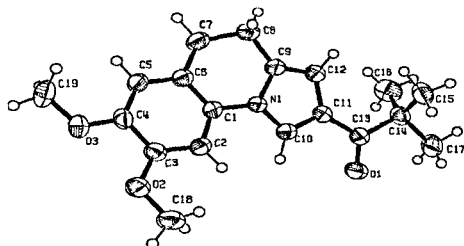


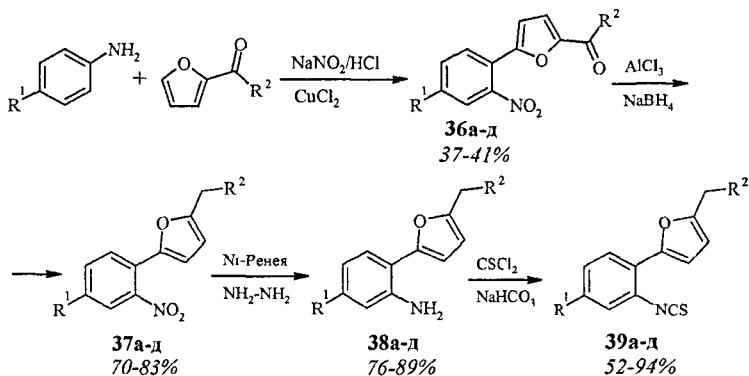
Рисунок 4

3.2 Катализируемая кислотным катализатором трансформация 2-алкил-5-(2-изонитоцианоарил)фуранов

Следующими объектами исследования стали 2-алкил-5(2-изонитоцианоарил)фураны, в которых ароматический и фурановый циклы соединены напрямую, без углеродного мостика. В качестве исходных соединений мы использовали 2-нитрофенилacetилфуран и 2-нитроарилфурфуры.

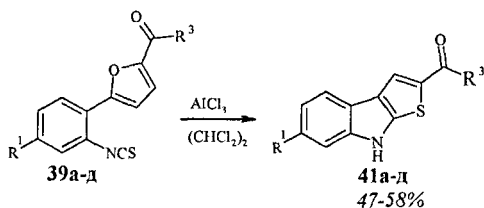
2-Нитроарилфурфуры **36а,в-д** и 2-нитрофенилацетилфуран (**36б**) получены арилированием фурановых субстратов соответствующими солями диазония (схема 3 4) 2-Алкил-5-(2-нитроарил)фураны **37а-д** - восстановлением карбонильной группы соединений **36а-д** методом, использованным для синтеза соединений **24** Амины **38а-д** и изотиоцианаты **39а-д** синтезированы согласно методам, разработанным для **4а-и** и **5а-и**

Схема 3.4

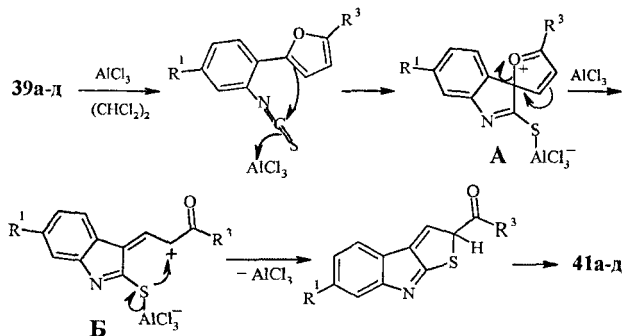


Соединение 36-39	а	б	в	г	д
R ¹	H	H	Cl	Me	OMe
R ²	H	Me	H	H	H

Кислотно-катализируемую трансформацию 2-алкил-5-(2-изотиоцианоарил)фуранов **39а-д** в тиеноиндолы **41а-д** проводили в дихлорэтане в присутствии хлористого алюминия (схема 3 5), при температуре от 40 до 50 °С, время реакции – 15-40 минут



Очевидно, реакция протекает по механизму электрофильного раскрытия фуранового цикла (схема 3 б) и включает стадию образования катиона **A** в результате электрофильной *инсо*-атаки атома углерода изотиоцианогруппы, активированной хлористым алюминием, по α -положению фурана. Последующее раскрытие фуранового цикла дает новый катион **B**. Последний подвергается нуклеофильной атаке атома серы по катионному центру, приводящей к формированию тиофенового цикла.



Структура и пространственное строение тиеноиндола **41a** исследованы методом рентгеноструктурного анализа (рисунок 5)

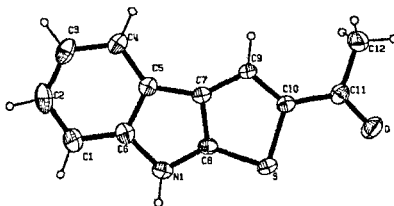
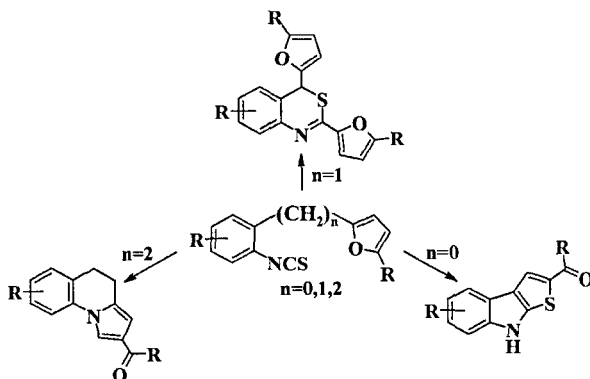


Рисунок 5

Таким образом, мы изучили влияние строения исходного фуранового субстрата на направленность внутримолекулярных реакций изотиоцианатной группы с фурановым циклом в присутствии кислотного катализатора. Как показано на схеме 3.7, в зависимости от исходного фурана результатом ее могут быть совершенно разные продукты.

Схема 3.7



Структуры всех исходных соединений подтверждены ^1H ЯМР спектроскопией, а при наличии карбонильной и изотиоцианатной групп – в комплексе с ИК спектроскопией. Структуры всех конечных продуктов подтверждены методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии и масс-спектрометрии. Проведен рентгеноструктурный анализ соединений бд, 21, 20д, 33а, 28.

ВЫВОДЫ

- 1 Изучены превращения 2-изотиоцианоарил-ди-(2-алкил-5-фурил)-метанов, 2-алкил-5-(2-изотиоцианоарил)фуранов и 1-(2-изотиоцианоарил)-2-(5-алкил-2-фурил)этана в присутствии кислотных катализаторов. Показано, что направление реакции внутримолекулярного взаимодействия изотиоцианатной группы и фурана существенным образом зависит от количества углеродных атомов, связывающих фурановое и ароматическое кольца.
- 2 Разработан общий метод синтеза производных 2,4-диарил(гетарил)-4*H*-3,1-бензотиазина, основанный на реакции миграции ароматического (гетероциклического) кольца при обработке кислотным катализатором 2-изотиоцианатов триарил- и арилдигетарилметанов.
- 3 Найден новый подход к синтезу труднодоступных производных 8*H*-тиено[2,3-*b*]индола, основанный на реакции электрофильного раскрытия фуранового цикла 2-(2-изотиоцианоарил)фуранов в присутствии хлористого алюминия.
- 4 Установлено, что обработка хлористым алюминием производного 1-(2-изотиоцианоарил)-2-фурилэтана приводит к 5,6-дигидропирроло-[1,2-*a*]хинолину, а изотиоцианатная группа в этом случае выступает в роли N-нуклеофила.
- 5 Найденны оптимальные условия получения 2-нитроарилдифурилметанов - удобных предшественников в синтезе гетероциклов различных типов - проведение реакции 2-нитробензальдегидов и 2-алкилфуранов в силиловом эфире полифосфорной кислоты.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

- 1 Ф. А. Циунчик, В. Т. Абаев, А. В. Бутин, Новый синтез 2-нитроарил-дифурилметанов // Химия гетероцикл соединений – 2005 – № 12 – С 1796-1799
- 2 V. T. Abaev, F. A. Tsiunchik, A. V. Gutnov, A. V. Butin, Aromatic ring transfer – a new synthesis of 2,4-diaryl-4H-3,1-benzothiazines // Tetrahedron Lett – 2006 – Vol 47 – P 4029-4032
- 3 Ф. А. Циунчик, В. Т. Абаев, А. В. Бутин, Внутримолекулярная миграция ароматических колец в синтезе 2,4-диарил(гетарил)-4H-3,1-бензотиазинов // Международная конференция по химии гетероциклических соединений, посвященная 90-летию со дня рождения профессора Алексея Николаевича Коста тез докл 17-21 сентября 2005 г – Москва, 2005 – С 345
- 4 V. T. Abaev, F. A. Tsiunchik, A. V. Butin, New type of intramolecular interaction between electrophilic carbon and furan ring // 3rd EuroAsian Heterocyclic Meeting “Heterocycles in organic and combinatorial chemistry” (ЕАНМ-2004) September 12-17 Novosibirsk 2004 Тез докл - Новосибирск – 2004 – P 127