

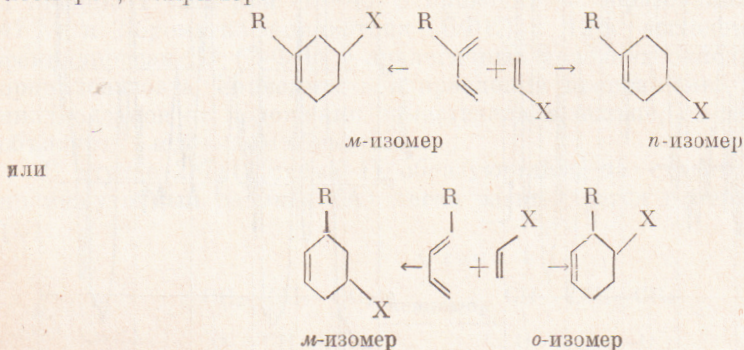
УДК 547.787

ХИМИЯ

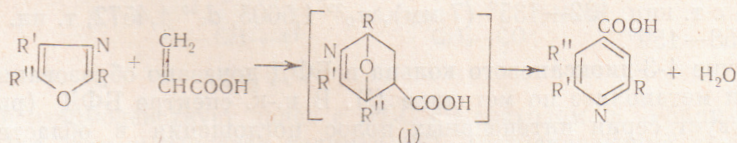
Г. Я. КОНДРАТЬЕВА, Л. Б. МЕДВЕДСКАЯ, З. Н. ИВАНОВА, Л. В. ШМЕЛЕВ  
РЕАКЦИЯ ОКСАЗОЛОВ С ЭФИРАМИ АЦЕТИЛЕНКАРБОНОВЫХ  
КИСЛОТ

(Представлено академиком Б. А. Казанским 11 I 1971)

Конденсация гетеродиенов с непредельными соединениями, протекающая по типу реакции Дильса — Альдера, хорошо известна (<sup>1</sup>, <sup>2</sup>). В случае несимметричных диенофилов возможно образование двух структурных изомеров, например:



Однако при этом, как правило, образуется либо одно изомерное соединение, либо смесь аддуктов с преобладанием одного из изомеров. В частности, гетеродиеновый синтез с участием оксазолов с различными несимметричными диенофилами, приводящий к образованию ряда труднодоступных продуктов, отличается высокой структурной избирательностью. Так, конденсация оксазолов с акриловой кислотой всегда приводит к образованию изоникотиновых кислот (<sup>3</sup>):



Такая же закономерность была отмечена и при конденсации 4-метил-5-этоксиксазола с нитрилом 4-оксикротоновой кислоты и 4-ацетоксикротоновым альдегидом (<sup>4</sup>, <sup>5</sup>). Преимущественное образование пиридина с карбонилем в положении 4 объясняется некоторой стабилизацией первичного аддукта (I) за счет сопряжения электроакцепторной группы диенофила с π-электронной системой оксазола (<sup>6</sup>).

Исключение было отмечено только для 4-метилоксазола, который при реакции с этиловым эфиром кротоновой кислоты с выходом 12% дал эфир 2,4-диметил-3-оксипиридин-5-карбоновой кислоты (II) вместо ожидаемого эфира 2,5-диметил-3-оксипиридин-4-карбоновой кислоты (III) (<sup>7</sup>):

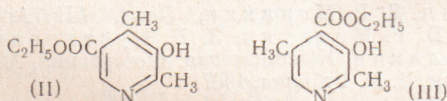


Таблица 1

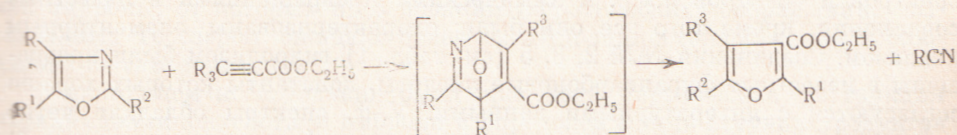
## Реакция оксазолов с ацетиленовыми эфирами

| №  | Оксазол                             |                                   |                               | Фуран                             |                               |                               | Т. кип.,<br>°С/мм рт. ст. | Выход, % |
|----|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------|
|    | R                                   | R <sup>1</sup>                    | R <sup>2</sup>                | R <sup>1</sup>                    | R <sup>2</sup>                | R <sup>3</sup>                |                           |          |
| 1  | CH <sub>3</sub>                     | OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>    | H                             | OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>    | H                             | H                             | 95—96/4                   | 50       |
| 2  | CH <sub>3</sub>                     | CH <sub>3</sub>                   | H                             | CH <sub>3</sub>                   | H                             | H                             | 70—77/10                  | 35       |
| 3  | трет.-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | H                                 | H                             | H                                 | H                             | H                             | 63—65/15                  | 20—22    |
| 4  | CH <sub>3</sub>                     | H                                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H                                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H                             | 135—140/4                 | 30       |
| 5  | CH <sub>3</sub>                     | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COO | H                             | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COO | H                             | H                             | 115—119/4                 | 45       |
| 6  | CH <sub>3</sub>                     | CH <sub>3</sub> CO                | H                             | CH <sub>3</sub> CO                | H                             | H                             | 102—107/2                 | 58       |
| 7  | CH <sub>3</sub>                     | OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>    | H                             | OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>    | H                             | CH <sub>3</sub>               | 105—107/4                 | 65       |
| 8  | CH <sub>3</sub>                     | OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>    | H                             | OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>    | H                             | CH <sub>3</sub>               | 120—121/3                 | 70       |
| 9  | H                                   | OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>    | H                             | OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>    | H                             | CH <sub>3</sub>               | 120—121/3                 | 55       |
| 10 | CH <sub>3</sub>                     | H                                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H                                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub>               | 145—149/2*                | 35       |
| 11 | CH <sub>3</sub>                     | OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>    | H                             | OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>    | H                             | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 105—107/1—2               | 50       |
| 12 | CH <sub>3</sub>                     | OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>    | H                             | OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>    | H                             | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 110—111/1                 | 50—60    |
| 13 | CH <sub>3</sub>                     | H                                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H                                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 135—137/1**               | 62       |

\* Омылен кипячением с 30% водным КОН в 4-метил-5-фенилфуран-3-карбоновую кислоту C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>, т. пл. 132—133°.

\*\* Омылен в 4-этил-5-фенилфуран-3-карбоновую кислоту C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, т. пл. 100—101°.

Ранее нами было показано (<sup>8</sup>), что реакция присоединения ацетилендикарбонового эфира к оксазолам приводит к образованию фурандикарбоновых эфиров, а не пиридинов, как в случае с этиленовыми диенофилами. Далее представляло интерес установить пространственную ориентацию в ходе диенового синтеза оксазолов с несимметричными ацетиленовыми диенофилами. Для этого в качестве диенофилов были взяты моноэфиры пропиоловой, тетроловой и этилпропиоловой кислот. В реакции с ними вводились различные замещенные оксазолы как с электронодонорными (CH<sub>3</sub>, OC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), так и с электроноакцепторными (COCH<sub>3</sub>, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) заместителями. Конечными продуктами реакции были замещенные эфиры фуран-3-карбоновой кислоты и ацетонитрил:



Таким образом, ориентация вступающих в конденсацию веществ не зависит от заместителей в оксазольном кольце и отвечает правилу присоединения электроотрицательной группы диенофила в паразоложение по отношению к атому азота.

Изменение характера заместителей в оксазоле сильно влияет на выход продукта диеновой конденсации. Так алкоксиоксазолы, наиболее реакционноспособные (<sup>9</sup>) из взятых в реакцию диенов, конденсировались с эфирами всех ацетиленовых кислот, но алкил-, ацетил-, карботоксиоксазолы вступали в реакцию только с ацетилендикарбоновым эфиром (<sup>8</sup>) и с этиловым эфиром пропиоловой кислоты, а в случае тетролового эфира и эфира этилпропиоловой кислоты как диен, так и диенофил возвращались неизменными. Следует отметить, что 2-фенил-4-метилоксазол взаимодействовал со всеми эфирами ацетиленовых кислот, давая с хорошими выходами фурановые эфиры.

Замещенные эфиры фуран-3-карбоновой кислоты, получающиеся при конденсации оксазолов с эфирами ацетиленовых кислот, относительно труднодоступные соединения. Описан лишь синтез алкилфуранкарбоновых эфиров (<sup>10</sup>) из дигалонидных соединений и ацетоксусного эфира в присутствии оснований, однако небольшие выходы снижают ценность ме-

тода. Нами же с довольно высокими выходами получен неизвестный ранее класс 2-алкоксифуран-3-карбоновых эфиров, что позволяет использовать гетеродиеновый синтез для препаративных целей.

Реакцию конденсации оксазолов с ацетиленовыми эфирами осуществляли нагреванием компонентов в молярном отношении гетеродиена к диенофилу 1:1 в среде бензола, толуола или ледяной уксусной кислоты. Время реакции колеблется в пределах 5—10 час.

Таблица 2

Спектры я.м.р. фурановых эфиров

| Положение | Хим. сдвиг $\delta$ , м.д. | Положение | Хим. сдвиг $\delta$ , м.д. | Положение | Хим. сдвиг $\delta$ , м.д. |
|-----------|----------------------------|-----------|----------------------------|-----------|----------------------------|
| a         | 6,64 д                     | a         | 6,68 к                     | a         | 6,68 т                     |
| b         | 6,28 д                     | b         | 2,22 д                     | b         | 2,49 к                     |
| c         | 4,16 к                     | c         | 4,35 к                     | c         | 0,95 т                     |
| d         | 1,03 т                     | d         | 1,07 т                     | d         | 4,10 к                     |
| e         | 4,25 т                     | e         | 4,44 т                     | e         | 1,07 т                     |
| l         | 1,73 неразреш. м           | l         | 1,82 неразреш. м           | l         | 4,12 т                     |
| m         | 1,28 т                     | m         | 1,37 т                     | m         | 1,65 неразреш. м           |
|           |                            |           |                            | n         | 1,22                       |

Примечание. д — дублет, к — квадруплет, м — мультиплет, т — триплет, с — синглет.

Строение полученных продуктов было доказано на основании у.-ф. спектров и спектров я.м.р. и химическими превращениями в известные соединения, кроме того все они были охарактеризованы элементарным анализом. Соединения №№ 2, 3, 5 (см. табл. 1) гидролизом были превращены в известные фуранкарбоновые кислоты, константы которых хорошо согласуются с литературными данными. У.-ф. спектры обладали четко выраженными максимумами, характерными для фурановых соединений:  $\lambda_{\max}$  223—224 мк при  $\epsilon$  4600—5600 и  $\lambda_{\max}$  257—260 мк при  $\epsilon$  7300—9300. Спектры я.м.р. фурановых соединений подтверждают предполагаемую структуру. В табл. 2 приведены наиболее характерные спектры; в зависимости от природы заместителя в положении 4 меняется характер расщепления сигнала фуранового протона, в остальном спектры идентичны. Спектры я.м.р. снимались на спектрометре РС-60 с рабочими частотами 60 Мгц.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского  
Академии наук СССР  
Москва

Поступило  
7 I 1971

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- А. С. Онищенко, Диеновый синтез, М., 1963.
- Г. Я. Кондратьева, Хуан Чжи-хэн, ДАН, 142, 593 (1962).
- Г. Я. Кондратьева, Хуан Чжи-хэн, ДАН, 164, 816 (1965).
- Takeda Chemical Industries, Ltd, Belg. Pat. 648226; Chem. Abstr., 63, 18036 (1965).
- K. Pfister, E. E. Harris, R. A. Firestone, Chem. Abstr., 64, 9689 (1966).
- М. Я. Карпейский, В. Л. Флорентьев, Усп. хим., 38 (7), 1244 (1969).
- T. Yoshikawa, F. Ishikawa, T. Naito, Chem. Pharm. Bull., 13, 878 (1965).
- Г. Я. Кондратьева, Л. Б. Медведская, З. Н. Иванова, Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, № 10.
- Хуан Чжи-хэн, Кандидатская диссертация, М., 1961.
- E. Benary, Ber., 44, 493 (1911); A. Fujita, J. Pharm. Soc. Japan, 519, 450 (1925); E. W. Scott, I. R. Johnson, J. Am. Chem. Soc., 54, 2549 (1932).