

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования

«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»

Факультет физико-математических и естественных наук

Кафедра органической химии

УТВЕРЖДАЮ

Зав. кафедрой органической химии

д.х.н., профессор Л.Г. Воскресенский

«\_\_\_\_\_» января 2023 г.

**Отчет по научно-исследовательской работе на тему:**

Межмолекулярное [4+2]-циклоприсоединение между дифурилсульфамидами,  
тиенилфурилсульфамидами и АДКЭ.

04.03.01 - «Химия»

Выполнила

Студент группы НХ-Мбд-01-20

Студенческий билет № 1032209112

Аннадурдыева Сельби

Руководитель

к.х.н., доц. кафедры

органической химии

Зайцев Владимир Петрович

г. Москва

2023 г.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение</b> .....	3
<b>Глава I. Литературный обзор</b> .....	4
<b>1.1.</b> История открытия реакции Дильса-Альдера .....	4
<b>1.2.</b> Механизм реакции Дильса-Альдера .....	5
<b>1.3.</b> Фуран, диеновая конденсация фурана и его производных .....	6
<b>1.4.</b> Продукты кинетического и термодинамического контроля в реакции [4+2] циклоприсоединения между гексафтор-2-бутином и бис-фурилдиенами.....	10
<b>1.5.</b> Взаимодействие 2-фурилзамещенных тетрагидрохинолинов с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты .....	11
<b>1.6.</b> [4+2] циклоприсоединение фурана и аринового антропизомера. ....	13
<b>1.7.</b> Метод синтеза 6-экзо-арил-5-экзо-циано-5-эндо-нитро- и 6-эндо-арил-5-эндо-циано-5-экзо-нитрокарборненов .....	13
<b>1.8.</b> Метод диастереоселективного синтеза ангулярно аннелированных пирано[4,3-b] пирролов .....	15
<b>1.9.</b> Реакция циклоприсоединения антрацен-9-альдегида .....	16
<b>Глава II. Обсуждение результатов</b> .....	18
<b>Глава III. Экспериментальная часть</b> .....	24
<b>Глава IV. Выводы</b> .....	26
<b>Список литературы</b> .....	27

## Введение

Изучение реакции межмолекулярного [4+2] циклоприсоединения привлекает большое внимание исследователей. Это обусловлено специфическими возможностями синтеза полициклических природных соединений, в частности, антибиотиков, алкалоидов, витаминов и др., с помощью указанной реакции, а также ее высокой стерео- и региоселективностью, позволяющей синтезировать ряд каркасных структур, которые трудно получить другими методами.

Полагают, что первая реакция [4+2] циклоприсоединения была описана Альдером, открывшим в 1928 г. диеновый синтез.[1] Изучение структурных и пространственных закономерностей реакции, ее механизма представляет интерес и для теоретической органической химии. Механизм реакции Дильса — Альдера и в настоящее время является предметом оживленных дискуссий.[2]

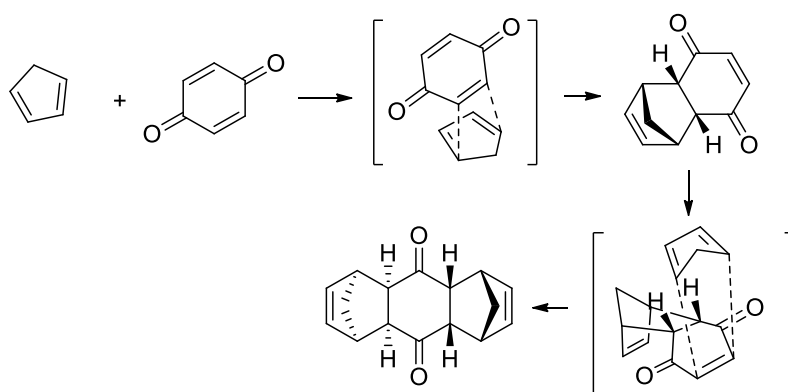
# Глава I. Литературный обзор

## 1.1. История открытия

[4+2] Циклоприсоединение или реакция Дильса-Альдера является одной из наиболее важных реакций образования С-С связей в органической химии и находит чрезвычайно широкое применение как ключевая стратегическая стадия построения полициклического остова целевых структур самого различного строения. Реакция названа в честь профессора Отто Дильса и его студента Курта Альдера, двух немецких химиков, которые очень подробно изучили синтетические и теоретические аспекты этой реакции. [3] Реакции Дильса-Альдера, хорошо известной всем химикам, уже 100 лет, но заслугу в ее открытии можно отнести к 1928 году, когда немецкие химики Отто Дильс и Курт Альдер опубликовали основополагающую статью “Синтезы в ряду гидроароматических соединений”(Synthesen in der hydroaromatischen Reihe) в журнале Justus Liebig's Annalen der Chemie, в которой были изложены результаты систематического исследования реакции образования циклоаддуктов при взаимодействии 1,3-диенов с сопряженными кетонами

Реакция, изученная Дильсом и Альдером, изображена ниже. [3]

### Схема 1



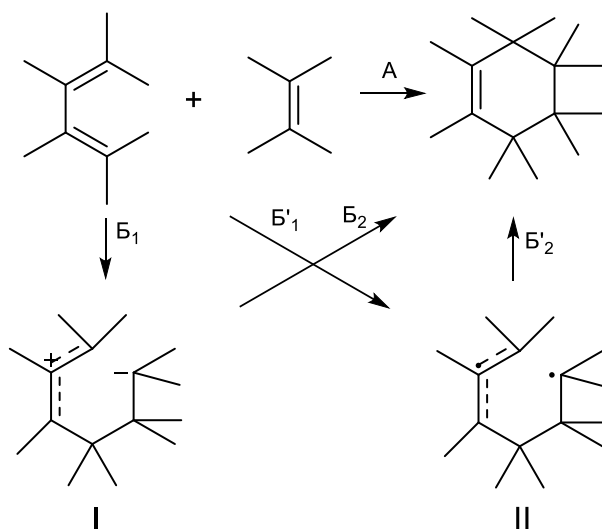
В последующие годы благодаря фундаментальным работам Дильса и Альдера, заслуженно увенчанным Нобелевской премией в 1950 г., были установлены основные закономерности обнаруженной ими новой реакции и

показана широта возможностей ее применения как универсального метода синтеза производных циклогексена.[4]

### 1.2. Механизм реакции Дильса – Альдера

Реакция Дильса-Альдера, как и другие реакции, контролируемые орбитальной симметрией, строго стереоспецифична.[5] Однако, в механизме реакции представляется несколько возможностей, которые вкратце могут быть описаны на примере диенового синтеза. В рамках многоцентрового механизма, как в случае А, новые  $\sigma$ -связи между диеном и диенофилом могут образовываться одновременно (синхронно). Следовательно, речь идет об одностадийном процессе с одним энергетическим барьером. Также существует возможность последовательного образования двух  $\sigma$ -связей в две стадии реакции. В двухстадийной реакции с двумя энергетическими барьерами участвует промежуточное соединение в виде биполярного иона (I) или бирадикала (II). При этом в случае II прежде всего следует рассматривать синглетное (спаренные электроны), а также триплетное состояния. [5]

**Схема 2**



Далее будут приведены примеры различного применения реакции Дильса – Альдера.

### 1.3. Фуран, диеновая конденсация фурана и его производных

Система сопряженных двойных связей в молекуле фурана, благодаря атому кислорода, через который она замкнута, как в циклопентадиене, находится в псисоидном положении. На основании суждения, что фуран представляет собой 1,4-окись бутадиена можно предполагать, что фуран должен вступать в соответствующих условиях в диеновую конденсацию. Однако из-за специфического влияния атома кислорода, которое проявляется во всех реакциях фурана, следовало ожидать, что будут свои особенности и диеновой конденсации фурана по сравнению с обычными алифатическими или карбоциклическими диенами.

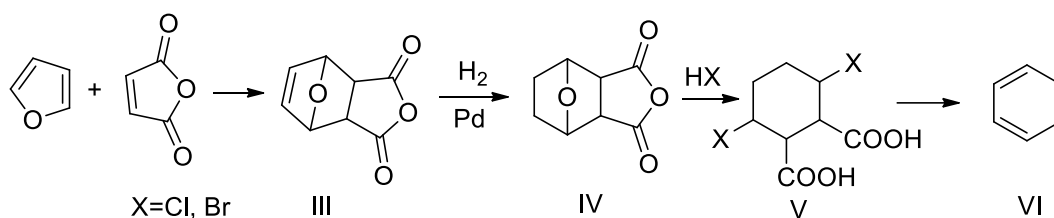
Выяснилось, что в зависимости от природы фурановых соединений и характера диенофила реакция диеновой конденсации для фуранов может протекать по трем различным направлениям:

1. Обычная диеновая конденсация
2. Заместительное присоединение
3. Конденсация по сопряженной системе двойных связей кольца и боковой цепи.

Впервые диеновая конденсация фурана и его производных с малеиновым ангидридом и эфирами ацетилендикарбоновой кислоты была проведена при попытках найти простой путь получения кантаридина, структура которого была установлена Гадемаром.

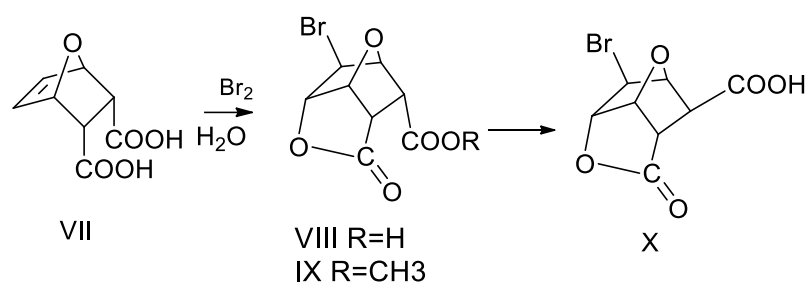
Оказалось, что фуран уже в мягких условиях (эфир, диоксан) конденсируется, с малеиновым ангидридом, образуя с хорошим выходом кристаллический аддукт – ангидрид 3,6-эндоксо-тетрагидрофталевой кислоты. (III), который в присутствии палладиевого катализатора легко гидрируется, превращаясь в норкантаридин – ангидрид 3,6 – эндоксогексагидрофталевой кислоты (IV). При обработке последнего раствором хлористого или бромистого водорода в уксусном ангидриде кислородный мостик отщепляется и образуется 3,6-дихлор (дибром) – гексагидрофталевая кислота (V), отщепление от которой галоидоводорода и декарбоксилирование приводит к 1,3-циклогексадиену (VI).[4]

#### *Схема 2*



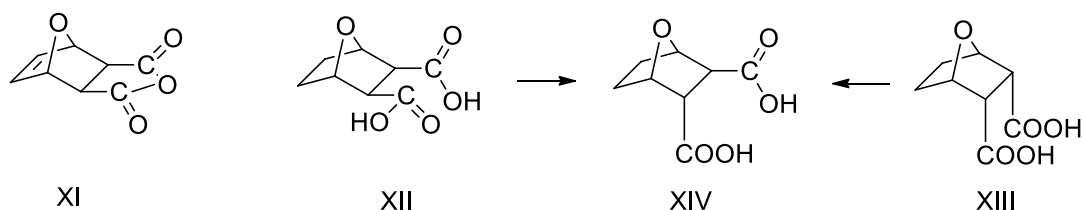
Фуран, как обнаружили Дильс и Альдер, реагирует также с малеиновой кислотой в водном растворе при комнатной температуре, образуя аддукт (VII), который при бромировании в воде дает цис – бромлактонокислоту (VIII). Этерификация кислоты приводит к моноэфиру (IX), который при действии бромистого эфира превращается в транс – бромлактонокислоту (X). На основании этого было сделано заключение, что бромлактонокислота (VIII) имеет эндо-конфигурацию. [4]

### Схема 3



Однако, было установлено, что стерический ход реакции аддуктообразования зависит от природы растворителя. Экспериментально было доказано, что аддукт фурана с малеиновым ангидридом (III), полученный в эфире, отличается от аддукта фурана с малеиновой кислотой (VII), полученного в воде, обладает экзо-конфигурацией (XI). Оба изомера были изучены и полученные гидрированные кислоты (XII) и (XIII) изомеризованы в одну и ту же транс – кислоту (XIV). [4]

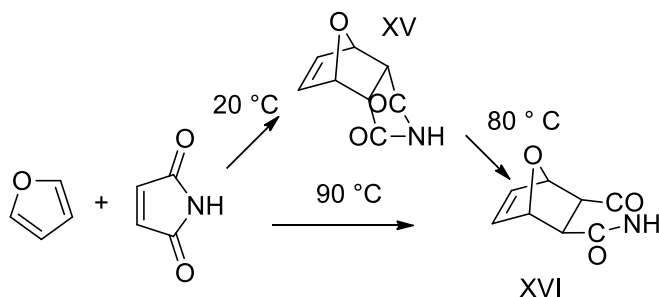
### Схема 4



Также, на стерический ход реакции влияет температура и длительность реакции. Последнее обстоятельство особенно ярко выступает при диеновой конденсации фурана с малеинимидом.

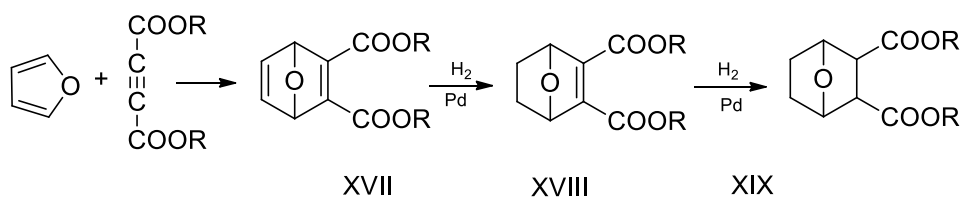
При взбалтывании 50 %-ного избытка фурана с малеинимидом в эфире в течение 4 – 7 дней при комнатной температуре образуется эндо-продукт с выходом до 95 % (XV), однако при нагревании тех же компонентов до 90 °С в течение 10 часов с таким же выходом был получен экзо -продукт. Аддукт (XV) полностью изомеризуется в экзо-изомер (XVI) при кипячении в абсолютном этилацетате или сухом бензоле в течение 15 мин. Оба изомера были подробно изучены и сведены к соединениям с известной конфигурацией. [4]

### Схема 5



Очень подробно исследована диеновая конденсация фуранов с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты. Молекула фурана конденсируется с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты при нагревании в ампуле до 100 °С или при кипячении с обратным холодильником в течение 26 часов, с образованием жидкого аддукта (XVII). Гидрирование полученного аддукта над палладиевым катализатором проходит в первую очередь по незамещенной двойной связи и приводит к частично гидрированному соединению (XVIII). Последующее гидрирование приводит к образованию строго эндо-изомера (XIX).

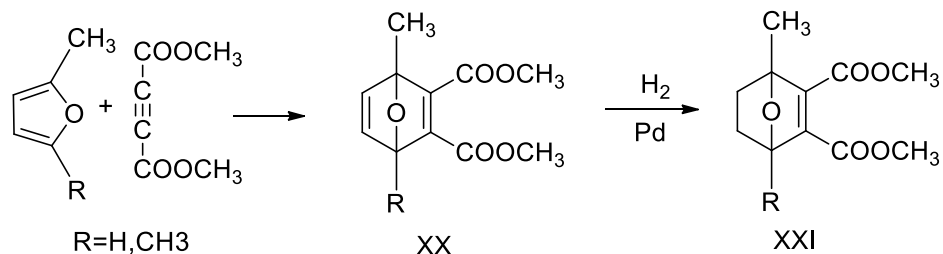
### Схема 6





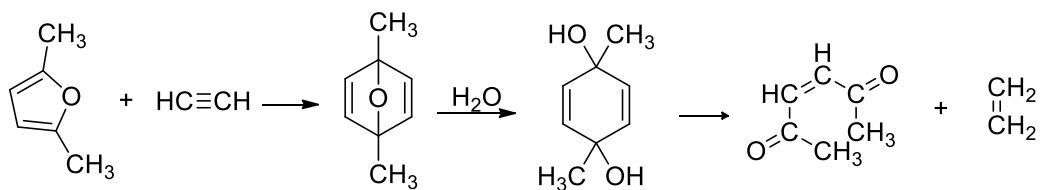
2,5-Диметилфуран конденсируется с метиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты при нагревании смеси компонентов в ампуле при 100° С в течение 10 часов, образуя аддукты типа:

**Схема 7**



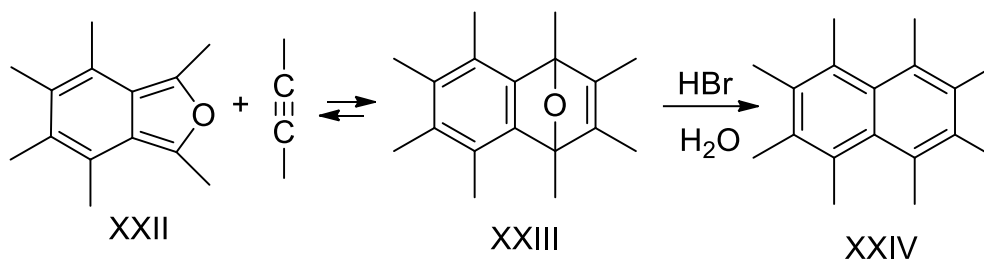
Однако аддукт, который образуется при диеновой конденсации 2,5-диметилфурана с ацетиленом, которая проводилась при насыщении кипящего диметилфурана ацетиленом в течение 10 часов, выделить в свободном состоянии не удалось. Так как в условиях опыта он присоединяет частицу воды и распадается на диацетилэтилен и этилен.

**Схема 8**



Изобензофураны (XXII) за счет 2,4-гексадиенового цикла более активны в реакции Дильса – Альдера и легко вступают в диеновую конденсацию с различными диенофилами. При этом, с хорошими выходами образуются устойчивые аддукты (XXIII), которые способны к диссоциации на исходные компоненты при нагревании в некоторых растворителях (этилацетат). Также как и продукты диеновой конденсации простых фуранов аддукты изобензофуранов гладко отщепляют кислородный мостик при действии бромистого водорода, что открывает большие возможности для синтеза разнообразных полициклических соединений и производных нафталина (XXIV).[4]

**Схема 9**

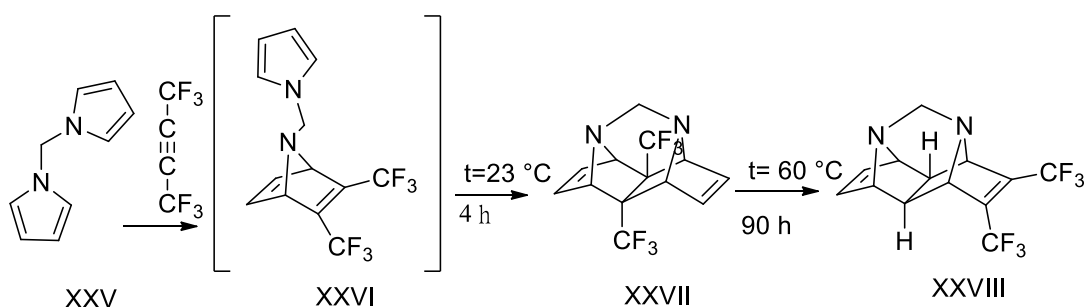


1.4. *Продукты кинетического и термодинамического контроля в реакции [4+2] циклоприсоединения между гексафтор-2-бутином и бис-фурилдиенами*

Домино- и тандемные внутримолекулярные реакции Дильса-Альдера с участием фурановых производных (реакция IMDAF) широко используются в органическом синтезе для различных целей благодаря их простоте, надежности и контролируемой стереохимии.

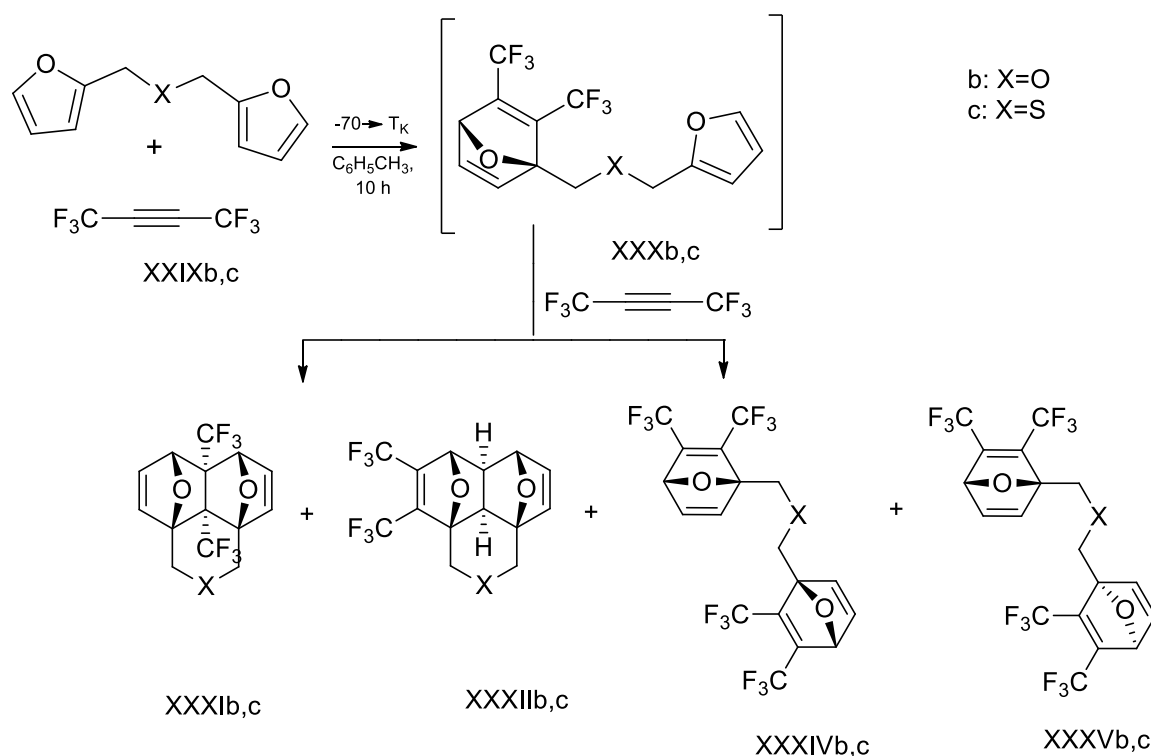
Авторами статьи [6] были описаны малоизученные реакции между фторпроизводными ацетиленов и N, N-дипироллметаном **XXV**. Когда реакцию проводили в кинетически контролируемых условиях (при комнатной температуре), через интермедиат **XXVI** образовывался только полицикл **XXVII** типа "пинцет". Однако при нагревании аддукт **XXVII** типа "пинцет" подвергался внутримолекулярной перегруппировке в аддукт **XXVIII** типа "домино". Обе реакции протекали с количественными выходами, в отличие от других известных реакций циклоприсоединения этого типа, которые обычно приводят к смеси продуктов кинетического и термодинамического контроля, независимо от температуры реакции.[6]

**Схема 10**



Однако два соединения XXIX b и XXIX c (b: X = O и c: X = S) привели к меньшей хемоселективности. В этих случаях, в дополнение к боковым домино-аддуктам XXXII b и c, образовывались продукты двойного циклоприсоединения XXXIVb и c и XXXVb в виде неразделимых диастереомерных пар с практически равным соотношением компонентов. Образование бис-аддуктов XXXIV и XXXV позволяет предположить, что в этих примерах имеет место межмолекулярная реакция Дильса–Альдера, включающая последующее взаимодействие второй молекулы гексафторбутина с промежуточными продуктами XXXb и c. Другими словами, реакция межмолекулярного [4+2] циклоприсоединения между C<sub>4</sub>F<sub>6</sub> и промежуточным соединением XXX начинает конкурировать с внутримолекулярной реакцией Дильса–Альдера в цепном промежуточном соединении.

### Схема 11

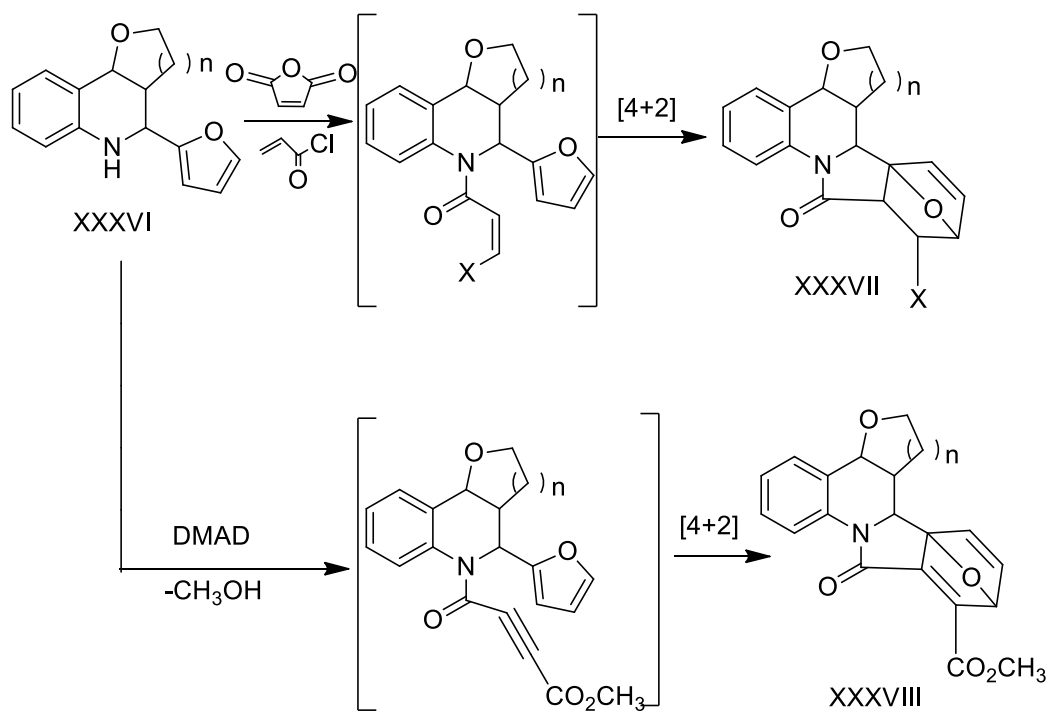


#### 1.5. Взаимодействие 2-фурилзамещенных тетрагидрохинолинов с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты

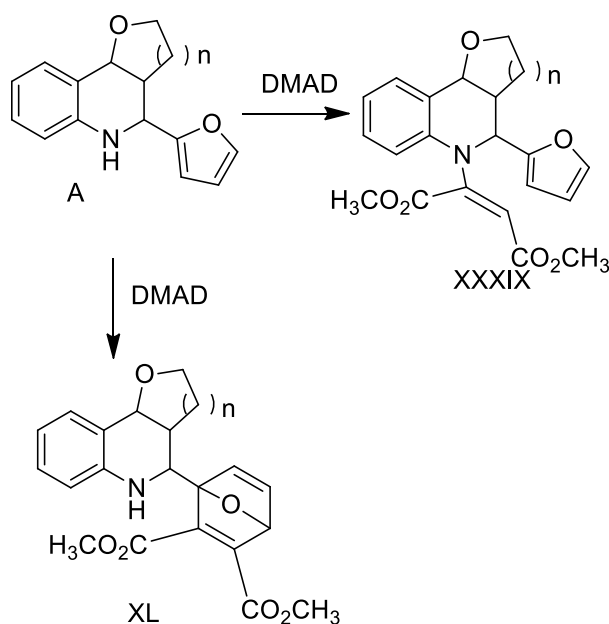
В работе [7] описывается взаимодействие 2-фурилзамещенных тетрагидрохинолинов XXXVI с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой

кислоты (АДКЭ), который является активным диенофилом и электрофилом. В фурилзамещённых хинолинах для реакции с АДКЭ имеется два центра: нуклеофильный атом азота и электроноизбыточный диен – фурановое кольцо. При этом атака молекулы АДКЭ атомом азота может идти по двум направлениям. Во-первых, аминолиз сложноэфирной группы АДКЭ и последующее внутримолекулярное циклоприсоединение может приводить к полициклическим конденсированным эпоксиизоиндолам типа **XXXVIII**. Во вторых, аналогичное михаэлевскому присоединение атома азота к тройной связи АДКЭ может дать N-винилзамещённые 2-фурилтетрагидрохинолины **XXXIX**. И, наконец, циклоприсоединение к фурановому кольцу ведет к образованию аддуктов Дильса–Альдера **XL**, которые в случае затрудненного вращения фуранового кольца могут образовываться в виде смеси геометрических изомеров. [7]

**Схема 11**



**Схема 12**

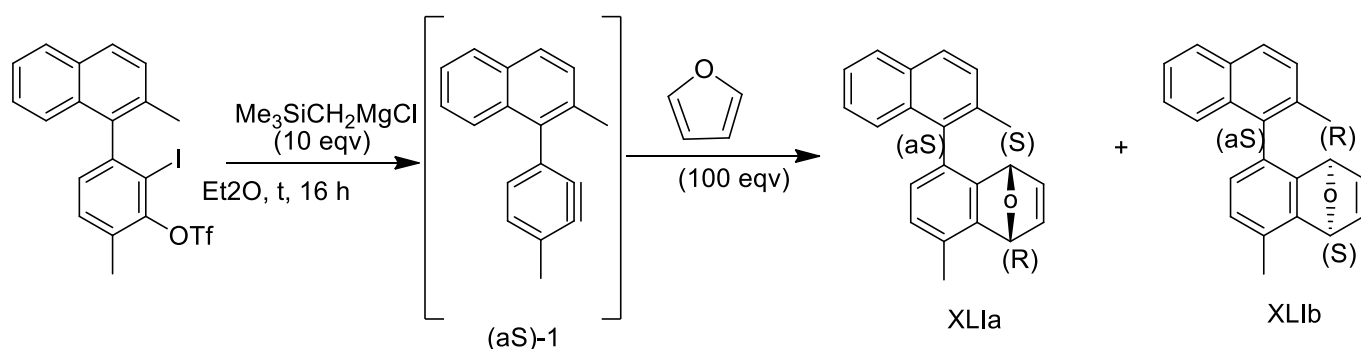


### 1.6. [4+2] циклоприсоединение фурана и аринового атропизомера

Авторами статьи [8] были проведены реакции получения аринового атропизомера при -5 и -20°C в присутствии избытка фурана (100 экв). При обеих температурах ожидаемый циклоаддукт был получен в виде смеси 1:1 двух возможных диастереомеров XLla и XLlb, которые, как предполагается, являются конфигурационно стабильными в условиях эксперимента.

Экспериментальные расчеты показывают, что энантиомеризация аринового атропизомера (aS)-1 кинетически конкурирует с реакцией [4 + 2] циклоприсоединение с фураном.

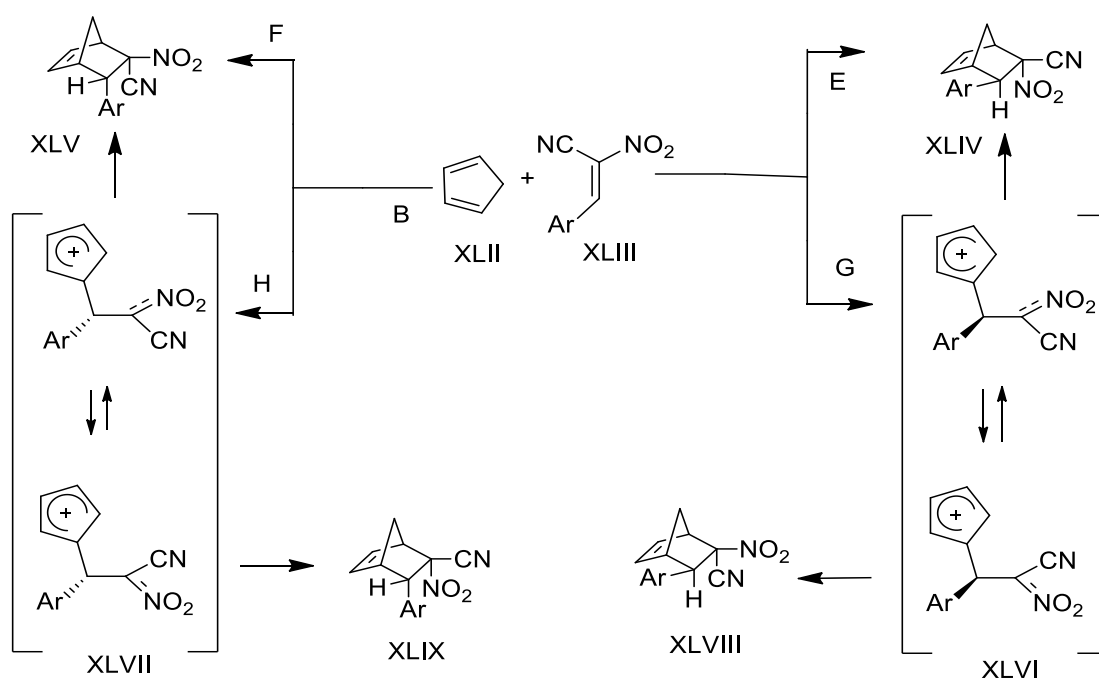
#### Схема 13



### 1.7. Метод синтеза б-экзо-арил-5-экзо-циано-5-эндо-нитро- и б-эндо-арил-5-эндо-циано-5-экзо-нитрокарборненов

В работе [9] описано влияние полярности растворителя на стереоспецифичность реакции синтеза 6-арил-5-циано-5-нитрокарборненов. Проведенные авторами статьи расчеты B3LYP/6-31G(d) показывали, что переходные комплексы реакции в толуоле в значительной степени полярны по своей природе. Отсюда был сделан вывод, что применение более полярного растворителя способно привести к механизму реакции, предполагающему образование цвиттер-иона (пути G и H). Для проверки этого предположения в работе проведено моделирование вероятных направленных реакции [4+2] циклоприсоединения цикlopентадиена (XLII) к E-2-п-нитрофенил-1-циано-1-нитроэтилену (XLIII) в водной среде.

**Схема 14**



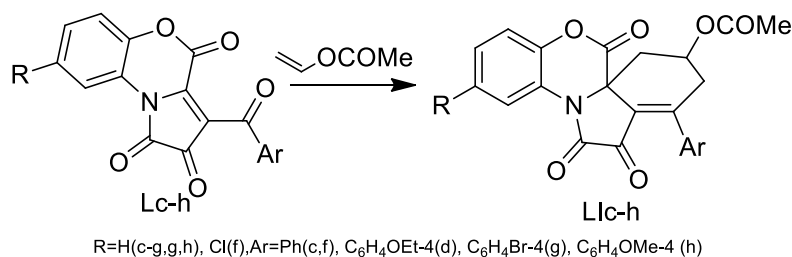
Как показали расчеты, энергетические профили реакций ведущих к 6-экзо-п-нитрофенил-5-экзо-циано-5-эндо-нитроноборборнену (XLIV) и 6-эндо-п-нитрофенил-5-эндо-циано-5-экзо-нитроноборборнену схожи с энергетическими профилями данных реакций в толуоле. В первом случае переход реагирующей системы от субстратов к

циклоаддукту осуществляется как двухступенчатый процесс, в то время как во втором случае реакция идет по одноступенчатому механизму.

### 1.8. Метод синтеза ангулярно аннелированных пирано[4,3-*b*] пирролов

Гетерореакция Дильса–Альдера с участием 4-ацилзамещенных 1Н-пиррол-2,3-дионов и электроноизбыточных С=С диенофилов – удобный способ синтеза замещенных пирано[4,3-*b*] пирролов. Ранее было показано, что 3-ацилзамещенные пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионы (4-ацил-1Нпиррол-2,3-дионы, аннелированные по стороне [e] бензо[*b*][1,4]оксазин-2-оновым фрагментом), вступают в гетеро-реакцию Дильса–Альдера в качестве гетеродиенов фрагментом O=C–C<sub>3</sub>=C<sub>3</sub>, а по связи С=С алкилвиниловых эфиров с образованием смеси диастереомерных [4+2] циклоаддуктов – пирано[4,3-*b*] пирролов, аннелированных бензо[*b*][1,4]оксазин-2-оновым фрагментом, причем преимущественно образуются экзо-циклоаддукты.[10]

#### Схема 15



С целью изучения влияния структуры диенофила на диастереоселективность этого [4+2]-циклоприсоединения авторами статьи было исследовано взаимодействие пирролобензоксазинтрионов с винилацетатом.[10]

8-Арил-6,7,12-триоксо-6,7,10,11-тетрагидропирано[4',3':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]- бензоксазин-10-ил ацетаты 2а–f могут быть синтезированы с хорошими выходами при взаимодействии 3-ароилпирроло[2,1-*c*][1,4]- бензоксазин-1,2,4-трионов Lc–h с винилацетатом в соотношении 1:20 в кипящем безводном бензоле в течение 15–25 ч (до исчезновения фиолетовой окраски исходных соединений). Отмечено, что согласно спектрам ЯМР <sup>1</sup>H реакционных масс, диастереоселективность взаимодействия составляет ~10:1, а соединения Llc–h

легко очищаются от примесей своих пространственных изомеров перекристаллизацией. Соединения Lc–h – желтые высокоплавкие кристаллические вещества, плавящиеся с разложением, труднорастворимые в ДМСО, ароматических и галогенированных углеводородах, этилацетате, ацетоне, 1,4-диоксане, нерастворимые в алканах и воде.

Образование соединений Lc–h происходит вследствие участия гетеродиенов Lc–h сопряженной системой связей  $O=C-C_3=C_3$ , а в термически иницируемой реакции [4+2]-циклоприсоединения к полярной связи  $C=C$  винилацетата. Реакция протекает с образованием преимущественно экзо-циклоаддукта гетерореакции Дильса–Альдера с обращенными электронными требованиями.

Сделан вывод, что взаимодействие пирролобензоксазинтрионов Lc–h с винилацетатом протекает с меньшей скоростью и с большей диастереоселективностью, чем с алкилвиниловыми эфирами, что может быть объяснено меньшим электронодонорным мезомерным эффектом ацетоксигруппы по сравнению с алкоксильным заместителем, что вызывает уменьшение энергии ВЗМО диенофила и затрудняет переход электронов с ВЗМО диенофила на НСМО гетеродиена.

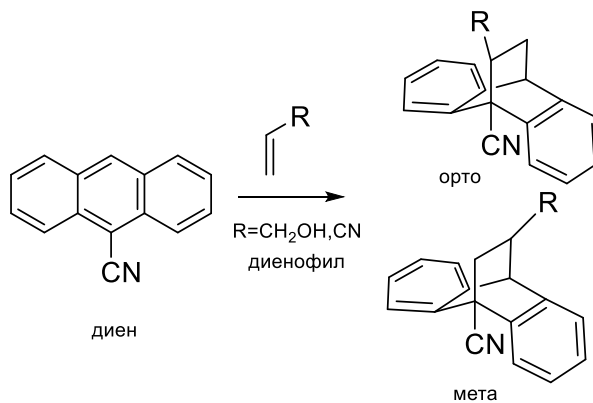
### *1.9. Реакция циклоприсоединения 9-антральдегида*

Авторами статьи [3] было обнаружено, что реакция Дильса-Альдера 9-цианоантрацена с акриламидом, метакрилатом и акриловой кислотой дает аддукты орто-типа, но при конденсации аллилового спирта и акрилонитрила с 9-цианоантраценом образуется два изомера. В случае с аллиловым спиртом получалось масло, которое нельзя было закристаллизовать. Когда это масло подвергали обратному кипячению с уксусным ангидридом получили два изомера температуры плавления которых 98 °С и 121 °С. Изомер с более низкой температурой плавления был идентифицирован как аддукт орто-типа, а аддукту с более высокой температурой плавления, следовательно, была присвоена структура аддукта мета-типа. При конденсации акрилонитрила и 9-цианоантрацена образуются два изомера, с температурами плавления 167 °С и 205 °С. Изомер с более низкой температурой



плавления был идентифицирован как аддукт орто-типа (9,12-дициано-9,10-этанантрацен), а аддукт с более высокой температурой плавления, был отнесен к аддуктам мета-типа (9,11-дицианоэтанантрацен-9,10-этанантрацен). [3]

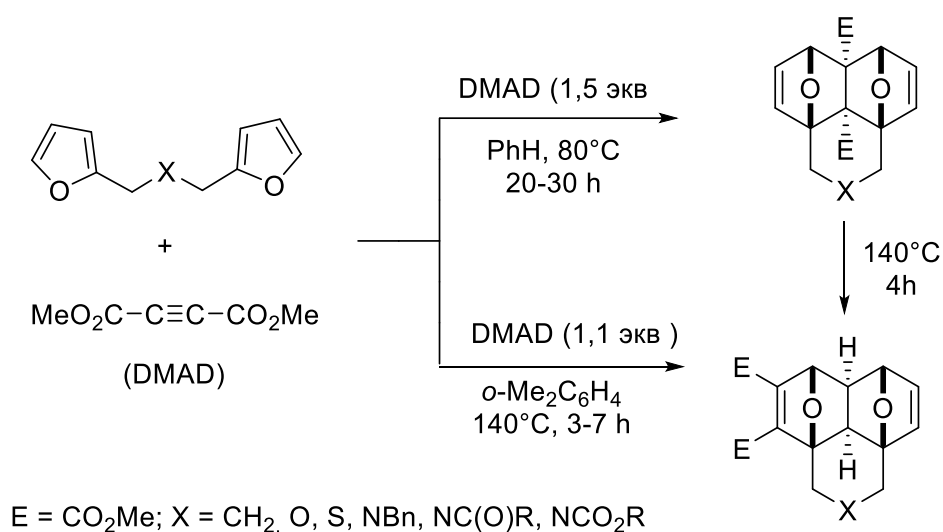
**Схема 16**



## Глава II. Обсуждение результатов

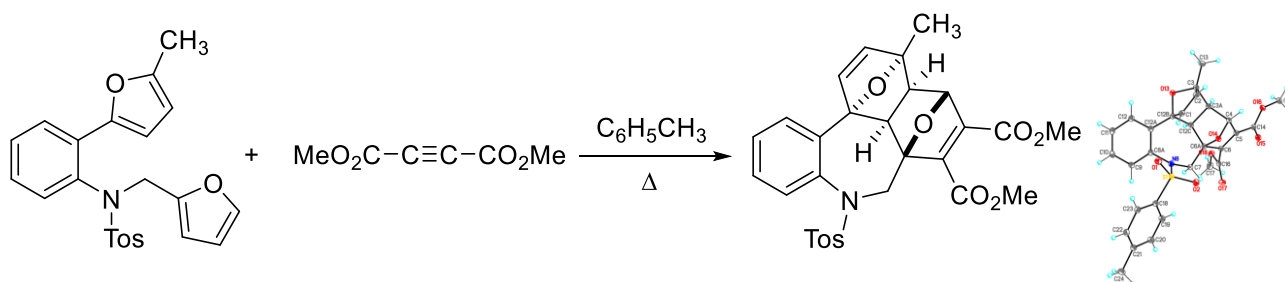
За последние годы на кафедре органической химии РУДН изучаются реакции внутри- и межмолекулярного циклоприсоединения фурилсодержащих бис-диенов с различными электронодефицитными алкинами. Ранее были исследованы подобные реакции при различных условиях: кинетического и термодинамического контроля, так же была исследована регио- и стереоселективность процесса. (Схема 1)

Схема 1



Впоследствии был получен продукт двойного циклоприсоединения при взаимодействии дифурфурилсульфамида с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты, с принципиально иным расположением кислородных мостиков в оксабициклопептеновых фрагментах. При этом реакция в кипящем толуоле протекает, как «домино» процесс.

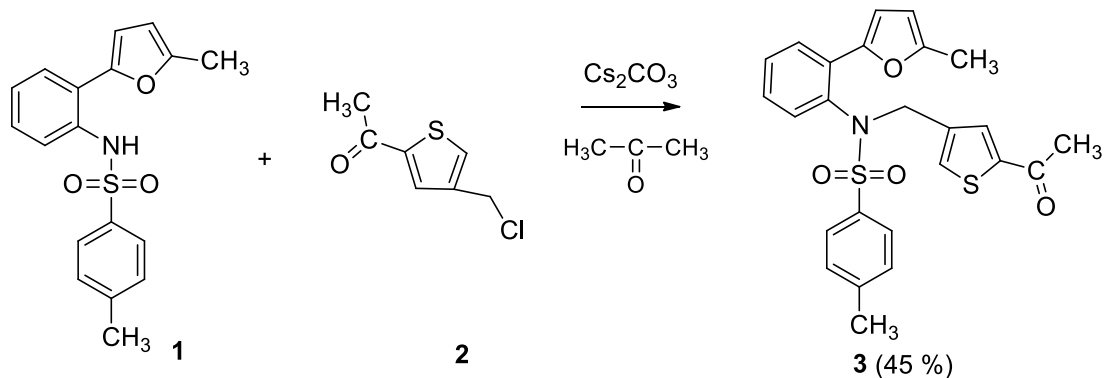
Схема 2



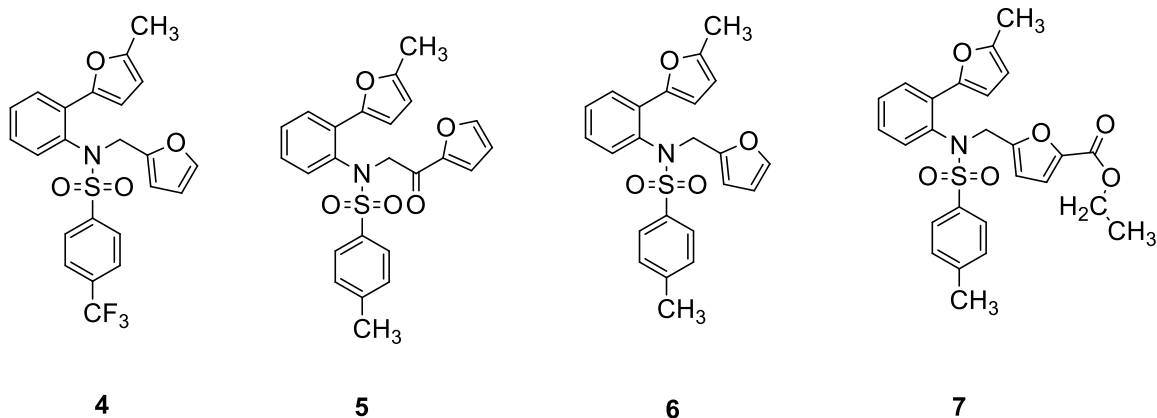
Целью данной научно-исследовательской работы было продолжение исследований реакций [4+2]-циклоприсоединений между двумя фурановыми фрагментами в дифурфурилсульфидах и фурановым и тиофеновым в фурилтиенилсульфидах с АДКЭ.

В первой части работы реакцией алкилирования 4-метил-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)фенил)бензолсульфида **1** 1-(4-(хлорметил)тиофен-2-ил)этан-1-оном **2** в присутствии карбоната цезия было получено исходное соединение *N*-((5-ацетилтиофен-2-ил)метил)-4-метил-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)фенил)бензолсульфамид **3**. Целевой продукт **3** был выделен перекристаллизацией из системы гексан и этилацетат в виде прозрачных кристаллов светло - желтого цвета, с выходом 45 %, температура плавления составила 114-116 °С. Соединения *N*-(фуран-2илметил)-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)-4-(трифторметил)-бензолсульфо)намид **4**, *N*-(2-(фуран-2ил)-2-оксоэтил)-4-метил-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)бензолсульфо)намид **5**, *N*-(фуран-2илметил)-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)-4-толуолсульфо)намида **6** и этил 5-((4-метил-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)фенил)фенил)сульфоамидо)метил)фуран-2-карбоксилат **7** были получены ранее на кафедре органической химии Российского университета дружбы народов (Рисунок 1).

**Схема 3**

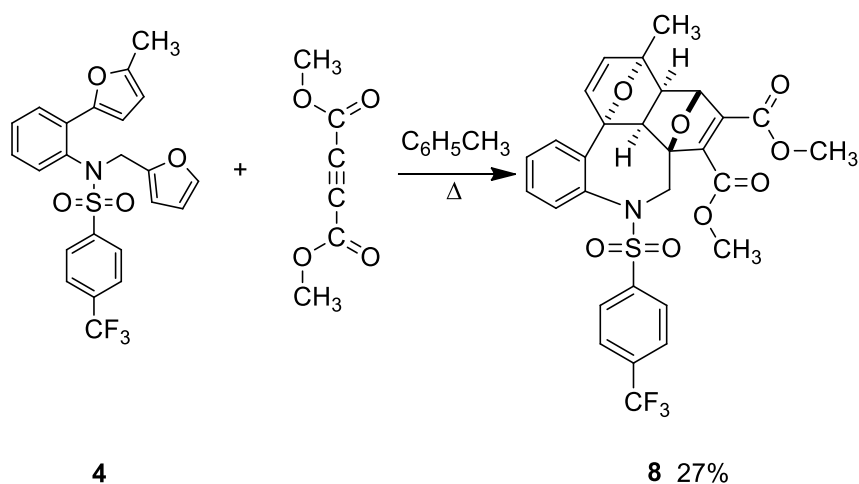


**Рисунок 1**



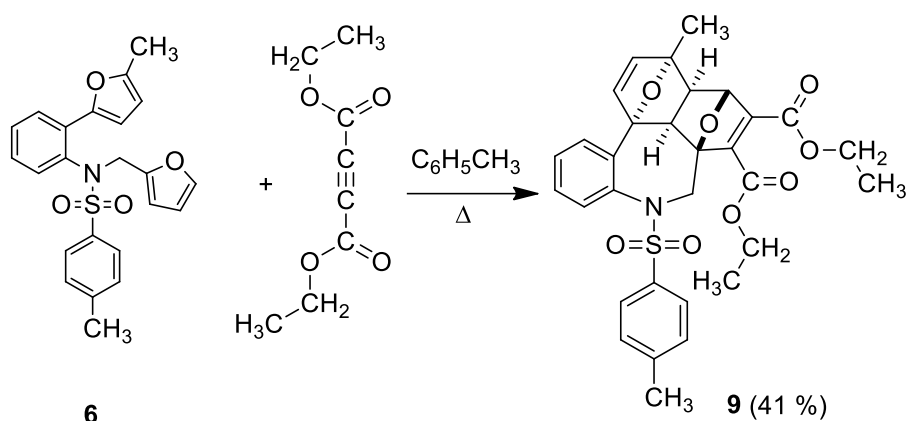
В начале нами осуществлено взаимодействие *N*-(фуран-2илметил)-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)-4-(трифторметил)-бензолсульфонамида **4** и диметилацетилендикарбоксилата (АДКЭ) в кипящем толуоле в течение 11 часов. В результате был выделен продукт двойного циклоприсоединения типа «домино» **8** в виде бежевых кристаллов с выходом 27 % и температурой плавления 215 °С. При этом расположение эпоксидных мостиков совпадает с предыдущими работами, описанными в схеме 2.

#### Схема 4

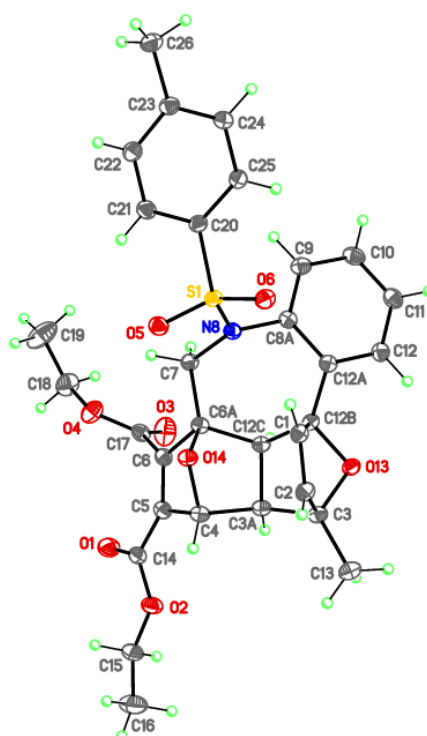


Далее было исследовано взаимодействие сульфонамида **6** с диэтиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты в кипящем толуоле в течение 19 часов. Продукт **9** был выделен кристаллизацией из диэтилового эфира с выходом 41 % и температурой плавления 209° С. Строение было однозначно подтверждено методом рентгеноструктурного анализа и представлено на рисунке 2.

#### Схема 5

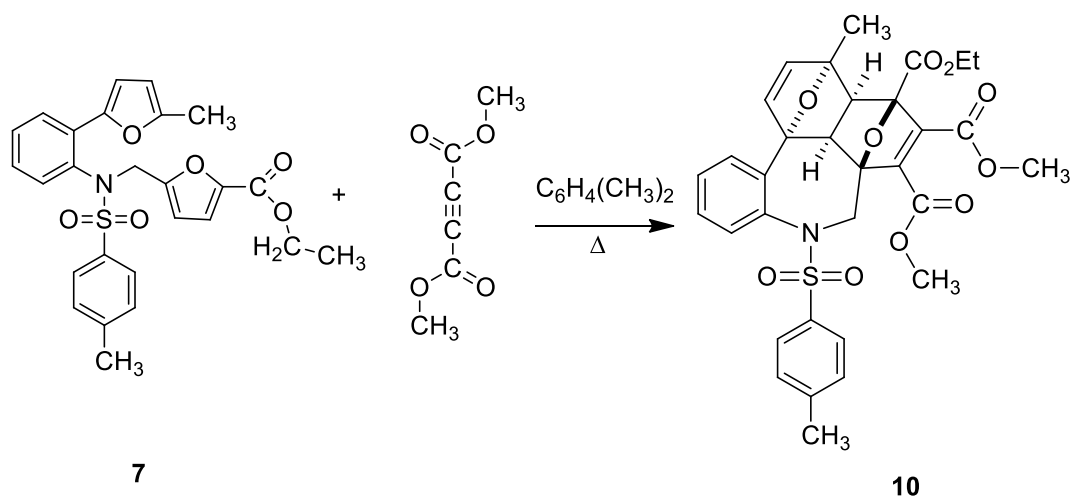


**Рисунок 2**



Далее перед нами стояла задача изучить влияние сложноэфирной групп в фурановом фрагменте на реакцию двойного циклоприсоединения. Нами проведена реакция взаимодействия этил 5-((4-метил-N-(2-(5-метилфуран-2-ил)фенил)фенил)сульфоамидо)метил)фуран-2-карбоксилата **7** с АДКЭ в кипящем ксилоле в течение 20 часов. По данным ТСХ реакция прошла полностью и на данный момент находится на стадии выделения вещества. Предполагаемый продукт **10** изображен на схеме 6.

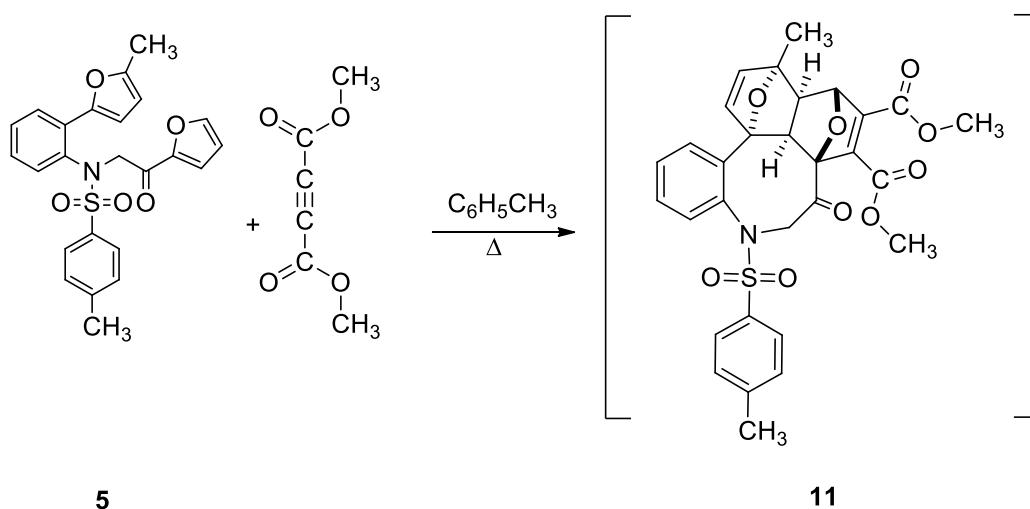
**Схема 6**



(на стадии выделения)

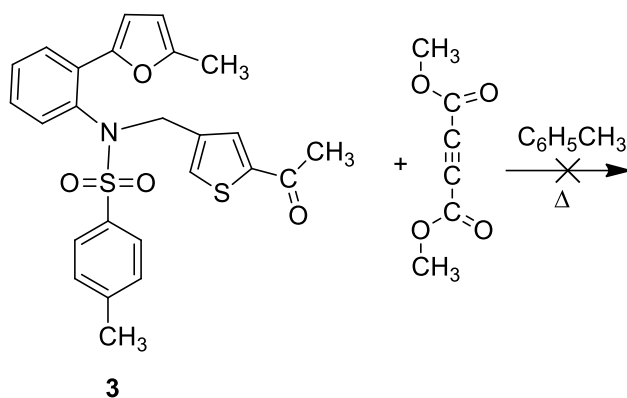
Однако при взаимодействии *N*-(2-(фуран-2ил)-2-оксоэтил)-4-метил-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)бензолсульфонамида **5** с АДКЭ в кипящем толуоле в течение 11 часов целевого продукта двойного присоединения **11** выделить и охарактеризовать не удалось.

**Схема 7**



Аналогично при взаимодействии тиенилфурфурилсульфамида **3** с АДКЭ в кипящем толуоле целевого продукта также зафиксировать не удалось. Стартовое соединение было выделено в исходном виде.

**Схема 8**



Таким образом, нами показано, что дифурилсульфамиды способны вступать в реакцию с диметилowym, диэтиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты с образованием продуктов типа «домино». Замена фуранового фрагмента на тиофеновый и увеличение длины цепи между атомом азота и фурановым фрагментами приводит к полному отсутствию реакции циклоприсоединения.

### Глава III. Экспериментальная часть

***N*-((5-Ацетилтиофен-2-ил)метил)-4-метил-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)фенил)бензолсульфамид (3).** В конической колбе на 20 мл, оснащенную магнитным мешалником, растворили 0,5 г 4-метил-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)фенил)бензолсульфамида **1** в 10 мл ацетона и добавили 0,72 г карбоната цезия. Затем добавили 0,33 г 1-(4-(хлорметил)тиофен-2-ил)этан-1-она **2**. Реакцию перемешивали 8 часов (ТСХ – контроль). Затем содержимое колбы вылили в 50 мл воды и провели экстракцию этилацетатом (3×50). Органические вытяжки сушили безводным сульфатом натрия. Отфильтровали и отогнали растворитель при пониженном давлении. Перекристаллизовали из системы гексан/этилацетат. Полученные кристаллы отфильтровали на фильтре Шотта, промывая этилацетатом и сушили на воздухе. Получили 0,31 г кристаллов с выходом 45 % и температурой плавления 116 °С.

**Диметил (1*R*,3*aS*,3*a*<sup>1</sup>*R*,9*bR*,12*S*,12*aR*)-12-метил-5-((4-(трифторметил)фенил)сульфонил)-3*a*<sup>1</sup>,4,5,12*a*-тетрагидро-1*H*,12*H*-1,3*a*:9*b*,12-диэпоксibenзо [b]нафто[1,8-*de*]азепин-2,3-дикарбоксилат (8).** В круглодонную колбу на 10 мл 0,11 г (0,000254 моль) *N*-(фуран-2илметил)-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)-4-(трифторметил)-бензолсульфонамида **4** в 5 мл толуола и 0,156 мл (0,0013 моль) АДКЭ. Реакционную смесь кипятили 22 часа (ТСХ-контроль). Затем реакционную смесь охладили, отогнали растворитель при пониженном давлении. И кристаллизовали из диэтилового эфира. Выпавшие кристаллы отфильтровали на фильтре Шотта, промыли диэтиловым эфиром. Сушили на воздухе. Получили 0,04 г целевого продукта, с выходом 27 % и температурой плавления 215 °С.

**Диэтил (1*R*,3*aS*,3*a*<sup>1</sup>*R*,9*bR*,12*S*,12*aR*)-12-метил-5-((4-(толуил)сульфонил)-3*a*<sup>1</sup>,4,5,12*a*-тетрагидро-1*H*,12*H*-1,3*a*:9*b*,12-диэпоксibenзо [b]нафто[1,8-*de*]азепин-2,3-дикарбоксилат (9).** В круглодонную колбу на 10 мл прибавили 0,1 г (0,000254 моль) *N*-(фуран-2илметил)-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)-толуилсульфонамида **6** в 5 мл толуола и 0,206 мл (0,0013 моль) диэтилацетилендикарбоксилата. Реакционную смесь, кипятили 19 часов (ТСХ-контроль). Затем реакционную смесь охладили, отогнали растворитель при



пониженном давлении. И кристаллизовали из диэтилового эфира. Выпавшие кристаллы отфильтровали на фильтре Шотта, промыли диэтиловым эфиром. Сушили на воздухе. Получили 0,06 г кристаллов с выходом 41 %.

#### Глава IV. Выводы

- 1) Получены *N*-((5-Ацетилтиофен-2-ил)метил)-4-метил-*N*-(2-(5-метилфуран-2-ил)фенил)бензолсульфамид, диметил (1*R*,3*aS*,3*a*<sup>1</sup>*R*,9*bR*,12*S*,12*aR*)-12-метил-5-((4-(трифторметил)фенил)сульфонил)-3*a*<sup>1</sup>,4,5,12*a*-тетрагидро-1*H*,12*H*-1,3*a*:9*b*,12-диэпоксibenзо [b]нафто[1,8-*de*]азепин-2,3-дикарбоксилат и диэтил (1*R*,3*aS*,3*a*<sup>1</sup>*R*,9*bR*,12*S*,12*aR*)-12-метил-5-((4-(толуил)сульфонил)-3*a*<sup>1</sup>,4,5,12*a*-тетрагидро-1*H*,12*H*-1,3*a*:9*b*,12-диэпоксibenзо [b]нафто[1,8-*de*]азепин-2,3-дикарбоксилат.
- 2) Исследованы реакции [4+2] циклоприсоединения между фурановым и тиофеновым фрагментами в фурилтиенилсульфамидах с АДКЭ и влияние длины цепи между атомом азота и фурановым фрагментом на реакцию циклоприсоединения.

## Список литературы

- 1) Oppolzer W. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 1977, v. 16, p. 10.
- 2) Brieger C, Bennett J. N. *Chem. Rev.*, 1980, v. 80, p. 63.
- 3) Adel Al-Saeedi and Mazahar Farooqui, (4+2) Cycloaddition Reactions of 9-substituted Anthracene Compounds, *Oriental journal of chemistry* 1033-1039, 2013.
- 4) А.С. Онищенко – Диеновый синтез – М.: Издательство академии наук СССР, 1963.
- 5) Е. Зауэр, Механизм реакции Дильса-Альдера – *Успехи химии*, 1969 г./вып. 4
- 6) Kseniya K. Borisova, Eugeniya V. Nikitina, Roman A. Novikov, Victor N. Khrustalev, Pavel V. Dorovatovskii, Yan V. Zubavichus, Maxim L. Kuznetsov, Vladimir P. Zaytsev, Alexey V. Varlamov and Fedor I. Zubkov, Diels–Alder reactions between hexafluoro-2-butyne and bis-furyl dienes: kinetic versus thermodynamic control, *Chem. Commun.*, 2018, 54, 2850
- 7) Ф.И.Зубков, В.П.Зайцев, А.А.Орлова, А.С.Перегудов, Н.М.Михайлова, А.В.Варламов, Строение продуктов взаимодействия диметилвого эфира ацетилендикарбоновой кислоты с 2-фурил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинами, *Журнал органической химии*. 2007. Т. 43. Вып. 8
- 8) Guillaume Dauvergne, Nicolas Vanthuynne, Michel Giorgi, Jean Rodriguez, Yannick Carissan, Yoann Coquerel, Determination of the Rate Constant of the [4 + 2] Cycloaddition Between an Aryne Atropisomer and Furan in Solution, *J.Org.Chem.* 2022, 87, 11141 – 11147
- 9) Р.Ясиньски, П. Михорчык, Е. Ясиньска, О.И. Койфман, А. Бараньски. Сопряженные нитроалкены в реакциях циклоприсоединения. Механизм реакции [4+2] циклоприсоединения циклопентадиена к Е-2-п-нитрофенил-1-циан-нитроэтилену в воде в свете расчетов B3LYP/6-31G(d). *Химия и химическая технология* 2011, том 54, вып.5
- 10) Е.Е.Степанова, А.Н.Масливец. [4+2]-циклоприсоединение винилацетата к пирролбензоксазинтрионам – диастереоселективный синтез ангулярно аннелированных пирано[4,3-*b*] пирролов, *Журнал органической химии*. 2016. Т. 52. Вып. 6.