

РУТЕНИЙ-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ C(3)–Н АЛКИЛИРОВАНИЕ ФУРАНОВОГО (ТИОФЕНОВОГО) ЯДРА 2-ФУРОИЛ- И ТИОФЕН-2-КАРБОНИЛ-1-МЕТИЛИМИДАЗОЛОВ ПРОИЗВОДНЫМИ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

©2024 г. К. Е. Шепеленко*, И. Г. Гнатюк, В. М. Чернышев**

Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М. И. Платова,
Россия, 346428 Новочеркасск, ул. Просвещения, 132

*e-mail: kon1990@bk.ru

**chern13@yandex.ru

Поступила в редакцию 07.05.2024 г.

После доработки 27.05.2024 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

Разработан метод синтеза 3-алкил-2-фуроил- и тиофен-2-карбонил-1-метилимидазолов в результате рутений-катализируемого селективного C(3)–Н алкилирования фуранового (тиофенового) ядра 2-фуроил(тиофен-2-карбонил)-1-метилимидазолов эфирами, амидами или нитрилом акриловой кислоты. Полученные соединения могут представлять интерес в качестве полифункциональных реагентов или использоваться для получения производных 3-(2-карбоксиэтил)фуран(тиофен)-2-карбоновых кислот.

Ключевые слова: рутений, C–Н алкилирование, фуран, тиофен, ароилимидазолы

DOI: 10.31857/S0514749224110073 **EDN:** QNKUQJ

ВВЕДЕНИЕ

Производные фуран-2-карбоновой и тиофен-2-карбоновой кислот широко используются в синтезе биологически активных веществ[1–3], компонентов OLED[4–6] и мономеров[7–9]. Одним из эффективных подходов к синтезу замещенных фуран- и тиофен-2-карбоновых кислот может служить C–Н функционализация этих кислот или их производных в условиях металлокомплексного катализа[10–14]. В настоящее время методы, основанные на реакциях C–Н функционализации, получают все более широкое применение в синтезе фармацевтических и агрохимических субстанций, реактивов и других практически востребованных продуктов[15–17]. Однако реакции C–Н функционализации производных фурана и тиофена обычно протекают в более активном положении 5 гетероядра [10], тогда как селективная функционализация связи C(3)–Н этих гетероциклов является сложной задачей[18, 19]. Одним из путей решения этой задачи является использование направляю-

щих групп, способных к обратимой координации с атомом металла катализатора. Так, для селективного C(3)–Н алкилирования фуранов и тиофенов в условиях рутениевого катализа в качестве направляющих групп могут использоваться азот-содержащие заместители – различные гетероциклы[20], иминогруппа[21, 22], карбонильная группа[23–25] или карбоксамидная группа[26]. Однако применение описанных выше направляющих групп имеет ряд недостатков, к которым можно отнести необходимость в использовании труднодоступных рутениевых катализаторов и/или специфических лигандов и восстановителей; ограниченный набор субстратов и низкий потенциал последующей функционализации полученных продуктов. Недавно для селективной альфа-C–Н функционализации (гетеро)аренов предложено использовать *N*-алкилимидазол-2-карбонильный фрагмент в качестве направляющей группы[27, 28] (схема 1). Эта группа легко вводится в молекулу ацилированием 1-метилимидазола и позволяет, после проведения реакции C–Н функционализации гетероарома-

тического ядра, осуществлять синтез различных производных карбоновых кислот (эфиров, амидов и др.) в результате нуклеофильного замещения имидазольного фрагмента после его кватернизации алкилированием [29–31]. Известны примеры арилирования [27, 32] тиофеновых производных, ацилоксилирования [33] и алкинирования [34] производных фурана и тиофена с использованием *N*-алкилимидазол-2-карбонильного фрагмента, однако реакции C(3)–Н алкилирования фуранового и тиофенового ядра с применением этой направляющей группы ранее описаны не были.

В настоящей работе нами предложен метод селективного C(3)–Н алкилирования фуранового (тиофенового) ядра 2-фурил- и тиофен-2-карбонилимидазолов производными акриловой кислоты в условиях рутениевого катализа. Синтезирован и охарактеризован ряд ранее неописанных 3-алкил-2-фурил- и тиофен-2-карбонил-1-метиблимидазолов и показана возможность их дальнейшей пост-функционализации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

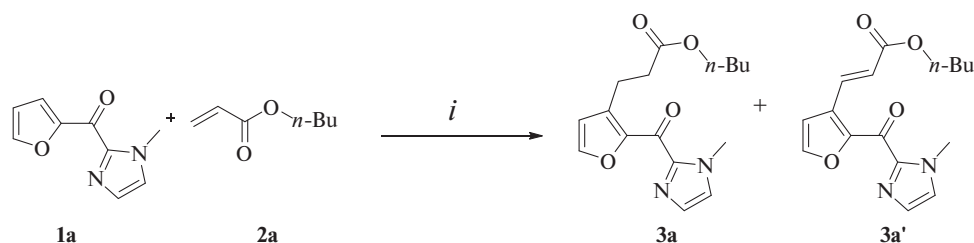
В качестве модельной была выбрана реакция алкилирования соединения **1a** *n*-бутилакрилатом **2a** (схема 1, табл. 1). Было обнаружено, что реакция протекает в 1,4-диоксане в присутствии ацетатов натрия и калия, карбоната калия, пивалата калия преимущественно с образованием продукта алкилирования **3a**, другим продуктом реакции, наблюдаемым в реакционной смеси, являлся продукт алкинирования **3a'**. В отсутствие основания наблюдали следовый выход продуктов реакции. При этом использование ацетата калия позволило получить наибольший выход продукта **3a**, составивший 46% (табл. 1, эксперимент 1).

Значительно увеличить выход продукта **3a** удалось при увеличении мольного соотношения алкен–субстрат до 4 : 1 (табл. 1, эксперимент 9). Варьирование растворителя не позволило увели-

чить выход соединения **3a**, в толуоле выход значительно снижался (табл. 1, эксперимент 13), а при проведении реакции в ацетонитриле, *N,N*-диметилформамиде (ДМФА) и тетрагидрофуране (ТГФ) реакция практически не протекала (табл. 1, эксперименты 14–17). Наиболее оптимальным оказалось проведение реакции при 110 °С, тогда как уменьшение и увеличение температуры приводило к снижению выхода соединения **3a** (табл. 1, эксперименты 10, 11), также как и увеличение загрузки $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene)}]_2$. Снижение загрузки ацетата калия привело к значительному снижению выхода продукта **3a** (табл. 1, эксперимент 18). Таким образом, условия эксперимента 9 (табл. 1) были приняты как наиболее оптимальные.

В оптимизированных условиях в реакцию были введены другие производные акриловой кислоты, такие как *трет*-бутилакрилат, акриламид и акрилонитрил. Однако в случае акриламида и акрилонитрила, по сравнению с бутилакрилатом, выход алкилпроизводных снизился. Продукты алкилирования фуранового ядра были получены с выходами 47–77% (табл. 2, соединения **3a–d**). Помимо субстрата **1a**, в реакцию также было введено тиофеновое производное **1b** и получены соответствующие 3-алкилпроизводные с выходами 42–69% (табл. 2, соединения **3e–h**). Использование других алкенов, таких как стирол, метилметакрилат и гексен-1 не позволили получить соответствующие продукты алкилирования. Полученные соединения **3a–h** (схема 2) были охарактеризованы методами ЯМР, включая двумерные корреляционные спектры (рисунок), а также масс-спектрометрии высокого разрешения HRMS. Стоит отметить, что присоединение алкена к гетероциклу протекает вопреки правилу Марковникова, что подтверждается наличием 2 двухпротонных триплетов в области 2.5–3.5 м.д. в ^1H ЯМР спектрах всех полученных соединений, относящихся к 2 группам CH_2 алкильного C-3 фрагмента.

Схема 1



Реагенты и условия: соединение **1a** (0.1 ммоль), бутилакрилат (0.2–0.5 ммоль), $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene)}]_2$ (0.005–0.015 ммоль), основание (0.2 ммоль), растворитель 1 мл, 20 ч.

Таблица 1. Зависимость выхода продуктов **3a** и **3a'** от условий реакции алкилирования соединения **1a** *n*-бутилакрилатом

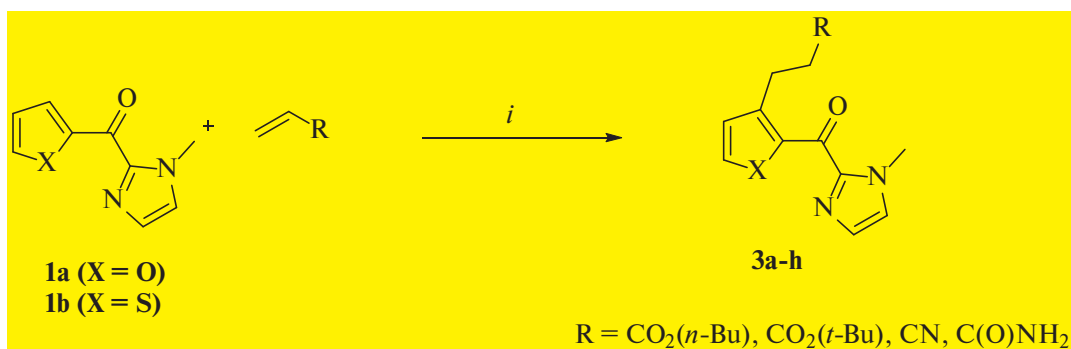
Эксперимент	Основание (2 экв.) ^a	Растворитель	Соединение 2a, экв.	T, °C	Выход, % ^b , соединения	
					3a	3a'
1	КОAc	1,4-Диоксан	2	110	46	Следы
2	NaOAc	1,4-Диоксан	2	110	33	Следы
4	K ₂ CO ₃	1,4-Диоксан	2	110	19	Следы
5	KOPiv	1,4-Диоксан	2	110	43	4
7	Нет	1,4-Диоксан	2	110	Следы	Следы
8	КОAc	1,4-Диоксан	3	110	58	3
9	КОAc	1,4-Диоксан	4	110	76	3
10	КОAc	1,4-Диоксан	4	80	41	Следы
11	КОAc	1,4-Диоксан	4	120	61	2
12	КОAc	1,4-Диоксан	5	110	77	4
13	КОAc	Толуол	4	110	20	Следы
14	КОAc	Ацетонитрил	4	90	0	0
15	КОAc	ДМФА	4	11	0	0
16	КОAc	ТГФ	4	70	следы	Следы
17	КОAc	1,2-Дихлорэтан	4	80	следы	Следы
18 ^e	КОAc	1,4-Диоксан	4	110	41	Следы
19 ^c	КОAc	1,4-Диоксан	4	110	42	2
20 ^d	КОAc	1,4-Диоксан	4	110	77	5
21 ^e	КОAc	1,4-Диоксан	4	110	64	3
22 ^ж	КОAc	1,4-Диоксан	4	110	75	4

^aПо отношению к соединению **1a**; ^bвыходы определены методом спектроскопии ЯМР; ^cКОAc – 1 экв.; ^d[RuCl₂(*p*-суптене)]₂ – 5 мол.%; ^e[RuCl₂(*p*-суптене)]₂ – 15 мол.%; ^fвремя реакции 12 ч; ^жвремя реакции 36 ч

Таблица 2. Выход продуктов алкилирования **3a–d**

Соединение	X	R	Выход, %	Соединение	X	R	Выход, %
3a	O	CO ₂ (<i>n</i> -Bu)	70	3e	S	CO ₂ <i>n</i> -Bu	64
3b		CO ₂ (<i>t</i> -Bu)	78	3f		CO ₂ <i>t</i> -Bu	69
3c		CN	47	3g		CN	42
3d		C(O)NH ₂	53	3h		C(O)NH ₂	49

Схема 2



Реагенты и условия: *i*: соединения **1a,b** (0.25 ммоль), алкен (1 ммоль), $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ (0.025 ммоль), KOAc (0.5 ммоль), 1,4-диоксан 2 мл, 110°C, 16 ч.

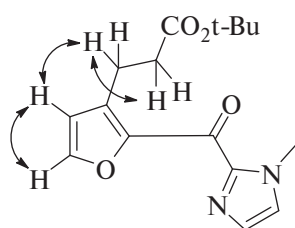


Рисунок: Схема ключевых корреляций в спектрах ^1H – ^1H NOESY соединений **3b**.

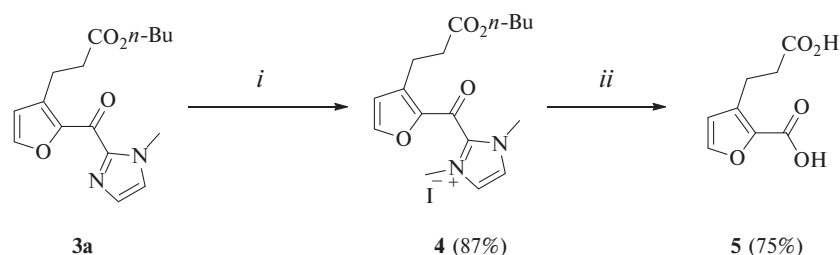
Возможность дальнейшего применения полученных соединений была продемонстрирована на примере соединения **3a**. При метилировании соединения **3a** метилиодидом в 1,4-диоксане образуется соответствующий иодид **4**, взаимодействием которого с водной щелочью и последующей нейтрализацией получена бис-кислота **5** (схема 3). Полученное соединение **5** может быть использовано как бифункциональный реагент или в качестве мономера.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance Neo (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl_3 или $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (7.26 м.д. для ^1H , 77.16 м.д. для ^{13}C и 2.50 м.д. для ^1H , 39.52 м.д. для ^{13}C соответственно). Масс-спектры высокого разрешения получены на спектрометре “Bruker maXis Q-TOF” с ионизацией методом электрораспыления (ESI). Температуры плавления веществ определяли в запаянных капиллярах на приборе ПТП. Элементный анализ (C, H, N) выполнен на приборе Perkin Elmer 2400. Для препаративной колоночной хроматографии использовали Silica gel 60 (Merck). Растворители предварительно перегоняли, тщательно обезвоживали стандартными методами и дегазировали продувкой аргоном.

Фуран-2-ил(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)метанон (**1a**)[34], Тиофен-2-ил(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)метанон (**1b**)[34] синтезированы по

Схема 3



Реагенты и условия: *i*: соединение **3a** (0.1 ммоль), MeI (1 ммоль), 1,4-диоксан (1 мл), 110°C, 2 ч. *ii*: **4** (0.1 ммоль), 1 н. раствор NaOH (1 мл), 2 ч, 25°C, затем 1 н. раствор HCl, 2 ч, 25°C.

известным методикам, все остальные реагенты коммерчески доступны.

Страна-производитель приборов — США, реактивов (Aldrich) — США.

Соединения **3a–h**. Общая методика.

В виале объемом 4 мл с закручивающейся крышкой и септой, снабженной якорем магнитной мешалки, смесь соединения **1a** (44 мг, 0.25 ммоль) или **1b** (48 мг, 0.25 ммоль), *n*-бутилакрилата (128 мг, 1 ммоль) или *трет*-бутилакрилата (128 мг, 1 ммоль) или акриламида (71 мг, 1 ммоль) или акрилонитрила (53 мг, 1 ммоль), $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ (15 мг, 0.025 ммоль), KOAc (48 мг, 0.5 ммоль), 2.5 мл 1,4-диоксана перемешивали в атмосфере аргона в течение 20 ч при 110°C. По окончании реакции смесь охлаждали, отфильтровывали через слой целита и упаривали, после чего очищали с использованием колоночной хроматографии (SiO_2 /дихлорметан—этилацетат, 3 : 1).

***n*-Бутил-3-(2-(1-метил-1*H*-имидазол-2-карбонил)фуран-3-ил)пропаноат (3a).** Выход 53 мг (70%), бесцветное масло. Найдено (%): C, 63.18; H, 6.58; N, 9.15; $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 63.14; H, 6.62; N, 9.20; Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.85 т (3H, *J* 7.3 Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.19–1.38 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.44–1.59 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.61 т (2H, *J* 7.5 Гц, CH_2CH_2), 3.14 т (2H, *J* 7.5 Гц, CH_2CH_2), 3.97 с (3H, NMe), 4.00 т (2H, *J* 6.8 Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 6.44 д (1H, *J* 1.7 Гц, furan), 7.01 д (1H, *J* 1.0 Гц, Ar), 7.21 д (2H, *J* 1.0 Гц, Ar), 7.56 д (1H, *J* 1.7 Гц, furan). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.8, 19.2, 22.1, 30.8, 34.0, 36.3, 64.6, 114.5, 126.7, 129.8, 137.1, 142.7, 146.1, 147.9, 172.9, 173.0. Масс-спектр: найдено 305.1499, m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$; Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4^+$ 305.1496.

***трет*-Бутил-3-(2-(1-метил-1*H*-имидазол-2-карбонил)фуран-3-ил)пропаноат (3b).** Выход 59 мг (78%), бесцветное масло. Найдено (%): C, 63.21; H, 6.55; N, 9.17; $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 63.14; H, 6.62; N, 9.20; Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.41 с (9H, *t*-Bu), 2.57 т (2H, *J* 7.4 Гц, CH_2CH_2), 3.16 т (2H, *J* 7.4 Гц, CH_2CH_2), 4.03 с (3H, NMe), 6.50 д (1H, *J* 1.7 Гц, furan), 7.06 д (1H, *J* 1.0 Гц, Ar), 7.26 д (1H, *J* 1.1 Гц, Ar), 7.61 д (1H, *J* 1.7 Гц, furan). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 22.1, 28.2, 35.1, 36.3, 80.6, 114.5, 126.6, 129.8,

137.3, 142.7, 146.1, 147.8, 172.2, 172.9. Масс-спектр: найдено 305.1491, m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4^+$ 305.1496.

3-(2-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-карбонил)фуран-3-ил)пропионитрил (3c). Выход 27 мг (47%), бесцветное масло. Найдено (%): C, 62.94; H, 4.75; N, 18.22; $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено (%): C, 62.87; H, 4.84; N, 18.33; Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.77 т (2H, *J* 7.2 Гц, CH_2CH_2), 3.25 т (2H, *J* 7.2 Гц, CH_2CH_2), 4.09 с (3H, NMe), 6.77 д (1H, *J* 1.9 Гц, furan), 7.13 с (1H, Ar), 7.32 д (1H, *J* 1.0 Гц, Ar), 7.71 д (1H, *J* 1.9 Гц, furan). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 23.0, 30.7, 36.3, 77.5, 114.4, 126.9, 130.0, 134.0, 141.5, 146.4, 149.9, 172.7. Масс-спектр: найдено 230.0930, m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2^+$ 230.0924.

3-(2-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-карбонил)фуран-3-ил)пропанамид (3d). Выход 33 мг (53%), бесцветные кристаллы, т.пл. 105–106°C. Найдено (%): C, 58.36; H, 5.27; N, 17.10; $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено (%): C, 58.29; H, 5.30; N, 17.00; Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.61 т (2H, *J* 7.4 Гц, CH_2CH_2), 3.20 т (2H, *J* 7.4 Гц, CH_2CH_2), 4.04 с (3H, NMe), 5.51 уш.с (1H, NH_2), 6.23 уш.с (1H, NH_2), 6.54 д (1H, *J* 1.7 Гц, furan), 7.11 с (1H, Ar), 7.28 с (1H, Ar), 7.63 д (1H, *J* 1.7 Гц, furan). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 22.3, 35.6, 36.3, 114.5, 119.6, 126.7, 129.5, 137.1, 146.5, 147.7, 172.8, 174.2. Масс-спектр: найдено 248.1035, m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3^+$ 248.1030.

***n*-Бутил-3-(2-(1-метил-1*H*-имидазол-2-карбонил)тиофен-3-ил)пропаноат (3e).** Выход 51 мг (64%), желтоватое масло. Найдено (%): C, 59.89; H, 6.24; N, 8.86; $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено (%): C, 59.98; H, 6.29; N, 8.74; Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.91 т (3H, *J* 7.4 Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.27–1.43 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.50–1.66 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.72 т (2H, *J* 7.5 Гц, CH_2CH_2), 3.39 т (2H, *J* 7.5 Гц, CH_2CH_2), 4.06 с (3H, NMe), 4.07 т (2H, *J* 6.9 Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.05 д (1H, *J* 5.0 Гц, thiophene), 7.15 с (1H, Ar), 7.19 д (1H, *J* 1.0 Гц, Ar), 7.57 д (1H, *J* 5.0 Гц, thiophene). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.7, 19.1, 26.3, 30.7, 34.4, 36.4, 64.3, 127.0, 128.6, 130.4, 134.1, 141.8, 142.5, 150.9, 173.2, 175.3. Масс-спектр: найдено 321.1266, m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}^+$ 321.1267.

трет-Бутил-3-(2-(1-метил-1*H*-имидазол-2-карбонил)тиофен-3-ил)пропаноат (3f). Выход 55 мг (69%), желтоватое масло. Найдено (%): С, 59.91; Н, 6.25; N, 8.80; $C_{12}H_{20}N_2O_3S$. Вычислено (%): С, 59.98; Н, 6.29; N, 8.74; Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 1.42 с (9H, *t*-Bu), 2.63 т (2H, J 7.5 Гц, CH_2CH_2), 3.36 т (2H, J 7.5 Гц, CH_2CH_2), 4.07 с (3H, NMe), 7.04 д (1H, J 5.0 Гц, thiophene), 7.06 д (1H, J 1.0 Гц, Ar), 7.20 д (1H, J 1.1 Гц, Ar), 7.57 д (1H, J 5.0 Гц, thiophene). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 13.7, 19.1, 26.3, 30.7, 34.4, 36.4, 64.3, 127.0, 128.6, 130.4, 134.1, 141.8, 142.5, 150.9, 173.2, 175.3. Масс-спектр: найдено 321.1269, m/z $[M + H]^+$. Вычислено для $C_{16}H_{21}N_2O_3S^+$ 321.1267.

3-(2-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-карбонил)тиофен-3-ил)пропионитрил (3g). Выход 27 мг (47%), бесцветное масло. Найдено (%): С, 58.70; Н, 4.45; N, 17.21; $C_{12}H_{11}N_3OS$. Вычислено (%): С, 58.76; Н, 4.52; N, 17.13; Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 2.79 т (2H, J 7.2 Гц, CH_2CH_2), 3.40 т (2H, J 7.2 Гц, CH_2CH_2), 7.05–7.13 м (2H, Ar), 7.22 д (1H, J 1.0 Гц, Ar), 7.66 д (1H, J 5.0 Гц, thiophene). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 17.8, 26.9, 36.4, 127.3, 128.9, 130.3, 133.0, 135.0, 136.6, 143.0, 147.8, 176.3. Масс-спектр: найдено 246.0690, m/z $[M + H]^+$. Вычислено для $C_{12}H_{12}N_3OS^+$ 246.0696.

3-(2-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-карбонил)тиофен-3-ил)пропанамид (3h). Выход 32 мг (49%), бесцветные кристаллы, т.пл. 162–163 °С. Найдено (%): С, 54.79; Н, 5.05; N, 15.90; $C_{12}H_{13}N_2O_3S$. Вычислено (%): С, 54.74; Н, 4.98; N, 15.96; Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 2.51–2.70 м (2H, CH_2CH_2), 3.39 т (2H, J 7.6 Гц, CH_2CH_2), 4.07 с (3H, NMe), 5.39 уш.с (1H, NH_2), 6.00 уш.с (1H, NH_2), 7.05 д (1H, J 5.1 Гц, thiophene), 7.09 д (1H, J 1.0 Гц, Ar), 7.21 д (1H, J 1.0 Гц, Ar), 7.60 д (1H, J 5.0 Гц, thiophene). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 27.1, 36.6, 36.6, 127.3, 129.0, 130.6, 132.4, 134.8, 143.4, 151.2, 174.9, 176.8. Масс-спектр: найдено 264.0805, m/z $[M + H]^+$. Вычислено для $C_{12}H_{14}N_2O_3S^+$ 264.0801.

2-(3-(3-(трет-Бутокси)-3-оксопропил)фуран-2-карбонил)-1,3-диметил-1*H*-имидазол-3-иум иодид (4). В виале объемом 4 мл с закручивающейся крышкой и септой, снабженной якорем магнитной мешалки, смесь соединения **3b** (30 мг, 0.1 ммоль), 141 мг (1 ммоль) иодистого метила и 1 мл 1,4-диоксана перемешивали 2 ч при 110 °С. По завершении реакции смесь охлаждали и упарива-

ли в вакууме. Полученный осадок без дальнейшей очистки сушили в вакууме при 80 °С. Выход 51 мг (64%), желтый порошок, т.пл. 145–146 °С. Найдено (%): С, 45.48; Н, 5.25; N, 6.52; $C_{17}H_{23}IN_2O_3$. Вычислено (%): С, 47.45; Н, 5.39; N, 6.51; Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 1.40 с (9H, *t*-Bu), 2.61 т (2H, J 7.1 Гц, CH_2CH_2), 3.19 т (2H, J 7.1 Гц, CH_2CH_2), 4.05 с (6H, 2NMe), 6.75 д (1H, J 1.7 Гц, furan), 7.86 д (1H, J 1.7 Гц, furan), 8.31 с (2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 28.1, 34.1, 37.8, 67.2, 81.2, 117.0, 125.7, 143.6, 146.4, 150.5, 166.2, 171.3. Масс-спектр: найдено, m/z $[M + H]^+$. Вычислено для $C_{17}H_{23}N_2O_4^+$ 319.1652.

3-(2-Карбоксиэтил)фуран-2-карбоновая кислота (5). Смесь соединения **4** (32 мг, 0.1 ммоль) и 1 мл 1 н. раствора NaOH перемешивали 2 ч при 25 °С. По окончании реакции смесь подкисляли 1 н. раствором HCl до pH 3.0 и перемешивали еще 4 ч при 25 °С. Затем продукт экстрагировали 3 $\times$ 2 мл Et₂O, органический слой упаривали и сушили в вакууме при 80 °С. Выход 18 мг (75%), белый порошок, т.пл. 165–166 °С. Найдено (%): С, 52.25; Н, 4.35; N, 6.52; $C_8H_8O_5$. Вычислено (%): С, 52.18; Н, 4.38; Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 2.51 т (2H, J 7.7 Гц, CH_2CH_2), 2.96 т (2H, J 7.7 Гц, CH_2CH_2), 6.60 д (1H, J 1.7 Гц, furan), 7.77 д (1H, J 1.7 Гц, furan), 12.60 уш.с (2H, 2COOH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 28.2, 34.0, 114.3, 133.9, 140.4, 146.1, 160.5, 174.1. Масс-спектр: найдено 91.0113, m/z $[M - 2H]^{2-}$. Вычислено для $C_8H_6O_5^-$ 91.0113.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан метод селективного C(3)-алкилирования фуранового (тиофенового) ядра 2-фууроил- и тиофен-2-карбонилимидазолов производными акриловой кислоты при катализе комплексом $[RuCl_2(p\text{-сумене})]_2$ в присутствии ацетата калия. Синтезирован и охарактеризован ряд ранее не описанных 2-(3-алкилфууроил)- и 3-(алкилтиофен-2-карбонил)имидазолов. Полученные соединения могут представлять интерес в качестве полифункциональных реагентов для получения производных 3-(2-карбоксиэтил)фуран(тиофен)-2-карбоновых кислот.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность академику Российской академии наук В. П. Ананикову за плодотворное обсуждение результатов работы и ценные замечания. Также авторы благодарят ЦКП “Нанотехнологии” ЮРГПУ(НПИ) и ЦКП ИОХ РАН за проведение аналитических экспериментов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-73-10129, <https://rscf.ru/project/23-73-10129/>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в финансовой или какой-либо иной сфере.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

К.Е. Шепеленко,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7281-5095>

И.Г. Гнатюк,
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8772-6372>

В.М. Чернышев,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9182-8564>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Voigtlaender M., Schneider-Merck T., Trepel M., *Small Molecules in Oncology*, Martens, U. M., Ed., Springer International Publishing, Cham, **2018**, 19–44.
- Strum W. B., *JAMA*, **1983**, 250, 1894–1896. doi 10.1001/jama.1983.03340140064032
- Duggan, L. Fenton M., Rathbone J., Dardennes R., El-Dosoky A., Indran S., *CDSR*, **2005**. doi 10.1002/14651858.CD001359.pub2
- Turkoglu G., Cinar M. E., Ozturk T., *Sulfur Chemistry*, Jiang, X., Ed., Springer International Publishing, Cham, 2019, p. 79–123.
- Lin Y., Fan H., Li Y., Zhan X.J.A.m., **2012**, 24, 3087–3106. doi 10.1002/adma.201200721
- Feng Z., Cheng Z., Jin H., Lu P.J.J.o.M.C.C., **2022**, 10, 4497–4520. doi 10.1039/D1TC05255A
- Kashparova V.P., Chernysheva D.V., Klushin V.A., Andreeva V.E., Kravchenko O.A., Smirnova N.V., *Russ. Chem. Rev.*, **2021**, 90, 750. doi 10.1070/RCR5018
- Karlinskii B.Y., Ananikov V.P., *Chemical Society Reviews*, **2023**. doi 10.1039/D2CS00773H
- Zhu J., Yin G., *ACS Catal.*, **2021**, 11, 10058–10083. doi 10.1021/acscatal.1c01989
- Lavrentev I.V., Shepelenko K.E., Gnatiuk I.G., Aleksandrov A.A., Zhang Y., Chernyshev V.M., *Mendeleev Commun.*, **2023**, 33, 494–496. doi 10.1016/j.mencom.2023.06.017
- Shepelenko K.E., Soliev S.B., Nikolaeva K.A., Minyaev M.E., Chernyshev V.M., *Russ. Chem. Bull.*, **2023**, 72, 1746–1752. doi 10.1007/s11172-023-3956-1
- Li F., Li X., Gong T., Fu Y., *ChemCatChem*, **2019**, 11, 5124–5130. doi 10.1002/cctc.201901365
- Mandal A., Bera R., Baidya M., *J. Org. Chem.*, **2021**, 86, 62–73. doi 10.1021/acs.joc.0c02215
- Forgione P., Brochu M.-C., St-Onge M., Thesen K.H., Bailey M.D., Bilodeau F., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 11350–11351. doi 10.1021/ja063511f
- Seregin I. V., Gevorgyan V., *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 1173–1193. doi 10.1039/B606984N
- Zhang Y., Szostak M., *Chem. Eur. J.*, **2022**, 28, e202104278. doi 10.1002/chem.202104278
- Josephitis C.M., Nguyen H.M.H., McNally A., *Chem. Rev.*, **2023**, 123, 7655–7691. doi 10.1021/acs.chemrev.2c00881
- Roger J., Gottumukkala A.L., Doucet H., *ChemCatChem*, **2010**, 2, 20–40. doi 10.1002/cctc.200900074
- Karlinskii B.Y., Ananikov V.P., *ChemSusChem*, **2021**, 14, 558–568. doi 10.1002/cssc.202002397
- Kommagalla Y., Mullapudi V.B., Francis F., Ramana C.V., *Catal. Sci. Technol.*, **2015**, 5, 114–117. doi 10.1039/C4CY01268B
- Sala R., Kiala G., Veiros L.F., Broggin G., Poli G., Oble J., *J. Org. Chem.*, **2022**, 87, 4640–4648. doi 10.1021/acs.joc.1c03044
- Pezzetta C., Veiros L.F., Oble J., Poli G., *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, 8385–8389. doi 10.1002/chem.201701850
- Murai S., Kakiuchi F., Sekine S., Tanaka Y., Kamatani A., Sonoda M., Chatani N., *Nature*, **1993**, 366, 529–531. doi 10.1038/366529a0
- Martinez R., Simon M.-O., Chevalier R., Pautigny C., Genet J.-P., Darses S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 7887–7895. doi 10.1021/ja9017489
- Kommagalla Y., Srinivas K., Ramana C.V., *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 7884–7889. doi 10.1002/chem.201400401
- Shambhavi C.N., Jeganmohan M., *Org. Lett.*, **2021**, 23, 4849–4854. doi 10.1021/acs.orglett.1c01575
- Wang C.-a., Chatani N.J.C.L., **2021**, 50, 589–592. doi 10.1246/cl.200886
- Zhang R., Guan Y., Tian B., Liu Y., Chen Z., Hu J., *Appl. Organomet. Chem.*, **2023**, 37, e7060. doi 10.1002/aoc.7060
- Hoshimoto Y., Asada T., Hazra S., Kinoshita T., Sombut P., Kumar R., Ohashi M., Ogoshi S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 16075–16079. doi 10.1002/anie.201609710
- Karthik S., Muthuvel K., Gandhi T., *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 738–751. doi 10.1021/acs.joc.8b02567

31. Ohta S., Hayakawa S., Moriwaki H., Tsuboi S., Okamoto M.J.H., **1985**, *23*, 1759–1764. doi 10.1002/CHIN.198546151
32. Shepelenko K.E., Gnatiuk I.G., Lavrentev I.V., Minyaev M.E., Chernyshev V.M., Ananikov V.P., *Synthesis*, **2024**, *56*, 3063–3073. doi 10.1055/s-0043-1775383
33. Wang C.-a., Chatani N., *Org. Chem. Front.*, **2020**, *7*, 2955–2959. doi 10.1039/D0QO00920B
34. Mahato S.K., Chatani N., *ACS Catal.*, **2020**, *10*, 5173–5178. doi 10.1021/acscatal.0c01189

Ruthenium-Catalyzed C(3)-H Alkylation of the Furan (Thiophene) Ring of 2-Furoyl- and Thiophene-2-carbonyl-1-methylimidazoles with Acrylic Acid Derivatives

K. E. Shepelenko*, I. G. Gnatiuk, and V. M. Chernyshev**

Platov South-Russian State Polytechnic University (NPI), Prosveschenya, 132, Novocherkassk, 346428 Russia

**e-mail: kon1990@bk.ru*

***chern13@yandex.ru*

Received May 7, 2024; revised May 27, 2024; accepted May 29, 2024

A method for the synthesis of 3-alkyl-2-furoyl- and thiophene-2-carbonyl-1-methylimidazoles by ruthenium-catalyzed selective C(3)-H alkylation of the furan (thiophene) ring 2-furoyl(thiophene-2-carbonyl)-1-methylimidazoles with esters, amides or nitrile of acrylic acid has been developed. The resulting compounds may be of interest as polyfunctional reagents or for the preparation of 3-(2-carboxyethyl)furan(thiophene)2-carboxylic acid derivatives.

Keywords: Ruthenium, C-H-alkylation, furan, thiophene, aroylimidazoles