

УДК 547.72

# СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОН-ДЕФИЦИТНОГО ТРИАЗОЛЬНОГО ФРАГМЕНТА НА ФУРАНОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ В ВОЗОБНОВЛЯЕМЫХ СОЕДИНЕНИЯХ-ПЛАТФОРМАХ

© 2024 г. Д. А. Колыхалов<sup>1</sup>, А. Н. Голышева<sup>1</sup>, Б. Я. Карлинский<sup>1,2,\*</sup>

Представлено академиком РАН В. П. Ананиковым 09.05.2024 г.

Поступила 09.05.2024 г.

После доработки 15.08.2024 г.

Принято к публикации 20.08.2024 г.

Изучено влияние ароматического триазольного кольца, сопряженного с фурановым гетероциклом, на стабильность фурана в различных реакционных условиях, показано значительное сокращение степени деградации электроноизбыточного фуранового ядра и гидролиза сложноэфирной группы под действием модельной кислоты и основания в различных органических растворителях. Наименьшая степень деградации и гидролиза триазол-замещенного эфира пироглишевой кислоты была достигнута в диоксане и полярных апротонных растворителях (ДМСО и ДМФА). Показано, что в тех же условиях происходит значительное осмоление и гидролиз фуранового эфира, не содержащего сопряженный триазольный фрагмент.

**Ключевые слова:** клик-реакция, конверсия биомассы, соединение-платформа, триазол, устойчивое развитие, фуран, фурфурол

**DOI:** 10.31857/S2686953524040029, **EDN:** YEDZME

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящий момент большая часть углеродсодержащего сырья, используемого для удовлетворения потребностей химической и энергетической промышленности, добывается из невозобновляемых источников, таких как нефть, каменный уголь и каменноугольная смола, природный газ [1]. Однако исчерпаемость данных ресурсов неизбежно ставит перед исследователями задачу по поиску альтернативного сырья, получаемого из возобновляемых источников [2–4]. Фурановые соединения-платформы [5], образующиеся в ходе химической конверсии растительной биомассы, представляются одной из таких возможных альтернатив классическим ароматическим соединениям ряда бензола, и могут использоваться в качестве исходных субстратов для получения биотоплива [6], биологически активных веществ [7], полимерных материалов [8, 9], ценных химических соединений [10].

Несмотря на растущий интерес к фурановым соединениям-платформам, их полноценное внедрение в реальные промышленные процессы осложнено сравнительно невысокой стабильностью фуранового ядра, наименее ароматичного в ряду пиррол–тиофен–фуран [11]. Также хорошо известен ацидофобный характер электроноизбыточного фуранового ядра, однако использование кислот неизбежно в значительном количестве синтетических и промышленных процессов [12], в том числе при получении фурановых производных из природных углеводов [13].

Поскольку электроноакцепторные заместители в фурановых производных увеличивают степень ароматичности ядра [14–16], было выдвинуто предположение, что стабильность фуранового гетероцикла может быть повышена благодаря его сопряжению с триазольным фрагментом вследствие электроноакцепторной природы триазольного кольца и наличию в нем двух атомов азота пиридинового типа. Делокализация электронной плотности между электроноизбыточным фурановым кольцом и триазольным фрагментом может привести к повышению ароматичности и термодинамической стабиль-

<sup>1</sup> Тульский государственный университет, 300012 Тула, Россия

<sup>2</sup> Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, 119991 Москва, Россия

\*E-mail: karbo@ioc.ac.ru

ности молекулы [17], поэтому данный подход представляет интерес в качестве потенциального способа стабилизации фурановых производных, в том числе для получения новых проводящих материалов, устойчивых к воздействию воздуха и света [18]. Сам триазольный фрагмент может быть легко получен в ходе клик-реакции медь(I)-катализируемого азид-алкинового присоединения (CuAAC) из этинил-замещенного фуранового производного [19, 20].

Таким образом, целью данной работы является изучение влияния триазольного фрагмента, сопряженного с фурановым кольцом, на стабильность псевдоароматического и сравнительно неустойчивого фуранового гетероцикла в присутствии сильных кислот и оснований в модельных реакционных условиях.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для сравнения стабильности фурановых производных были выбраны метиловый эфир пирролизово́й кислоты (**МЭПК**), содержащий в своей структуре один электрооакцепторный заместитель, способствующий повышению ароматичности и стабилизации молекулы, и его триазол-замещенный аналог (**Т-МЭПК**). На первой стадии синтеза **Т-МЭПК** по методике, описанной в работе [21], проводили метилирование 5-бромпирослизево́й кислоты избытком метилиодида в *N,N*-диметилформамиде (ДМФА) при комнатной температуре в присутствии карбоната цезия с образованием продукта **1** в виде кристаллов бледно-желтого цвета с высоким

выходом 95% (рис. 1). При взаимодействии продукта **1** с триметилсилилацетиленом по реакции Соногаширы по модифицированной методике [22], продукт **2** был выделен методом колоночной хроматографии в виде кристаллов желтого цвета с выходом 81%.

Удаление триметилсилильной защитной группы было проведено путем перемешивания фуранового производного **2** с измельченным карбонатом калия в метаноле по методике [23], что привело к образованию желаемого алкина **3** с выходом в 98%. Соединения **1–3** были охарактеризованы методами спектроскопии ЯМР (рис. S1–S6), строение молекул соединений **1** и **3** также подтверждено данными рентгеновской дифракции монокристалла (см. раздел “Кристаллографические данные” в Дополнительных материалах).

На заключительном этапе проводили клик-реакцию алкина **3** с фенилазидом в растворе дигидролевоглюкозенона (торговое наименование — Cyrene). После экстракции, промывки водным раствором этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) от парамагнитных примесей меди(II) [24] и очистки методом колоночной хроматографии продукт реакции **Т-МЭПК** был выделен в виде светло-коричневой пластичной массы с выходом 81%. Выбор Cyrene основан на том, что, по сравнению с такими растворителями, как *N,N*-диметилформамид, диметилсульфоксид, *N*-метилпирролидон и т.п., является нетоксичным, экологически чистым растворителем, получаемым из биомассы [25]. Использование ДМФА в качестве “классического”

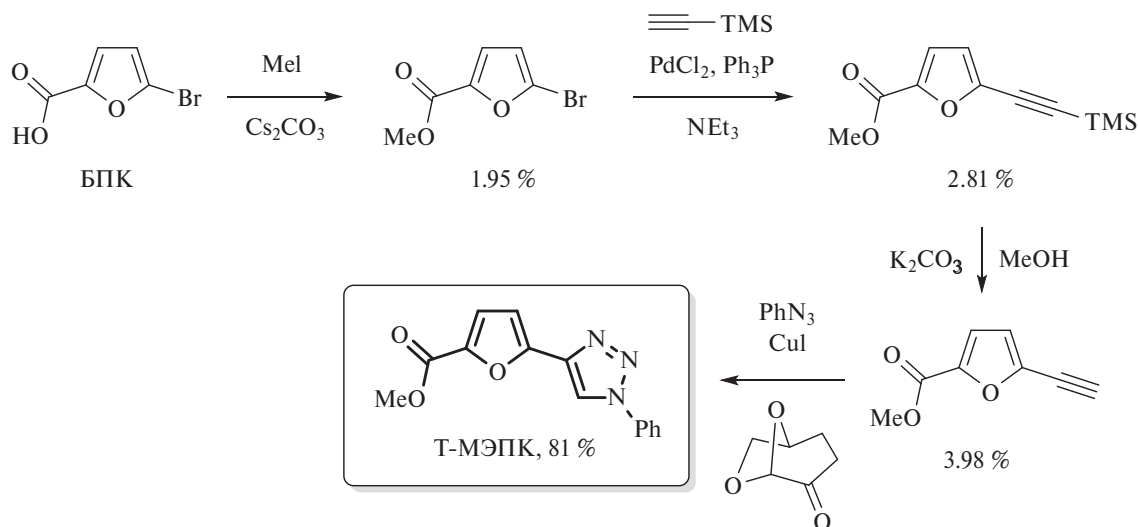


Рис. 1. Схема синтеза триазолил-замещенного фуранового производного **Т-МЭПК**.

растворителя позволяет добиться чуть более высокого выхода продукта – до 84%, однако такой подход является значительно менее экологичным и углерод-нейтральным.

Исследование стабильности фурановых соединений **МЭПК** и **Т-МЭПК** проводили в различных реакционных условиях. Под термином “стабильность” в данной работе подразумевается устойчивость анализируемого вещества к различным превращениям, как протекающим с деструкцией фуранового гетероцикла, так и затрагивающим функциональные группы. Для этого к 0.1 М растворам фурановых производных в различных растворителях добавляли один эквивалент серной кислоты или гидроксида натрия в качестве модельных кислоты и основания соответственно. Растворы перемешивали в течение часа при температуре 80°C. Степень конверсии субстрата определяли на основании данных газовой хромато-масс-спектрометрии. Для срав-

нения были также проведены эксперименты без добавления разрушающей добавки. Реакционные системы были поделены на 5 типов в зависимости от степени конверсии: менее 5%, от 5 до 25%, от 25 до 50%, от 50 до 75%, более 75%. Экспериментальная матрица визуальной стабильности **МЭПК** и **Т-МЭПК** до и после обработки в выбранных органических растворителях представлена на рис. 2, по аналогии с опубликованным ранее исследованием по визуальной оценке стабильности фурановых производных в различных реакционных условиях [26].

Хромато-масс-спектрометрический анализ образцов, полученных в ходе обработки метилового эфира пироглизовой кислоты и исследуемого фуран-триазольного производного, показал значительно возросшую стабильность последнего (табл. 1). Без добавления разрушающих добавок **МЭПК** наименее стабилен в ацетонитриле. Отметим, что воздействие серной кислоты на **МЭПК** приводило к сильному осмолению субстрата и способствовало образованию глобул, морфологически схожих по структуре с гуминами (рис. 3). Образование гуминоподобных веществ из различных фурановых производных при их взаимодействии с серной кислотой было отмечено ранее в ряде других статей [27–29]. Вследствие низкой растворимости **Т-МЭПК** в ацетонитриле определение его степени конверсии затруднено. Однако, в отличие от растворов **МЭПК**, визуально не наблюдалось сильного осмоления реакционной смеси, что может свидетельствовать о стабилизирующем действии триазольного кольца.

Для более детального анализа трансформации изучаемых фурановых соединений образцы с наибольшей степенью конверсии были дополнительно изучены с помощью ЯМР-спектроскопии (рис. S9–S22). На спектрах большинства исследованных образцов присутствуют сигналы исходных фурановых соединений и следовые количества побочных продуктов, образующихся при гидролизе или декарбоксилировании сложноэфирной группы, а также примеси неидентифицированных соединений, не имеющие сигналов в характерной для фуранов области 7.5–6.5 м. д., которые могут являться продуктами раскрытия фуранового кольца. Однако в случае реакционной смеси, полученной после нагревания раствора **МЭПК** в ацетонитриле в присутствии серной кислоты, согласно данным <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопии, происходит пол-

| Фурановое производное | МЭПК    |                                |      | Т-МЭПК  |                                |      |
|-----------------------|---------|--------------------------------|------|---------|--------------------------------|------|
|                       | Добавка |                                |      | Добавка |                                |      |
| Растворитель          | —       | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaOH | —       | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaOH |
| Ацетонитрил           | 1       | 2                              | 3    | 7       | 77                             | 78   |
|                       | 4       | 5                              | 6    | 73      | 74                             | 75   |
| ДМСО                  | 7       | 8                              | 9    | 16      | 17                             | 18   |
|                       | 4N      | 5N                             | 6N   | 76      | 77                             | 78   |
| ДМФА                  | 4N      | 5N                             | 6N   | 76      | 77                             | 78   |
|                       | 4N      | 5N                             | 6N   | 76      | 77                             | 78   |
| Диоксан               | 4N      | 5N                             | 6N   | 76      | 77                             | 78   |
|                       | 4N      | 5N                             | 6N   | 76      | 77                             | 78   |

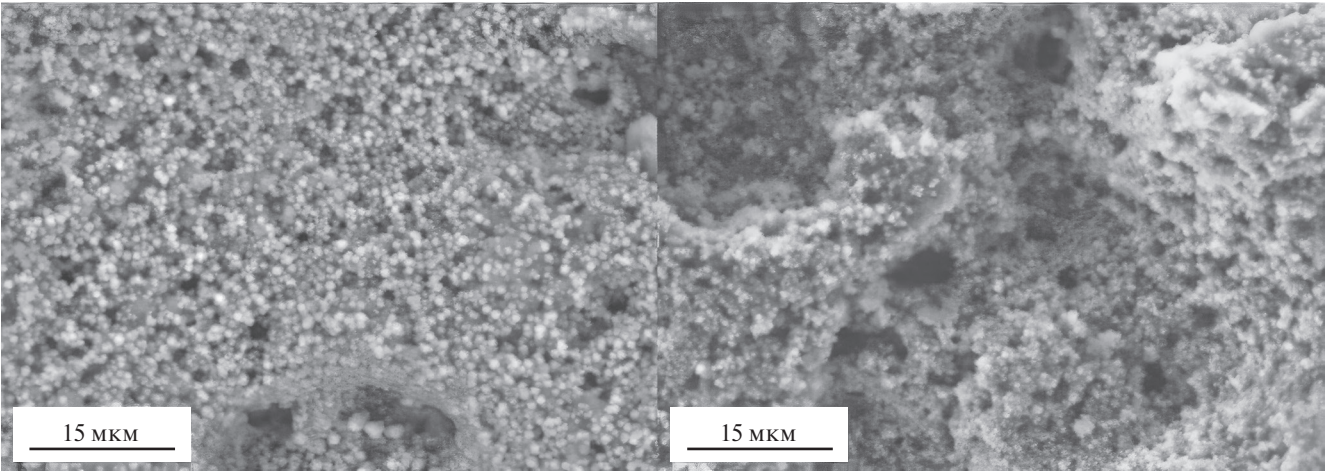
Рис. 2. Фотографии реакционных систем до нагревания (сверху) и после завершения эксперимента по исследованию стабильности (снизу).



**Таблица 1.** Результаты исследований стабильности **МЭПК** и **Т-МЭПК** в различных растворителях в присутствии и в отсутствие кислоты и основания

| Растворитель     | Производное фурана | Степень конверсии, % (ГХ-МС) | Цвет смеси <sup>а</sup> |
|------------------|--------------------|------------------------------|-------------------------|
| Без добавки      |                    |                              |                         |
| Ацетонитрил      | <b>МЭПК</b>        | 40                           | Нет                     |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | — <sup>б</sup>               | Желтый                  |
| ДМСО             | <b>МЭПК</b>        | 15                           | Нет                     |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 6                            | Желтый                  |
| ДМФА             | <b>МЭПК</b>        | 17                           | Нет                     |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 2                            | Желтый                  |
| Диоксан          | <b>МЭПК</b>        | 19                           | Нет                     |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 1                            | Желтый                  |
| Серная кислота   |                    |                              |                         |
| Ацетонитрил      | <b>МЭПК</b>        | 61                           | Черный                  |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | — <sup>б</sup>               | Коричневый              |
| ДМСО             | <b>МЭПК</b>        | 17                           | Нет                     |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 15                           | Желтый                  |
| ДМФА             | <b>МЭПК</b>        | 26                           | Нет                     |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 14                           | Желтый                  |
| Диоксан          | <b>МЭПК</b>        | 26                           | Светло-желтый           |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 2                            | Темно-желтый            |
| Гидроксид натрия |                    |                              |                         |
| Ацетонитрил      | <b>МЭПК</b>        | 49                           | Нет                     |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | — <sup>б</sup>               | Коричневый              |
| ДМСО             | <b>МЭПК</b>        | 32                           | Желтый                  |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 16                           | Желтый                  |
| ДМФА             | <b>МЭПК</b>        | 45                           | Желтый                  |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 23                           | Коричневый              |
| Диоксан          | <b>МЭПК</b>        | 80                           | Желтый                  |
|                  | <b>Т-МЭПК</b>      | 1                            | Желтый                  |

<sup>а</sup> В соответствии с данными рис. 2. <sup>б</sup> Степень конверсии не определена вследствие низкой растворимости **Т-МЭПК** в ацетонитриле.



**Рис. 3.** Морфология твердого осадка, полученного в ходе обработки серной кислотой раствора **МЭПК** в ацетонитриле.

ная конверсия исходного соединения, о чем свидетельствует отсутствие сигналов протонов фуранового цикла (рис. S11, S12).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр твердого осадка, выделенного из этой смеси, содержит в данной области лишь три синглета с химическими сдвигами 6.92, 7.09 и 7.26 м. д., по всей видимости относящихся к атомам водорода фуранового гетероцикла пирослизевой кислоты — нерастворимого в ацетонитриле продукта кислотного гидролиза **МЭПК** (рис. S21).

Твердый осадок, образовавшийся после обработки раствора **МЭПК** в ацетонитриле серной кислотой, исследовали методом ИК-спектроскопии. При сравнении ИК-спектров этого осадка и спектра исходного фуранового производного установлено, что относящийся к группе колебаний  $\text{C}=\text{O}$  пик в области  $1725\text{ см}^{-1}$  после обработки образца кислотой смещается в сторону низкочастотной области и уширяется, что, вероятно, говорит о появлении других карбонил-содержащих производных в реакционной смеси (рис. 4, спектры 1 и 2). Важным представляется отсутствие на спектре полученного твердого осадка пиков в области  $1560$  и  $1290\text{ см}^{-1}$  (спектр 2), характерных для фуранового ядра и эфиров соответственно [30]. По всей видимости, данный твердый осадок представляет собой смесь пирослизевой кислоты и нерастворимых олигомерных продуктов деградации фуранового

фрагмента, которые не могут быть детектированы и охарактеризованы методами ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

По сравнению с ацетонитрилом, использование ДМСО и ДМФА оказалось менее деструктивным для исследуемых фурановых производных в реакционных системах без использования добавок или с добавкой серной кислоты (конверсия ниже 26%). Как и предполагалось, введение триазольного фрагмента снижало конверсию субстрата в присутствии серной кислоты на 2 и 12%, а в присутствии гидроксида натрия — на 16 и 22%, для ДМСО и ДМФА соответственно. Взвесь, выделенную из раствора **Т-МЭПК** в ДМФА после обработки серной кислотой, проанализировали методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и ИК-спектроскопии: полученный осадок представлял собой мелкокристаллическое вещество (рис. 5а). При сравнении отмечена почти полная идентичность ИК-спектров осадка и исходного триазола, что также подтверждает высокую стабильность исходного соединения с сохранением фурановой структуры после обработки кислотой (рис. 6).

Заметные различия в стабильности исследованных фурановых производных были отмечены для растворов в диоксане. В то время, как **Т-МЭПК** демонстрировал абсолютную стабильность во всех исследованных условиях с конверсией ниже 2%, **МЭПК** подвергался заметной конверсии в присутствии добавок. Практически полное превращение (конверсия 80%) с образованием осадка желтого цвета (предположительно, натриевой соли пирослизевой кислоты) наблюдалось для **МЭПК** в растворе диоксана под действием гидроксида натрия, что превышает степень конверсии **Т-МЭПК** в ходе деструкции или гидролиза в аналогичных условиях на 79%.

На ИК-спектре желтого осадка, выделенного из раствора **МЭПК** в диоксане после обработки гидроксидом натрия, отсутствует полоса в области  $1560\text{ см}^{-1}$ , характерная для фуранового ядра, при этом сохранился пик в области  $1290\text{ см}^{-1}$ , соответствующий эфирным группам (рис. 4, спектр 3). Другие пики в обработанном образце проявлялись с меньшей интенсивностью, по сравнению с исходным **МЭПК**. Исследование морфологии образца выявил присутствие небольших игольчатых кристаллов, неравномерно распределенных в основной аморфной фазе (рис. 5б).

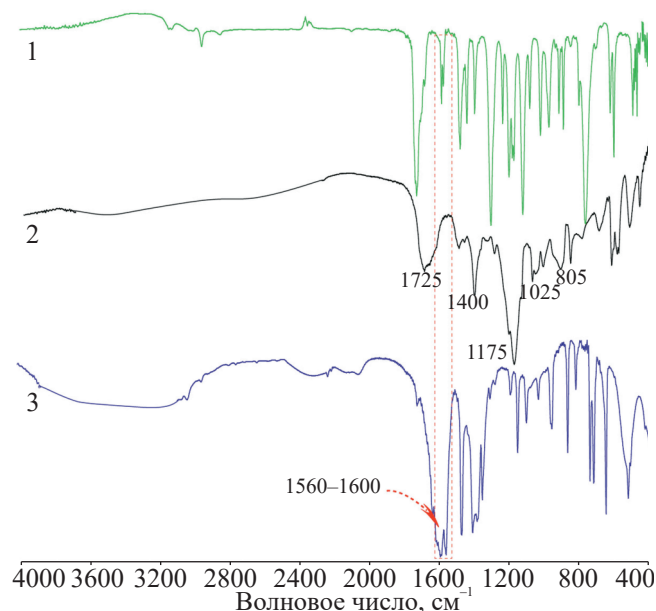


Рис. 4. ИК-спектры **МЭПК** (1) и осадков, полученных после обработки раствора **МЭПК** 1 экв.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в ацетонитриле (2) и 1 экв.  $\text{NaOH}$  в 1,4-диоксане (3).

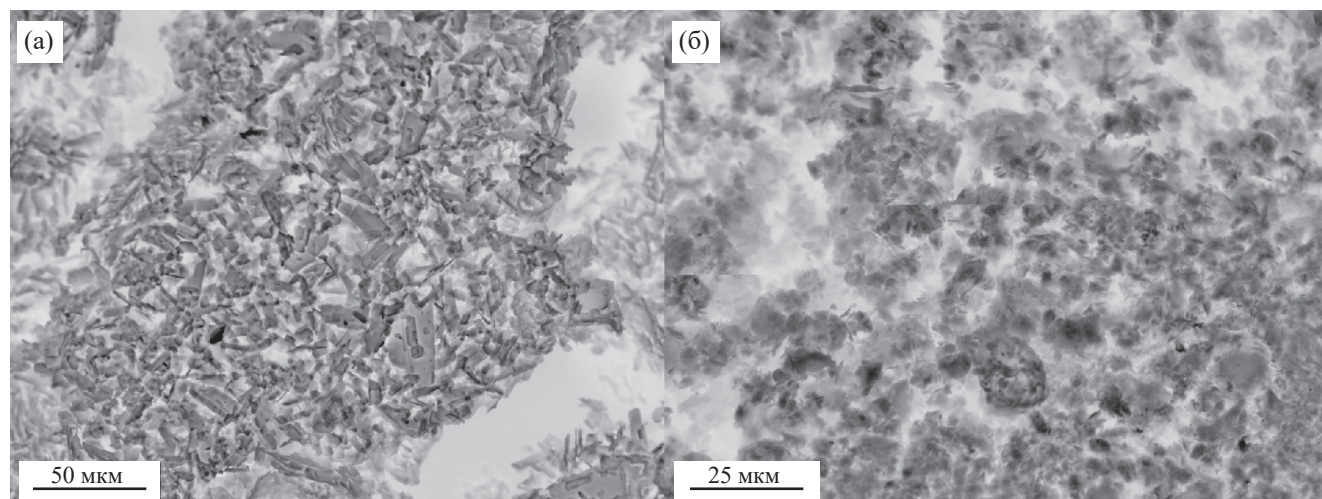


Рис. 5. Морфология осадков, полученных в ходе обработки раствора **Т-МЭПК** в ДМФА серной кислотой (а) и раствора **МЭПК** в диоксане гидроксидом натрия (б).

В качестве дополнительного эксперимента было проведено исследование влияния газовой среды на стабильность фурановых соединений. Эксперимент проводили в растворе ДМФА без добавления серной кислоты или гидроксида натрия. Для изучения влияния инертной и кислородной среды на степень деградации фуранового ядра реакционные смеси предварительно продували аргоном или кислородом соответственно, после чего проводили стандартный эксперимент с перемешиванием растворов при 80°C в течение часа. В результате проведенных экспериментов было установлено, что, вне зависимости от среды реакции (аргон, воздух или кислород), разница в степени конверсии **МЭПК** и **Т-МЭПК** не превышала 4% (табл. 2). На основании полученных данных можно сделать вывод о незна-

чительном влиянии кислорода на деструкцию обоих исследованных фурановых производных в данных условиях.

По результатам исследования стабильности **МЭПК** и **Т-МЭПК** была составлена графическая карта стабильности (устойчивости к раскрытию цикла и гидролизу сложноэфирной группы) исследованных фурановых соединений (рис. 7). На шкале эксперименты с **Т-МЭПК** в ацетонитриле отмечены серым цветом, поскольку из-за низкой растворимости этого фуранового производного в данном растворителе достоверное определение степени конверсии не представляется возможным. Стоит отметить, что для проведения синтезов могут быть использованы все исследованные реакционные системы, содержащие **Т-МЭПК** или его производные, благодаря низким степеням конверсии этого соединения. Использование 1,4-диоксана в качестве растворителя является наиболее желательным для данного фуранового производного благодаря превосходной растворимости в этом растворителе и максимальной стабильности во всех проведенных экспериментов. Напротив, вследствие высоких степеней конверсии (выше 50%) **МЭПК**, 1,4-диоксан представляется нежелательным растворителем при проведении реакций как в кислой, так и в щелочной среде.

Следует отметить, что продукты деструкции триазольного фрагмента, например, ненасыщенные амины [31], не были обнаружены в ходе ЯМР- и масс-спектрометрического исследования реакционных смесей. Повышение устой-

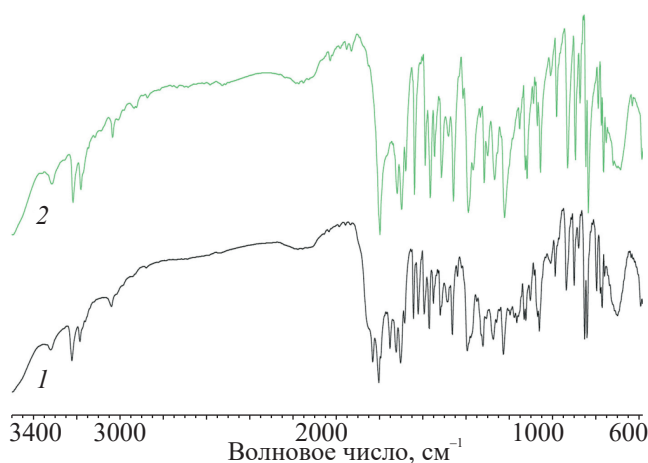
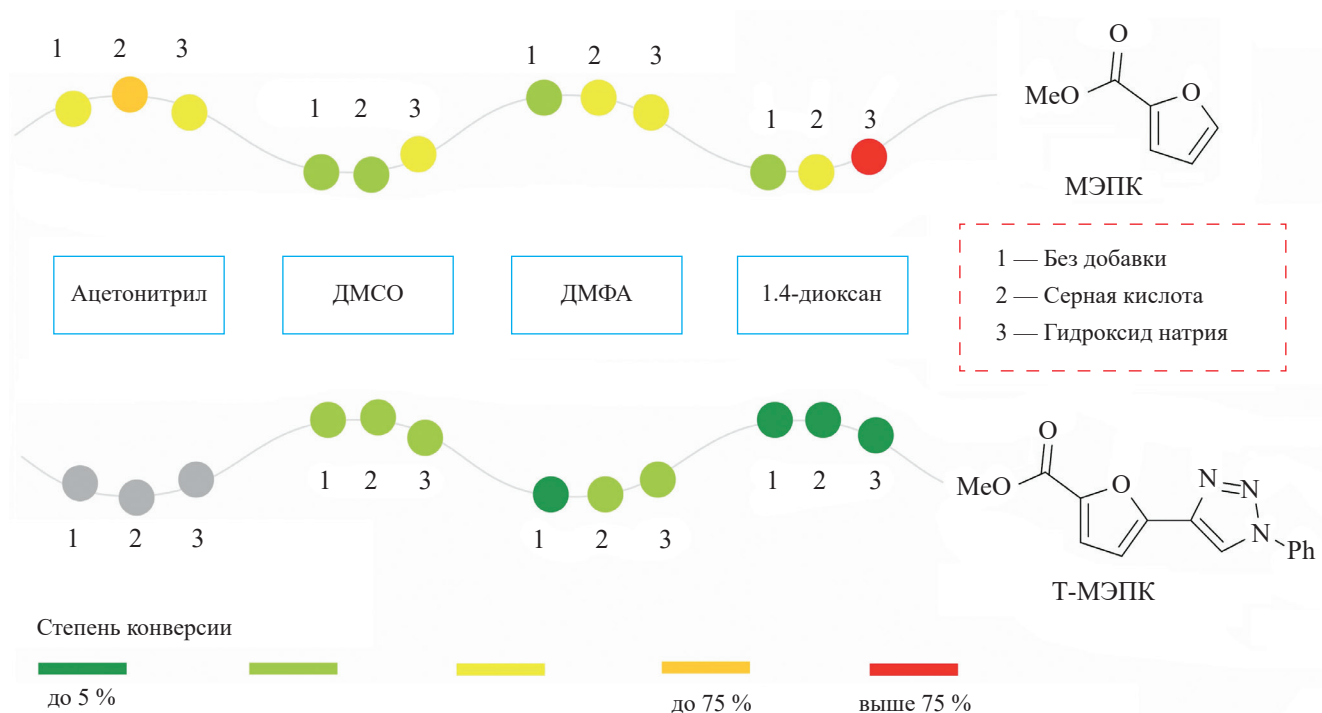


Рис. 6. ИК-спектры **Т-МЭПК** (1) и осадка, полученного после обработки раствора **Т-МЭПК** в ДМФА серной кислотой (2).



**Таблица 2.** Результаты исследования влияния газовой среды на стабильность растворов МЭПК и Т-МЭПК в ДМФА в отсутствие добавок

| Фурановое производное | Газовая среда | Степень конверсии, % (ГХ-МС) | Цвет раствора |
|-----------------------|---------------|------------------------------|---------------|
| МЭПК                  | Аргон         | 15                           | Нет           |
|                       | Воздух        | 18                           | Нет           |
|                       | Кислород      | 19                           | Нет           |
| Т-МЭПК                | Аргон         | 4                            | Желтый        |
|                       | Воздух        | 3                            | Желтый        |
|                       | Кислород      | 5                            | Желтый        |

**Рис. 7.** Графическая карта стабильности МЭПК и Т-МЭПК в различных реакционных условиях. Цвет окружности соответствует степени конверсии исследуемого соединения в ходе гидролиза или деструкции в данных реакционных условиях.

чивости карбоксилатной группы к основному гидролизу при введении электроноакцепторного заместителя в фурановый цикл представляется неожиданным и неочевидным результатом, поскольку для бензольного кольца наблюдалась обратная зависимость скорости реакции от природы заместителя [32, 33]. Причины подобной стабилизации планируется изучить в дальнейшем посредством квантово-химического моделирования реакции.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для проверки возможного стабилизирующего влияния сопряженного триазольного кольца на псевдоароматическое фурановое ядро, с по-

мощью клик-реакции CuAAC был синтезирован новый триазол-содержащий фуран Т-МЭПК. В ходе сравнения стабильности данного фуранового производного с его аналогом МЭПК, не содержащим триазольное кольцо в своей структуре, впервые было показано стабилизирующее влияние триазольного фрагмента на фурановое ядро, позволяющее значительно снизить степень конверсии в зависимости от использованного растворителя и среды реакции. Данное влияние проявляется как в виде снижения степени деструкции фуранового гетероцикла, так и в виде затрудненного протекания гидролиза сопряженной сложноэфирной группы в боковой цепи фуранового производного. Установлено, что, вне зависимости от проведения реакций

в инертной среде или атмосфере кислорода, степень конверсии исследуемых фурановых производных практически не меняется. Наиболее значимые различия в стабильности были продемонстрированы для щелочных растворов фурановых производных в диоксане, где наличие триазольного фрагмента позволило практически полностью предотвратить деструкцию и гидролиз **Т-МЭПК**, в то время как степень конверсии незамещенного фуранового производного **МЭПК** составила 80%.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Материалы.** Растворители категории “HPLC-grade” (пригодные для использования в ВЭЖХ) и коммерчески доступные реактивы (Sigma-Aldrich, ABCR, Macklin) проверялись с помощью ГХ-МС и ЯМР-спектроскопии и использовались без дополнительной очистки. Растворители в соответствии с известными методиками очищались перегонкой над указанными реагентами: гидридом кальция (хлористый метилен), магнием и иодом (метанол), молекулярными ситами (этилацетат и петролейный эфир для хроматографии). Фенилазид [34], **МЭПК** [35], соединения **1** [21], **2** [36] и **3** [35] синтезировали по соответствующим литературным методикам.

**ЯМР-спектроскопия.** ЯМР-спектры образцов в коммерчески доступных дейтерированных растворителях регистрировали на приборах Bruker Fourier 300 HD и Bruker Avance 500 (Германия). В качестве внутреннего стандарта использовали остаточные сигналы растворителя. Регистрация ЯМР-спектров реакционной среды после эксперимента по определению стабильности проводилась с подавлением основного сигнала недейтерированного растворителя. ЯМР-спектры обрабатывали с использованием программного обеспечения MestReNova 12.0.0. В описании сигналов использованы следующие сокращения: с — синглет, д — дублет, дд — дублет дублетов, т — триплет, тд — триплет дублетов, к — квартет, м — мультиплет, уш — уширенный, *J* — константа спин-спинового взаимодействия.

**Масс-спектрометрия высокого разрешения.** Масс-спектр высокого разрешения для **Т-МЭПК** был получен на времяпролетном масс-спектрометре Bruker Maxis (Германия) с ионизацией электрораспылением. Измерение проводилось в режиме регистрации положительных ионов при напряжении на капилляре 4.5 кВ в диапа-

зоне сканируемых  $m/z$  100–1200 Да. Внешний калибратор — 0.016 М раствор формиата натрия в смеси ацетонитрил/вода (1 : 1 по объему). Прямой шприцевой ввод 3 мкл с<sup>-1</sup>, скорость пропускания газа-осушителя (азот) — 4 л мин<sup>-1</sup>, температура интерфейса — 180°C. Обработка и анализ хроматограммы и масс-спектра проводился с использованием программного обеспечения Bruker Data Analysis 4.0.

**Газовая хромато-масс-спектрометрия.** Исследования методом ГХ-МС проводили на квадрупольном приборе Маэстро-αМС (Россия) с использованием источника электронной ионизации с вводом пробы через газовый хроматограф Мета-Хром Кристаллюкс-4000М (Россия) на капиллярной колонке ZB-5ms; газ-носитель — гелий, температура испарителя 300°C, скорость нагрева термостата 20°C мин<sup>-1</sup> в диапазоне температур 60–300°C. Анализ проводили в диапазоне  $m/z$  от 50 до 550 Да со скоростью сканирования 4000 Да с<sup>-1</sup>, частота сканирования 8 спектр с<sup>-1</sup>; температура нагревателя источника ионов 230°C; температура нагревателя линии передачи 250°C. Спектры обрабатывали с использованием программного обеспечения Маэстро-Аналитик.

**ИК-Фурье спектроскопия.** ИК-спектры записывались на спектрометре ИнфралЮМ ФТ-08 (Россия) в таблетках КВг в диапазоне длин волн 4000–400 см<sup>-1</sup>. Для проведения измерений, преобразований и оценки полученных спектральных данных использовалось программное обеспечение СпектраЛЮМ.

**Сканирующая электронная микроскопия.** Перед измерением образцы устанавливали на алюминиевый столик диаметром 25 мм и фиксировали графитовой клейкой лентой. Наблюдения проводили с помощью настольного сканирующего электронного микроскопа Hitachi TM4000 (Япония). Изображения были получены в режимах отраженных электронов (SE) и вторичных электронов (BSE) при ускоряющем напряжении 15 кВ и на рабочем расстоянии 5–7 мм.

**Рентгеноструктурный анализ.** Данные рентгеновской дифракции для веществ **1** и **3** собирали при 100 К на дифрактометре Rigaku Synergy S (Япония), оснащенном площадным детектором HyPix600HE с использованием монохроматизированного CuK<sub>α</sub>-излучения. Данные интенсивности были проинтегрированы и скорректированы на поглощение и затухание программой



CrysAlisPro. Кристаллографическая информация представлена в базе данных Cambridge Crystallographic Data Centre под номером CCDC 2064070 (соединение **1**) и CCDC 2335720 (соединение **3**).

**Синтез Т-МЭПК.** К раствору фенилазида (0.875 мл, 8 ммоль) в 15 мл дигидролевоглюкозенона или ДМФА добавили 1.0 г соединения **3** (6.67 ммоль) и 63.4 мг иодида меди(I) (0.33 ммоль), смесь перемешивали в закрытом сосуде при температуре 60°C в течении 14 ч. После завершения реакции к смеси добавили 40 мл дистиллированной воды и экстрагировали продукт хлористым метиленом (3 × 50 мл). Объединенные органические фракции промыли 0.1 М раствором ЭДТА от примесей меди, сушили над безводным сульфатом натрия, отфильтровали и упарили на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт был очищен колоночной хроматографией с использованием элюента петролейный эфир/этилацетат (4 : 1 по объему). После упаривания растворителя под вакуумом **Т-МЭПК** получен в виде мягкой коричневой смолы (выходы 1.45 г, 81% — при проведении реакции в дигидролевоглюкозеноне; 1.51 г, 84% — при проведении реакции в ДМФА).

<sup>1</sup>H ЯМР (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 8.39 (с, 1H), 7.80–7.77 (м, 2H), 7.58–7.54 (м, 2H), 7.50–7.46 (м, 1H), 7.29 (д, J 3.6 Гц, 1H), 7.07 (д, J 3.6 Гц, 1H), 3.93 (с, 3H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 159.2, 149.8, 143.9, 140.1, 136.8, 130.1, 129.3, 120.6, 120.0, 118.7, 109.0, 52.2. HRMS (ESI), *m/z*: 270.0884 [M + H]<sup>+</sup>; вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: 270.0873.

**Тест на стабильность.** В раствор 0.1 ммоль производного фурана в 1 мл растворителя добавляли 0.1 ммоль добавки (для исследования воздействия кислорода на полимеризацию фуранового ядра в условиях отсутствия деградирующих добавок дополнительно в течении 2 мин при комнатной температуре продували систему кислородом или аргоном из резинового шара с отводом, погружая металлическую иглу в раствор для его насыщения газом) и нагревали раствор до 80°C при перемешивании в течении 1 ч. После завершения эксперимента реакционную смесь фильтровали через шприцевой фильтр для удаления нерастворимых соединений и проведения анализа методом ГХ-МС. Степень конверсии определяли на основе сравнения площадей пиков контрольных и экспериментальных образцов (контрольные образцы были приготовлены

в тех же условиях без добавления гидроксида натрия и серной кислоты и температурного воздействия). Твердые осадки сушили при пониженном давлении и анализировали с помощью ИК-Фурье спектроскопии и СЭМ. Фотографии реакционной среды были сделаны в начале эксперимента и после его завершения (рис. 2).

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность академику РАН Валентину Павловичу Ананикову за идею исследования и плодотворные обсуждения, а также Евсееву Станиславу Валерьевичу и Черницкому Александру Михайловичу за помощь в экспериментальной работе. Регистрация спектров ЯМР и масс-спектров высокого разрешения, исследования кристаллической структуры продуктов были проведены в Отделе структурных исследований Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва).

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-73-00074).

## СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. В данной работе не проводились исследования на людях или животных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Halkos G.E., Gkampoura E.-C. // *Energies*. 2020. V. 13. № 11. P. 2906. <https://doi.org/10.3390/en13112906>
2. Seitkalieva M.M., Vavina A.V., Strukova E.N. // *Dokl. Chem.* 2023. V. 513. № 2. P. 380–388. <https://doi.org/10.1134/s0012500823600967>
3. Redina E.A., Vikanova K.V., Tkachenko O.P., Kapustin G.I., Kustov L.M. // *Dokl. Chem.* 2022. V. 507. № 2. P. 261–269. <https://doi.org/10.1134/s0012500822600158>
4. Zlotin S.G., Egorova K.S., Ananikov V.P., Akulov A.A., Varaksin M.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N., Bryliakov K.P., Averin A.D., Beletskaya I.P., Dolengovski E.L., Budnikova Y.H., Sinyashin O.G., Gafurov Z.N., Kantyukov A.O., Yakhvarov D.G., Aksenov A.V., Elinson M.N., Nenajdenko V.G., Chibiryayev A.M., Nesterov N.S., Kozlova E.A., Martyanov O.N., Balova I.A., Sorokoumov V.N., Guk D.A., Beloglazkina E.K., Lemenovskii D.A., Chukicheva I.Y., Frolova L.L., Izmet'sev E.S., Dvornikova I.A., Popov A.V., Kutchin A.V., Borisova D.M., Kalinina A.A., Muzafarov A.M.,

- Kuchurov I.V., Maximov A.L., Zolotukhina A.V.* // Russ. Chem. Rev. 2023. V. 92. № 12. RCR5104.  
<https://doi.org/10.59761/rcr5104>
5. *Bozell J.J., Petersen G.R.* // Green Chem. 2010. V. 12. № 4. P. 539–554.  
<https://doi.org/10.1039/b922014c>
6. *Bielski R., Gryniewicz G.* // Green Chem. 2021. V. 23. № 19. P. 7458–7487.  
<https://doi.org/10.1039/d1gc02402g>
7. *Espro C., Paone E., Mauriello F., Gotti R., Uliassi E., Bolognesi M.L., Rodríguez-Padrón D., Luque R.* // Chem. Soc. Rev. 2021. V. 50. № 20. P. 11191–11207.  
<https://doi.org/10.1039/d1cs00524c>
8. *Gandini A., Lacerda T.M.* // Macromol. Mater. Eng. 2022. V. 307. № 6. P. 2100902.  
<https://doi.org/10.1002/mame.202100902>
9. *Karlinskii B.Ya., Ananikov V.P.* // Chem. Soc. Rev. 2023. V. 52. № 2. P. 836–862.  
<https://doi.org/10.1039/d2cs00773h>
10. *Jaswal A., Singh P.P., Mondal T.* // Green Chem. 2022. V. 24. № 2. P. 510–551.  
<https://doi.org/10.1039/d1gc03278j>
11. *Najmidin K., Kerim A., Abdirishit P., Kalam H., Tawar T.* // J. Mol. Model. 2013. V. 19. № 9. P. 3529–3535.  
<https://doi.org/10.1007/s00894-013-1877-x>
12. *Kucherov F.A., Romashov L.V., Galkin K.I., Ananikov V.P.* // ACS Sustainable Chem. Eng. 2018. V. 6. № 7. P. 8064–8092.  
<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b00971>
13. *Rani M.A.A.B.A., Karim N.A., Kamarudin S.K.* // Int. J. Energy Res. 2022. V. 46. № 13. P. 18996–19050.  
<https://doi.org/10.1002/er.8545>
14. *Averochkin G.M., Gordeev E.G., Skorobogatko M.K., Kucherov F.A., Ananikov V.P.* // ChemSusChem 2021. V. 14. № 15. P. 3110–3123.  
<https://doi.org/10.1002/cssc.202100818>
15. *Shepelenko K.E., Nikolaeva K.A., Gnatiuk I.G., Garanzha O.G., Alexandrov A.A., Minyaev M.E., Chernyshev V.M.* // Mendeleev Commun. 2022. V. 32. № 4. P. 485–487.  
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2022.07.018>
16. *Shepelenko K.E., Soliev S.B., Nikolaeva K.A., Minyaev M.E., Chernyshev V.M.* // Russ. Chem. Bull. 2023. V. 72. № 8. P. 1746–1752.  
<https://doi.org/10.1007/s11172-023-3956-1>
17. *John I.G., Radom L.* // J. Am. Chem. Soc. 1978. V. 100. № 13. P. 3981–3991.  
<https://doi.org/10.1021/ja00481a001>
18. *Cao H., Rupar P.A.* // Chem. Eur. J. 2017. V. 23. № 59. P. 14670–14675.  
<https://doi.org/10.1002/chem.201703355>
19. *Karlinskii B.Ya., Romashov L.V., Galkin K.I., Kislitsyn P.G., Ananikov V.P.* // Synthesis. 2019. V. 51. № 05. P. 1235–1242.  
<https://doi.org/10.1055/s-0037-1610414>
20. *Savelyeva N.Yu., Shpirt A.M., Orlova A.V., Chizhov A.O., Kononov L.O.* // Russ. Chem. Bull. 2022. V. 71. № 8. P. 1784–1793.  
<https://doi.org/10.1007/s11172-022-3590-3>
21. *Johansson G., Sundquist S., Nordvall G., Nilsson B.M., Brisander M., Nilvebrant L., Hacksell U.* // J. Med. Chem. 1997. V. 40. № 23. P. 3804–3819.  
<https://doi.org/10.1021/jm970346t>
22. *Hashmi A., Enns E., Frost T., Schäfer S., Frey W., Rominger F.* // Synthesis. 2008. V. 2008. № 20. P. 3360–3360.  
<https://doi.org/10.1055/s-0028-1083144>
23. *Cui X., Xu X., Wojtas L., Kim M.M., Zhang X.P.* // J. Am. Chem. Soc. 2012. V. 134. № 49. P. 19981–19984.  
<https://doi.org/10.1021/ja309446n>
24. *Fakhrutdinov A.N., Karlinskii B.Ya., Minyaev M.E., Ananikov V.P.* // J. Org. Chem. 2021. V. 86. № 17. P. 11456–11463.  
<https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c00943>
25. *Stini N.A., Gkizis P.L., Kokotos C.G.* // Green Chem. 2022. V. 24. № 17. P. 6435–6449.  
<https://doi.org/10.1039/d2gc02332f>
26. *Warlin N., Garcia Gonzalez M.N., Mankar S., Valsange N.G., Sayed M., Pyo S.-H., Rehnberg N., Lundmark S., Hatti-Kaul R., Jannasch P., Zhang B.* // Green Chem. 2019. V. 21. № 24. P. 6667–6684.  
<https://doi.org/10.1039/c9gc03055g>
27. *Hoang T.M.C., van Eck E.R.H., Bula W.P., Gardeniers J.G.E., Lefferts L., Seshan K.* // Green Chem. 2015. V. 17. № 2. P. 959–972.  
<https://doi.org/10.1039/c4gc01324g>
28. *Tsilomelekis G., Orella M.J., Lin Z., Cheng Z., Zheng W., Nikolakis V., Vlachos D.G.* // Green Chem. 2016. V. 18. № 7. P. 1983–1993.  
<https://doi.org/10.1039/c5gc01938a>
29. *Shen H., Shan H., Liu L.* // ChemSusChem. 2020. V. 13. № 3. P. 513–519.  
<https://doi.org/10.1002/cssc.201902799>
30. *Hu X., Kadarwati S., Wang S., Song Y., Hasan M.D.M., Li C.-Z.* // Fuel Process. Technol. 2015. V. 137. P. 212–219.  
<https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2015.04.024>
31. *Motornov V., Pohl R., Klepetářová B., Beier P.* // Chem. Commun. 2023. V. 59. № 61. P. 9364–9367.  
<https://doi.org/10.1039/d3cc00987d>
32. *Bauerová I., Ludwig M.* // Collect. Czech. Chem. Commun. 2000. V. 65. № 11. P. 1777–1790.  
<https://doi.org/10.1135/cccc20001777>

33. Nummert V., Piirsalu M., Mäemets V., Koppel I. // Collect. Czech. Chem. Commun. 2006. V. 71. № 1. P. 107–128.  
<https://doi.org/10.1135/cccc20060107>
34. Mangione M.I., Spanevello R.A., Anzardi M.B. // RSC Adv. 2017. V. 7. № 75. P. 47681–47688.  
<https://doi.org/10.1039/c7ra09558a>
35. Kozlov K.S., Romashov L.V., Ananikov V.P. // Green Chem. 2019. V. 21. № 12. P. 3464–3468.  
<https://doi.org/10.1039/c9gc00840c>
36. Guan Y., Buivydas T., Lalis R.F., Ali R., Hadad C.M., Mattson A.E. // Synthesis. 2022. V. 54. № 19. P. 4210–4219.  
<https://doi.org/10.1055/a-1811-8075>

## STABILIZING INFLUENCE OF ELECTRON-DEFICIENT TRIAZOLE FRAGMENT ON THE FURAN HETEROCYCLE IN RENEWABLE PLATFORM CHEMICALS

**D. A. Kolykhalov<sup>a</sup>, A. N. Golysheva<sup>a</sup>, B. Ya. Karlinskii<sup>a,b,#</sup>**

**Presented by Academician of the RAS V. P. Ananikov 09.05.2024 г.**

<sup>a</sup>*Tula State University,  
300012 Tula, Russian Federation*

<sup>b</sup>*N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of Russian Academy of Sciences,  
119991 Moscow, Russian Federation*

<sup>#</sup>*E-mail: karbo@ioc.ac.ru*

The effect of an aromatic triazole ring conjugated with a furan heterocycle on the stability of furan under various reaction conditions was studied, and a significant reduction in the degree of degradation of the electron-rich furan core and hydrolysis of the ester group under the action of a model acid and base in various organic solvents was shown. The lowest degree of degradation and hydrolysis of the triazole-substituted 2-furoic acid ester was achieved in dioxane, as well as in polar aprotic solvents (DMSO and DMF). It was shown that under the same conditions, a significant tarring and hydrolysis of the furan ester, which does not contain a conjugated triazole fragment, occurs.

**Keywords:** click reaction, biomass conversion, platform chemical, triazole, sustainability, furan, furfural