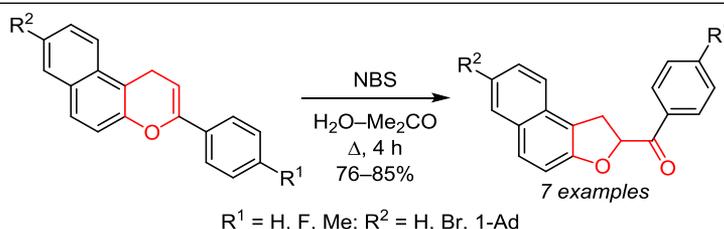


Окислительная перегруппировка 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов в 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны

Кирилл С. Корженко¹, Дмитрий В. Осипов¹, Виталий А. Осянин^{1*},
Максим Р. Демидов¹, Юрий Н. Климошкин¹

¹ Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия; e-mail: VOsyarin@mail.ru

Поступило 14.04.2021
Принято 18.05.2021



При воздействии на 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хромены *N*-бромсукцинимидом в водном ацетоне получена серия незамещенных по положению С-1 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов как результат формального присоединения бромноватистой кислоты к пирановому фрагменту и внутримолекулярного нуклеофильного замещения. Данная реакция является редким примером сужения цикла в ряду 1*H*-бензо[*f*]хроменов.

Ключевые слова: 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хромены, 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны, *N*-бромсукцинимид, окислительная перегруппировка, сужение цикла.

Интерес к синтезу дигидронафтофуранов обусловлен присутствием его структурного фрагмента в составе ряда природных и биологически активных соединений, а также интересными фотохромными свойствами.¹ Среди 2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов и их производных выявлены соединения с противораковой активностью **1**,² ингибиторы α -химотрипсина **2**,³ α -глюкозидазы **3**⁴ и др.⁵ (рис. 1).

В литературе описано несколько способов получения 2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов: взаимодействие предшественников 1,2-нафтохинон-1-метидов^{2,4,6} или стабилизированных *o*-гидроксифенилзамещенных *n*-хинонметидов⁷ с илидами азота и серы, реакции эпоксидов на основе халконов с 2-нафтолом⁸ и его эфирами,⁹ внутримолекулярная реакция Михаэля с участием α,β -непредельных кетонов¹⁰ или нитросое-

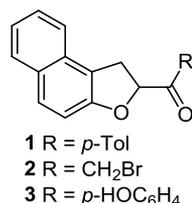
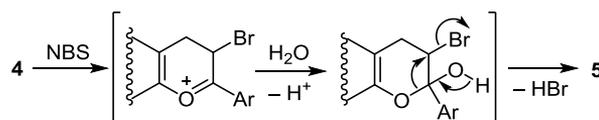
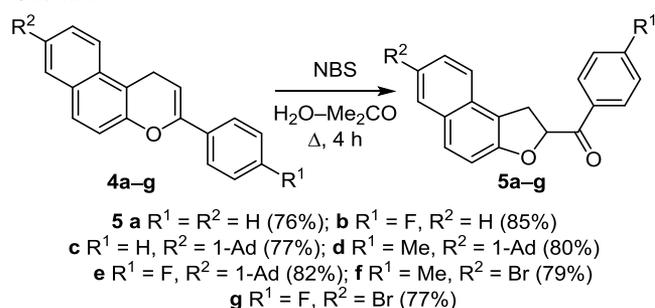


Рисунок 1. Биологически активные 2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны.

динений¹¹ и некоторые другие.¹² Однако большинство этих способов приводит к получению 1-замещенных 2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов.

Мы показали, что при воздействии на 2-арил-1*H*-бензо[*f*]хромены **4a–g** *N*-бромсукцинимидом в присутствии H₂O с выходами 76–85% образуются 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны **5a–g** (схема 1). Реакции проводили в кипящем водном Me₂CO в течение 4 ч. Насколько нам известно, ранее подобный способ

Схема 1



получения 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов описан не был, а реакции сужения цикла в 1*H*-бензо[*f*]хроменах ограничиваются лишь несколькими примерами.¹³ Механизм предложенной нами окислительной перегруппировки включает электрофильное бромирование электронообогащенной двойной связи оксвинильного фрагмента с последующей атакой молекулой H₂O и внутримолекулярным нуклеофильным замещением. Хотя обычно подобные процессы протекают в присутствии оснований,¹⁴ в данном случае в их использовании нет необходимости.

В спектрах ЯМР ¹H дигидронафтофуранов **5a–g** диастереотопные метиленовые протоны в ряде случаев проявляются как отдельные сигналы в виде дублетов дублетов в области 3.73–3.88 м. д. с геминальной КССВ 15.6 Гц (соединения **5e–g**) и вицинальными константами 10.6–10.8 и 7.1–7.8 Гц за счет взаимодействия с метиновым протоном, который также проявляется в виде дублетов дублетов в области 6.02–6.12 м. д. При этом КССВ 7.1–8.8 Гц соответствует его взаимодействию с *транс*-метиленовым протоном, а КССВ 9.2–10.8 Гц – его взаимодействию с протоном в *цис*-положении.¹⁵ В спектрах ЯМР ¹³C сигналы метиленовых, метиновых и карбонильных атомов углерода проявляются при 31.2–32.1, 83.4–83.7 и 193.6–195.7 м. д. соответственно. В спектрах DEPT число протонов, непосредственно связанных с атомами ¹³C, согласуется с приведенными структурами.

Таким образом, нами предложен новый способ синтеза 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов, основанный на окислительном сужении пиранового цикла в 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменах.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁹F (400, 100 и 376 МГц соответственно), а также DEPT-135 зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в CDCl₃, внутренние стандарты – сигналы растворителя (7.26 м. д. для ядер ¹H, 77.2 м. д. для ядер ¹³C) или CFCl₃ (0.0 м. д. для ядер ¹⁹F). Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. ТСХ проведена на алюминиевых пластинах, покрытых силикагелем (Merck M60 F₂₅₄), проявление в УФ свете и парах иода.

Исходные соединения **4a–g** получены по описанному ранее методу.^{6f,16}

Получение 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов **5a–g** (общая методика). К раствору 0.5 ммоль 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хромена **4a–g** в 6 мл Me₂CO последовательно добавляют 45 мг (2.5 ммоль) H₂O и 100 мг (0.56 ммоль) *N*-бромсукцинимид. Полученную смесь кипятят в течение 4 ч, растворитель удаляют при пониженном давлении, к остатку добавляют 2 мл EtOH, образовавшуюся суспензию выдерживают в течение 1 ч при –30°C, продукт отфильтровывают и очищают перекристаллизацией.

1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(фенил)метанон (5a**)**. Выход 105 мг (76%), бесцветные кристаллы, т. пл.

137–138°C (EtOH) (т. пл. 137–138°C^{6f}). Спектральные характеристики соединения **5a** соответствуют описанным в литературе.^{6f}

1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-фторфенил)метанон (5b**)**. Выход 125 мг (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 162–163°C (MeCN) (т. пл. 161–162°C^{6e}). Спектральные характеристики соединения **5b** соответствуют описанным в литературе.^{6e}

7-(Адамантан-1-ил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(фенил)метанон (5c**)**. Выход 157 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 204–206°C (*i*-PrOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.77–1.84 (6H, м, 3CH₂ Ad); 2.00 (6H, уш. с, 3CH₂ Ad); 2.13 (3H, уш. с, 3CH Ad); 3.83 (2H, д, *J* = 9.2, 1-CH₂); 6.10 (1H, д, д, *J* = 9.2, *J* = 8.8, 2-CH); 7.16 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.49–7.70 (7H, м, H Ar); 8.07 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 29.1 (3CH Ad); 32.0 (1-CH₂); 36.3 (C Ad); 36.9 (3CH₂ Ad); 43.2 (3CH₂ Ad); 83.7 (2-CH); 111.9 (CH); 116.8; 122.5 (CH); 123.8 (CH); 125.3 (CH); 128.9 (2CH, C); 129.2 (2CH); 129.5 (CH); 129.7; 133.8 (CH); 134.6; 146.3; 156.4 (C-3a); 195.7 (C=O). Найдено, %: C 85.19; H 6.88. C₂₉H₂₈O₂. Вычислено, %: C 85.26; H 6.91.

7-(Адамантан-1-ил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(*n*-толил)метанон (5d**)**. Выход 170 мг (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 184–185°C (EtOH–ДМФА, 5:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.76–1.84 (6H, м, 3CH₂ Ad); 2.00 (6H, уш. с, 3CH₂ Ad); 2.13 (3H, уш. с, 3CH Ad); 2.44 (3H, с, CH₃); 3.81 (2H, д, *J* = 9.2, 1-CH₂); 6.08 (1H, т, *J* = 9.2, 2-CH); 7.16 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.31 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.54 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.58 (1H, д, д, *J* = 8.8, *J* = 1.6, H Ar); 7.66–7.69 (2H, м, H Ar); 7.97 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.9 (CH₃); 29.1 (3CH Ad); 32.1 (1-CH₂); 36.2 (C Ad); 36.9 (3CH₂ Ad); 43.2 (3CH₂ Ad); 83.6 (2-CH); 111.9 (CH); 116.9; 122.5 (CH); 123.8 (CH); 125.2 (CH); 128.8; 129.3 (2CH); 129.5 (CH); 129.6 (2CH); 129.7; 132.1; 144.7; 146.2; 156.4 (C-3a); 195.3 (C=O). Найдено, %: C 85.21; H 7.20. C₃₀H₃₀O₂. Вычислено, %: C 85.27; H 7.16.

7-(Адамантан-1-ил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-фторфенил)метанон (5e**)**. Выход 175 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 183–184°C (EtOH–ДМФА, 5:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.76–1.84 (6H, м, 3CH₂ Ad); 2.00 (6H, уш. с, 3CH₂ Ad); 2.13 (3H, уш. с, 3CH Ad); 3.78 (1H, д, д, *J* = 15.6, *J* = 10.6, 1-CH₂); 3.87 (1H, д, д, *J* = 15.6, *J* = 7.6, 1-CH₂); 6.02 (1H, д, д, *J* = 10.6, *J* = 7.6, 2-CH); 7.13–7.20 (3H, м, H Ar); 7.56 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.59 (1H, д, д, *J* = 8.8, *J* = 1.6, H Ar); 7.67–7.70 (2H, м, H Ar); 8.11 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar); 8.13 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (*J*, Гц): 29.1 (3CH Ad); 31.6 (1-CH₂); 36.3 (C Ad); 36.9 (3CH₂ Ad); 43.2 (3CH₂ Ad); 83.7 (2-CH); 111.8 (CH); 116.0 (д, ²*J*_{CF} = 21.9, 3,5-CH 4-FC₆H₄); 116.9; 122.5 (CH); 123.8 (CH); 125.3 (CH); 128.8; 129.6 (CH); 129.8; 131.1 (д, ⁴*J*_{CF} = 2.9, C-1 4-FC₆H₄); 132.1 (д, ³*J*_{CF} = 9.5, 2,6-CH 4-FC₆H₄); 146.4; 156.1 (C-3a); 166.1 (д, ¹*J*_{CF} = 254.6, C–F); 194.3 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –103.7 (1F, с). Найдено, %: C 81.59; H 6.30. C₂₉H₂₇FO₂. Вычислено, %: C 81.66; H 6.38.

7-Бром-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(*n*-толил)метанон (5f**)**. Выход 145 мг (79%), бесцветные крис-

таллы, т. пл. 166–167°C (EtOH–CHCl₃, 5:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.44 (3H, с, CH₃); 3.78 (1H, д, д, J = 15.6, J = 10.6, 1-CH₂); 3.83 (1H, д, д, J = 15.6, J = 7.8, 1-CH₂); 6.12 (1H, д, д, J = 10.6, J = 7.8, 2-CH); 7.19 (1H, д, J = 8.8, H Ar); 7.32 (2H, д, J = 8.2, H Ar); 7.44 (1H, д, J = 8.8, H Ar); 7.51 (1H, д, д, J = 8.8, J = 1.6, H Ar); 7.60 (1H, д, J = 8.8, H Ar); 7.94 (1H, д, J = 1.6, H Ar); 7.97 (2H, д, J = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.9 (CH₃); 31.6 (1-CH₂); 83.4 (2-CH); 113.2 (CH); 116.8; 117.6; 124.5 (CH); 128.6 (CH); 129.1; 129.4 (2CH); 129.6 (2CH); 130.2 (CH); 130.7; 130.8; 131.9; 145.0; 157.1 (C-3a); 194.7 (C=O). Найдено, %: C 65.35; H 4.07. C₂₀H₁₅BrO₂. Вычислено, %: C 65.41; H 4.12.

7-Бром-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-фторфенил)метанон (5g). Выход 143 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 139–140°C (EtOH–CHCl₃, 5:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.73 (1H, д, д, J = 15.6, J = 10.8, 1-CH₂); 3.88 (1H, д, д, J = 15.6, J = 7.1, 1-CH₂); 6.04 (1H, д, д, J = 10.8, J = 7.1, 2-CH); 7.15–7.22 (3H, м, H Ar); 7.44 (1H, д, J = 8.7, H Ar); 7.51 (1H, д, д, J = 8.8, J = 1.8, H Ar); 7.58 (1H, д, J = 8.9, H Ar); 7.94 (1H, д, J = 1.8, H Ar); 8.09–8.14 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J, Гц): 31.2 (1-CH₂); 83.5 (2-CH); 113.1 (CH); 116.1 (д, ²J_{CF} = 21.0, 3,5-CH 4-FC₆H₄); 117.0; 117.6; 124.5 (CH); 128.7 (CH); 129.1; 130.2 (CH); 130.7; 130.8 (CH); 130.9 (д, ⁴J_{CF} = 2.9, C-1 4-FC₆H₄); 132.1 (д, ³J_{CF} = 8.6, 2,6-CH 4-FC₆H₄); 156.8; 166.2 (д, ¹J_{CF} = 254.6, C–F); 193.6 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –103.3 (1F, с). Найдено, %: C 61.55; H 3.21. C₁₉H₁₂BrFO₂. Вычислено, %: C 61.48; H 3.26

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 19-73-10109) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов".

Список литературы

- Olyaei, A.; Sadeghpour, M. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 5794.
- Islam, K.; Pal, K.; Debnath, U.; Basha, R. S.; Khan, A. T.; Jana, K.; Misra, A. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2020**, *30*, 127476.
- Pattabiraman, T. N.; Lawson, W. B. *Biochim. Biophys. Acta* **1972**, *258*, 548.
- Spasov, A. A.; Babkov, D. A.; Prokhorova, T. Yu.; Sturova, E. A.; Muleeva, D. R.; Demidov, M. R.; Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Biol. Drug Des.* **2017**, *90*, 1184.
- Sasaki, K.; Naito, T.; Satomi, T.; Momoki, Y. *J. Antibiot.* **1976**, *29*, 199.
- (a) Osyanin, V. A.; Lukashenko, A. V.; Osipov, D. V. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, *90*, 324. [*Успехи химии* **2021**, *90*, 324.] (b) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, *86*, 625. [*Успехи химии* **2017**, *86*, 625.] (c) Meisinger, N.; Roiser, L.; Monkowius, U.; Himmelsbach, M.; Robiette, R. *Chem.–Eur. J.* **2017**, *23*, 5137. (d) Cadona, L.; Croce, P. D. *Synthesis* **1976**, 800. (e) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5505. (f) Spasov, A. A.; Babkov, D. A.; Osipov, D. V.; Klochov, V. G.; Prilepskaya, D. R.; Demidov, M. R.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019**, *29*, 119.
- (a) Chen, X.-M.; Xie, K.-X.; Yue, D.-F.; Zhang, X.-M.; Xu, X.-Y.; Yuan, W.-C. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 600. (b) Zhi, Y.; Zhao, K.; von Essen, C.; Rissanen, K.; Enders, D. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 1348. (c) Liu, L.; Yuan, Z.; Pan, R.; Zeng, Y.; Lin, A.; Yao, H.; Huang, Y. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 623.
- Huo, C.; Xu, X.; An, J.; Jia, X.; Wang, X.; Wang, C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8310.
- Huo, C.; An, J.; Xu, X.; Jia, X.; Wang, X.; Kang, L. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1145.
- (a) Antúnez, D.-J. B.; Greenhalgh, M. D.; Fallan, C.; Slawin, A. M. Z.; Smith, A. D. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7268. (b) Christensen, J.; Albrecht, L.; Jørgensen, K. A. *Chem.–Asian J.* **2013**, *8*, 648.
- Lu, A.; Hu, K.; Wang, Y.; Song, H.; Zhou, Z.; Fang, J.; Tang, C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6208.
- (a) Arrault, A.; Touzeau, F.; Guillaumet, G.; Mérour, J.-Y. *Synthesis* **1999**, 1241. (b) Zhang, M.; Lu, T.; Zhao, Y.; Xie, G.; Miao, Z. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 11978.
- (a) Mandha, S. R.; Alla, M.; Nanubolu, J. B. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 4412. (b) Demidov, M. R.; Lapshina, M. Yu.; Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 1053. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 1053.]
- (a) Sonare, S. S.; Doshi, A. G. *J. Indian Chem. Soc.* **1992**, *69*, 875. (b) Banerji, K. D.; Kumar, K.; Saha, G. C.; Mazumdar, A. K. D. *J. Indian Chem. Soc.* **1985**, *62*, 531.
- Croce, P. D.; Stradi, R. *Org. Magn. Reson.* **1977**, *9*, 607.
- Осянин, В. А.; Демидов, М. Р.; Осипов, Д. В.; Климошкин, Ю. Н. Патент РФ 2597363С2.