

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

2-КАРБОКСИАРИЛДИФУРИЛМЕТАНЫ В СИНТЕЗЕ КЕТОНОВ ИЗОКУМАРИНОВОГО РЯДА

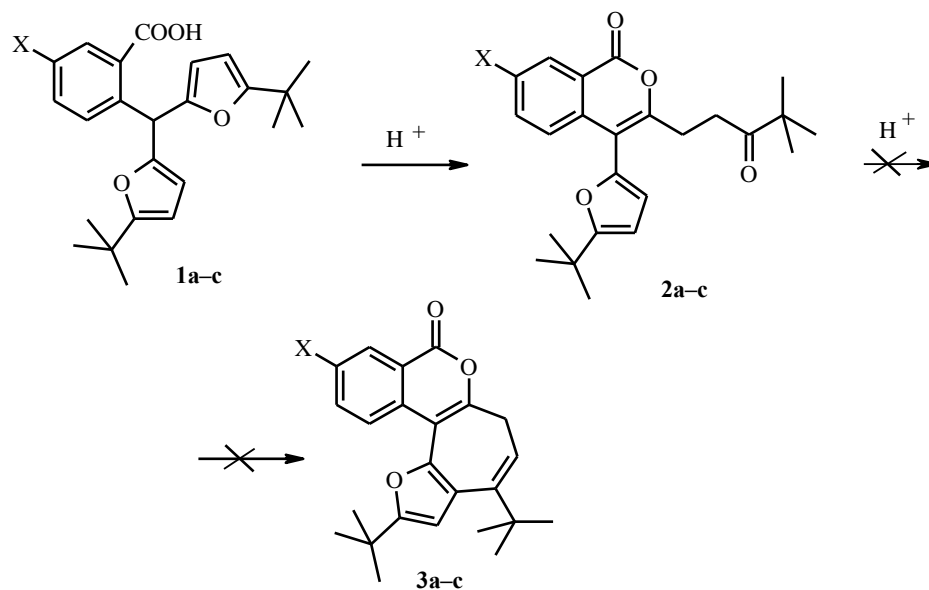
Ключевые слова: изокумарин, *орто*-карбоксибензилфуран, протолитическое раскрытие фурана, рециклизация.

В отличие от широко распространенных в природе и достаточно-популярных объектов исследования – хромонов и кумаринов – их структурным изомерам (изокумарину или изохромоону) было уделено гораздо меньше внимания со стороны исследователей. Тем не менее, для веществ ряда изокумарина выявлен широкий спектр биологической активности [1–4], который во многом обуславливает интерес к синтезу новых структур, содержащих изокумариновый фрагмент.

Популярными методами синтеза изокумаринового ядра являются методы, основанные на циклизации *орто*-(2-оксоэтил)бензойных кислот или бензойных кислот с функцией в *орто*-положении, являющейся скрытым аналогом 2-оксоэтильной группы [5]. Нами предложена общая методология синтеза бензаннелированных гетероциклов на основе *орто*-замещенных бензилфуранов [6], в которой фурановый цикл выступает в качестве скрытого 1,4-дикарбонильного соединения. Наличие в исходном бензилфуране второго фуранового цикла может вызывать вторичную реакцию внутримолекулярной циклизации с образованием тетрациклических соединений [6].

Так, нами показано, что рециклизация 2-карбоксиарилдифурилметанов, содержащих в положении 5 фуранового цикла метильный или этильный заместители, при кипячении в насыщенном растворе хлороводорода в этаноле не останавливается на стадии образования соответствующих кетонов, а приводит к тетрациклическим производным изокумарина [7].

Нами обнаружено, что в случае 2-карбоксиарилдифурилметанов **1a–c** с *трет*-бутильным заместителем в положении 5 фуранового цикла в аналогичных условиях реакция останавливается на стадии изокумариновых кетонов **2a–c**, которые получают с высокими выходами. Даже продолжительное кипячение не позволяет получить тетрациклические соединения **3a–c**, а приводит к сильному смолообразованию. Этот факт мы связываем со стерическими препятствиями, которые создает объемный *трет*-бутильный заместитель при карбонильной группе 3-оксопропильного фрагмента, что делает невозможной последующую реакцию внутримолекулярной циклизации.



1–3 a X = H, b X = NO₂, c X = Cl

Соединения **1a–c** получены по методу [7].

4-(5-трет-Бутилфуран-2-ил)-3-(4,4-диметил-3-оксопентил)изохромен-1-он (2a). Кипятят 1.0 г (2.63 ммоль) соединения **1a** в 30% растворе хлороводорода в этаноле в течение 5 мин. Полученную реакционную массу выливают в воду и экстрагируют хлористым метиленом. Экстракт сушат Na_2SO_4 , добавляют петролейный эфир и пропускают через тонкий слой силикагеля. Раствор упаривают, полученное масло сушат под вакуумом. Выход 0.85 г (85%), масло. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1702 (C=O), 1741 (OC=O). Спектр ЯМР ^1H (250 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.16 (9H, с, $t\text{-Bu}$); 1.33 (9H, с, $t\text{-Bu}$); 2.76–2.85 (2H, м, CH_2); 2.92–3.00 (2H, м, CH_2); 6.12 (1H, д, $J = 3.2$, 4- H_{Fur}); 6.37 (1H, д, $J = 3.2$, 3- H_{Fur}); 7.31–7.35 (1H, м, H_{Ar}); 7.46–7.53 (1H, м, H_{Ar}); 7.65–7.72 (1H, м, H_{Ar}); 8.29–8.33 (1H, м, H_{Ar}). Найдено, %: C 75.87; H 7.50. $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 75.76; H 7.42.

Соединения **2b,c** получают аналогично **2a**.

4-(5-трет-Бутилфуран-2-ил)-3-(4,4-диметил-3-оксопентил)-7-нитроизохромен-1-он (2b). Выход 84%, желтые кристаллы. Т. пл. 115–116 °С (петролейный эфир). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1709 (C=O), 1749 (OC=O). Спектр ЯМР ^1H (250 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.17 (9H, с, $t\text{-Bu}$); 1.33 (9H, с, $t\text{-Bu}$); 2.81–2.89 (2H, м, CH_2); 2.93–3.01 (2H, м, CH_2); 6.16 (1H, д, $J = 3.2$, 4- H_{Fur}); 6.44 (1H, д, $J = 3.2$, 3- H_{Fur}); 7.48 (1H, д, $J = 8.9$, H_{Ar}); 8.45 (1H, д, $J = 2.4$, $J = 8.9$, H_{Ar}); 9.13 (1H, д, $J = 2.4$, H_{Ar}). Найдено, %: C 67.59; H 6.53. $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_6$. Вычислено, %: C 67.75; H 6.40.

4-(5-трет-Бутилфуран-2-ил)-3-(4,4-диметил-3-оксопентил)-7-хлороизохромен-1-он (2c). Выход 84%, бесцветные кристаллы. Т. пл. 94–95 °С (петролейный эфир). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1703 (C=O), 1745 (OC=O). Спектр ЯМР ^1H (250 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.15 (9H, с, $t\text{-Bu}$); 1.32 (9H, с, $t\text{-Bu}$); 2.72–2.84 (2H, м, CH_2); 2.90–3.02 (2H, м, CH_2); 6.11 (1H, д, $J = 3.2$, 4- H_{Fur}); 6.37 (1H, д, $J = 3.2$, 3- H_{Fur}); 7.28 (1H, д, $J = 8.6$, H_{Ar}); 7.61 (1H, д, $J = 2.2$, $J = 8.6$, H_{Ar}); 8.26 (1H, д, $J = 2.2$, H_{Ar}). Найдено, %: C 69.56; H 6.41. $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{ClO}_4$. Вычислено, %: C 69.47; H 6.56.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 03-03-32759) и фирмы Bayer HealthCare AG.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Yoshikawa, E. Harada, N. Yagi, Y. Okuno, O. Muraoka, H. Aoyama, N. Murakami, *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 421 (1994).
2. С.-М. Kam, J. E. Kerrigan, R. R. Plaskon, E. J. Duffy, P. Lollar, F. L. Suddath, J. C. Powers, *J. Med. Chem.*, **37**, 1298 (1994).
3. J. E. Kerrigan, J. Oleksyszyn, С.-М. Kam, J. Selzler, J. C. Powers, *J. Med. Chem.*, **38**, 544, (1995).
4. S. Kim, G.-J. Fan, J. Lee, J. J. Lee, D. Kim, *J. Org. Chem.*, **67**, 3127 (2002).
5. R. D. Barry, *Chem. Rev.*, **64**, 229 (1964).
6. А. В. Бутин, В. Т. Абаев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1436 (2001).
7. А. V. Gutnov, V. T. Abaev, A. V. Butin, A. S. Dmitriev, *J. Org. Chem.*, **66**, 8685 (2001).

А. С. Дмитриев, С. А. Поделякин, В. Т. Абаев^a, А. В. Бутин

НИИ ХГС Кубанского государственного
технологического университета,
Краснодар 350072, Россия
e-mail: alexander_butin@mail.ru

Поступило в редакцию 01.06.2005

^aСеверо-Осетинский государственный
университет, Владикавказ 362025, Россия