Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет»

На правах рукописи

Лукашенко Антон Владимирович

## Циклоприсоединение пуш-пульных олефинов к *о*-метиленхинонам. Синтез и свойства высокополяризованных 3-замещенных 4*H*-хроменов

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

> Научный руководитель доктор химических наук, доцент Осянин Виталий Александрович

## СОДЕРЖАНИЕ

введение	4
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
<ul> <li>1.1. Реакции циклоприсоединения <i>о</i>-метиленхинонов к электронообогащенным олефинам</li> <li>1.1.1. Взаимодействие <i>о</i>-метиленхинонов с виниловыми эфирами, винилсульфидами и енолами</li> <li>1.1.2. Взаимодействие <i>о</i>-метиленхинонов с фуранами и бензофуранами</li> <li>1.1.3. Реакции <i>о</i>-метиленхинонов с енаминами, инаминами и енамидами</li> </ul>	9 9 16 21
1.1.4. Циклоприсоединение <i>о</i> -метиленхинонов к азлактонам	25
<ul> <li>1.2. Реакции циклоприсоединения <i>о</i>-метиленхинонов с олефинами, содержащими электроноакцепторные группы</li> <li>1.2.1. Олигомеризация <i>о</i>-метиленхинонов</li> <li>1.3. Реакции <i>о</i>-метиленхинонов с пуш-пульными олефинами</li> </ul>	27 30 40
<ol> <li>1.3.1. Реакции <i>о</i>-метиленхинонов с ациклическими пуш-пульными олефинами, содержащими карбонильную группу</li> <li>1.3.2. Взаимодействие <i>о</i>-метиленхинонов с циклическими енаминонами и енамидами</li> </ol>	41 44
Заключение	47
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	48
2.1. Реакции <i>о</i> -метиленхинонов с β-енаминонами	50
<ol> <li>2.2. Взаимодействие <i>о</i>-метиленхинонов с β-нитровиниламинами</li> <li>2.3. Реакции <i>о</i>-метиленхинонов с β-аминоакрилонитрилами и β- аминоакрилатами</li> </ol>	65 69
2.4. Циклоприсоединение <i>о</i> -метиленхинонов к пуш-пульным 1,3-бутадиенам	73
2.5. Квантово-химическое изучение реакций <i>о</i> -метиленхинонов с пуш-	
пульными олефинами 2.5.1. Обоснование протекания реакции через <i>о</i> -метиленхиноны 2.5.2. Региоселективность циклоприсоединения <i>о</i> -метиленхинона к пуш-	80 81
пульным олефинам 2.5.3. Рассмотрение реакции циклоприсоединения с позиции теории	84
граничных орбиталей 2.5.4. Синхронность циклоприсоединения <i>о</i> -метиленхинона к пуш-пульным	85
олефинам 2.6. Биологические испытания полученных соединений	87 92

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	94
3.1. Реагенты и оборудование	94
3.2. Синтез исходных веществ	94
3.3. Синтез и свойства хроманов, 4 <i>H</i> -хроменов и их бензаннелированных	
аналогов	102
3.3.1. Взаимодействие прекурсоров о-метиленхинонов с	
перфторацилированными енаминами	102
3.3.2. Реакции трифторацетилхроменов с гомопиперазином	114
3.3.3. Синтез 3-ароил-4 <i>H</i> -хроменов и их бензаналогов	117
3.3.4. Получение 1 <i>H</i> -бензо[ <i>f</i> ]хромен-2- и 4 <i>H</i> -хромен-3-карбальдегидов	125
3.3.5. Взаимодействие оснований Манниха с синкарпиновой кислотой	130
3.3.6. Взаимодействие оснований Манниха с β-нитровиниламинами	132
3.3.6.1. Синтез 2-нитробензо[ <i>f</i> ]хроменов	132
3.3.6.2. Взаимодействие оснований Манниха с циклическими	
нитроенаминами	137
3.3.7. Реакции 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола с β-	
аминоакрилонитрилами и этиловым эфиром β-аминоакриловой кислоты	140
3.3.8. Взаимодействие прекурсоров о-метиленхинонов с пуш-пульными 1,3-	
бутадиенами	146
3.3.9. Реакции 2-[(1 <i>H</i> -бензо[ <i>f</i> ]хромен-2-ил)метилен]малононитрилов и 2-	
циано-3-(1 <i>H</i> -бензо[ <i>f</i> ]хромен-2-ил)акрилатов с N-нуклеофилами	156
3.3.10. Получение имидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрилов	163
3.4. Методика проведения квантово-химических расчетов	164
выводы	167
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	168

#### введение

Актуальность работы. Реакция Дильса-Альдера является одной из важнейших реакций циклообразования, часто применяемой для получения карбо- и гетероциклических соединений. Это обусловлено высокой регио- и стереоселективностью данных процессов, 100% атомной экономией, широким кругом используемых диенов и диенофилов, а также возможностью синтезировать структуры различной сложности из-за огромного количества межмолекулярных и внутримолекулярных вариантов подобных превращений.

Одной из главных реакций, в которую вступают *о*-метиленхиноны (*o*-MX), является реакция Дильса-Альдера. Продукты данных превращений – замещенные хроманы и хромены – представляют во многих случаях значительно больший интерес, чем неконденсированные 4*H*-пираны. К настоящему времени не разработан метод, позволяющий получать хромановые системы с широким спектром заместителей, а существующие способы часто применимы лишь к узкому кругу субстратов и требуют труднодоступных и дорогостоящих реагентов и катализаторов. Но при этом наличие в таких системах разнообразных функциональных групп делает их перспективными субстратами как для дальнейших химических превращений, так и с точки зрения медицинской химии. Кроме того, актуальность разработки новых методов синтеза хромановых систем определяется большим количеством представителей природных и биологически активных соединений среди них.

Пуш-пульные олефины – соединения, содержащие электронодонорные и электроноакцепторные заместители на разных концах двойной связи, – также привлекают значительное внимание исследователей из-за необычных физико-химических свойств, обусловленных, в первую очередь, значительным переносом заряда от донорного к акцепторному заместителю. Сильная поляризация связи C=C делает подобные олефины восприимчивыми как к нуклеофильной, так и электрофильной атаке и позволяет рассматривать их как 1,2-амбифильные реагенты. Изучение возможности использования подобных соединений в качестве диенофилов в реакциях циклоприсоединения с *о*-MX представляет собой малоизученную, но в то же время перспективную область исследований.

**Цель и задачи научного исследования.** Цель исследования заключалась в разработке нового подхода к синтезу бензаннелированных пирановых систем на основе реакций циклоприсоединения *о*-МХ с пуш-пульными олефинами и 1,3-диенами.

4

В связи с этим были поставлены следующие задачи:

– разработка методов синтеза хроманов и 4*H*-хроменов, содержащих электроноакцепторную группу в β-положении к атому кислорода пиранового или дигидропиранового кольца;

 исследование реакций электронодефицитных 4*H*-хроменов с некоторыми Nнуклеофилами;

– получение структурных аналогов природных 1*H*-ксантен-1,3-(2*H*)-дионов;

– квантово-химическое изучение механизма циклоприсоединения *о*-МХ к пушпульным олефинам.

Научная новизна. Впервые исследованы реакции о-МХ с широким кругом диенофилов, содержащих электроноакцепторные и электронодонорные заместители на разных концах двойной связи. Взаимодействием прекурсоров о-МХ бензольного и нафталинового ряда с различными енаминами были получены 3-трифторацетил-, 3-ароил-, 3-формил-, 3-нитро-4*H*-хромены и замещенные 1*H*-бензо[*f*]хромены. Изучены некоторые химические превращения полученных соединений, в частности, реакции с Nнуклеофилами, приводящие к раскрытию пиранового цикла. Впервые описан способ получения производных 1,5-диазабицикло[3.2.1]октана реакцией гомопиперазина с 2трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменами. Введение [(1*H*-бензо[*f*]хромен-2ил)метилен]малононитрилов в реакцию с аминами привело к 2-амино-5-никотиннитрилам и 2-имино-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрилам, содержащим (2-гидроксинафталин-1ил)метильный фрагмент в β-положении к эндоциклическому атому азота. Установлено, что взаимодействие оснований Манниха нафталинового ряда с β-нитроенаминами на основе пирролидина и имидазолидина приводит к введению (2-гидроксинафталин-1ил)метильной группы в β-положение енаминового фрагмента. Реакцией оснований Манниха на основе 2-нафтола с β-аминоакрилонитрилами и β-аминоакрилатами получены 3-амино-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромены 2-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2,3-И дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилы. Впервые методами квантовой химии показано, что образование хроманов из пуш-пульных олефинов и салициловых спиртов, оснований Манниха или о-хлорметилфенолов протекает как асинхронный согласованный процесс через генерирование о-МХ.

Практическая значимость. Разработана методология получения широкого круга электронодефицитных 4*H*-хроменов с использованием предшественников *o*-MX в качестве гетеродиенов. Полученные хромены могут быть вовлечены в различные гетероциклизации и являются привлекательными объектами для биоскрининга.

Синтезированные 4H-хромены, особенно 8,8,10,10-тетраметил-8,12-дигидро-9Hбензо[a]ксантен-9,11(10H)-дионы, являются перспективными для поиска структур с потенциальной противораковой, противовирусной активностью. Данные, полученные при изучении спектральных характеристик новых веществ, могут быть использованы для установления структуры родственных соединений. По итогам предварительных биологических испытаний на противобактериальную и противогрибковую активности было выявлено несколько перспективных соединений, проявляющих активность в отношении отдельных патогенных штаммов грибков и бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*).

**Личный вклад автора.** Автором работы был проведен анализ литературных данных, спланированы и осуществлены экспериментальные исследования, подготовлены публикации по теме диссертации. В диссертационную работу вошли результаты экспериментальной работы, выполненной лично автором, либо при его непосредственном участии. Интерпретация спектральных данных выполнена автором совместно с научным руководителем.

#### На защиту выносятся следующие положения:

— общий подход к синтезу 4H-хроменов и 1H-бензо[f]хроменов, содержащих электроноакцепторную группу в  $\beta$ -положении пиранового кольца;

– новые каскадные превращения с участием *о*-МХ и пуш-пульных олефинов;

вероятный маршрут протекания реакции трифторацетилхроменов с гомопиперазином;

– метод синтеза 8,8,10,10-тетраметил-8,12-дигидро-9*H*-бензо[*a*]ксантен-9,11(10*H*)дионов;

 результаты исследования реакций [(1*H*-бензо[*f*]хромен-2ил)метилен]малононитрилов и этил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-цианоакрилатов с аммиаком, первичными аминами и гидразинами;

 – особенности взаимодействия предшественников *о*-МХ с циклическими βнитроенаминами;

– предположительный механизм образования хроманов из *о*-МХ и пуш-пульных олефинов, основанный на результатах квантово-химических расчётов.

Достоверность полученных данных обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных методов анализа для установления структуры и чистоты полученных соединений: данными <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С ЯМР спектроскопии, включая

двумерные корреляционные гетеро- и гомоядерные эксперименты, ИК спектроскопии, элементного анализа, PCA.

Объекты исследования: *о*-метиленхиноны и пуш-пульные олефины, 3-замещенные 4*H*-хромены.

Апробация работы и публикации. Результаты работы опубликованы в 7 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, а также в 8 тезисах докладов всероссийских и международных научных конференций: International Congress on Heterocyclic Chemistry «КОЅТ-2015» (Москва, 2015), I Всероссийская молодежная школа-конференция «Успехи синтеза и комплексообразования (Москва, 2016), International Conference «Dombay Organic Conference Cluster DOCC-2016» (Домбай, 2016), Школа-конференция молодых ученых «Органическая химия: традиции И современность» (Красновидово, 2017), Π Всероссийская молодежная конференция «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений» (Уфа, 2017), VI Всероссийская конференция с международным участием «Современные проблемы химической науки и фармации» (Чебоксары, 2017), II Международная научно-практическая конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2018), 21<sup>st</sup> European Symposium on Organic Chemistry ESOC2019 (Vienna, 2019). Получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного реакциям циклоприсоединения *о*-МХ с поляризованными олефинами, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 187 страницах, содержит 16 таблиц и 15 рисунков. Список цитируемой литературы включает 222 источника.

Диссертация выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-33-20249).

7

## 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## Реакции циклоприсоединения *о*-метиленхинонов с поляризованными олефинами

Реакции циклоприсоединения являются мощным инструментом при построении полициклических карбо- и гетероциклических соединений благодаря образованию нескольких связей в регио- и стереоселективных процессах. Использование *о*-метиленхинонов (*o*-MX) в качестве исходных соединений открывает путь к получению конденсированных пиранов и фуранов, содержащих широкий спектр функциональных групп. Данные гетероциклические системы, а также их частично гидрированные производные, привлекают значительный интерес, поскольку они обладают широким спектром биологической активности, входят в состав большого числа лекарственных препаратов и огромного числа природных соединений. В настоящее время синтетический потенциал *o*-MX применительно к построению бензконденсированных гетероциклических систем интенсивно исследуется<sup>1–3</sup>.

*о*-Метиленхиноны **1** – реакционноспособные интермедиаты, образующиеся из различных предшественников под действием облучения, кислот, оснований, высоких температур или ферментов. В качестве исходных соединений для генерирования метиленхинонов могут выступать гидроксибензиловые спирты, *о*-алкилфенолы, фенольные основания Манниха, их иодметилаты, *о*-хлорметилфенолы и др.



 $R, R' = Alk, Ar и др.; Boc = C(O)OBu<sup>t</sup>, TBDMS = SiMe_2Bu<sup>t</sup>$ 

Одной из трудностей при работе с о-МХ является их нестабильность и высокая способность. o-MX присутствии олефинов, реакционная в как правило электронообогащенных, вступают в [4+2]-циклоприсоединение с обращенными электронными требованиями, что является удобным и общим методом синтеза хроменовых и хромановых систем. При этом для достижения высокого выхода обычно требуется значительный избыток 2π-электронного реагента. Реакция Дильса-Альдера о-МХ с олефинами, содержащими слабодонорные или электроноакцепторные заместители, протекает не так легко. В отсутствие олефинов и нуклеофилов о-МХ могут выступать и в роли диенов, и в роли диенофилов, что приводит к их олигомеризации с образованием спироциклических кислородсодержащих систем. Движущей силой циклоприсоединения при этом служит восстановление ароматичности бензольного кольца. Селективность образование продуктов реакции Дильса-Альдера с замещенными по метиленовой группе o-MX зависит от ориентации диена и диенофила в переходном состоянии (эндо- или экзоподход), геометрии о-МХ и стабильности соответствующих дистереомеров.



Следует отметить, что реакции *o*-MX с электронообогащенными диенофилами описаны весьма широко и встречаются в многочисленных обзорах и монографиях<sup>1-9</sup>, посвященных синтетическому применению *o*-MX, поэтому далее будут рассмотрены только последние примеры подобных превращений. Реакции с электронодефицитными диенофилами и пуш-пульными олефинами, т. е. содержащими как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы на разных концах двойной связи, встречаются намного реже и в данном обзоре будут приведены максимально полно.

# 1.1. Реакции циклоприсоединения *о*-метиленхинонов к электронообогащенным олефинам

# 1.1.1. Взаимодействие *о*-метиленхинонов с виниловыми эфирами, винилсульфидами и енолами

Высокая активность виниловых эфиров, позволяющая вводить их в реакции циклоприсоединения с обращенными электронными требованиями (DA<sub>IN</sub>), обусловена электронодонорным влиянием атома кислорода. Несмотря на то, что виниловые эфиры

потенциально могут выступать в качестве синтетических эквивалентов алкинов при условии отщепления алкоксигруппы от первоначально образующегося циклоаддукта, реакции виниловых эфиров с *о*-МХ обычно останавливаются на стадии образования устойчивых циклических полуацеталей **2**.



Простейший о-МХ 1а, генерируемый из 2-гидроксибензилацетата 3 под действием незначительного избытка изопропилмагнийхлорида, взаимодействует с этил- или бутилвиниловым эфиром с образованием хроманов **4**<sup>10</sup>. Их циклические аналоги, такие как 2,3-дигидрофуран и 3,4-дигидро-2*H*-пиран, реагируют аналогично с образованием цис-аддуктов 5. Циклические эфиры с экзоциклической двойной связью реагируют с 2образованием дигидро-3*H*-спирохроманов 6. Если с реакшию метилентетрагидропираном проводить с эквимолярным количеством реактива Гриньяра, то основным продуктом является соединение 7 из-за изомеризации 2метилентетрагидропирана в 2,3-дигидропиран. Указанные реакции протекают при пониженных температурах, тогда как обычно циклоприсоединение с участием данных диенофилов требует более жестких условий (>45 °C).



Из салициловых спиртов 8 при нагревании в кислой среде выше 100 °C также генерируются *о*-МХ, поэтому в присутствии 3,4-дигидропирана вместо введения защитной тетрагидропиранильной группы в основном происходит образование циклоаддуктов 9. При комнатной температуре преимущественно образуется соединение **10** (75%)<sup>11</sup>.



В аналогичных условиях бутилвиниловый эфир с салициловым спиртом образует исключительно ацеталь **11**, и только в отсутствие кислотного катализатора был выделен 2бутоксихроман **12** с низким выходом.



Использование β-арилзамещенных эфиров **14** в качестве диенофилов в реакции [4+2]-циклоприсоединения с *o*-MX позволяет получить ряд ацеталей **15**, которые являются синтетическими предшественниками ряда природных изофлавоноидов<sup>12</sup>.



В одной из первых работ<sup>13</sup>, посвященных циклоприсоединению с участием *o*-MX, генерируемых из Вос-защищенных салициловых альдегидов **16** и фенилмагнийбромида или метиллития, было показано, что реакция с хиральным виниловым эфиром **17** протекает с высокой диастереоселективностью. На направление процесса оказывают влияние такие факторы как геометрия двойной связи в *o*-MX, селективность присоединения енола и способ генерирования *o*-MX. Предположительно реакция протекает через *эндо*-переходное состояния из-за стерического взаимодействия заместителя в метиленовом фрагменте *o*-MX, находящегося в *E*-конфигурации, и хирального фрагмента винилового эфира, что приводит к *цис*-хроманам **18** и **19**.



Аналогичный подход продемонстрирован в работе<sup>14</sup>, в которой в качестве прекурсора *o*-MX выступает Вос-защищенный салициловый спирт **20**. В реакции с дигидроизобензофураном **21** и 2-метиленбензофураном **22** происходит образование спироциклических аддуктов **23** или **24** соответственно, причем в случае соединения **22** 

выход циклоаддукта резко падает из-за изомеризации соединения **22** в 2-метилбензофуран **25**, который в данных условиях не реагирует с *о*-МХ.



4-Метилен-1,3-диоксоланы **26** реагируют с *о*-МХ более диастереоселективно из-за наличия объемного ароматического заместителя R<sub>2</sub>.



Фотодегидратация 3-(гидроксиметил)-2-нафтола **28** приводит к генерированию 2,3нафтохинон-3-метида **1с**, который в присутствии виниловых эфиров дает фотостабильные хроманы **29**<sup>15</sup>. Указанный способ позволяет вводить в реакцию с *о*-МХ производные аминокислот, содержащие оксивинильный фрагмент, что продемонстрировано на примере производного тирозина **30**.



Термолиз основания Манниха хинолинового ряда **32** приводит к генерированию соответствующего хинонметида **1d**, который в присутствии 3,4-дигидро-2*H*-пирана превращается в пирано[3',2':5,6]пирано[3,2-*f*]хинолин **33**<sup>16</sup>.



Димеризация 2*H*-хроменов **34** в хромено[2,3-*b*]хромены **35** и хромено[4,3-*b*]хромены **36** в присутствии FeCl<sub>3</sub> происходит в результате протекания двух параллельных процессов<sup>17</sup>. Часть соединения через электроциклическое раскрытие превращается в *o*-MX **1e**, а другая в результате гидридного сдвига изомеризуется в 4*H*-хромен **37**. В случае, если исходный 2*H*-хромен **34** содержит алкильные или акцепторные заместители R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub>, наблюдается образование продуктов циклоприсоединения интермедиатов **1e** и **37** – хромено[2,3-*b*]хроменов **35**.



В случае донорных заместителей  $R_1$  и  $R_2$  происходит взаимодействие *o*-MX с исходным 2*H*-хроменом с образованием хромено[4,3-*b*]хроменов **36**, что было использовано в синтезе депендензина (dependensin) **39**<sup>18</sup>.



В качестве диенофилов в реакциях со стабильными o-MX **1f** могут выступать силиловые эфиры **40**<sup>19</sup>. В присутствии катализатора на основе хинидина происходит десилилирование с получением енолята кетена – элетронообогащенного олефина, который подвергается постадийному [4+2]-циклоприсоединению с преимущественным образованием одного энантиомера 3,4-дигидрокумарина **41**. Стереоконтроль в реакции осуществляется благодаря координации положительно заряженного хинидинового катализатора и нафтолят-аниона.



Описана реакция *o*-MX **1f** с енолятами, генерируемыми из кетенов **42** под действием N-гетероциклических карбенов<sup>20</sup>.



Енольные формы арилацетальдегидов **44** в присутствии кислотного катализатора с салициловыми спиртами **8** дают 2-хроманолы **45**, которые сразу после выделения были превращены в 4*H*-хромены **46** под действием метансульфокислоты и 2-оксохроманы **47** под действием хлорхромата пиридиния (РСС)<sup>21</sup>.



Винилсульфиды как тиоаналоги простых эфиров легко вступают в реакцию Дильса-Альдера в качестве электронообогащенных диенофилов. 2-(Этилтио)хроман **49** может быть получен реакцией винилэтилсульфида **48** с гидроксибензилацетатом **3** под действием изопропилмагнийхлорида<sup>11</sup>.



Катализируемое хиральными фосфорными кислотами [4+2]-циклоприсоединение *о*-МХ к арилсульфидам приводит к хроманам **50**. Стереоконтроль реакции обусловлен взаимодействием хирального катализатора с *о*-МХ посредством водородной связи. *Эндо*присоединение винилсульфида к *о*-МХ приводит к преимущественному образованию 2,4*цис*-дизамещенного хромана<sup>22</sup>.



Фенилтиохроманы 50 являются удобными предшественниками различных 4арилзамещенных бензопиранов благодаря лабильности фенилсульфонильной группы, в которую может быть легко превращена фенилтиольная под действием *м*хлорпербензойной кислоты (*m*-CPBA).



Большой интерес для медицинских исследований представляет биоортогональное лигирование биомолекул в живых системах посредством клик-реакций. Клик-реакция циклоприсоединения между *о*-МХ хинолинового ряда **1g** и винилсульфидами может служить для маркировки белков и других больших органических молекул. Авторам одного из исследований<sup>23</sup> удалось подобрать реагенты для протекания реакции Дильса-Альдера таким образом, чтобы она могла быть осуществлена в физиологических условиях.



После того как модельная реакция между производным хинолина **51** и винилсульфидом **52** привела к образованию аддукта **53** с хорошим выходом, прекурсор *о*-MX **54**, содержащий фрагмент флуоресцеина, был успешно использован для лигирования полипептидов и цитостатического препарата паклитаксела *in vitro*.



Вышеприведенные примеры хорошо иллюстрируют значительный потенциал реакций *o*-MX с кислород- и серасодержащими диенофилами при построении, в первую очередь, производных хроманового ряда. Тем не менее, циклоаддукты, полученные в результате протекания подобных реакций, как правило, не содержат заместителей в βположении к атому кислорода либо содержат алкильный, либо арильный заместитель, что сильно ограничивает круг возможных дальнейших превращений с их участием.

#### 1.1.2. Взаимодействие о-метиленхинонов с фуранами и бензофуранами

Производные фурана редко выступают в роли диенофилов в реакции Дильса-Альдера с прямыми электронными требованиями (DA<sub>N</sub>) и только, если содержат сильную акцепторную группу в  $\beta$ -положении к атому кислорода<sup>24,25</sup>. Однако описаны единичные примеры циклоприсоединения с обращенными электронными требования (DA<sub>IN</sub>) с участием незамещенных (бензо)фуранов<sup>26,27</sup>.



В результате циклоприсоединения фуранов к *o*-MX происходит реароматизация бензольного кольца фрагмента *o*-MX, что оказывается более выгодным, чем сохранение ароматической системы фуранового цикла. Данная методология открывает путь к синтезу биологически активных дигидро-9*H*-фуро[3,2-*b*]хроменов.



Интересно, что во всех этих случаях наблюдается региоселективность циклоприсоединения, противоположная селективности в реакциях с виниловыми эфирами, что может быть следствием высокоэлектрофильной природы *o*-MX. При этом само циклоприсоединение можно представить как постадийный процесс, начинающийся с электрофильной атаки *o*-MX по α-углеродному атому фуранового кольца (путь A), аналогично другим примерам электрофильного замещения в ряду бензофурана. Примеры превращений, приводящих к образованию бензофуро[2,3-*b*]хроменов (путь Б), единичны.



2,5-Диметилфуран 55, получаемый из растительной биомассы, является дешевым и доступным субстратом для исследования реакций циклоприсоединения. В реакции с *о*-

MX, генерируемым из салицилового спирта **8e** в присутствии кислотного катализатора, образуется смесь продуктов, соотношение которых зависит от условий реакции и катализатора (табл. 1). В присутствии молекулярных сит, связывающих воду, реакция останавливается на стадии образования хроманофурана **56**, а в их отсутствие наблюдается каскад реакций, включающий кислотный гидролиз соединения **56** и приводящий к образованию 3-гидроксихромана **57**<sup>28</sup>.



171	· 1			
Катацизатор	Время Выход, %		%	
Karamsarop	реакции	56	57	58
MeSO <sub>3</sub> H	<10 сек	15	73	-
AcOH	24 ч	0	0	0
InBr <sub>3</sub>	3ч	26	-	52
1,1'-Бинафтил-2,2'-диилгидрофосфат	24 ч	-	82	-
1,1'-Бинафтил-2,2'-диилгидрофосфат, цеолит 4 Å	12 ч	81	10	-
(-)-Камфора-10-сульфокислота	5 ч	-	91	-

Таблица 1. Влияние катализатора на состав продуктов реакции 2,5-диметилфурана с салициловым спиртом **8e** 

Скрининг катализаторов позволил осуществить синтез соответствующих гидроксибензопиранов 57 и хроманофуранов 56 с различными электронодонорными и акцепторными заместителями в бензольном кольце. Было отмечено увеличение выходов продуктов при использовании прекурсоров *о*-МХ с электронодонорным заместителем в бензольном кольце, что связано со стабилизацией промежуточно образующегося о-МХ. Механизм образования 57 включает эндо-циклоприсоединение, гидролиз с раскрытием фуранового кольца, внутримолекулярную ретро-реакцию Михаэля и замыкание пиранового кольца. Последняя стадия протекает через конформацию, в которой присутствует водородная связь между фенольным протоном и кислородом карбонильной группы, что приводит к образованию только одного диастереомера.





В качестве предшественников *o*-MX в тех же условиях могут служить оксиндольные производные салициловых спиртов **59**. Продуктами реакции при катализе *n*-толуолсульфокислотой оказываются спиро[хроман-4,3'-оксиндолы] **60**<sup>29</sup>.



2-(Диарилметил)фураны **61** с *о*-МХ образуют циклоаддукты, которые перегруппировываются в 2-арилиденовые производные **62**. В ходе циклоприсоединения *о*-МХ к 5-метилфуран-2(3*H*)-ону **63** наблюдается региоселективность такая же, как в случае виниловых эфиров, несмотря на тот факт, что он в кислых условиях существует в равновесии со своим таутомером – 5-метилфуранолом-2. Интересно, что это единственный описанный случай использования 5-метилфуран-2(3*H*)-она в качестве диенофила. Фуран и 2-метилфуран вследствие наличия незамещенного  $\alpha$ -углеродного атома образуют продукты сопряженного присоединения **65**<sup>29</sup>.



Взаимодействие салицилового спирта **8f** с 3-(гидроксиметил)бензофураном в присутствии бромистого цинка приводит к образованию фуранохромана **66**. Данный способ позволил осуществить мультиграммовый синтез нордитерпена пиовеитола (paeoveitol) **67**, используя соответствующий предшественник *o*-MX **8g** и бензофуран **68**<sup>30</sup>.





При использовании хиральных фосфорных кислот в качестве катализатора данная реакция была осуществлена в энантиоселективном варианте<sup>31</sup>.



В результате катализируемого кислотами Льюиса циклоприсоединения бензофурана и *о*-МХ, генерируемых из 1-*трет*-бутилдиметилсилоксиметил-1,4-эпокси-1,4дигидронафталинов **69**, наблюдается образование аддуктов **70**. В аналогичных условиях бензотиофен и *N*-фенилиндол образуют продукты присоединения по Михаэлю **71** и **72**<sup>32</sup>.



Мультикомпонентная реакция между сесамолом **73**, диметилацеталем бензальдегида **74** и бензофураном, протекающая через генерирование *o*-MX, приводит к образованию хроменофурана **75**. Нетипичное строение продукта может указывать на постадийный механизм циклоприсоединения<sup>33</sup>.



Нагревание каликс[4]арена на основе резорцина **76** в качестве прекурсора *o*-MX в диоксане с 10-кратным избытком бензофурана приводит к образованию соединения **77**. Несмотря на возникновение большого числа новых стереоцентров, был получен только один диастереомер<sup>34</sup>.



Внутримолекулярное циклоприсоединение представляет весьма полезный и эффективный путь синтеза полициклических соединений, в том числе природного происхождения. Наличие в исходной молекуле фрагментов фурана и *о*-МХ позволяет в одну стадию получать пентациклические структуры.



Так, например, из этинилнафтолов **78** под действием триэтиламина генерируются *о*арилиденметиленхиноны **79**, которые в условиях асимметрического катализа цинхонином или цинхонидином превращаются в нафтофураны **80** с высоким энантиомерным избытком<sup>35,36</sup>.



Рубионколин В **81** был получен путем каскадного превращения, включающего генерирование *о*-МХ из 1,4-нафтохинона **82** и его внутримолекулярное циклоприсоединение с фрагментом нафтофурана<sup>37</sup>.



1.1.3. Реакции о-метиленхинонов с енаминами, инаминами и енамидами

Енамины можно рассматривать как элетронообогащенные олефины, и они широко используются в реакции Дильса-Альдера в роли диенофилов<sup>38,39</sup>. Образующиеся при этом соединения могут легко отщеплять молекулу амина при протонировании, что особенно выгодно при образовании ароматических соединений или других сопряженных структур. Данный подход оказывается полезным, например, при синтезе пиридинов<sup>40</sup>.

$$\underset{N \searrow N}{\overset{N}{\underset{N}{\longrightarrow}}} + \underset{N}{\overset{NR_2}{\underset{N}{\longrightarrow}}} \xrightarrow{NR_2} \overbrace{N}{\overset{NR_2}{\underset{N}{\longrightarrow}}} \xrightarrow{NR_2} \underset{N}{\overset{NR_2}{\underset{N}{\longrightarrow}}} \xrightarrow{H^+} \underset{HNR_2}{\overset{NR_2}{\underset{N}{\longrightarrow}}} \xrightarrow{H^+} \underset{NR_2}{\overset{NR_2}{\underset{N}{\longrightarrow}}} \xrightarrow{R_2} \underset{NR_2}{\underset{NR_2}{\underset{N}{\longrightarrow}}} \xrightarrow{R_2} \underset{NR_2}{\underset{NR$$

Продукты присоединения енаминов к *o*-MX – 2-аминохроманы – представляют собой по сути полуаминали гетероциклического ряда (или полуциклические N,O-ацетали). Они легко подвергаются элиминированию амина с образованием 4*H*-хроменов или превращаются в 2-хроманолы в результате гидролиза. При этом енамины могут быть получены и *in situ* из альдегидов или кетонов, что расширяет круг соединений, которые могут быть вовлечены в реакцию Дильса-Альдера.



3,3-Диметил-2-морфолинохроманы 83 были получены из салициловых альдегидов 84 и изомасляного альдегида 85 при микроволновом облучении. Под действием морфолина из салицилового альдегида образуется аминаль 86, дезаминирование которого приводит к генерированию *o*-MX 1k. С другой стороны, из изомасляного альдегида образуется *in situ* соответствующий енамин. Последующее циклоприсоединение между *o*- МХ и енамином приводит к хроманам 83, которые могут быть превращены в хроман-2олы кислотным гидролизом в присутствии n-TCK, AcOH или HCl<sup>41</sup>.



Диастереоселективность реакции объясняется выгодностью эндо-ориентации реагентов, а региоселективность – взаимодействием частичных зарядов на реакционных центрах. В данном случае имеет место вторичное орбитальное взаимодействие неподеленной пары электронов атома азота с электронодефицитной *π*-системой *о*-MX.



[4+2]-Циклоприсоединение между 1,2-нафтохинон-2-метидами, генерируемыми под действием  $MnO_2$  из 2-метилнафтолов-1 **87**, и енаминами, образующимися *in situ* из альдегида и катализатора на основе пирролидина **88**, приводит к 2-аминохроманам **89**, которые в условиях реакции превращаются в 2-гидроксибензо[*h*]хроманы **90**<sup>42</sup>.



Фенольные предшественники *о*-МХ реагирует аналогично, но с меньшими выходами, особенно менее электронообогащенные **91с** и **91d**.



4-(3,3-Диметил-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*g*]хромен-2-ил)морфолин **93** был получен с высоким выходом из предшественника *о*-МХ **28** и *N*-(изобутенил)морфолина при УФ-облучении<sup>15</sup>.



1,1-Бис(морфолино)этилен **94** с двумя эквивалентами оснований Манниха **95** в кипящем ДМФА дает хромено[2,3-*b*]хромены **96**.



Образование данных симметричных структур объясняется элиминированием морфолина от циклоаддукта с образованием 2-морфолинохромена **97**, который содержит в своей структуре активную двойную связь и присоединяет еще одну молекулу *o*-MX<sup>43</sup>.



Различные аннелированные хромены – бензо[*c*]ксантены, хромено[4,3-*b*]хромены, тиохромено[4,3-*b*]хромены – были синтезированы из енамидов **98** и замещенных салициловых спиртов **8h** в условиях катализа хиральными кислотами Бренстеда<sup>44</sup>.





Вместо пропаргилзамещенных производных могут быть использованы арилзамещенные салициловые спирты при катализе производными BINOL<sup>45</sup>.



Результат взаимодействия 4,5-метилендиоксихинонметидов **1f,l** с инаминами **102** при катализе кислотами Льюиса зависит от наличия заместителя при тройной связи. С терминальными алкинами протекает [4+2]-циклоприсоединение с образованием 2-аминохроменов **103**<sup>46</sup>. Диастереселективность образования 2*H*-хроменов **104** сильно зависит от типа выбранного катализатора и условий проведения реакции.



Замещенные инамины, вероятно из-за пространственных препятствий, реагируют с *o*-MX по механизму [2+2]-циклоприсоединения с последующим 4*π*-электроциклическим раскрытием циклобутенового кольца и дальнейшей 6*π*-электроциклизацией, приводящей к образованию 4-амино-2*H*-хроменов **104**.



Наличие в 2-винилиндолах атома азота, находящегося в сопряжении с кратными связями, позволяет отнести их к винилогам енаминов. Было показано, что 3-метил-2винилиндолы **105** дают с салициловыми спиртами продукты циклоприсоединения с высокой диастереоселективностью<sup>47</sup>.





Только N-незамещенные индолы образуют с *о*-МХ циклоаддукты. Наличие метильной группы у индольного атома азота препятствует образованию продуктов циклоприсоединения. Интересно также отметить, что на ход реакции не оказывает влияние конфигурация двойной связи. Авторам удалось повторить эксперимент как с *Z*-изомером алкена **105а**, так и со смесью *E/Z*-изомеров с одинаковым результатом. При введении в реакцию *Z*-изомера в реакционной смеси было обнаружено небольшое количество *E*-изомера, что говорит об изомеризации исходного олефина в условиях реакции. Принципиальным моментом также является наличие заместителя в 3-м положении индола. 3-Незамещенный 2-винилиндол **107** с салициловым спиртом **8**е образует продукт сопряженного присоединения **108**.



1.1.4. Циклоприсоединение о-метиленхинонов к азлактонам

Связь между атомами  $C_4$  и  $C_5$  в азлактонах сильно поляризована. Реакции [4+2]циклоприсоединения *о*-МХ с азлактонами протекают через стадию образования енольной формы, выступающей в роли электронообогащенного диенофила, и катализируются кислотами и основаниями Бренстеда. Циклоаддукты, как правило, неустойчивы и претерпевают раскрытие пятичленного цикла с образованием 2*H*-хромен-2-онов (3,4дигидрокумаринов).



*о*-Гидроксистиролы как прекурсоры *о*-МХ в реакции Дильса-Альдера используются достаточно редко. Был разработан способ синтеза 3-ацетиламинодигидрокумаринов **111**, включающий [4+2]-циклоприсоединение *о*-МХ к азлактонам **110** в условиях совместного катализа хиральными кислотами (фосфорными кислотами) и основаниями (гуанидинами). Кислота необходима для генерирования *о*-МХ из стиролов **109**, гуанидин способствует

енолизации азлактона **110**, при этом оба катализатора обеспечивают энантиоселективность циклоприсоединения<sup>48</sup>.



Стабильный *o*-MX **1f** реагирует с азлактонами в присутствии каталитической системы, включающей имидазол, трифлат скандия и хиральный N,N-диоксид. Имидазол, выступающий в качестве основания, необходим для енолизации азлактона. Введение в реакцию комплекса трифлата скандия и хирального катализатора позволяет осуществить реакцию энантио- и диастереоселективно (до 96% *ee*, >19:1 *dr*). Согласованный механизм был подтвержден экспериментом по контролю реакции методом ИК-спектроскопии, в результате которого не было обнаружено образование потенциально возможного продукта присоединения по Михаэлю<sup>49</sup>.



Другой метод основан на использовании более доступных салициловых спиртов в качестве прекурсоров *о*-МХ и катализ хиральными фосфорными кислотами<sup>50</sup>.



Подводя итог, можно утверждать, что реакции *o*-MX с электронообогащенными олефинами описаны в литературе достаточно широко, а разработанные на основе этих реакций методологии позволяют получать разнообразные конденсированные пираны, в том числе природные соединения, часто с высокой диастерео- и энантиоселективностью.

## **1.2.** Реакции циклоприсоединения *о*-метиленхинонов с олефинами, содержащими электроноакцепторные группы

Вследствие того, что *о*-МХ являются электронодефицитными гетеродиенами, следовало отношению бы ожидать их инертности по к диенофилам с электроноакцепторными группами. Тем не менее В литературе описаны немногочисленные примеры таких реакций, большинство из которых представляют собой реакции *о*-МХ с непредельными карбонильными соединениями. Расчет энергий граничных орбиталей показывает<sup>51</sup>, что такие реакции протекают по механизму  $DA_{IN}$  как следствие достаточно низкой энергии НСМО *о*-МХ, поэтому более выгодным оказывается взаимодействие ВЗМО диенофила с НСМО *о*-МХ.

Одним из самых первых примеров<sup>52</sup> такого процесса является образование эфиров 2бензо[*f*]хроменкарбоновых кислот **115** из различных непредельных сложных эфиров **116** и основания Манниха **117а**. Реакцию проводили без растворителя в атмосфере инертного газа.



Примечательно, что при введении в реакцию эфиров фумаровой и малеиновой кислот образуется один и тот же *транс*-изомер **115с**, что говорит об изомеризации исходного непредельного эфира в условиях реакции. Основание Манниха хинолинового ряда **32** дает аналогичные продукты циклоприсоединения **118** с низкими выходами<sup>16</sup>.



В работе<sup>53</sup>, посвященной Pt(IV)-катализируемому генерированию и [4+2]циклоприсоединению *o*-MX, описано получение эфиров 2-арилхроман-3-карбоновых кислот **119** из эфиров коричных кислот. Выход существенно выше при наличии в *n*положении бензольного кольца метоксигруппы. Необычным является инертность *o*-MX в данных условиях по отношению к электронообогащенным диенофилам, таким как винилэтиловый эфир и 3,4-дигидропиран.



Ацетилендикарбоновая кислота и ее эфиры часто используются в роли диенофилов в реакциях Дильса-Альдера с прямыми электронными требованиями и крайне редко в реакциях циклоприсоединения с обращенными электронными требованиями. Группой Миябэ был разработан способ генерирования o-MX **1m** из дегидробензола **121** и ДМФА через образование бензоксета **122**<sup>54</sup>. Генерируемый o-MX оказывается достаточно активным, чтобы вступить в реакцию с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты **123** с образованием 4*H*-хроменов **124**.



На выход и строение продукта реакции значительное влияние оказывает концентрация предшественника дегидробензола **125** (табл. 2). Уменьшение концентрации приводит к появлению побочных продуктов **126** и **127**. 4-Гидроксихромен **126** образуется, если алкин реагирует не с *о*-МХ, а с продуктом его гидролиза – салициловым альдегидом. 2*H*-Хромен **127** образуется при высокой температуре как результат взаимодействия салицилового альдегида с анионом **128**.

Таблица 2. Влияние концентрации реагентов, времени реакции и температуры на состав продуктов реакции **125** с **123**с



При взаимодействии силилтрифлата 125 с эфиром бутин-2-овой кислоты 129 последний выступает не в качестве диенофила, а присоединяет фторид-анион с

образованием аниона **130**, который присоединяется по Михаэлю к *о*-МХ. Последующий гидролиз интермедиата **131** приводит к кумарину **132**.



В работе<sup>55</sup>, посвященной динамическому кинетическому расщеплению 2сульфонилалкилфенолов **133**, было показано, что при взаимодействии с алленами **134** предшественники *о*-МХ на основе 1-нафтола или 1,3-бензодиоксола дают хроманы **135** и **136**. В случае прекурсоров *о*-МХ фенольного ряда основными продуктами являются энантиомерно обогащенные винилфениловые эфиры **137**.



В циклоприсоединение с *о*-МХ вступает менее электронодефицитная терминальная двойная связь алленовой системы, не находящаяся в прямом сопряжении со сложноэфирной группой. Однако в присутствии триэтиламина образуются оба возможных региоизомера **135a** и **138**.



Циклоприсоединение между кетонами ацетиленового ряда **139** и пространственно затрудненными *n*-хинонметидами **140** включает предварительную изомеризацию последнего в *o*-MX, катализируемую основанием<sup>56</sup>.



Также *п*-хинонметид 140а может выступать в роли диена с бензилиден-1,3-

индандионом **142** с образованием смеси *син-* и *анти-*спиро[хроман-3,2'-инден-1',3'дионов] **143**<sup>57</sup>.



В реакцию Дильса-Альдера с салициловыми спиртами **8** могут быть введены  $\alpha$ фенилвинилазиды **144**, которые выступают в роли синтетических эквивалентов алкинов<sup>58</sup>. Элиминирование азотистоводородной кислоты из промежуточного циклоаддукта приводит к 4-замещенным 4*H*-хроменам **145**. Однако причина наблюдаемой региоселективности, когда акцепторная группа оказывается в  $\alpha$ -положении к атому кислорода в образующемся циклоаддукте, авторами исследования не объясняется.



Таким образом, число описанных примеров реакций *o*-MX с электронодефицитными диенофилами весьма ограничено и сведения о подобных превращениях носят фрагментарный характер.

#### 1.2.1. Олигомеризация о-метиленхинонов

В отсутствие активных диенофилов или нуклеофилов *o*-MX способны к самоконденсации, при этом одна молекула *o*-MX взаимодействует с экзоциклической электронодефицитной двойной связью другого *o*-MX по механизму [4+2]циклоприсоединения с образованием димеров 2-ух типов (**A** и **B**). Активные *o*-MX могут подвергаться и дальнейшей олигомеризации, давая сложную смесь продуктов.



### 1.2.1.1. Димеризация о-метиленхинонов

При щелочной обработке 2-хлорметил-4-*трет*-бутил-6-метилфенола **146** был синтезирован один из димеров *о*-МХ **147**а<sup>59</sup>.



Окисление свежеприготовленным оксидом серебра (I) стерически затрудненного 2,4ди(*трет*-бутил)-6-метилфенола **91d** приводит к спироциклическому димеру **147b**<sup>60</sup>. Наличие объемных *трет*-бутильных заместителей, вероятно, препятствует дальнейшему образованию тримера соответствующего *o*-MX **10**.



На стадии образования димера реакцию удается остановить и в случае наличия в структуре исходного фенола объемной трифенилсилильной группы<sup>61</sup>. Окисление 2трифенилсилил-4-*трет*-бутил-6-метилфенола **91e** приводит к образованию спироциклического димера **147c**.



Стабильные o-МХ могут быть выделены в кристаллическом виде из фенолов **148**, но в растворе они оказываются довольно нестабильными и уже в теплом бензоле или метаноле превращаются в димеры типа  $\mathbf{B}^{62}$ .



Был разработан весьма мягкий способ генерирования *o*-MX из спироциклического оксирана **149** и триметилхлорсилана<sup>63</sup>. В ходе этой реакции удалось выделить димер **147f** соответствующего *o*-MX **1r** с высоким выходом. Предполагается, что в ходе этого домино-процесса промежуточно образуется фенолят салицилового спирта, который взаимодействует со вторым эквивалентом триметилхлорсилана с генерированием *o*-MX **1r**.



В ходе эксперимента по улавливанию промежуточно образующегося *o*-MX **1s** последний удается стабилизировать на время до нескольких минут при низких температурах в комплексе с сильнополярным *N*-метилморфолин-*N*-оксидом **153**<sup>64</sup>.



Превращение витамина Е **150** в *o*-MX **1s** под действием оксида серебра протекает нацело менее чем за 10 секунд при -78 °C, при этом для определения конверсии исходного субстрата в *o*-MX в реакционную смесь добавляли избыток винилэтилового эфира, который реагирует с *o*-MX с образованием хромана **151**. В отсутствие винилэтилового эфира *o*-MX превращается в спиродимер **152**. По соотношению продуктов **151** и **152** были определены кинетические параметры реакции превращения **150** в *o*-MX **1s**.

Использование эквимолярных количеств двухэлектронных окислителей (таких как хлоранил, 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон, хлорхромат пиридиния, *N*-метилморфолин-*N*-оксид) также позволяет генерировать *o*-MX из соответствующих прекурсоров. В случае использования в качестве предшественника *o*-MX *mpaнc*-изомера 5,7,8-триметил-2,4-дифенил-4*H*-1,3-бензодиоксин-6-ола **154** в отсутствие посторонних нуклеофилов удается получить продукт [4+2]-циклоприсоединения **155**<sup>65</sup>.



Необычный результат был получен при термической обработке производного квадратной кислоты **156**<sup>66</sup>. Продукт каскадной перегруппировки и димеризации исходного циклобутенона **157** удалось выделить с выходом 37%.



В случае термической перегруппировки циклобутенона **158** образуется замещенный феноксидной группой по метиленовому фрагменту *o*-MX<sup>67</sup>, который дает димер **159** типа **В** за счет [4+2]-циклоприсоединения. Подобное направление димеризации может быть объяснено стерическими причинами.



Спироциклический димер **160a** на основе нафталинового *о*-МХ можно получить простым кипячением основания Манниха **117a** в *о*-ксилоле<sup>68</sup>.



Обработка *бис*(2-гидрокси-1-нафтил)метана **161** борной кислотой и формальдегидом приводит к ксантену **162** и димеру *о*-МХ **160а**<sup>69</sup>. Примечательно, что данные TCX необработанной реакционной смеси показывают наличие еще одного соединения, которое не удается выделить после обработки реакционной смеси раствором щелочи. По всей видимости, это соединение представляет собой диэфир борной кислоты **163**, который подвергается гидролизу щелочью в исходный бис(гидроксинафтил)метан **161**. Это подтверждается тем фактом, что его удается выделить с выходом, близким к выходу димера **160a** (42%).



При окислении 2-метил-4-метокси-1-нафтола **87а** смесью оксида серебра и 40%-ной азотной кислоты в ацетоне сразу удается получить продукт окисления **164** промежуточно образущегося димера **160b** без возможности выделения последнего<sup>70</sup>. Реакцию удается остановить на стадии образования димера **160b** при окислении оксидом серебра в присутствии триэтиламина в хлороформе. Димер **160b** может быть окислен в соединение **164** обработкой 65%-ной азотной кислотой.



Спироциклический циклоаддукт **160с** можно получить из 4-бром-1-нафтола **165** и формальдегида в присутствии поташа в кипящем ДМФА<sup>71</sup>.



Следуя несколько модифицированному методу, были синтезированы димеры **166** из 3-гидроксиметил-2-нафтолов **28**. Реакция проводилась в уксусной кислоте в присутствии формальдегида и бромистоводородной кислоты при комнатной температуре. В основной среде образующийся *о*-МХ стабилизируется не в результате димеризации, а путем циклоприсоединения к исходному 3-гидроксиметил-2-нафтолу.



Интересен оригинальный способ генерирования *o*-MX через разложение пероксидов, образующихся, в частности, при окислении синглетным кислородом 1винилнафталинового производного **168**<sup>72</sup>. Образующийся из *mpaнc*-олефина пероксид стабилен в кипящем гексане, однако в кипящем толуоле наблюдается его превращение в *o*-MX **1v**. Подтверждением этого служит образование димера **169**.



При окислении оксимов 1-формил-2-нафтолов **170a** тетраацетатом свинца (IV) происходит образование смеси димера **171a** промежуточно образующегося нитрозометиленхинона и нафтоксазина **172**<sup>73</sup>.



Использование замещенных по 6-ому положению оксимов позволяет повысить выход спиродимеров типа **171** до 40%. При этом не наблюдается образование нафтооксазинов **172**. Это обстоятельство можно объяснить способностью к сопряжению заместителя при С-6 нафталинового ядра.



При действии основания на тетрагидропиранильный эфир **173** удается генерировать простейший *о*-МХ нафталинового ряда<sup>74</sup>. Примечательно, что в данном случае наряду с традиционным димером **160a** удается выделить димер **174** – продукт [4+2]циклоприсоединения с участием ароматического кольца нафталинового ядра. Сравнительные данные зависимости выходов обоих димеров от природы используемых оснований и растворителей приведены в табл. 3.



Таблица 3. Влияние природы основания и растворителя на выходы димеров 160а и 174

Условия	Выход димера <b>160а</b> , %	Выход димера <b>174</b> , %
$K_2CO_3$ , ацетон, $\Delta$	20	16
$K_2CO_3$ , ацетонитрил, $\Delta$	32	24
$Na_2CO_3$ , ацетонитрил, $\Delta$	13	8
$CH_3ONa$ , ацетонитрил, $\Delta$	38	25
$K_2CO_3$ , ацетон, $\Delta$	20	16

Следует отметить, что димеры типа **174** могут образовываться при перегруппировке димеров типа **160a** при повышенных температурах<sup>75</sup>. Причем устойчивость классического димера гораздо выше в мезитилене, чем в уксусной кислоте. В кипящем декалине или *н*-додекане наблюдается полная трансформация **160a** в димер **174** и неидентифицированные продукты за 12 и 6 ч соответственно.

Описано образование спироциклических димеров на основе фенантрена<sup>76</sup>. Так, при аминометилировании диметиламином и формальдегидом 9-фенантренола **175** удается выделить соответствующий димер **176**. Использование каталитических количеств пиридина вместо диметиламина при гидроксиметилированиии фенантренола **175** приводит к димеру **176** с выходом 60%.


При проведении реакции Виттига между 9,10-фенантренхиноном **177** и бензилидентрифенилфосфораном удалось выделить *o*-MX **1w**, который быстро превращается в димер **178** при нагревании<sup>77</sup>.



Также было показано, что при наличии акцепторных или некоторых объемных заместителей при экзоциклическом атоме углерода *о*-МХ фенантренового ряда они не подвергаются димеризации. По-видимому, это связано с повышением стабильности *о*-МХ за счет увеличения цепи сопряжения и со стерическими причинами.



Группой Ву был синтезирован<sup>78</sup> целый ряд спирофенантронов с различными заместителями в ароматическом ядре. Синтез проводился методом, сходным с описанным в работе<sup>76</sup>, но вместо диметиламина использовался *L*-пролин. В целом наблюдалась тенденция к увеличению выхода с увеличением количества электронодонорных групп.



Условия димеризации в спироциклы существенно мягче, если образующийся *о*-МХ оказывается в еще большей степени резонансно стабилизирован. Это можно проиллюстрировать на примере генерирования *о*-МХ из нафтиндолов **181**, которое наблюдается уже в кипящем дихлорметане<sup>79</sup>.



#### 1.2.1.2. Три- и тетрамеризация о-метиленхинонов

Олигомеризация стерически неэкранированных *о*-МХ оказывается настолько активным процессом, что протекает даже при низкой температуре. Так, например, простейший *о*-МХ **1** был генерирован в условиях флеш-вакуумного термолиза из хромана **183**<sup>80</sup>. Методом ИК-спектроскопии были обнаружены полосы поглощения мономерной формы *о*-МХ. Но уже при температуре выше -100 °C наблюдалось появление нового набора полос поглощения, что связано с образованием димера **147g.** При нагревании смеси до -15 °C набор полос поглощения димера исчезает, но появляется другой, соответствующий, согласно масс-спектрометрии, тетрамеру **184**. Следует отметить, что вплоть до комнатной температуры в спектре смеси неизменно присутствует слабая полоса поглощения, которая была отнесена к тримеру **185**.



Из салицилового спирта **8i** был также генерирован *o*-MX и получены продукты его олигомеризации<sup>81</sup>. При проведении пиролиза при 800 °C выделены приблизительно в равном молярном соотношении тример и тетрамер (суммарный выход – 98%). Следует отметить, что в данном случае тетрамеры *o*-MX образуются не в результате домино-процесса последовательного присоединения *o*-MX друг к другу, как в случае тримеров, а путем димеризации димеров.



Двойная связь в димерах *o*-MX бензольного ряда достаточно активна и, если нет стерических препятствий, способна присоединять еще одну молекулу *o*-MX с образованием тримера. Так, продукт тримеризации *o*-MX **187**, полученный из 2,6*бис*(бромметил)-4-метилфенола **186**, удалось выделить после кипячения в течение 4 суток фенола **186** в диоксане в присутствии TiCl<sub>4</sub><sup>82</sup>.



Тримеры **188** были получены окислением 2,6-диметилфенолов **91** Ag<sub>2</sub>O в абсолютном бензоле<sup>60</sup>.



Несмотря на наличие весьма объемного адамантильного заместителя в йодметилате **189**, его термолиз в кипящем ДМФА приводит к тримеру **190**<sup>83</sup>.



Тримеризация *o*-MX наблюдалась при перегруппировке в него дегидробензола, предшественником которого является ендииновый субстрат **191**. Наряду с генерированием *o*-MX и последующей его тримеризацией наблюдается побочное образование алкена **192**, обусловленное переносом неспаренного электрона на бутильную группу<sup>84</sup>.



Нагревание в кипящем толуоле производных квадратной кислоты **194a** и **194b** позволило с высокими выходами получить близкий аналог тритерпеноида (±)-шеффлона – тример **195**<sup>67</sup>.



Синтез самого (±)-шеффлона **196** может быть осуществлен из более доступных реагентов. Окисление фенола **197** оксидом серебра (I) позволяет получить природный тример с хорошим выходом<sup>85,86</sup>.



Олигомеризация *o*-MX может приводить к образованию структур, подобных каликсаренам<sup>87</sup>. Так, окисление соединения **198**, получаемого конденсацией триметилгидрохинона **199** с тетраметилацеталем малонового альдегида, оксидом серебра (I) приводит к образованию циклического тетрамера **200**. Использование бромированного прекурсора *o*-MX **201** также приводит к образованию тетрамера **200** с небольшим содержанием высших олигомеров.



#### 1.3. Реакции о-метиленхинонов с пуш-пульными олефинами

Пуш-пульные олефины представляют собой замещенные алкены с одним или двумя электронодонорными заместителями на одном конце двойной C=C связи и с одним или двумя электроноацепторными заместителями на другом конце. Пуш-пульный эффект оказывает большое влияние на распределение электронной плотности<sup>88</sup> и, следовательно, на реакционную способность и определяет их синтетический потенциал, что делает этот класс соединений интересным объектом исследований применительно к получению различных карбо- и гетероциклических соединений<sup>89</sup>.

В качестве электронодонорных групп, как правило, выступают тиольная или аминогруппа, в редких случаях – гидрокси- или алкоксигруппа. Эти группы могут легко элиминироваться, что приводит к 4*H*-хроменам с электроноакцепторной группой в 3-м положении.



# 1.3.1. Реакции *о*-метиленхинонов с ациклическими пуш-пульными олефинами, содержащими карбонильную группу

Несмотря на большой синтетический потенциал 3-карбонилзамещенных 4*H*хроменов и хроманов, в целом они остаются малодоступным классом соединений. Одним из первых примеров взаимодействия *o*-MX с пуш-пульными олефинами является реакция салициловых спиртов с енаминами **202**. Реакцию проводят в присутствии уксусного ангидрида и/или уксусной кислоты, что способствует отщеплению молекулы морфолина от первоначально образующегося циклоаддукта<sup>90</sup>.



В результате циклоприсоединения *о*-винилфенолов **204** с *о*-МХ были выделены 2-(*о*-гидроксифенил)хроманы **205**.



При использовании в качестве диенофилов *о*-гидроксикоричных альдегидов **206** в результате реакции Дильса-Альдера и внутримолекулярного взаимодействия фенольного гидроксила и альдегидной группы образуются пирано[4,3-*b*]хроманы **207**<sup>91</sup>.



2-Метоксихроман **208** может быть получен лишь с низким выходом из 4-метокси-3бутен-2-она **209** наряду с ацеталем **210**<sup>11</sup>.



Циклоприсоединение халконов **211** к *о*-МХ, генерируемому из бромпроизводного **212**, приводит к образованию 3-ароилхроманов **213** и является ключевой стадией в синтезе тетрагидро-6*H*-бензо[*c*]хроменов **214** – структурных аналогов палодесангренов (palodesangrens), выделенных из *Brosimum rubescens*<sup>92</sup>.



Из незамещенного халкона **211а** продукт **213а** образуется лишь в следовых количествах. Наличие метоксигрупп в обоих ароматических фрагментах позволяет получить хроманы **213** в виде *транс*-изомеров. При этом присутствие метоксигруппы в качестве  $R_1$  в *м*-положении фенильного кольца уменьшает пуш-пульный эффект и выход продукта циклоприсоединения снижается (56% для **213c** и 85% для **213b**, табл. 4). При этом халконы, содержащие две метоксигруппы в качестве  $R_1$  только в *м*-положениях, оказываются еще менее активными (выход <12%).

Халкон	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Продукт	Выход, %	dr
211a	Н	Ph	213a	следы	
211b	4-MeO	$4-\text{MeOC}_6\text{H}_4$	213b	85	8:1
211c	3,4-(MeO) <sub>2</sub>	$4-\text{MeOC}_6\text{H}_4$	213c	56	8:1
211d	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub>	$4-\text{MeOC}_6\text{H}_4$	213d	41	7:1
211e	4-MeO	3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	213e	60	>99:1
<b>211f</b>	3,4-(MeO) <sub>2</sub>	3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	213f	68	>99:1
211g	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub>	3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	213g	44	6:1
211h	4-MeO	$3,4-(MeO)_2C_6H_3$	213h	98	8:1
211i	3,4-(MeO) <sub>2</sub>	$3,4-(MeO)_2C_6H_3$	213i	70	9:1
211j	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub>	$3,4-(MeO)_2C_6H_3$	213j	38	5:1
211k	4-MeO	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	213k	53	>99:1
2111	3,4-(MeO) <sub>2</sub>	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	2131	42	>99:1
211m	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub>	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	213m	41	5:1

Таблица 4. Влияние природы заместителей на выход продуктов и диастереоселективность реакции халконов **211** с предшественником *о*-MX **212** 

В реакцию с халконом **211n** были введены салициловые спирты и стабильные *o*-MX на основе сесамола<sup>91</sup>.



Халкон **2110** с салициловым спиртом **8e** в присутствии бинолфосфорной кислоты дает продукт циклоприсоединения с хорошим выходом, но в виде смеси двух диастереомеров **217a** и **217b**<sup>93</sup>.



Енольные формы дикетонов **218** могут выполнять роль пуш-пульных диенофилов в реакциях с прекурсорами *o*-MX **219**<sup>94</sup>. Однако циклоаддукты **220** не удается выделить, поскольку они далее подвергаются ретро-реакции Кляйзена с образованием фенилацетатов **221**.



В то же время дикетон 222, у которого енольная форма дополнительно стабилизирована акцепторной трифторметильной группой, с основаниями Манниха 219 дает устойчивые циклические полуацетали 223.



Енольные формы ацетилацетона и метилового эфира ацетоуксусной кислоты в присутствии хлорида железа (III) также реагируют с фенилсалициловым спиртом **8e**<sup>95</sup>.



Взаимодействие β-метоксиакрилата с фенилсалициловым спиртом в присутствии фосфорной кислота на основе BINOL приводит к хроману **226** в виде двух диастереомеров<sup>93</sup>.



При присоединении эфиров коричных кислот к *o*-MX, генерируемому из ацетата **227**, наибольший выход циклоаддуктов **228** наблюдается при использовании в качестве диенофила непредельного эфира, содержащего бензилоксигруппу в *n*-положении фенильного кольца. Эфиры, содержащие акцепторную группу в бензольном кольце (Cl, NO<sub>2</sub>), в реакцию не вступают<sup>96</sup>. Одним из недостатков представленного метода является то, что исходный ацетат **227** должен содержать атом брома в *n*-положении к фенольному гидроксилу, защищенному метоксиметильной группой для стабилизации генерируемого *o*-MX.



### 1.3.2. Взаимодействие о-метиленхинонов с циклическими енаминонами и енамидами

Детально исследована реакция циклических *N*,*N*-диалкиленаминонов с раличными предшественниками *o*-MX<sup>97</sup>. В реакциях енаминов на основе циклогексан-1,3-диона (**229a**) и димедона (**229b**) с салициловыми спиртами, основаниями Манниха или их йодметилатами были получены производные 8,9,10,12-тетрагидро-11*H*-бензо[*a*]ксантен-11-онов **230** и производные 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-онов **231**.



Данный метод также позволяет получить ксантен **232**, содержащий фрагмент βкарболина.



Взаимодействие производного резорцина **233** с енамином **229b** протекает через образование *о*-МХ **1z**, стабилизированного водородной связью между протоном гидроксильной группы и карбонильным атомом кислорода.



*N*,*N*-Диалкиленаминоны **229** с основаниями Манниха на основе гидрохинона, флороглюцина и пирокатехина образуют симметричные циклоаддукты<sup>98,99</sup>.



Производное эспинтанола (espintanol) **237** с енаминоном **229b** в кипящем ДМФА дает 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-он **238**<sup>85</sup>.



В работе<sup>100</sup> описано использование основания Манниха на основе 8гидроксихинолина **239** в качестве прекурсора *о*-МХ в реакции циклоприсоединения.



Основания Манниха 241, полученные на основе 7-гидроксизофлавонов, дают 4*H*,11*H*-пирано[2,3-*a*]ксантен-4,11-дионы 242<sup>101</sup>.



Под действием света *n*-бензохинон **243** превращается в оксазолидин **244**, который элиминирует молекулу бензойной кислоты с генерированием *o*-MX **245**. Последний присоединяет енаминон **229b** с образованием циклоаддукта **246**<sup>102</sup>. Механизм такого необычного способа генерирования *o*-MX, по-видимому, включает перенос электрона в возбужденном состоянии с атома азота пирролидинового фрагмента на связь C=O и последующую миграцию протона от метиленовой группы к атому кислорода.



Циклический амид 247 реагируют с пропаргил- или анизилзамещенными салициловыми спиртами с получением диастереомерно- и энантиомернообогащенных (1-оксоксантен-4-ил)ацетамидов 248<sup>44</sup>.



В качестве пуш-пульного олефина также может выступать 6-амино-1,3диметилурацил **249**<sup>103</sup>. Продуктами циклоприсоединения в данном случае являются хроменопиримидины **250**.



#### Заключение

Реакции циклоприсоединения *o*-MX с различными диенофилами являются эффективным инструментом при построении хромановых и хроменовых систем. Важным достоинством подобного подхода является возможность использования различных прекурсоров *o*-MX (в т. ч. гетероциклических) и получения продуктов с высокой диастереоселективностью и энантиомерной чистотой.

Тем не менее, число методов, позволяющих получать хроманы и, особенно, 4*H*хромены, содержащие акцепторные группы в сопряжении с двойной связью пиранового цикла, невелико. Стоит отметить небольшое разнообразие возможных акцепторных групп в их составе. К примеру, мало представлены способы получения 3-циано- и 3-нитро-4*H*хроменов. В связи с этим, дальнейшее расширение существующих стратегий и разработка новых подходов к получению 4*H*-хроменов представляет значительный интерес. Подобные соединения обладают большим синтетическим потенциалом, поскольку наличие двух электрофильных центров в одной молекуле делает их ценными субстратами при построении различных гетероциклов в реакциях с бинуклеофилами.

## 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пуш-пульные олефины – соединения, содержащие электронодонорные (EDG) и электроноакцепторные (EDG) группы на противоположных концах  $\pi$ -системы, представляют интерес благодаря их необычным физико-химическим свойствам. Совокупность этих уникальных свойств, основанная на донорно-акцепторном взаимодействии заместителей, находящихся в прямом сопряжении, получило название пуш-пульного эффекта (от англ. push – «толкать» и pull – «тянуть») и является частным случаем внутримолекулярного переноса заряда (intramolecular charge-transfer, ICT)<sup>88,104</sup>. Подобные системы характеризуются высокой стабильностью, для них свойственна легкая E/Z-изомеризация<sup>105</sup>, большие дипольные моменты<sup>106</sup> и значительная поляризуемость<sup>107</sup>. Донорно-акцепторное взаимодействие приводит к возникновению низкоэнергетической молекулярной орбитали и расширению спектра поглощения, что послужило причиной многочисленных исследований пуш-пульных систем с целью их использования в качестве хромофоров в фотоэлектронике<sup>108–110</sup>. Неравномерное распределение электронной плотности делает их чувствительными как к нуклеофильной, так и электрофильной атаке<sup>111</sup>, вследствие чего такие соединения являются полезными «строительными блоками» и широко используются в органическом синтезе.



Амбифильная природа o-MX<sup>112</sup> и их высокая реакционная способность, в том числе в качестве гетеродиенов, позволили выдвинуть предположение, что они будут реагировать с пуш-пульными олефинами по механизму [4+2]-циклоприсоединения с образованием производных хроманов или 4*H*-хроменов в результате элиминирования фрагмента H–EDG. При этом комплементарность реагентов будет приводить исключительно к одному региоизомеру, что позволит осуществлять данное превращение с высокими выходами.



В современной литературе вопрос о механизме циклообразования при взаимодействии o-MX I с олефинами остается дискуссионным. Существует точка зрения, что подобные реакции протекают через гидроксибензильный карбокатион II<sup>113</sup>, а не через o-MX. Кроме того, образование хроманов из o-MX может протекать постадийно как присоединение по Михаэлю с последующим замыканием цикла<sup>114</sup>. Во многих случаях не выяснено, протекает ли циклоприсоединение согласованно или через цвиттер-ионный

интермедиат **III**. В целях изучения механизма взаимодействия *о*-МХ с пуш-пульными олефинами в настоящей работе были проведены квантово-химические расчеты реакций циклоприсоединения *о*-метиленхинонов к пуш-пульным олефинам и 1,3-бутадиенам.



Актуальность поиска новых методов получения бензаннелированных пиранов определяется тем фактом, что фрагмент 4*H*-хромена является ключевым в структуре многих биологически активных веществ, преимущественно противораковых средств<sup>115–117</sup>. В противоположность 2*H*-хроменам<sup>118</sup>, 4*H*-хромены в природе встречаются не так часто. В качестве примеров природных 4*H*-хроменов можно привести фитоэстроген мироэстрол и дезоксимироэстрол<sup>119</sup>, антибиотик родомиртон<sup>120,121</sup>, противомикробные ацилфлороглюцины каллистенон  $A^{122}$  и томентозон  $C^{123}$ , увафзелин<sup>124</sup> и другие.



В роли пуш-пульных олефинов и 1,3-диенов в реакциях с *о*-МХ были исследованы соединения **1–19**\*. В качестве электронодонорных заместителей с +*M*-эффектом в подобных олефинах присутствуют гидрокси- и алкоксигруппы, амино- и диалкиламиногруппы, а также меркаптогруппа. Электронокцепторные заместители с –*M*-эффектом представлены карбонильной группой в составе трифторацетильной, ароильной, формильной или сложноэфирной групп, а также нитро- и цианогруппой.

\*Нумерация соединений в разделе «Обсуждение результатов» не связана с предыдущим разделом и начинается с единицы.



В качестве предшественников *о*-МХ были выбраны основания Манниха нафтольного **20** и гетероциклического ряда **21**, йодметилаты оснований Манниха фенольного ряда **22**, пространственно затрудненные или содержащие электроноакцепторные группы *о*-хлорметилфенолы **23** и салициловые спирты **24**. Данные соединения отличаются от других прекурсоров *о*-МХ сравнительной доступностью, достаточно высокой реакционной способностью и стабильностью при хранении.



## 2.1. Реакции о-метиленхинонов с β-енаминонами

Описанные в литературе способы прямого трифторметилирования органических соединений имеют ряд ограничений и не всегда позволяют осуществить селективное введение CF<sub>3</sub>-группы в целевую молекулу. Синтез органических соединений, в том числе гетероциклов, с использованием реагентов, уже имеющих с своем составе фторсодержащие заместители, является более предпочтительной стратегией.

Трифторуксусная кислота и ее ангидрид – продукты крупнотоннажного органического синтеза и представляют собой удобные исходные реагенты для синтеза широкого круга фторорганических соединений<sup>125</sup>. Высокая ацилирующая способность трифторуксусного ангидрида позволяет вводить трифторацетильный фрагмент в различные субстраты<sup>126</sup>, что было использовано нами в синтезе 1,1,1-трифтор-4-этоксибутен-3-она и енаминов **1** и **2** из винилэтилового эфира.



Учитывая большое число литературных примеров реакций прекурсоров *o*-MX с виниловыми эфирами, основание Манниха **20a** было введено во взаимодействие с 1,1,1трифтор-4-этоксибут-3-ен-2-оном в различных растворителях при кипении, что, однако, не привело к ожидаемому продукту циклоприсоединения. Вероятно, недостаточная донорная способность этоксигруппы не позволяет данному олефину вступить в реакцию с электронодефицитным гетеродиеном, которым является *o*-MX, по механизму [4+2]циклоприсоединения с обращенными электронными требованиями.



В то же время при взаимодействии енаминонов 1 и 2 с 1-[(диметиламино)метил]-2нафтолом 20а в кипящем ацетангидриде был выделен 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромен 25а с умеренными выходами. Образование данного продукта можно объяснить протеканием каскадного процесса, включающего генерирование *o*-MX IV при термолизе основания Манниха и [4+2]-циклоприсоединение *o*-MX с пуш-пульным олефином с образованием неустойчивого циклоаддукта V, который стабилизируется за счет элиминирования молекулы вторичного амина.



Реакция между прекурсором *o*-MX **20a** и енаминоном **2** была осуществлена в различных условиях (табл. 5).

соединения $25a^*$					
Растворитель	Время реакции, ч	Выход, %			
Ac <sub>2</sub> O	3	56			
AcOH	2	76			
(EtCO) <sub>2</sub> O	1	56			
1,4-диоксан	5	_			
1,4-диоксан (1 экв. AcOH)	5	12			
1,4-диоксан (1 экв. Ac <sub>2</sub> O)	3	19			
ДМФА	3	15			
о-ксилол	5	17			
<i>о</i> -ксилол (1 экв. AcOH)	3	17			
MeCN	10	_			

Таблица 5. Влияние растворителя и времени проведения реакции на выход соединения 25а<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Условия реакции: 1.5 ммоль основания Манниха **20а** и 1.5 ммоль енамина **2** нагревали при кипении в соответствующем растворителе.

Было обнаружено, что образование 1H-бензо[f]хромена **25**a происходит с наибольшим выходом при нагревании эквимолярной смеси реагентов в уксусной кислоте<sup>127</sup>. Реакция также протекает в ДМФА и *о*-ксилоле, однако выход соединения **25**a оказался ниже. Метод оказался применим к основаниям Манниха 2-нафтольного ряда, содержащим электронодонорые и электроноакцепторные заместители в нафталиновом и арильном фрагментах (табл. 6). Стерически нагруженный ди-*трет*-бутилзамещенный 1*H*-бензо[f]хромен **25**g был получен с выходом 58%, что свидетельствует о не столь существенном влиянии пространственных затруднений на протекание реакции.



Продукт	Основание Манниха	<b>R</b> <sub>1</sub>	<b>R</b> <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Время реакции, ч	Выход, %
25b	20b	Н	Br	Η	1	71
25c	20c	Н	CN	Η	1	45
25d	20d	Н	<i>t</i> -Bu	Н	1	75
25e	20e	Н	1-Ad	Η	1	84
25f	<b>20f</b>	Н	CPh <sub>3</sub>	Η	1	67
25g	20g	Н	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	1	58
25h	20h	Ph	Н	Η	1	61
25i	20i	тиофен-2-ил	Н	Η	1	83
25j	20j	$3-O_2NC_6H_4$	Н	Η	3	50
25k	20k	$4-ClC_6H_4$	Н	Η	3	61
251	201	$4-FC_6H_4$	Н	Η	3	65
25m	20m	$3-ClC_6H_4$	Н	Н	3	54
25n	20n	$3,4,5-(MeO)_3C_6H_2$	Η	Н	1	56

Таблица 6. Синтез 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **25b-n**<sup>\*</sup>

Условия реакции: 1.5 ммоль основания Манниха **20b–n** и 1.5 ммоль енамина **2** нагревали при кипении в 5 мл уксусной кислоты до полного исчезновения реагентов. Контроль за ходом реакции осуществлялся методом TCX (элюент - смесь CHCl<sub>3</sub>-CCl<sub>4</sub>, 2:1).

В реакции гетероциклического прекурсора *o*-MX, 5-[(диметиламино)метил]-6гидрокси-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-β-карболин-1-она **21**, и енаминона **2** была получена новая гетероциклическая система – 7,9,10,11-тетрагидропирано[3,2-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-8(1*H*)он **250**.



При использовании в качестве предшественников *o*-MX 1-[(диметиламино)(арил)метил]-2-нафтолов **20h,k** проведение реакции в уксусном ангидриде привело к диацетатам **26a,b** в результате присоединения уксусной кислоты к 1,2-нафтохинон-1-метиду **IV** с последующим ацилированием гидроксильной группы.



Использование уксусной кислоты в качестве растворителя позволяет добиться хороших результатов благодаря облегчению как стадии генерирования *o*-MX из основания Манниха, так и элиминирования молекулы амина от первоначально образующегося циклоаддукта. Помимо этого, связывание морфолина и диметиламина уксусной кислотой предотвращает протекание побочной реакции – сопряженного присоединения амина к *o*-MX с образованием основания Манниха **200**, которое наблюдается, например, при проведении реакции в *o*-ксилоле.



В кипящем о-ксилоле и ДМФА реакция протекает медленно с образованием смеси продуктов, включая бензохромен 25а, основание Манниха 20о, енаминокетон 1 и 3-(трифторметил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-ол **27**. Предполагаемый механизм образования 27 включает ретро-реакцию хроменола Михаэля раскрытие дигидропиранового кольца в интермедиате VII, сопряженное присоединение вторичного амина (морфолина или диметиламина), ретро-реакцию Манниха и внутримолекулярное присоединение по карбонильной группе. Наличие сильной электроноакцепторной CF<sub>3</sub>группы предотвращает элиминирование воды из полукеталя 27. Продукт 1 является результатом нуклеофильного замещения (S<sub>N</sub> Vin) морфолина в исходном олефине 2.





При использовании в качестве предшественников *o*-MX йодметилатов оснований Манниха фенольного ряда **22а–d** в реакции с 1,1,1-трифтор-4-морфолинобут-3-ен-2-оном **2** также образуются 3-трифторацетил-4*H*-хромены **28а–d**.



*о*-Хлорметилфенолы как предшественники *о*-МХ обладают большим синтетическим потенциалом, однако нестабильность и склонность к олигомеризации ограничивает их использование. В то же время наличие в структуре *о*-хлорметилфенолов сильных электроноакцепторных или объемных групп увеличивает их стабильность, что было использовано нами в синтезе 4*H*-хроменов **28е–j**<sup>128</sup>. При взаимодействии 2,6-бис(хлорметил)-4-метоксифенола **23f** с енаминоном **2** помимо циклоприсоединения происходит нуклеофильное замещение атома хлора на ацетоксигруппу.



Генерирование *o*-MX посредством термолиза салициловых спиртов широко используется для получения конденсированных гетероциклов. Кроме того, использование *o*-гидроксибензиловых спиртов отвечает требованиям «зеленой химии», поскольку единственным продуктом, помимо *o*-MX, является вода. Однако в нашем случае салициловые спирты, за исключением **24a**, ввести в реакцию с олефином **2** не удалось. Вероятно, присутствие фенильного заместителя играет ключевую роль, поскольку его наличие в значительной степени увеличивает стабильность *o*-MX **XII** и облегчает его генерирование за счет увеличения цепи сопряжения.



Одним из направлений реакции при термолизе *о*-гидроксибензиловых спиртов является олигомеризация промежуточно генерируемых *о*-МХ по механизму [4+2]циклоприсоединения. Ранее было показано<sup>129</sup>, что пространственно затрудненный 2-(2гидроксифенил)-2-адамантанол в расплаве (>160 °C) димеризуется в 6H,12*H*дибензо[*b*,*f*][1,5]диоксоцин **29**. При взаимодействии 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола с олефином **2** в кипящем уксусном ангидриде данное направление стабилизации *о*-МХ оказывается основным, и выделить продукт циклоприсоединения к енаминону не удается.



4-Морфолино-1,1,1-трифтор-4-фенилбут-3-ен-2-он 3 был получен В виле сложноразделимой смеси Е/Z-изомеров в соотношении 7:3 из диэтилкеталя ацетофенона ацилированием трифторуксусным ангидридом замещением последовательным И этоксигруппы на фрагмент морфолина. Енаминон 3 с 1-[(диметиламино)метил]-2нафтолами **20а,b** дает 1*H*-бензо[f]хромены **31а,b**, содержащие фенильный заместитель в  $\alpha$ положении к атому кислорода пиранового цикла. В результате реакции олефина 3 с прекурсором *о*-МХ **20а** был также выделен побочный продукт **32**.



Образование 7*a*-фенил-7*a*,15*a*-дигидро-15*H*,16*H*-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3*b*]хромена **32** является первым примером получения структур подобного типа из *o*-МХ и, по-видимому, включает последовательное образование циклоаддукта **XIV**, присоединение

диметиламина по карбонильной группе трифторацетильного фрагмента и отщепление от интермедиата **XV** трифторацетамида и морфолина с образованием 3-фенил-1*H*-бензо[f]хромена **XVI**. Присоединение к последнему еще одной молекулы 1,2-нафтохинон-1-метида приводит к хроменохромену **32**.



Исходя из винилэтилового эфира и перфторпропионового ангидрида также был получен в две стадии 4,4,5,5,5-пентафтор-1-морфолинопент-1-ен-3-он **4**. Данное соединение удалось ввести в реакцию с различными прекурсорами *о*-МХ бензольного и нафталинового ряда и получить несколько пентафторпропаноилхроменов **33а–d**.



В ИК спектрах полученных 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов 3-И трифторацетил-4*Н*-хроменов присутствуют полосы поглощения, отвечающие карбонильной группе при 1660–1695 см<sup>-1</sup> и пирановой C=C связи при 1620–1655 см<sup>-1</sup>. Колебания двойной связи в пирановом цикле смещены в область более низких волновых чисел из-за ее сопряжения с акцепторной группой. По данным спектроскопии ЯМР<sup>1</sup>Н протоны метиленовой группы пиранового кольца дают сигналы в области 3.44–3.82 м. д. для незамещенных хроменов, а протон в 1-ом положении 1-арил-2-трифторацетил-1*H*бензо[f]хроменов проявляется в области 5.62-6.02 м. д. Еще более заметное влияние трифторацетильная группа оказывает на протоны в α-положении пиранового цикла, которые обнаруживаются в области 7.95–8.35 м. д. в виде синглетов. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С присутствуют квартетные сигналы атомов углерода трифторметильной группы и соседней с ней карбонильной группы при 116.4–116.8 м. д. с КССВ  ${}^{1}J_{C-F} = 288.9-290.0$  Гц и 178.5–

179.6 м. д. с КССВ  ${}^{2}J_{C-F} = 34.3-35.6$  Гц соответственно. Дополнительно структура полученных веществ подтверждена отсутствием полосы поглощения связи ОН в ИК спектрах и отсутствием сигнала фенольного протона в спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н.

Использование таких полифункциональных субстратов как 2-трифторацетил-1*H*бензо[*f*]хромены в аза-реакции Михаэля может быть начальной стадией каскадного процесса, приводящего к более сложным структурам. К примеру, ранее было показано, что реакции трифторацилированных хроменов с первичными ароматическими аминами могут служить удобным методом получения трифторметилированных  $\beta$ аминовинилкетонов<sup>130</sup>. Мы показали<sup>131</sup>, что реакция гомопиперазина с 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменами **25а,b,е** приводит к образованию 2-(1,5-диазабицикло[3.2.1]октан-8ил)-3-(трифторметил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-олов **34а–с**.



Вероятный механизм превращения включает следующие основные стадии: азареакцию Михаэля, раскрытие дигидропиранового цикла, повторную аза-реакцию Михаэля и образование полукеталя. Интересно отметить, что все описанные в литературе 8-1,5-диазабицикло[3.2.1]октаны, являющиеся замещенные до сих пор весьма соединений, классом были получены ИЗ алифатических малочисленным ИЛИ ароматических альдегидов и гомопиперазина. Данная реакция является первым примером построения 1,5-диазабицикло[3.2.1]октанового ядра на основе присоединения по Михаэлю. Кроме того, интерес к данному типу соединений обусловлен наличием у активности<sup>132</sup> класса антималярийной некоторых представителей данного И возможностью использовать их в качестве модельных структур при изучении аномерного и гомоаномерного эффектов<sup>133-135</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С соединений **34а**-с атом углерода трифторметильной группы и соседний полуацетальный атом углерода проявляются в виде квартетов при 122.9 м. д. с КССВ  ${}^{1}J_{C-F} = 288$  Гц и при 96.5–96.7 м. д. с КССВ  ${}^{2}J_{C-F} = 31.5$  Гц соответственно. Атом углерода, связанный с двумя атомами азота (аминальный атом углерода), резонирует при 88.0 м. д. Сигналы бензильных атомов углерода обнаруживаются при 21.5–21.6 м. д.

Протоны гидроксильных групп в соединениях **34а–с** сильно дезэкранированы ( $\delta = 12.24–12.27$  м. д.), из-за наличия сильной внутримолекулярной водородной связи с атомом азота. По этой же причине атомы углерода C-4' и C-2', а также C-6' и C-7' являются химически неэквивалентными. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н также присутствует характерный сигнал протонов метиновой группы дигидропиранового фрагмента (H-2) при 2.26–2.28 м. д. в виде дублета дублетов с КССВ <sup>3</sup>J = 10.8–11.0 и <sup>3</sup>J = 6.3–6.4 Гц из-за взаимодействия с вицинальными протонами H-8' и H-1. Протоны H-8' проявляются в виде дублетов при 3.99–4.03 м. д. В спектре HMBC продукта **34a** присутствует корреляционное взаимодействие протона H-8' с пятью метиленовыми атомами углерода, включая бензильный (рис. 1). В спектре NOESY продукта **34a** имеется ряд корреляционных пиков, отвечающих взаимодействию пространственно сближенных протонов, однако не все их удается соотнести из-за наличия сложного мультиплета.



Рисунок 1. Основные корреляции в спектрах <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H NOESY и <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HMBC соединения **34a** 



Рисунок 2. Структура соединения **34a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 40% вероятностью

Дополнительно строение соединения **34a** было подтверждено данными РСА (рис. 2). Элементарная ячейка содержит две кристаллографически независимые молекулы, в которых длины внутримолекулярных водородных связей составляют 1.622 и 1.675 Å, а соответствующие углы О–H…N 161.20° и 153.38°. Гексагидропиримидиновое кольцо

находится в конформации «кресло», фрагмент хромена расположен в экваториальном положении.

Реакция гомопиперазина с 6-нитро-3-трифторацетил-4*H*-хроменом **28g** и 6,8-дибром-3-трифторацетил-4*H*-хроменом **28h** приводит к продуктам **35a,b**, не содержащим трифторметильную группу, что, по-видимому, объясняется меньшей нуклеофильностью атома кислорода фенольного гидроксила из-за влияния акцепторных заместителей, вследствие чего наблюдается не внутримолекулярная атака на карбонильный атом углерода, а расщепление под действием второго эквивалента гомопиперазина. При соотношении исходных хроменов **28g,h**, **33c** и гомопиперазина 1:1 реакционная смесь содержала тольно производные гомопиперазина **35a,b** и непрореагировавшие хромены. При проведении реакции 2,2,3,3,3-пентафтор-1-(6-нитро-4*H*-хромен-3-ил)пропан-1-она **33c** с гомопиперазином в метаноле образуется тот же продукт **35a**.



В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С соединений **35а,b** присутствует характерный для аминального атома углерода сигнал при 86.3–86.6 м. д. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н протоны, связанные с этими атомами углерода, обнаруживаются в области 3.80–3.83 м. д. в виде триплетов.

Нагревание хроменола **34a** в кипящей муравьиной кислоте в течение 4 ч приводит к исходному 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромену **25a** с выходом 57%. Механизм этого превращения, по-видимому, включает протонирование атома азота, раскрытие дигидропиранового кольца, расщепление 1,5-диазабицикло[3.2.1]октана и элиминирование гомопиперазина в виде соли или N-формильного производного.



Несмотря на большое число примеров построения разнообразных гетероциклических систем на основе β-ароиленаминов, в литературе описаны лишь немногочисленные случаи реакций [4+2]-циклоприсоединения с их участием<sup>136,137</sup>.

Обычно для получения подобных соединений из ацетофенонов используют диметилацеталь диметилформамида<sup>138</sup>. Нами была использована схема синтеза, включающая конденсацию Кляйзена различных ацетофенонов с этилформиатом и последующее замещение гидроксильной группы на морфолин.



При нагревании эквимолярной смеси 3-морфолино-1-арилпроп-2-ен-1-онов **5а–f** и нафтольных оснований Манниха **20** была получена серия 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил(арил)кетонов **36** (табл. 7)<sup>139</sup>.



Енаминон	Основание Манниха	R	Ar	Продукт	Выход, %
5a	20a	Н	Ph	<b>3</b> 6a	75
<b>5</b> a	20h	Ph	Ph	36b	80
<b>5</b> a	20j	$3-O_2NC_6H_4$	Ph	36c	64
5a	20p	$4-MeOC_6H_4$	Ph	36d	85
5a	20q	1-бензил-1 <i>Н</i> -имидазол-5-ил	Ph	36e	85
5b	20a	Н	$2-HOC_6H_4$	<b>36f</b>	68
5c	20h	Ph	$4-MeC_6H_4$	36g	75
5c	20j	$3-O_2NC_6H_4$	$4-MeC_6H_4$	36h	60
5c	20p	$4-MeOC_6H_4$	$4-MeC_6H_4$	36i	70
5d	20a	Н	$4-ClC_6H_4$	36j	74
5d	20h	Ph	$4-ClC_6H_4$	36k	73
5d	20j	$3-O_2NC_6H_4$	$4-ClC_6H_4$	361	65
5d	20p	$4-MeOC_6H_4$	$4-ClC_6H_4$	36m	69
5e	20h	Ph	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	36n	68
5e	20p	$4-MeOC_6H_4$	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	360	68
<b>5</b> f	20a	Н	пиридин-3-ил	<b>36</b> p	93

Таблица 7. Синтез 2-ароил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **36**<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Условия реакции: 1 ммоль основания Манниха **20** и 1 ммоль енамина **5** нагревали при кипении в 3 мл уксусной кислоты в течение 2 ч.

При том, что β-ароиленамины **5** нестабильны в кислой среде и легко превращаются в 1,3,5-триароилбензолы<sup>140</sup>, образование побочного продукта **37** наблюдалось только при использовании енамина **5**е.



Вместо оснований Манниха в качестве предшественников *о*-МХ могут быть использованы салициловые спирты. Из спиртов **24а,с–е** и 3-(диметиламино)-1-фенилпроп-2-ен-1-она **5а** в кипящем уксусном ангидриде были получены 3-бензоил-4*H*-хромены **38а**– **d**<sup>127</sup>.



В данной реакции *о*-гидроксибензиловые спирты под действием уксусного ангидрида сначала превращаются в ацетаты **XXIII**, из которых *о*-МХ генерируются в более мягких условиях. 3-Бензоил-4*H*-хромены **38b,е** были получены при нагревании в кипящей уксусной кислоте эквимолярной смеси *о*-хлорметилфенолов **23b,с** и енаминона **5a**<sup>128</sup>.



Строение 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил(арил)кетонов **36** и 4*H*-хромен-3-ил(арил)кетонов **38** подтверждается комплексом спектральных методов анализа. В ИК спектрах присутствует интенсивная полоса поглощения двойной C=C связи пиранового фрагмента в интервале 1580–1600 см<sup>-1</sup>. Интенсивные полосы поглощения в области 1637–1642 см<sup>-1</sup> отвечают колебаниям карбонильной группы. Протоны H-1 в спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **36а,f,j,p** проявляются в виде синглетных сигналов при 4.01–4.19 м. д., а в случае ароилхроменов **36**, содержащих арильный заместитель в 1-ом положении, – при 5.94–6.12 м. д.. Протоны H-4 в спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **38** представлены в области 3.69–3.77 м. д. (для **38a** при 5.34 м. д.). В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С соединений **36** и **38** карбонильные атомы углерода резонируют при 193.1–195.6 м. д. (для соединения **36f** при 180.2 м. д.).

Енаминоны **6а–с** в кипящем ацетонитриле дают 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромены **39а–с**. В отличие от ранее рассмотренных примеров, в данном случае от промежуточного циклоаддукта отщепляется метантиол, что связано с тем, что в апротонной среде метилтиольный заместитель является более хорошей уходящей группой, а полученные продукты стабилизированы внутримолекулярной водородной связью. Протоны аминогруппы в 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хроменах проявляются в области 11.50–14.50 м. д. в виде уширенных синглетов. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С атом C-1 резонирует в области 35.7–36.6 м. д.



Среди соединений, содержащих фрагмент 3-формил-4*H*-хромена **40** (в первую очередь, среди 3-формилхромонов), найдены вещества, обладающие противораковой<sup>141</sup> и анти-ВИЧ активностью<sup>142</sup>, являющиеся ингибиторами моноаминооксидазы<sup>143</sup>, протеин-тирозинфосфатазы<sup>144</sup> и др. При этом число известных методов получения 3-формил-4*H*-хроменов весьма ограничено<sup>145,146</sup>. В связи с этим нами был получен пуш-пульный енаминаль **7** одностадийным «one-pot» методом из диэтиламина и пропаргилового спирта под действием диоксида марганца (IV)<sup>147</sup>.



При нагревании в уксусной кислоте 3-(*N*,*N*-диэтиламино)акролеина 7 и производных 2-нафтола 20 или гетероциклического прекурсора *o*-MX 21 с выходами 46–85% были получены хроменкарбальдегиды 40а–п (табл. 8)<sup>148</sup>. 4*H*-Хромен-3-карбальдегиды 40о, р

были получены из салициловых спиртов и енаминаля 7 в среде кипящей уксусной кислоты с добавлением уксусного ангидрида.

Основание Манниха	$R_1$	R <sub>2</sub>	Продукт	Выход, %
20a	Н	Н	40a	70
20b	Н	Br	40b	85
20e	Н	1-Ad	<b>40c</b>	80
20h	Ph	Н	<b>40d</b>	85
20k	$4-ClC_6H_4$	Н	<b>40e</b>	61
201	$4-FC_6H_4$	Н	<b>40f</b>	51
20j	$3-O_2NC_6H_4$	Н	40g	72
20p	$4-MeOC_6H_4$	Н	40h	61
20n	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	Н	<b>40i</b>	64
20r	$3-PhOC_6H_4$	Н	40j	56
20i	тиофен-2-ил	Н	40k	81
20s	тиофен-3-ил	Н	401	66
20t	пиридин-3-ил	H	40m	46

Таблица 8. Синтез 1*Н*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов **40**<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Условия реакции: 1.5 ммоль основания Манниха **20** и 1.5 ммоль енамина **7** нагревали при кипении в 5 мл уксусной кислоты 30 мин.

В ИК спектрах соединений 40а-р присутствует интенсивная полоса поглощения двойной связи C=C пиранового фрагмента в области 1641–1661 см<sup>-1</sup>. Интенсивные полосы поглощения в области 1666–1680 см<sup>-1</sup> соответствуют колебаниям связи С=О альдегидной группы. Синглетные сигналы при 9.43–9.57 м. д. в спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н отвечают протонам альдегидной группы. Протоны 1-CH<sub>2</sub> и 1-CH проявляются, соответственно, в области 3.52–3.82 и 5.63–6.00 м. д. в виде синглетных сигналов. Сигнал протона Н-3 наблюдается в области 7.47-7.85 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С атом С-1 резонирует при 18.5-20.6 м. д. (соединения 40а-с,n-р) и 29.5-35.0 м. д. (соединения 40d-m). Сигнал в области 157.7-160.8 приписан атому C-3. м. Л. Атом углерода карбонильной группы обнаруживается в области 189.0–190.4 м. д. В спектрах DEPT-135 число протонов, непосредственно связанных с атомами углерода, согласуется с приведенными структурами.

Синкарпиновая кислота  $8^{149}$  и ее производные представляют интерес как исходные соединения для получения биологически активных веществ и перспективных лекарственных препаратов<sup>150–152</sup>. В настоящее время из растений выделено более 70 полициклических ацилфлороглюцинов, содержащих структурный фрагмент синкарпиновой кислоты. В качестве примеров можно привести флавоноиды вафзелин (vafzelin)<sup>153</sup>, миртокоммулон (myrtucommulone)<sup>154</sup>, увафзелиновую кислоту (uvafzelic acid)<sup>124</sup>.

63



При этом саму синкарпиновую кислоту **8** можно рассматривать как пуш-пульный олефин, т. к. в ее структуре присутствует двойная связь, атомы которой связаны с донорной (гидроксильной) и акцепторной (кетонной) группами. Мы показали, что при взаимодействии оснований Манниха нафтольного ряда **20a**–**f** с синкарпиновой кислотой **8** образуются не описанные ранее 8,8,10,10-тетраметил-8,12-дигидро-9*H*-бензо[*a*]ксантен-9,11(10*H*)-дионы **41a**–**f** с выходами 50–62%<sup>155</sup>. При оптимизации условий на примере основания Манниха **20a** было установлено, что реакция не протекает в кипящем метаноле, этаноле, диоксане и толуоле; в кипящем ацетонитриле и уксусном ангидриде выход продукта **41a** составляет, соответственно, 40 и 50%. Наилучшие результаты были получены при кипячении эквимолярной смеси реагентов в уксусной кислоте в течение 1 ч. Следует отметить, что альтернативное направление стабилизации циклоаддукта **XXV** за счет раскрытия дигидропиранового цикла (образование продукта **42**) не реализуется. Следует, однако, отметить, что нам не удалось ввести в данное взаимодействие основания Манниха, содержащие арильный заместитель в метиленовом фрагменте.



В ИК спектрах полученных бензо[*a*]ксантен-9,11(10*H*)-дионов **41a**–**f** присутствуют полосы поглощения, характерные для карбонильной группы в области 1707–1721 см<sup>-1</sup> и двойной связи C=C пиранового цикла в области 1645–1666 см<sup>-1</sup>. Интенсивная полоса поглощения при 2225 см<sup>-1</sup> соответствует цианогруппе в соединении **41f**. В ИК спектре соединения **41d** присутствует полоса поглощения связей C–H *трет*-бутильной группы при 2956 см<sup>-1</sup>. В ИК спектре соединения **41b** валентные колебания связей C–H адамантильного фрагмента наблюдаются при 2899 и 2846 см<sup>-1</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **41а–f** протоны метиленовой группы, связанной с нафталиновым фрагментом, представлены в области 3.72–3.89 м. д. в виде синглетных сигналов. Протоны метильных групп фрагмента синкарпиновой кислоты резонируют в области 1.29–1.43 и 1.45–1.58 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С сигналы атомов углерода сопряженной и несопряженной карбонильных групп проявляются, соответственно, при 197.5–198.7 и 211.9–212.7 м. д. Четвертичные атомы углерода, связанные с метильными группами, обнаруживаются в области 46.7–47.3 и 55.3–55.7 м. д., а сами метильные атомы

углерода – в виде двух отдельных сигналов при 24.4–25.0 м. д. Атомам углерода метиленовой группы отвечает сигнал при 19.9–20.3 м. д. Структура соединения **41a** дополнительно подтверждена применением двумерных корреляционных методик COSY, HSQC, HMBC (рис. 3).



Таким образом, реакцией оснований Манниха нафтольного ряда с эквимолярным количеством синкарпиновой кислоты в кипящей AcOH получены ранее неописанные 8,8,10,10-тетраметил-8,12-дигидро-9*H*-бензо[*a*]ксантен-9,11(10*H*)-дионы.

Рисунок 3. Основные НМВС корреляции в спектре соединения 41a

#### 2.2. Взаимодействие *о*-метиленхинонов с β-нитровиниламинами

 $\beta$ -Нитроенамины и их функциональные производные являются ценными интермедиатами в органическом синтезе<sup>156</sup>. В то же время реакции циклоприсоединения с участием  $\beta$ -нитроенаминов почти не описаны<sup>157</sup>. В реакции (2-нитровинил)аминов 9 и 10 с производными  $\beta$ -нафтола 20 с выходами 32–85% были выделены 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены 43. *N*,*N*-Диметил-2-нитроэтиленамин 9 был получен из нитрометана, ДМФА и диметилсульфата. Синтез *N*-(2-нитровинил)морфолина 10 осуществлен из нитрометана, триэтилортоформиата и морфолина.



Данное превращение позволяет получать как незамещенные по 1-ому положению 2нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены, так и содержащие арильный заместитель с донорными или акцепторными группами (табл. 9)<sup>158</sup>. Наименьшие выходы наблюдаются для соединений **43d** и **43j**, содержащих в арильном заместителе сильные электроноакцепторные группы, что обусловлено, по-видимому, трудностью генерирования соответствующих *o*-MX. Для получения 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов **43a**,**b**,**j** также был использован *N*,*N*-диметил(2-нитровинил)амин **9**, что более выгодно с точки зрения атомной экономии.

Основание Манниха	R	Метод*	Продукт	Выход, %
20a	Н	А	43a	60
<b>20a</b>	Н	Б	43a	76
20a	Н	В	43a	43
20h	Ph	А	43b	75
20h	Ph	Б	43b	75
20h	Ph	В	43b	42
20i	тиофен-2-ил	А	43c	85
20j	$3-O_2NC_6H_4$	А	43d	32
20k	$4-ClC_6H_4$	А	43e	61
20p	$4-MeOC_6H_4$	А	<b>43</b> f	80
20u	$3,4-(MeO)_2C_6H_3$	А	43g	60
20n	$3,4,5-(MeO)_3C_6H_2$	A	43h	45
20q	1-бензил-1 <i>Н</i> -имидазол-5-ил	A	43i	46
20v	$2-ClC_6H_4$	В	43j	26

Таблица 9. Синтез 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов 43

<sup>\*</sup>Условия реакции. Метод А: смесь 0.3 г (1.9 ммоль) 4-(2-нитровинил)морфолина **10** и 1.9 ммоль основания Манниха **20** в 4 мл Ac<sub>2</sub>O кипятили в течение 6 ч. Метод Б: Смесь 0.22 г (1.9 ммоль) N,N-диметил(2-нитровинил)амина **9** и 1.9 ммоль основания Манниха **20а**, **b** в 4 мл Ac<sub>2</sub>O кипятили в течение 1.5 ч (для соединения **20а**) или 0.5 ч (для соединения **20b**). Метод В: Смесь 0.22 г (1.9 ммоль) N,N-диметил(2-нитровинил)амина **9** и 1.9 ммоль основания Манниха **20а**, **b** в 4 мл Ac<sub>2</sub>O кипятили в течение 1.5 ч (для соединения **20а**) или 0.5 ч (для соединения **20b**). Метод В: Смесь 0.22 г (1.9 ммоль) N,N-диметил(2-нитровинил)амина **9** и 1.9 ммоль основания Манниха **20а**, **b** у 4 мл AcOH кипятили в течение 10 мин.

В ИК спектрах соединений **43а– ј** присутствует интенсивная полоса поглощения двойной связи C=C пиранового фрагмента в области 1659–1672 см<sup>-1</sup>. Интенсивные полосы поглощения при 1491–1530 и 1327–1348 см<sup>-1</sup> соответствуют асимметричным и симметричным колебаниям нитрогруппы. Протоны H-1 и H-3 в спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н проявляются в виде синглетных сигналов в области 5.90–6.31 и 8.31–8.45 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С атом C-1 резонирует в интервале 32.8–38.2 м. д. (соединения **43b–j**). Сигнал в области 147.6–149.0 м. д. приписан атому C-3.

При взаимодействии 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **20a** с (4-метилфенил)[1-(метилтио)-2-нитровинил]амином **11a** или бензил[1-(метилтио)-2-нитровинил]амином **11b** в кипящем ацетонитриле были выделены 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амины **44a**,**b**<sup>159</sup>.



Строение бензохроменов **44а,b** подтверждается комплексом спектральных методов анализа. В ИК спектрах при 1649 см<sup>-1</sup> присутствует интенсивная полоса поглощения C=C связи пиранового фрагмента. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н протоны, связанные с атомом азота, сильно дезэкранированы из-за образования внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода нитрогруппы и резонируют при 10.51 (**44a**) и 10.99 м. д. (**44b**) в растворе CDCl<sub>3</sub>.

Реакцию 1-[2-(диметиламино)метил]-2-нафтола **20а** с нитроенамином **12** удается провести только при длительном нагревании (8 ч) в *о*-ксилоле. В результате циклоприсоединения и отщепления одной молекулы морфолина образуется *N*-(2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменил)морфолин **44с** с выходом 58%. Это один из немногих случаев, когда отщепление амина от первоначального циклоаддукта наблюдалось не в кислой среде.



Мы предположили, что взаимодействие предшественников *o*-MX с 2-(нитрометилен)пирролидином **13a** или 2-(нитрометилен)имидазолидином **13b** будет также протекать как [4+2]-циклоприсоединение с образованием спироциклических хроманов **XXVI** или продуктов раскрытия пятичленного цикла в них (соединения **45**).



Однако в качестве единственных продуктов реакции были выделены продукты раскрытия дигидропиранового цикла – соответствующие 1-[2-нитро-2-(пирролидин-2-илиден)этил]-(**46а–е**) и 1-[2-(имидазолидин-2-илиден)-2-нитроэтил]-2-нафтолы (**46f–h**)<sup>160</sup>. Реакцию проводили при кратковременном (20 мин) нагревании эквимолярной смеси реагентов в кипящей уксусной кислоте. Продукты, как правило, кристаллизуются из реакционной смеси при охлаждении и часто не требуют дополнительной очистки.

Следует отметить, что в случае производных имидазолидина выходы оказываются несколько ниже. Увеличение времени реакции существенным образом не сказывается на

выходе продукта. При этом выбор в качестве растворителя уксусной кислоты играет решающую роль. В кипящем ацетонитриле, толуоле или *о*-ксилоле реакция не протекает.

Использование в качестве предшественников *о*-МХ 2-нафтольных оснований Манниха, содержащих арильный заместитель в бензильном положении, не позволяет получить соответствующие нитроенамины. В реакциях между основанием Манниха **20а** и нитрокетенаминалями **13с,d** была получена сложная смесь продуктов, идентифицировать которые не удалось.

В ИК спектрах соединений **46а–h** присутствует интенсивная полоса поглощения связи C=C нитроенаминового фрагмента в области 1591–1605 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **46а–е** протоны метиленовой группы, связанной с нафтольным фрагментом, а также протоны пирролидинового фрагмента в положениях 3', 4' и 5' проявляются,

соответственно, при 4.19–4.25, 2.71–2.84, 1.82–1.97 и 3.51–3.58 м. д. Наиболее дезэкранированными являются протоны гидроксильной (при 9.31–9.85 м. д.) и аминогруппы (при 9.96–10.20 м. д.), причем последние обнаруживаются в виде уширенных синглетных сигналов, что обусловлено наличием внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода нитрогруппы. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С атомы углерода пирролидинового цикла резонируют при 32.6–32.9 (C-3'), 21.3–21.5 (C-4') и 49.2–49.5 м. д. (C-5'), а бензильные атомы углерода – в области 24.5–25.1 м. д.

Рисунок 4. Основные корреляции в спектре <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY соединения **46а** 

Обращает на себя внимание сильная поляризация двойной связи C=C нитровинильного фрагмента, пуш-пульный характер которой обусловлен наличием сильных электронодонорной и электроноакцепторной групп на разных ее концах. Сигнал атома углерода, связанного с нитрогруппой, обнаруживается при 116.8–117.3 м. д. (соединения **46а–е**) или при 107.3–107.5 м. д. (соединения **46f–h**), тогда как соседние атомы углерода, связанные с одним или двумя атомами азота, проявляются в области 164.9–165.0 м. д. (соединения **46а–е**) или при 161.2–161.6 м. д. (соединения **46а** подтверждена спектром NOESY (рис. 4), в котором присутствует кросс-пик, отвечающий взаимодействию пространственно сближенных атомов водорода в бензильном положении и положении 3' пирролидинового цикла.

68



## 2.3. Реакции *о*-метиленхинонов с β-аминоакрилонитрилами и β-аминоакрилатами

При проведении реакции 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола 20а с различными βаминоакрилонитрилами 14 в апротонных растворителях (ацетонитрил, диоксан) или уксусной кислоте были получены неудовлетворительные результаты. В то же время при длительном нагревании эквимолярных количеств 3-(диэтиламино)акрилонитрила 14а и основания Манниха 20a ДМФА В кипящем удалось выделить продукт 47a 2-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2,3-дигидро-1Нциклоприсоединения И бензо[f]хромен-2-карбонитрил **48** как продукт раскрытия дигидропиранового цикла и присоединения к образовавшемуся β-аминоакрилонитрилу еще одной молекулы 1,2нафтохинон-1-метида. Однако не во всех случаях препаративно удалось выделить оба продукта реакции, при этом при введении в реакцию с акрилонитрилами 14 2-х эквивалентов основания Манниха 20а выходы продуктов 47 уменьшаются, но бензохроманы 47 не исчезают совсем (табл. 10)<sup>161</sup>.



Таблица 10. Результаты взаимодействия основания Манниха **20а** с βаминоакрилонитрилами **14а–е**<sup>а</sup>

Исходный β-аминоакрилонитрил 14	R	Выход <b>47</b> , %	Выход <b>48</b> , %
14a	NEt <sub>2</sub>	23	44
<b>14а</b> (2 экв. <b>20а</b> )	NEt <sub>2</sub>	следы	69
14b	NPh <sub>2</sub>	55	-
<b>14b</b> (2 экв. <b>20a</b> )	NPh <sub>2</sub>	53	-
14c	N	9	45
14d	N	62	20
14d (2 экв. 20а)	N	10	58
14e	NO	65	-

а. Реакцию проводили при нагревании исходных реагентов 20а и 14 в кипящем ДМФА в течение 3 ч.

б. Продукт обнаруживается методом ТСХ, но препаративно выделить его не удается

Аналогичная реакция метилового эфира 3-*N*-морфолилпропен-2-овой кислоты **15** с 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтолом **20а** приводит к образованию циклоаддукта **49** без примеси побочного продукта даже при 100%-ном избытке основания Манниха **20а**.



Согласно данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н продуктов **47**, **49** вицинальная КССВ  ${}^{3}J_{2,3}$  протонов при С-2 и С-3 составляет 9.2–9.8 Гц, что характерно для *транс-*2,3дизамещенных хроманов<sup>162</sup>. Образование подобных диастереомеров является следствием *транс*-конфигурации исходных олефинов и большей устойчивости *транс*-аддуктов.

В ИК спектрах соединений **47а**–е присутствует средней интенсивности полоса поглощения нитрильной группы в области 2221–2225 см<sup>-1</sup>. При этом отсутствуют полосы поглощения, характерные для колебаний связи C=C пиранового цикла в области 1600–1650 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **47**, **49** протоны CH-3 сильно дезэкранированы атомами кислорода и азота и проявляются в области 4.68–4.72 м. д. в виде дублетных сигналов. Сигналы протонов метиленового фрагмента наблюдаются в области 3.51–3.83 м. д. в виде сложных мультиплетов. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С атом C-1 резонирует при 26.3–27.7 м. д. Сигнал в области 85.3–92.6 м. д. приписан атому C-3.

В ИК спектрах соединений **48а,с,d** присутствует ряд полос в области 3300–3100 см<sup>-1</sup>, отвечающих колебаниям связей О–Н и полоса слабой интенсивности поглощения связи С=N цианогруппы в области 2238–2243 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **48а,с,d** протоны метиленовой группы, связанной с нафталиновым фрагментом, и метиленовой группы дигидропиранового цикла проявляются в виде синглетов в области 2.86–2.96 м. д. и 1.51–1.68 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С характеристичными являются сигналы при 29.2–29.6 (CH<sub>2</sub>), 35.5–35.6 (CH<sub>2</sub>) и 91.2–92.1 (CH–N) м. д.

Структура продуктов **48с,d** подтверждена данными РСА (рис. 5). Следует отметить, что между атомом водорода гидроксильной группы и атомом азота аминогруппы присутствует внутримолекулярная водородная связь, длина которой составляет 2.051 (**48c**) и 1.935 (**48d**) Å. Элементарная ячейка данных соединений содержит по две молекулы, являющиеся зеркальными антиподами (*R*,*R*- и *S*,*S*-) (рис. 6).

70



Рисунок 5. Структуры соединений **48с** и **48d** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью



Рисунок 6. Расположение молекул соединения 48d в элементарной ячейке

Превращение несколько иного типа наблюдается при нагревании 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **20а** и 3-*N*-морфолилпропен-2-карбонитрила **14а** в среде ацетангидрида. Образующийся циклоаддукт элиминирует молекулу морфолина, и затем по связи C=C происходит присоединение ацетангидрида. Стоит отметить, что в литературе практически отсутствуют примеры присоединения ацетангидрида к двойной связи в отсутствие катализатора<sup>163</sup>.



Данные хромато-масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии свидетельствуют об образовании бензохромана **50** в виде смеси геометрических изомеров **50a** и **50b** в соотношении 2:3 или 3:2, что говорит о низкой избирательности атаки ацетат-анионом катионного интермедиата с противоположных сторон. Разделить препаративно смесь изомеров не удалось.

Строение 2-ацетил-2-циано-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-илацетата **50** подтверждается методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. В ИК спектре присутствует интенсивная полоса поглощения нитрильной группы при 2222 см<sup>-1</sup> и полосы поглощения карбонильных групп при 1789 и 1751 см<sup>-1</sup>. Протоны H-1 в спектре ЯМР <sup>1</sup>Н проявляется в виде дублета при 3.97 м. д. с КССВ 1.4 Гц. Протон H-3 в спектре ЯМР <sup>1</sup>Н проявляется в виде дублета при 7.84 м. д. с аналогичной КССВ <sup>4</sup>J = 1.4 Гц. В спектре ЯМР <sup>13</sup>С бензильный атом углерода резонирует при 23.4 м. д., атомы углерода карбонильных групп при 165.5 и 169.5 м. д. Масс-спектры *E*- и *Z*-изомеров содержат молекулярный ион (*m*/*z*=309) и ряд осколочных ионов, характерных для бензохроманового фрагмента. На хроматограмме присутствуют два пика, различающиеся временами удерживания (13.25 и 13.32 мин).

При нагревании енаминонитрила **16** с производными 2-нафтола **20** образуются не бензохромены, а дигидропиридины **51а–с**. По-видимому, основание Манниха **20** подвергается ретро-реакции Манниха, приводящей к 2-нафтолу и катиону иминия. Катион иминия присоединяется к сопряженной системе енаминонитрила **16** с образованием интермедиата **XXIX**, который далее реагирует еще с одной молекулой пуш-пульного олефина **16**, образуя дицианодиендиамин **XXXI**. В литературе описан аналогичный способ получения 2,6-дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов из 3-амино-3-фенилпропен-2-нитрила со сравнимыми выходами, включающий использование в качестве электрофильных агентов различных альдегидов<sup>164</sup>.

72


В ИК спектрах 2,6-дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов **51а-с** присутствуют полосы поглощения связи N–H в области 3250–3300 см<sup>-1</sup> и связи C≡N в области 2198–2210 см<sup>-1</sup>. Протон, связанный с азотом, в спектре ЯМР <sup>1</sup>Н проявляется в виде синглета в области 10.23–10.29 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С атом углерода нитрильной группы резонирует при 119.1–120.0 м. д.

#### 2.4. Циклоприсоединение о-метиленхинонов к пуш-пульным 1,3-бутадиенам

Было отмечено, что присоединение малононитрила к 2-бензоилбензохромену **36a** с образованием аддуктов Кневенагеля не наблюдается при длительном нагревании этих компонентов в различных условиях. Данным способом удается получить только 2 - [(1H-6e+30]f]хромен-2-ил)метилен]малононитрил **52a** из бензохромен-2-карбальдегида **40a**<sup>130</sup>.



Сходство между электронным строением и химическими свойствами альдегидов или кетонов и соединений, в которых атом кислорода замещен на фрагмент  $C(CN)_2^{165}$ , позволяет предположить, что пуш-пульные 1,3-бутадиены, полученные по реакции Кневенагеля из *N*,*N*-диэтиламиноакролеина **7**, с предшественниками *o*-MX будут реагировать аналогично  $\beta$ -енаминонам. Действительно, при взаимодействии основания Манниха **20а** нафталинового ряда с 2-[3-(диэтиламино)аллилиден]малононитрилом **17а** был получен 1*H*-бензо[*f*]хромен **52а** с выходом 73%.



Использование пуш-пульных бутадиенов **17b–h** в качестве диенофилов в реакциях с предшественниками *o*-MX позволило получить 1*H*-бензо[*f*]хромены **52b–l**. Исходные (3-морфолиналлилиден)малононитрилы **17b–h** были получены трехкомпонентной реакцией этилиденмалононитрилов **53** с триэтилортоформиатом и вторичным амином при кратковременном нагревании в уксусной кислоте, либо под действием 4-(диметоксиметил)морфолина.



Несмотря на возможное протекание конкурентного процесса, заключающегося в присоединении 1,2-нафтохинон-1-метида к пуш-пульному бутадиену по двойной связи C=C(CN)<sub>2</sub>, продукт **XXXII** в реакционной смеси обнаружен не был. Вероятной причиной этому служит тот факт, что реакция циклоприсоединения с *o*-MX протекает как реакция Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями (DA<sub>IN</sub>), а двойная связь, непосредственно связанная с фрагментом морфолина, является более электронообогащенной.



Было замечено, что в случае 1-[(диметиламино)(арил)метил]-2-нафтолов образуется сложная смесь продуктов, выделить из которой хромен не удается. При этом препаративно был выделен 14*H*-дибензо[*a*,*j*]ксантен **54**, образование которого при термолизе основания Манниха в отсутствие диенофилов и нуклеофилов было ранее описано<sup>166</sup>.



Взаимодействие (3-морфолино-1-фенилаллилиден)малононитрила **17с** с 2хлорметилфенолом **23с** приводит к образованию 2-(1-фенилэтилиден)малононитрила **53а**, а не соответствующего хромена. Предположительно, хлороводород, образующийся в результате термолиза 2-хлорметилфенола **23с**, присоединяется по двойной связи пушпульного бутадиена с последующим отщеплением хлориминиевого катиона от интермедиата **XXXIII**.



По реакции Кневенагеля из цианоуксусного эфира и цианоацетамида были также получены пуш-пульные 1,3-бутадиены **18** и **19а**. Взаимодействие оснований Манниха **20** с этил-5-(диэтиламино)-2-цианопента-2,4-диеноатом **18** в кипящей уксусной кислоте приводит к образованию эфиров 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-цианоакриловых кислот **55а–е**.



Соединениям **55а–е** была приписана *E*-конфигурация экзоциклической двойной связи на основании спектров ЯМР <sup>13</sup>С, снятых в режиме без подавления спин-спинового взаимодействия между ядрами атомов углерода и водорода. Сигнал атома углерода цианогруппы обнаруживается в виде дублета с  ${}^{3}J_{C-H} = 13.4 \ \Gamma \mu^{167}$ . Атом углерода карбонильной



Рисунок 7. Химические сдвиги и  ${}^{3}J_{C-H}$  в спектре ЯМР  ${}^{13}$ С соединения **55**с

группы проявляется в виде дублета с  ${}^{3}J_{C-H} = 6.9$  Гц (рис. 7). Структура соединения **55d** доказана методом РСА, причем элементарная ячейка содержит три кристаллографически независимые молекулы (рис. 8).



Рисунок 8. Структура соединения **55d** по данным РСА в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью

В соединениях **55а,b** протоны метиленовой группы пиранового цикла проявляется в области 4.12–4.30 м. д. в виде синглета, а в соединениях **55с–е** в области 6.11–6.57 м. д. Протон H-3 обнаруживается при 7.49–7.81 м. д. в виде синглета. В области 7.27–7.90 м. д. проявляется протон, находящийся у двойной связи цианоакрилового фрагмента, в виде синглета. Протоны метиленовой группы этильного фрагмента обнаруживаются в области 4.21–4.30 м. д. в виде квартета с константой  ${}^{3}J = 7.1$  Гц, а метильной группы при 1.25–1.39 м. д. в виде триплета с аналогичной КССВ. В спектрах ЯМР  ${}^{13}$ С карбонильный атом углерода резонирует в области 163.3–163.8 м. д., а атом углерода цианогруппы при 116.5–117.0 м. д. Также стоит отметить характерное для пуш-пульных систем альтернирование

химических сдвигов, что говорит о сильном π-взаимодействии между атомом кислорода пиранового цикла и акцепторными группами CN и CO<sub>2</sub>Et (рис. 7).

Из прекурсоров 1,2-нафтохинон-1-метидов и 2-циано-5-диалкиламино-5-арилпента-2,4-диенамидов **19а–е** была получена серия 3-(1H-бензо[f]хромен-2-ил)-2цианоакриламидов **56а–і**, а также производное **56ј**<sup>168</sup>. Пуш-пульные олефины **19b–е** были получены из ариленаминононов **5** по описанному в литературе способу<sup>169</sup> согласно приведенной схеме.



Структуры полученных соединений были подтверждены методами ИК и ЯМР спектроскопии. В ИК спектрах полученных 1*H*-бензо[*f*]хроменов **56а–і** интенсивная полоса поглощения при 2204–2223 см<sup>-1</sup> соответствует цианогруппе. В ИК спектре соединения **56е** присутствует интенсивная полоса поглощения, отвечающая колебаниям связей С–Н *трет*-бутильной группы при 2953 см<sup>-1</sup>, а в спектре соединения **56с** 

обнаруживаются полосы валентных колебаний связей С-Н 2969  $c M^{-1}$ . при 2902 адамантильного фрагмента И Бензильные протоны в спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н представлены при 4.10–4.43 м. д. в виде синглетных сигналов. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С сигналы карбонильных атомов углерода проявляются при 179.5–183.4 м. д. Е-Конфигурация экзоциклической двойной связи подтверждена на основании спектров ЯМР<sup>13</sup>С, режиме без подавления спин-спинового снятых В



Рисунок 9. Химические сдвиги и  ${}^{3}J_{C-H}$  в спектре ЯМР  ${}^{13}$ С соединения **56**g

взаимодействия между ядрами атомов углерода и водорода (рис. 9).

1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-цианоакрилат **55а** при нагревании в метаноле в присутствии анилина дает продукт раскрытия дигидропиранового цикла **57**. Однако дальнейшая гетероциклизация путем нуклеофильной атаки аминогруппы по карбонильной или нитрильной группе не наблюдалась. При замене растворителя на изопропанол и увеличении времени нагревания был получен пиридон **58**. *Е*-Конфигурация двойной связи в соединении **57** подтверждена спектром NOESY, в котором присутствуют кросс-пики, отвечающие взаимодействию как пространственно сближенных атомов водорода метиленовой группы и протона аминогруппы, так и протонов H-3 и H-5.



Бензохромены **52** с 1,1-N,N-бинуклеофилами также вступают в каскадные превращения, конечными продуктами которых являются производные пиридина. Присоединение аммиака и первичных аминов (а также гидразинов) приводит к образованию 2-аминоникотиннитрилов **59** и 2-имино-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрилов **60** соответственно<sup>170</sup>.



Данное превращение включает аза-реакцию Михаэля, нуклеофильное присоединение атома азота по нитрильной группе и раскрытие дигидропиранового цикла.



В ИК спектрах соединений 59а-е в области 3250-3310 и 3382-3410 см<sup>-1</sup> присутствуют две полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям группы  $NH_2$ , а также сильно уширенные полосы поглощения связи О-Н в области 3100–3300 см<sup>-1</sup>. В ИК спектрах соединений 60а-д помимо полосы поглощения гидроксильной группы присутствуют сигналы, отвечающие колебаниям связи N-H в области 3327-3332 см<sup>-1</sup>. Полоса поглощения нитрильной группы имеет низкую интенсивность и обнаруживается при 2215–2235 см<sup>-1</sup> в соединениях **59** и **60**. В спектрах ЯМР  $^{1}\mathrm{H}$ 59а-е двухпротонный сигнал



Рисунок 10. Структура соединения 60f по данным РСА в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

аминогруппы находится в области 6.55–6.77 м. д. в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub>, а сигналы метиленовых протонов проявляются в интервале 3.86–4.09 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С **59а–е** атомы углерода пиридинового кольца, связанные с нитрильной группой, резонируют при 86.4–90.7 м. д., а атомы углерода метиленового фрагмента – при 25.3–26.1 м. д. Строение 1-(диметиламино)-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-имино-4-фенил-1,2- дигидропиридин-3-карбонитрила **60f** доказано методом РСА (рис. 10).

При взаимодействии 2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)(арил)метилен]малононитрила **52a** и этил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-цианоакрилата **55a** с бензамидином получен один и тот же пиримидин **61**. Образование данного продукта объясняется отщеплением метиленактивного компонента (малононитрила в случае **52a** и этилцианоацетата в случае **55a**), движущей силой которого является образование ароматического пиримидинового цикла.



2-Аминопиридин **59b** в реакции с α-бромкетонами выступает в качестве 1,3-N,Nбинуклеофила, при этом происходит образование имидазо[1,2-*a*]пиридинов **62a-d**. Механизм данного превращения включает кватернизацию пиридинового атома азота, нуклеофильное внутримолекулярное присоединение атома азота аминогруппы по карбонильному атому углерода с последущей дегидратацией.



Соединения **62** были сразу выделены в виде свободных оснований, что объясняется связыванием бромоводорода с диметиламином, образующимся при частичном разложении ДМФА.

В ИК спектрах соединений **62** присутствует полоса поглощения в области 2228–2234 см<sup>-1</sup>, соответствующая нитрильной группе, а также полосы поглощения, отвечающие гидроксильной группе при 2800–3200 см<sup>-1</sup>. По данным спектров ЯМР <sup>1</sup>Н протоны метиленовой группы проявляются в виде синглетов в области 3.91–3.97 м. д., а протоны гидроксильной группы – при 9.78–9.87 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С атомы углерода метиленовой группы резонируют при 26.8–26.9 м. д.

# 2.5. Квантово-химическое изучение реакций *о*-метиленхинонов с пуш-пульными олефинами

Полученный массив экспериментальных данных о взаимодействии *o*-MX с пушпульными олефинами, к сожалению, не раскрывает в полной мере механизм реакции. Ввиду большого числа возможных вариантов протекания циклоприсоединения и сложности изучения механизма экспериментальными методами, нами было проведено квантово-химическое изучение рассматриваемой реакции. Вместо использованных в синтезе пуш-пульных олефинов, 1,3-бутадиенов и *o*-MX для оптимизации машинного времени в расчетах использовались близкие по структуре модельные субстраты **A–H**, а также незамещенный *o*-метиленхинон **I**.



Все использованные в ходе синтеза хроменов пуш-пульные олефины имели *транс*электроноакцепторных и электронодонорных расположение групп, что было подтверждено спектральными методами. Однако для пуш-пульных олефинов характерен невысокий энергетический барьер изомеризации, что позволяет предположить, что в реакцию с о-МХ может вступать и цис-изомер. Тем не менее преимущественное образование *транс*-циклоаддуктов в случае реакции прекурсоров *о*-MX с βаминоакрилонитрилами 14 свидетельствует в пользу циклоприсоединения с участием *транс*-олефинов. К этому же выводу пришли авторы исследования<sup>47</sup>, использовавшие в качестве диенофилов в реакциях с прекурсорами о-МХ транс-изомер 3-метил-2винилиндола, цис-изомер или их смесь, но во всех случаях получившие исключительно транс-2,3-дизамещенные хроманы. В соответствии с этим, в ходе расчетов нами были использованы только *транс*-изомеры модельных олефинов.

#### 2.5.1. Обоснование протекания реакции через о-метиленхиноны

Наиболее распространенным в литературе механизмом образования хроманов из таких различных классов соединений, как салициловые спирты, основания Манниха, 2хлорметилфенолы, 2-метилфенолы и др. является [4+2]-циклоприсоединение с участием генерируемого *in situ o*-MX (путь 1). Существует множество косвенных доказательств образования в таких реакциях *o*-MX, например, данные, полученные при структурной идентификации продуктов, которые являются результатом димеризации, тримеризации, внутримолекулярного и межмолекулярного циклоприсоединения, а также улавливания *o*-MX различными нуклеофилами. С другой стороны, при проведении реакции в протонных средах нельзя отвергать механизм, включающий нуклеофильную атаку олефина на протонированный прекурсор *o*-MX с образованием интермедиата **XXXX** (путь 2) и последующую 6-*экзо-триг*-циклизацию, приводящую к хроману **65**.



Для определения предпочтительного пути протекания реакции нами были проведены расчеты термодинамических параметров образования *o*-MX из тех прекурсоров, которые были использованы нами ранее в синтезе 4*H*-хроменов. В качестве олефина был выбран β-нитровиниламин **A**, характеризующийся сильным пуш-пульным эффектом.

Sintasbilini peakdini (211) brasoboli quise n'b ykeyenon kitesiore					
$\Delta E^{ eq},$					$\Delta H$ ,
	ккал/моль				
Газовая фаза					
v	Путь 1		Путь 2		
Х	64→TS1	$I+A \rightarrow TS2$	64+A→TS1'	XXXX→TS2'	64+A→65
$^{+}OH_{2}$	16.02	21.18	44.50	2.03	15.1
<sup>+</sup> NHMe <sub>2</sub>	15.21		45.33	3.08	13.3
$^{+}NMe_{3}\Gamma$	15.68		46.88	1.68	16.9
C1	16.38		48.13	2.37	14.9
$^{+}OH_{2}$	15.53	21.02	43.89	1.75	14.8
<sup>+</sup> NHMe <sub>2</sub>	14.80		44.80	2.87	13.1
$^+NMe_3 \Gamma$	15.21		46.25	1.43	16.5
Cl	15.89		47.70	1.96	14.5

Таблица 11. Рассчитанные относительные энергии активации ( $\Delta E^{\neq}$ ) и энтальпии реакции ( $\Delta H$ ) в газовой фазе и в уксусной кислоте

Из табл. 11 следует, что второй путь требует больших затрат энергии во всех случаях, и протекание реакции через образование *o*-MX представляется более выгодным процессом. Энергии активации при оптимизации переходных состояний с учетом сольватации уксусной кислотой в качестве растворителя в рамках модели РСМ имеют ожидаемо более низкие значения, при этом разница близка как для процесса образования *o*-MX, так и для нуклеофильной атаки енамина на прекурсоры *o*-MX. Стоит отметить, что вторая стадия пути 2, заключающаяся в замыкании дигидропиранового цикла путем атаки фенольного гидроксила по иминному атому углерода, характеризуется очень низким активационным барьером из-за сближенности реакционных центров, вследствие чего интермедиат **XXXX** по сути представляет собой готовый предреакционный комплекс.



Рисунок 11. Энергетическая диаграмма вероятных путей образования хромана **65** из салицилового спирта

Для локализации переходного состояния процесса циклизации интермедиата XXXX необходимым условием оказывается непосредственное включение в расчетную структуру отщепляющихся молекул (диметиламин и вода для оснований Манниха и салициловых спиртов соответственно), которые участвуют в переносе протона. Наглядно относительные энергии переходных состояний, интермедиатов и продуктов реакции в случае присоединения β-нитровиниламина **A** к салициловому спирту представлены на рис. 11.

В различных кинетических исследованиях<sup>171</sup> реакций с участием *o*-MX отмечалось, что присоединение нуклеофилов в протонных растворителях может протекать через образование *o*-гидроксибензильного катиона из-за высокого сродства к протону<sup>172</sup>. Кроме того, в условиях кислотного катализа гидратация *o*-MX, получаемого флэш-фотолизом из салицилового спирта, ускоряется в  $10^3$  раз из-за образования *o*-гидроксибензильного карбокатиона<sup>173</sup>. Причем карбокатион может образовываться как в результате непосредственного отщепления уходящей группы от протонированного прекурсора *o*-MX, так и в результате протонирования уже образовавшегося *o*-MX. Рассчитанные ранее<sup>171</sup> термодинамические параметры протонирования *o*-MX позволяют говорить о том, что это быстрый процесс с низкой энергией активации, поэтому достаточно сравнить энергии присоединения енамина **A** к *o*-гидроксибензильному катиону и к *o*-MX.



Рассчитанные в газовой фазе энергии активации указывают на предпочтительное протекание [4+2]-циклоприсоединения между *о*-МХ и енамином **A**. Оптимизация переходного состояния с учетом сольватации различными растворителями (вода, ДМФА или уксусная кислота) в рамках модели РСМ или непосредственное добавление к оптимизируемой структуре одной или нескольких молекул растворителя не приводит к существенному снижению энергетического барьера присоединения пуш-пульного олефина **A** к *о*-гидроксибензильному катиону. Таким образом, альтернативные пути образования хроманов, встречающиеся в литературе, оказываются нереализуемыми в случае реакции рассмотренных прекурсоров *о*-МХ с пуш-пульными олефинами, и основным направлением реакции является генерирование *о*-МХ и последующее [4+2]-циклоприсоединение с его участием.

#### 2.5.2. Региоселективность циклоприсоединения о-метиленхинона к пуш-пульным

#### олефинам

Особенностью реакций циклоприсоединения является возможность получения смеси регио- и стереоизомерных продуктов за счет различного расположения реагентов относительно друг друга в процессе присоединения и разнообразных взаимодействий между ними в переходном состоянии. Так, в результате циклоприсоединения олефинов **A**–**H** к *o*-MX **I** в соответствии со схемой возможны четыре пути протекания реакции, которым соответствуют разные переходные состояния:



Оптимизация переходных состояний с различной ориентацией пуш-пульных олефинов и *o*-MX и расчет соответствующих активационных параметров в нашем случае подтверждают *эндо*-правило Альдера, согласно которому реакция, в которой реализуется *эндо*-ориентация в паре диенофил/диен (в нашем случае *эндо*-подход пуш-пульного олефина к *o*-MX относительно аминогруппы), характеризуется более низким энергетическим барьером (табл. 12).

Олефин	<b>TSA</b> <sub>exo</sub>	<b>TSA</b> <sub>endo</sub>	<b>TSB</b> <sub>exo</sub>	<b>TSB</b> <sub>endo</sub>
Α	21.42	21.18	42.03	41.88
В	24.08	23.56	44.50	43.99
С	26.53	26.03	47.19	45.63
D	20.57	19.81	39.62	39.41
Ε	23.03	22.59	42.68	42.12
F	18.23	18.02	36.11	35.92
G	22.87	22.20	43.28	43.15
Η	19.64	19.42	40.22	40.11

Таблица 12. Энергии активации для различных способов ориентации *о*-МХ и пуш-пульных олефинов ( $\Delta E^{\neq}_{298}$ , ккал/моль)

В то же время разница между энергиями активации для образования различных региоизомеров циклоприсоединения оказывается достаточно значительной, чтобы говорить об образовании только хроманов, содержащих электроноакцепторную группу в β-положении к атому кислорода, что согласуется с экспериментом.

Полученные данные позволяют также расположить исследуемые пуш-пульные олефины в ряд активности по отношению к *o*-MX, согласно которому легче всего образование циклоаддуктов должно происходить с енамином **F**, содержащим трифторацетильную группу, сложнее всего – с β-аминоакрилонитрилом **C** и β-аминоакрилатом **B**, что ранее экспериментально подтверждалось необходимостью использования более высококипящего ДМФА вместо уксусной кислоты для получения соответствующих циклоаддуктов.

В ходе изучения взаимодействия предшественников *о*-МХ с пуш-пульными 1,3бутадиенами было показано, что циклоприсоединение происходит по двойной связи, один из атомов которой связан с аминогруппой. Расчет энергий активации возможных вариантов взаимодействия по разным кратным связям пуш-пульного 1,3-бутадиена **G** показывает, что экспериментально полученный результат объясняется значительной разницей в энергиях активации приведенных на схеме процессов.





Классическим подходом к описанию реакции Дильса-Альдера является разработанная Фукуи в 1950-е гг концепция граничных орбиталей. Эта теория и по сей день продолжает широко использоваться химиками-синтетиками для прогнозирования реакционной способности и селективности многих органических реакций. Согласно теории граничных орбиталей, перициклические реакции происходят за счет перекрывания высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) одного реагента с низшей свободной молекулярной орбиталью (НСМО) другого реагента. При этом реакции протекают тем легче, чем меньше разница в энергиях между граничными орбиталями ее участников.

Размеры энергетической щели для рассматриваемых пар «пуш-пульный олефин – *о*-MX» при расчете в газовой фазе лежат в диапазоне 2.81–3.51 эВ в случае взаимодействия B3MO<sub>*o*-MX</sub>–HCMO<sub>олефин</sub> и в диапазоне 4.39–5.91 эВ в случае взаимодействия B3MO<sub>олефин</sub>– HCMO<sub>*o*-MX</sub> (табл. 13). Таким образом, исследуемые реакции следует отнести к реакциям Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями (DA<sub>IN</sub>), т. е. в ходе взаимодействия происходит перекрывание B3MO *о*-MX с HCMO диенофила. Причиной неэффективного взаимодействия B3MO<sub>диенофил</sub>–HCMO<sub>диен</sub> можно считать относительно низкую энергию HCMO *о*-MX (рис. 12). Расчет энергий граничных орбиталей с учетом растворителя не сильно влияет на общую картину, и, к сожалению, не позволяет объяснить некоторые экспериментальные данные.

		Энергии граничных		Размер	
Соединение		орбиталей, эВ		энергетической щели*, эВ	
		B3MO	HCMO	$\Delta E (\mathrm{DA}_N)$	$\Delta E (DA_{IN})$
	газовая фаза	-6.58	-3.05		
o-MX	ДМФА	-6.59	-3.11		
	AcOH	-6.58	-3.09		
	$Ac_2O$	-6.59	-3.10		
	газовая фаза	-6.11	-0.82	5.76	3.06
A	ДМФА	-5.98	-0.67	5.92	2.87
D	газовая фаза	-5.88	-0.67	5.91	2.82
D	ДМФА	-5.92	-0.82	5.78	2.81
	газовая фаза	-6.56	-1.98	4.61	3.51
С	$Ac_2O$	-6.51	-2.26	4.33	3.41
	AcOH	-6.51	-2.21	4.38	3.42
р	газовая фаза	-6.13	-1.00	5.58	3.07
D	AcOH	-6.09	-1.05	5.54	3.00
Б	газовая фаза	-6.05	-2.20	4.39	3.00
E	AcOH	-5.96	-2.21	4.38	2.87
	газовая фаза	-6.42	-1.74	4.85	3.36
F	$Ac_2O$	-6.37	-1.88	4.72	3.27
	AcOH	-6.34	-1.79	4.80	3.25
G	газовая фаза	-5.87	-1.54	5.04	2.82
	AcOH	-5.91	-1.71	4.87	2.80
ц	газовая фаза	-5.87	-1.99	4.60	2.81
<u>п</u>	AcOH	-5.86	-1.98	4.60	2.77

Таблица 13. Энергии граничных орбиталей о-МХ и некоторых пуш-пульных олефинов

\* Разница между граничными орбиталями реагентов:

 $\Delta E$  (DA<sub>N</sub>) = HCMO<sub>диена</sub>-B3MO<sub>диенофила</sub>,  $\Delta E$  (DA<sub>IN</sub>) = HCMO<sub>диенофила</sub>-B3MO<sub>диена</sub>

Самым выгодным взаимодействием, согласно полученным данным, должно быть взаимодействие HCMO *o*-MX с B3MO соединения **B** (рис. 12), что не согласуется с рассчитанными значениями энергий активации (табл. 12), которые являются более надежными параметрами. Данный факт иллюстрирует ограниченность подхода, учитывающего взаимодействие только граничных орбиталей, за что зачастую подвергается критике<sup>174</sup>.



Рисунок 12. Диаграмма взаимодействия о-МХ и пуш-пульных олефинов

# 2.5.4. Синхронность циклоприсоединения *о*-метиленхинона к пуш-пульным олефинам

В настоящее время классификация реакций циклоприсоединения помимо согласованных (синхронных и асинхронных) включает несогласованные или постадийные процессы, в ходе которых происходит образование цвиттер-ионных или бирадикальных интермедиатов. В классическом случае взаимодействия 1,3-бутадиена и этилена реализуется синхронный механизм А. Введение донорных или акцепторных заместителей в диен или диенофил приводит к тому, что две новые σ-связи образуются не одновременно, и в этом случае говорят об асинхронном механизме реакции (механизм Б). В крайнем случае асинхронности высокая поляризация реагентов приводит к образованию цвиттер-ионных интермедиатов (механизм Г).



Синхронный механизм может быть предложен для достаточно узкого круга реагентов. Намного более распространенными являются реакции, протекающие по полярному асинхронному механизму. Образование цвиттер-ионных интермедиатов, как правило, наблюдается при взаимодействии сильнополяризованных реагентов (для оценки полярности реагентов были введены различные дескрипторы). Стабилизация разноименных зарядов в цвиттер-ионе может быть обусловлена не только посредством электронных эффектов заместителей, но и ароматичностью промежуточного соединения. В ряде случае такие интермедиаты могут быть зафиксированы экспериментально с использованием методов ЯМР- или ИК-спектроскопии.

Для реакции циклоприсоединения с участием высокополяризованных *о*-МХ можно предположить либо асинхронный, но согласованный механизм, либо полностью постадийный асинхронный. Однако к настоящему времени не было проведено детального



Рисунок 13. Строение переходного состояния циклоприсоединения *o*-MX к β-нитровиниламину **A** 

теоретического изучения реакций циклоприсоединения *o*-MX на предмет возможности образования цвиттер-ионов в ходе подобных превращений. Существующие работы, как правило, ограничиваются изучением региоселективности циклоприсоединения к *o*-MX на основе термодинамических параметров и рассмотрением циклоприсоединения *o*-MX к немногочисленным диенофилам с позиции теории граничных орбиталей. Таким образом, важной задачей настоящего теоретического исследования является изучение основных закономерностей циклоприсоединения пуш-пульных олефинов к *o*-MX и определение степени асинхронности реакций подобного типа.

Для отнесения реакции к тому или иному типу были предложены различные дескрипторы. В ранних работах большое внимание уделялось геометрии переходного состояния, а именно расстояниям между атомами, между которыми образуются две новые  $\sigma$ -связи (d). Тем не менее и в современных исследованиях данный параметр не оставляют без внимания. В случае синхронного циклоприсоединения оба этих расстояния в переходном состоянии одинаковы (2.27 Å в переходном состоянии циклоприсоединения 1,3-бутадиена и этилена,  $\Delta d=0$ ). Напротив, большое значение  $\Delta d$  говорит об асинхронности процесса. В оптимизированной структуре переходного состояния циклоприсоединения *о*-МХ к пуш-пульному олефину А метиленовый атом углерода *о*-МХ в значительной степени пространственно сближен с атомом углерода олефина, связанного с электроноакцепторной нитрогруппой (рис. 13), что говорит в пользу асинхронности данного процесса. Полученные данные согласуются с ранее рассчитанными<sup>175</sup> группой Ванга аналогичными параметрами для циклоприсоединения о-МХ с различными диенофилами ( $\Delta d = 0.49$  Å для реакции с метилвиниловым эфиром и  $\Delta d = 0.07$  Å для почти полностью синхронной реакции со стиролом). Однако на практике критерий разности длин образующихся связей можно использовать лишь для взаимодействий, в которых реагирующие атомы относятся к одному типу. Если новые связи образуются

88

между атомами разных элементов, то длины этих образующихся связей могут серьезно отличаться друг от друга даже в случае синхронной реакции<sup>176</sup>.

Введенный Мойано<sup>177</sup> параметр  $S_y$  считается более надежным способом количественной оценки синхронности циклоприсоединения, учитывающим все затрагивающиеся в ходе реакции связи. Для полностью синхронных реакций значение  $S_y$  равно единице, для полностью асинхронных – нулю. Рассчитанные параметры  $S_y$  для рассматриваемых процессов лежат в интервале 0.41–0.48, что говорит о значительной асинхронности исследуемых реакций циклоприсоединения, а наибольшая асинхронность наблюдается в реакциях с пуш-пульными олефинами, содержащими карбоксиметильную и трифторацетильную группы.

· ····································						
	$d_{C-C}$ , Å	$d_{C-O}$ , Å	$\Delta d$ , (Å)	Sy	GEDT	
TSA	2.07	2.78	0.71	0.45	0.3876	
TS <sub>B</sub>	2.10	2.87	0.77	0.48	0.3568	
TS <sub>C</sub>	2.09	2.78	0.69	0.43	0.3841	
TSD	2.06	2.77	0.71	0.40	0.3668	
TSE	2.04	2.65	0.61	0.41	0.3387	
TS <sub>F</sub>	2.02	2.74	0.72	0.47	0.3498	
TSG	2.14	2.84	0.70	0.44	0.3631	

Таблица 14. Рассчитанные параметры асинхронности циклоприсоединения *о*-МХ к пуш-пульным олефинам

Другой подход был предложен группой Доминго<sup>178</sup>, заключающийся в оценке степени синхронности реакций по такому параметру, как глобальный перенос электронной плотности (GEDT, global electron density transfer или GCT, global charge transfer) в переходном состоянии, изначально применявшийся для оценки стабильности комплексов с переносом заряда. Согласно разработанной им концепции, реакции Дильса-Альдера в зависимости от значения GEDT подразделяются на неполярные (GEDT < 0.1 e), полярные (0.1 e < GEDT < 0.4 e) и ионные (0.4 e < GEDT). При этом неполярные и полярные реакции соответствуют синхронным асинхронным И реакциям циклоприсоединения, а ионные – протекающим через образование промежуточного цвиттер-иона (ориг. «two-stage one-step process»)<sup>179</sup>. Применительно к исследуемым нами реагентам значения соответствующего показателя приведены в табл. 14 и не позволяют сделать существенных выводов, кроме того, что реакции идут по полярному (по классификации Доминго) механизму, т. е. асинхронному согласованному. Следует отметить, что у описанного подхода есть серьезный недостаток, заключающийся в выборе способа расчета зарядов на атомах для вычисления показателя GEDT. К настоящему времени существуют различные методы расчета зарядов на атомах, ни один из которых не является универсальным. В зависимости от рассчитываемых структур, выбранного метода или базиса значения GEDT могут иметь высокую погрешность.

В ряде исследований авторы использовали глобальные индексы реакционной способности, введенные Парром<sup>180</sup>, в т. ч. индекс глобальной электрофильности реагентов ( $\omega$ ), характеризующий электрофильность молекулы в основном состоянии. С этой позиции реакция циклоприсоединения с прямыми электронными требованиями (DA<sub>N</sub>) рассматривается как процесс переноса от электронообогащеного диена (нуклеофила) к электронодефицитному диенофилу (электрофилу). Разность индексов глобальной электрофильности реагентов ( $\Delta \omega$ ) отражает полярность структуры переходного состояния и позволяет предсказать механизм реакции циклоприсоединения<sup>181</sup>. Малое отличие в элекрофильностях диена и диенофила должно быть характерно для синхронных процессов, в то время как значительная разница в этом параметре между реагентами должна свидетельствовать об асинхронности процесса.

В рамках этого метода рассчитанный индекс электрофильности *o*-MX ( $\omega = 3.37$  эВ) ставит его в один ряд с сильными электрофилами ( $\omega$  для тетрацианоэтилена составляет 3.39 эВ), в то время как все рассматриваемые пуш-пульные олефины относятся к электрофилам средней силы. Несмотря на то, что параметр  $\omega$  рассчитан для значительного количества соединений<sup>181,182</sup>, четкой границы, позволяющей отделить согласованные процессы от реакций, протекающих через цвиттер-ионные интермедиаты, нет, однако в одной из работ приводится приблизительное значение  $\Delta \omega = 3$  эВ<sup>183</sup>.

Реагент	ω, эB	$\Delta \omega$ , э $\mathrm{B}^{*}$
o-MX	3.37	-
Α	1.14	2.23
В	1.03	2.34
С	1.99	1.38
D	1.24	2.13
Ε	2.21	1.16
F	1.78	1.59
G	1.59	1.78
Н	1.99	1.38

Таблица 15. Рассчитанные индексы электрофильности для исследуемых субстратов

 $\Delta \omega = \omega(o-MX) - \omega(пуш-пульного олефина)$ 

Для реакций o-MX с пуш-пульными олефинами во всех случаях  $\Delta \omega < 3$ , что в очередной раз подтверждает асинхронный, но согласованный характер их взаимодействия. Стоит отметить, что подобный подход также не лишен недостатков, так как индекс электрофильности рассчитывается на основе энергий НСМО и ВЗМО, а их

взаимодействие считается первостепенной движущей силой реакции. При этом известен ряд примеров, когда теория граничных орбиталей приводит к неверным выводам<sup>174</sup>.

Таким образом, полученные значения дескрипторов свидетельствуют о том, что реакции *o*-MX с пуш-пульными олефинами во всех случаях носят асинхронный, но согласованный характер. Наиболее асинхронными следует считать реакции *o*-MX с нитрои цианозамещенными енаминами **A**, **C**, наименее асинхронными – с  $\beta$ -аминоакролеином **D** и  $\beta$ -бензоиленамином **E**. Во всех случаях асинхронность процессов не настолько высока, чтобы ожидать образования цвиттер-ионных интермедиатов. В ходе подтверждения строения найденных переходных состояний была проведена процедура поиска внутренних координат реакции (IRC, intrinsic reaction coordinate).

Рассчитанная диаграмма вместо традиционной куполообразной формы при движении от переходного состояния к продукту реакции имеет плато (рис. 14). Полученная с помощью метода IRC энергетическая кривая не соответствует истинной, но она представляет собой наиболее вероятный путь около которого проходит реальная траектория процесса. Поэтому такое отклонение может свидетельствовать о наличии локального минимума, соответствующего дополнительному интермедиату на пути к продуктам реакции. Следует отметить, что в ряде работ, посвященных асинхронным циклоприсоединениям, авторам удавалось найти на поверхности потенциальной энергии (ППЭ) минимумы, соответствующие цвиттер-ионным интермедиатам<sup>184–186</sup>.

Кроме того, из графика изменения длин образующихся связей в ходе формирования дигидропиранового цикла следует (рис. 15), что новые σ-связи С–С и С–О образуются последовательно друг за другом таким образом, что расстояние между атомами С и О начинает резко уменьшаться только тогда, когда связь С–С уже сформировалась.







Однако многочисленные попытки оптимизировать структуру цвиттер-иона **XXXXII** не привели к нахождению какой-либо структуры, отвечающей локальному минимуму на поверхности потенциальной энергии, что в совокупности с рассчитанными ранее параметрами позволяет сделать вывод, что для взаимодействия *o*-MX с пуш-пульными олефинами вариант, включающий образование цвиттер-иона, не реализуется.

#### 2.6. Биологические испытания полученных соединений

В ходе изучения реакций прекурсоров *o*-MX с пуш-пульными олефинами было получено большое число новых представителей гетероциклов с различными функциональными группами, которые могли бы представлять интерес с точки зрения биологической активности. Ряд соединений прошли первую стадию биологических испытаний на противобактериальную и противогрибковую активности с целью поиска перспективных кандидатов для дальнейших исследований.

	11	вердых ередах				
	Исследуемые штаммы микроорганизмов					
Структура тестируемого соединения	Staphylococcus aureus ИНА 00761 (MRSA)	Escherichia coli ATCC 25922	Aspergillus niger ИНА 00760	Candida albicans ATCC 6633		
Br COCF <sub>3</sub>	8	15	-	8		
COCF3	13	8	-	8		
	19	17	_	11		
Ph CN OH N NH <sub>2</sub>	12	-	-	7		
CN N N O N	-	-	-	11		
Гентамицин	22	22	-	-		
Ванкомицин	22	-	-	-		
Клотримазол	-	-	-	22		
Амфотерицин	-	_	20	-		

Таблица 16. Первичные данные по тестированию биологической активности на твердых средах

Условия испытаний: твердые среды, 100 мкг вещества; в таблице представлен диаметр зоны подавления в мм, отражающий активность вещества в условных единицах, «-» – нет активности.

Начальный этап предварительных испытаний проводился на твердых средах на нескольких тестовых штаммах бактерий и грибков – дрожжеподобном грибке Candida albicans, резистентном к пенициллинам штамме золотистого стафилококка Staphylococcus aureus ИНА 00761 (MRSA), кишечной палочке Escherichia coli ATCC 25922 (модельный штамм для грамотрицательных бактерий), плесневом грибе Aspergillus niger ИНА 00760 (стандартный штамм для грибов, микромицет). Исследование биологической активности проводилось на базе НИИНА РАМН им. Г. Ф. Гаузе. Испытания проводились с независимым контролем с известными антибиотиками и при сравнении с ними нистатин, амфотерицин). (бензилпенициллин, гентамицин, ванкомицин, Было исследовано более 50 различных структур, наиболее активные из которых представлены в табл. 16. По итогам испытаний было выявлено несколько перспективных соединений (25b, 28f, 47e, 52j, 59b), проявляющих умеренную активность в отношении отдельных штаммов. Соединения, показавшие наилучшие результаты, будут переданы на дальнейший этап биологических испытаний.

#### 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

#### 3.1. Реагенты и оборудование

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 в таблетках КВг или при помощи приставки НПВО Specac DiamondATR GS 10800-В. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (400 и 100 МГц соответственно), а также DEPT, HMBC, HMQC, COSY и NOESY зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400, внутренний стандарт – сигнал остаточного растворителя [CHCl<sub>3</sub>  $\delta$  = 7.26 м. д. (<sup>1</sup>H), CDCl<sub>3</sub>  $\delta$  = 77.0 м. д. (<sup>13</sup>C); ДМСО- $d_6 \delta$ = 2.50 м. д. (<sup>1</sup>H),  $\delta$  = 39.5 м. д. (<sup>13</sup>C)]. Химические сдвиги сигналов определены в шкале  $\delta$  в м. д. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro Vector EA-3000. Масс-спектры получены на приборе Finnigan Trace DSQ, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Для колоночной хроматографии использовали силикагель, фракция 0.025–0.040 мм (Merck). Тонкослойную хроматографию проводили на пластинах Merck M60 F<sub>254</sub>, проявление в УФ свете и парах йода. Рентгеноструктурный анализ соединений **48c,d, 55d, 60f** выполнен с использованием оборудования (дифрактометра STOE STADI VARI PILATUS-100K), приобретенного по программе развития МГУ.

Различные прекурсоры *o*-MX, такие как основания Манниха<sup>187</sup>, салициловые спирты<sup>12,188</sup> и *o*-хлорметилфенолы<sup>189</sup> были получены по описанным ранее методам, также как и известные пуш-пульные диенофилы: синкарпиновая кислота  $8^{190}$ , нитровиниламины  $9^{191}$  и  $10^{192}$ , енаминонитрилы  $14^{193}$ , метиловый эфир 3-*N*-морфолилпропен-2-овой кислоты  $15^{194}$ , 3-амино-3-фенилпропен-2-нитрил  $16^{195}$ , (3-морфолин-1-арилаллилиден)малононитрилы  $17b,d-h^{196}$ .

#### 3.2. Синтез исходных веществ

**4-Диметиламино-1,1,1-трифторбутен-3-он-2** (1). К раствору о винилэтилового эфира (6.7 мл, 5 г, 0.07 моль) и пиридина (1.9 мл, 1.84 г, <sup>Me<sub>2</sub>N</sub> (сF<sub>3</sub> 0.023 моль) в дихлорметане (10 мл) при перемешивании по каплям прибавляли ангидрид трифторуксусной кислоты (14.3 мл, 21 г, 0.1 моль) при 0–5 °С. Смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре, затем выливали в холодную воду, органической слой отделяли и промывали водой еще 2 раза до нейтральной среды, сушили сульфатом натрия и удаляли растворитель в вакууме. В остатке получили 9.6 г (81%) 4-этокси-1,1,1трифторбутен-3-она в виде светло-желтой подвижной жидкости. Полученное вещество без дополнительной очистки затем растворяли в 30 мл ацетонитрила, раствор помещали в ледяную баню и при интенсивном перемешивании медленно прибавляли 4 мл (2.7 г, 0.06 моль) 33%-го водного раствора диметиламина. После прибавления всего диметиламина</sup> раствор сушили безводным сульфатом натрия, летучие компоненты отгоняли в вакууме, полученный остаток в виде твердого вещества использовали далее без дополнительной очистки. Выход 8.54 г (90%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 54–56 °С (лит. т. пл. 56 °С<sup>197</sup>).

4-Морфолино-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2). К раствору 1 г (6

ммоль) 4-этокси-1,1,1-трифторбутен-3-она в 10 мл циклогексана добавляли при перемешивании при комнатной температуре 0.5 мл (0.5 г,

6 ммоль) морфолина. При этом немедленно выпадает светло-розовый осадок, который быстро отфильтровывали, промывали циклогексаном и сушили при комнатной температуре. Выход 1.2 г (90%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 67-69 °С (лит. т. пл. 68-69  $^{\circ}C^{198}$ 

4-Морфолино-3-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3). К раствору 16 г (0.082 моль) диэтилкеталя ацетофенона и 13 г (13.2 мл, 0.165 моль)

пиридина в 50 мл CHCl<sub>3</sub> при интенсивном перемешивании и охлаждении медленно прибавляли ангидрид трифторуксусной кислоты (22.6 мл, 33.7 г, 0.16 моль) с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше +5 °C. Затем реакционную смесь перемешивали 3 ч при комнатной температуре, далее к смеси прибавляли 50 мл холодной воды, органической слой отделяли, промывали водой и насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, сушили сульфатом натрия и удаляли растворитель в вакууме. В остатке получили 18.7 г (93%) 4-фенил-1,1,1-трифтор-4этоксибутен-3-она-2 в виде красно-коричневого масла, которое использовали далее без дополнительной очистки. К 5 г (0.02 моль) полученного масла, растворенного в 50 мл циклогексана, при интенсивном перемешивании и охлаждении ледяной водой медленно прибавляли 1.77 мл (1.78 г, 0.022 моль) морфолина. При этом начинает выпадать осадок, который по окончании прибавления морфолина сразу отфильтровывали и промывали на фильтре циклогексаном. Выход 4.9 г (86%) в виде смеси Е/Z-изомеров в соотношении 7:3. Бесцветные кристаллы; т. пл. 142–145 °С (лит. т. пл. 146.7 °С<sup>199</sup>). ИК v<sub>макс</sub>: 2929, 2857, 1655, 1520, 1435, 1285, 1260, 1117, 1078, 922, 901, 774 см<sup>-1</sup>.

## 1-Морфолино-4,4,5,5,5-пентафторпент-1-ен-3-он (4). К раствору

C<sub>2</sub>F<sub>5</sub> 15 г (0.07 моль) 1-этокси-4,4,5,5,5-пентафторпент-1-ен-3-она в 35 мл b

CF<sub>3</sub>

циклогексана добавляли при перемешивании при комнатной температуре 6 г (0.07 моль) морфолина. При этом немедленно выпадает светло-розовый осадок, который быстро отфильтровывали, промывали циклогексаном и сушили при комнатной температуре. Выход 17.1 г (96%). Светло-розовые кристаллы; т. пл. 127–128 °С. ИК v<sub>макс</sub>: 1651 (С=О), 1562, 1443, 1389, 1331, 1269, 1211, 1188, 1146, 1103, 1069, 999, 984, 872, 764, 714 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.38 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.51 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.73–3.75 (м, 4H, 2 CH<sub>2</sub>O), 5.44 (д, J = 12.4 Гц, 1H, H-2), 7.84 (д, J = 12.4 Гц, 1H, H-1). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 46.4 (CH<sub>2</sub>N), 53.9 (CH<sub>2</sub>N), 65.6 (CH<sub>2</sub>O), 66.9 (CH<sub>2</sub>O), 88.4 (CH-2), 108.4 (тк, <sup>1</sup> $J_{CF} = 263.2$  Гц, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 37.2$  Гц, CF<sub>3</sub>), 118.6 (кт, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 285.1$  Гц, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.3$  Гц, CF<sub>2</sub>), 155.1 (CH-1), 179.1 (т, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 23.8$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>F<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 41.71, H 3.89, N 5.40. Найдено, %: C 41.76, H 3.96, N 5.44.

**Общая методика получения β-ароиленаминов (5а–g).** К смеси абсолютного бензола (10 мл), 0.75 г (0.019 моль) 60%-ного гидрида натрия (в виде суспензии в парафине) и 1.3 мл (1.19 г, 0.016 моль) этилформиата при перемешивании по каплям прибавляли раствор 0.016 моль соответствующего ацетофенона в 5 мл бензола в течение 2 ч при комнатной температуре. Смесь перемешивали еще 3 ч после прибавления всего количества ацетофенона. К концу перемешивания наблюдалось выпадение обильного осадка. Далее к этой смеси медленно прибавляли воду до полного растворения осадка. Водный слой отделяли и еще раз экстрагировали бензолом от остатков ацетофенона. К полученному водному раствору при перемешивании прибавляли 1.2 мл (0.02 моль) уксусной кислоты, при этом цвет раствора резко меняется и наблюдается выделение капель 3-гидрокси-1-арилпропен-2-она-1. Полученную эмульсию сразу же экстрагировали хлористым метиленом, органический слой сушили сульфатом натрия и к этому раствору при перемешивании 1.2 мл (1.185 г, 0.015 моль) морфолина. Полученный раствор еще раз сушили сульфатом натрия, растворитель удаляли в вакууме. Полученный остаток очищали перекристаллизацией.

**3-(Морфолино)-1-фенилпропен-2-он-1 (5а).** Выход 2.28 г (70%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 91–93 °С (ЕtOH) (лит. т. пл. 95– 97 °С<sup>200</sup>). ИК (КВг) *v*<sub>макс</sub>: 2924, 2854, 2808, 1639, 1581, 1543, 1423, 1361, 1277, 1234, 1122, 1053, 898, 741 см<sup>-1</sup>.

**3-(Морфолино)-1-(2-гидроксифенил)пропен-2-он-1** (5b). Выход 2.2 г (63%). Желтые кристаллы; т. пл. 105–107 °С (ЕtOH) (лит. т. пл. 107–108 °С<sup>201</sup>). ИК (КВг) *v*<sub>макс</sub>: 3047, 2922, 2830, 1674, 1651, 1616, 1586, 1541, 1487, 1437, 1261, 1231, 1196, 891, 774, 752 см<sup>-1</sup>.

**3-(Морфолино)-1-(4-метилфенил)пропен-2-он-1 (5с).** Выход 1.46 г (42%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 83–86 °С (*i*-PrOH) (лит. т. пл. 79–81 °С<sup>200</sup>). ИК (КВг) *v*<sub>макс</sub>: 2916, 2855, 2804, 1647, 1582, 1543,







1435, 1358, 1285, 1238, 1188, 1119, 1057, 903, 787 см<sup>-1</sup>.

**3-(Морфолино)-1-(4-хлорфенил)пропен-2-он-1** (5d). Выход 1.8 г (48%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 103–104 °С (*i*-PrOH) (лит. т. пл. 110–112 °С<sup>200</sup>). ИК (КВг) *v*<sub>макс</sub>: 2924, 2855, 2805, 1647, 1582, 1547, 1435, 1354, 1281, 1238, 1119, 1088, 1057, 980, 899, 787 см<sup>-1</sup>.

**3-(Морфолино)-1-(4-метоксифенил)пропен-2-он-1** (5е). Выход 2.2 г (60%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 86–88 °С (*i*-PrOH) (лит. т. пл. 85–87 °С<sup>200</sup>). ИК (КВг)  $v_{\text{макс}}$ : 3023, 2920, 2802, 1642, 1581, 1545, 1428, 1270, 1233, 1058, 998, 899 см<sup>-1</sup>.

**3-(Морфолино)-1-(пиридин-3-ил)пропен-2-он-1** (**5f**). Выход 1.67 г (51%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 84–86 °С (МеОН). ИК *v*<sub>макс</sub>: 2970, 2864, 1641, 1578, 1551, 1375, 1283, 1223, 1105, 1009, 885,

770 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.39 (т, J = 4.9 Гц, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.74 (т, J = 5.0 Гц, 4H, CH<sub>2</sub>), 5.80 (д, J = 12.5 Гц, 1H, CH), 7.29–7.34 (м, 1H, Ar), 7.74 (д, J = 12.5 Гц, 1H, CH), 8.12–8.16 (м, 1H, Ar), 8.63–8.66 (м, 1H, Ar), 9.04 (д, J = 1.6 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 49.4 (2 CH<sub>2</sub>), 66.3 (2 CH<sub>2</sub>), 92.3 (CH), 123.3 (CH), 135.0 (CH), 135.5 (C), 149.0 (CH), 151.7 (CH), 153.1 (CH), 187.0 (C=O). Вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 66.04, H 6.47, N 12.84. Найдено, %: C 66.11, H 6.53, N 12.72.

**3-(Морфолино)-1-(4-диметиламино)пропен-2-он-1** (5g). Выход 1.52 г (39%). Оранжевые кристаллы; т. пл. 122–125 °С (*i*-PrOH) (лит. т. пл. 127.0–127.1 °С<sup>202</sup>). ИК (КВг)  $v_{\text{макс}}$ : 2901, 2822, <sup>М</sup> 1659, 1589, 1549, 1528, 1356, 1283, 1231, 1192, 1063, 824, 810 см<sup>-1</sup>.

Общая методика получения N,S-ацеталей бензоилкетена (ба-с). К смеси 4.85 мл ацетофенона (5 г, 33.3 ммоль), 2.7 г гидрида натрия (60% в парафине, 66.6 ммоль), 3 мл сероуглерода (3.8 г, 50 ммоль) и 2.5 мл ДМФА в 50 мл бензола при 0 °С по каплям при интенсивном перемешивании прибавляли 14.2 г (6.23 мл, 0.1 моль) йодметана. Реакционную смесь перемешивали 10 ч при комнатной температуре, затем выливали в 50 мл холодной воды. S,S-Ацеталь бензоилкетена экстрагировали хлористым метиленом, экстракт сушили сульфатом натрия, растворитель удаляли в вакууме. Остаток использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Смесь 0.5 г (2.2 ммоль) полученного 3,3-бис(метилтио)-1-фенилпропен-2-она-1, 3.3 ммоль соответствующего амина, 20 мл толуола и 250 мкл (0.03 г, 0.2 ммоль) эфирата трехфтористого бора нагревали при кипении в течение 2 ч. Далее раствор охлаждали,





 $Me_2N$ 

промывали 5%-ной соляной кислотой и водой. Органический слой отделяли и сушили сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола.

#### (Е)-3-Метилтио-3-(4-метилфенил)амино-1-фенилпропен-2-он-

1 (6а). Выход 0.36 г (58%). Желтые кристаллы; т. пл. 113–115 °С (лит. т. пл. 117 °С<sup>203</sup>). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3290 (NH), 3010, 2972, 2839, 1625 (С=О), 1608 (С=С), 1595, 1560, 1463, 821 см<sup>-1</sup>.

(*E*)-**3**-Бензиламино-**3**-метилтио-**1**-фенилпропен-**2**-он-**1** (6b). Выход 0.37 г (60%). Желтые кристаллы; т. пл. 64–66 °С (лит. т. пл. 65– 66 °С<sup>203</sup>). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3230 (NH), 2974, 2900, 2849, 1620 (С=О), 1603 (С=С), 1560, 1530, 1462, 905, 888 см<sup>-1</sup>.

(*E*)-3-Метилтио-3-(2-нафтиламино)-1-фенилпропен-2-он-1 (6с). Выход 0.4 г (57%). Желтые кристаллы; т. пл. 115–117 °С (лит. т. пл. 120–121 °С<sup>203</sup>). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3289 (NH), 3051, 2912, 2433 (CH), 1649 (C=O), 1616 (C=C), 1234, 1052, 998, 834, 799 см<sup>-1</sup>.

*N*,*N*-Диэтиламиноакролеин (7). К смеси 20.8 мл (20.2 г, 0.361 моль) пропаргилового спирта и 48 мл (33.9 г, 0.465 моль) диэтиламина в 250 мл толуола при интенсивном перемешивании добавляли 112 г (1.29 моль) MnO<sub>2</sub>

малыми порциями (не более 5 г), при этом температура реакционной смеси не должна превышать 40 °C. После добавления всего  $MnO_2$  реакционную смесь перемешивали в течение 4 ч при 60 °C и еще 8 ч при комнатной температуре. Затем смесь отфильтровывали и на фильтре промывали толуолом. После удаления толуола и диэтиламина в вакууме получали продукт в виде светло-коричневой жидкости. Выход 32.6 г (71%). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 2974, 1645, 1601, 1425, 1180, 1159, 1078, 906, 792 см<sup>-1</sup>.

Общая методика получения N,S-ацеталей нитрокетена (11). Смесь 1 г (6 ммоль) 1,1-бис(метилсульфанил)-2-нитроэтилена и 6 ммоль соответствующего амина в 25 мл этанола нагревали при кипении в течение 5 ч. Смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и сушили на воздухе.

(*E*)-*N*-Бензил-1-(метилтио)-2-нитроэтилен-1-амин (11а). Выход 0.8 г (59%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 103–104 °С (лит. т. пл. 104– 105 °С<sup>204</sup>). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3396, 3047, 2849, 1649 (С=С), 1512 (NO<sub>2</sub>), 1373 (NO<sub>2</sub>), 1231, 922, 851, 750 (С–С<sub>Ar</sub>) см<sup>-1</sup>.

(*E*)-*N*-(4-Толил)-1-(метилтио)-2-нитроэтилен-1-амин (11b). Выход 1.1 г (78%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 140–141 °С (лит. т. пл. 152–



SMe

NO2





153 °C<sup>204</sup>). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3046, 2981, 2931, 1649 (С=С), 1512 (NO<sub>2</sub>), 1369 (NO<sub>2</sub>), 1210, 1002, 956, 813, 748 см<sup>-1</sup>.

**2,2-Диморфолино-1-нитроэтен (12).** Смесь 2 г (0.012 моль) 1,1бис(метилсульфанил)-2-нитроэтилена и 3.16 г (0.036 моль) морфолина нагревали при кипении в 30 мл метанола в течение 8 ч. Реакционную смесь охлаждали до –30 °С, выпавший осадок отфильтровывали. Продукт перекристаллизовывали из толуола. Выход 1.6 г (55%). Оранжевые кристаллы; т. пл. 187– 188 °С (лит. т. пл. 190–192 °С<sup>205</sup>). ИК (КВг)  $v_{\text{макс}}$ : 2970, 2920, 2854, 1527, 1500, 1323 (NO<sub>2</sub>), 1269, 1246, 1111, 1022, 875, 767 см<sup>-1</sup>.

(Z)-2-(Нитроэтилен)пирролидин (13а). К 29.6 г (22.3 мл, 0.235 моль) диметилсульфата при перемешивании в атмосфере аргона по каплям добавляли 20 г (18 мл, 0.235 моль) 2-пирролидона, затем смесь перемешивали при 60 °С в течение 16 ч. Реакционную массу выливали в смесь льда и насыщенного раствора карбоната натрия, экстрагировали хлористым метиленом (3×30 мл) и сушили безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняли в вакууме, полученное желтое масло очищали простой перегонкой, собирая фракцию при 117–120 °С. Выход 5-метокси-3,4-дигидро-2*H*пиррола составил 14 г (60%) в виде прозрачной подвижной жидкости. Затем смесь 5 г (0.05 моль) 5-метокси-3,4-дигидро-2*H*-пиррола и 6.16 г (5.4 мл, 0.1 моль) нитрометана кипятили в течение 20 ч. Непрореагировавший нитрометан и образовавшийся метанол отгоняли в вакууме. Остаток очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 2.5 г (44%). Ярко-желтые кристаллы; т. пл. 108–110 °С (лит. т. пл. 109–110 °С<sup>206</sup>).

**2-(Нитроэтилен)имидазолидин (13b).** К смеси 37%-ной соляной кислоты (21 г, 18 мл, 0.21 моль) и 60%-ной азотной кислоты (16 мл, 20 г, 0.21 моль) медленно добавляли 15.5 г (0.16 моль) 1,1-дихлорэтилена, поддерживая температуру в диапазоне 20–25 °С. Полученный раствор перемешивали еще 1 ч, затем добавляли 100 мл воды и экстрагировали хлороформом. К органической фазе при перемешивании медленно добавляли 120 мл 4%-ного водного раствора гидроксида натрия. Органический слой промывали водой и сушили над сульфатом магния. После отгонки растворителя получили 14 г (62%) 1,1-дихлор-2-нитроэтена в виде желтого масла. К раствору 7 г (0.05 моль) полученного 1,1-дихлор-2-нитроэтена в 100 мл этанола добавляли при комнатной температуре по каплям 6 г (0.05 моль) 50%-ного водного раствора этилендиамина. Выпавшие кристаллы отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 3.6 г (57%).

99

Желтые кристаллы; т. пл. 167–169 °С (лит. 169–170 °С<sup>205</sup>). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3368, 3130, 3103, 2970, 2901, 1599, 1564, 1487, 1464, 1387, 1298, 1186, 1067, 974, 914, 756 см<sup>-1</sup>.

(*E*)-2-[3-(Диэтиламино)аллилиден]малононитрил (17а). Смесь 3-(диэтиламино)акролеина 7 (5 г, 39.4 ммоль), малононитрила (2.6 г, 39.4 ммоль), уксусной кислоты (0.5 мл) и пиперидина (0.2 мл) в толуоле (75 мл) и пагревали при кипении в колбе, снабженной насадкой Дина-Старка, в течение 4 ч. Растворитель и летучие компоненты удаляли в вакууме, остаток очищали двухкратной перекристаллизацией из этанола. Выход 3.31 г (48%). Оранжевые кристаллы; т. пл. 124–126 °С. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 2974, 2938, 2878, 2205 (CN), 2191 (CN), 1614, 1568, 1534, 1427, 1352, 1302, 1244, 1096, 1070, 991, 818, 793 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) ,  $\delta$ : 1.23 (т, *J* = 7.2 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.28 (т, *J* = 7.2 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.35 (к, *J* = 7.2 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.37 (к, *J* = 7.1 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.61 (т, *J* = 12.4 Гц, 1H, H-4), 7.03 (д, *J* = 12.4 Гц, 1H, CH), 7.20 (д, *J* = 12.4 Гц, 1H, CH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) ,  $\delta$ : 12.0 (CH<sub>3</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>), 43.5 (CH<sub>2</sub>), 51.2 (CH<sub>2</sub>), 62.2 (<u>C</u>-CN), 97.0 (CH-4), 115.7 (CN), 117.6 (CN), 155.2 (CH), 160.4 (CH). Вычислено для C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>, %: C 68.54, H 7.48, N 23.98. Найдено, %: C 68.44, H 7.51, N 23.87.

#### (Е)-2-[1-(Адамантан-1-ил)-3-морфолиналлилиден]малононитрил (17с). Вещество

получено по описанному методу<sup>207</sup>. Смесь 3.56 г 1-ацетиладамантана (20 ммоль), 1.32 г малононитрила (20 ммоль), 0.5 мл уксусной кислоты (0.53 г, 9 ммоль) и 0.2 мл пиперидина (0.17 г, 2 ммоль) в 100 мл толуола нагревали при кипении в колбе, снабженной насадкой Дина-Старка, в



течение 10 ч. Растворитель удаляли в вакууме, остаток очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 3.15 г (70%). Смесь 1.5 г (6.64 ммоль) полученного 2-(1-(адамантан-1-ил)-3-морфолиноаллилиден)малононитрила, 2.14 (13.3)4-Г ммоль) (диметоксиметил)морфолина, 0.15 мл (0.14 г, 1.3 ммоль) уксусного ангидрида нагревали при кипении в 5 мл толуола 5 ч. По завершении реакции растворитель удаляли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.8 г (84%). Желтые кристаллы; т. пл. 179–181 °С. ИК V<sub>макс</sub>: 2972, 2911, 2891, 2849, 2189, 2174, 1597, 1458, 1418, 1400, 1290, 1238, 1111, 1024, 854, 793 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H *SMP* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.69–1.73 (M, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.97–2.01 (M, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.06 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 3.41 (т, J = 4.8 Гц, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.77 (т, J = 4.8 Гц, 4H, CH<sub>2</sub>), 5.03 (д, *J* = 12.3 Гц, 1H, CH), 7.54 (д, *J* = 12.3 Гц, 1H, CHN). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 28.7 (3 CH<sub>Ad</sub>), 36.3 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 40.2 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 40.8 (C), 49.6 (2 CH<sub>2</sub>N), 62.8 (C), 66.3 (2 CH<sub>2</sub>O), 93.3 (CH), 117.7 (C), 120.3 (C), 151.8 (CH), 181.2 (C). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O, %: C 74.27, Н 7.79, N 12.99. Найдено, %: С 74.30, Н 7.75, N 13.04.

### (2*E*,4*E*)-Этил-2-циано-5-(диэтиламино)пента-2,4-диеноат (18).

.CO<sub>2</sub>Et

Смесь 3- (диэтиламино)акролеина 7 (5 г, 39.4 ммоль), этилового эфира <sup>СN</sup> цианоуксусной кислоты 42 мл (44.5 г, 39.4 ммоль), уксусной кислоты (0.5 мл) и пиперидина (0.2 мл) в толуоле (75 мл) нагревали при кипении в колбе, снабженной насадкой Дина-Старка, в течение 4 ч. Растворитель и летучие компоненты удаляли в вакууме, остаток очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 5.68 г (65%). Желтые кристаллы; т. пл. 75–77 °С. ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 2978, 2197 (CN), 1680 (C=O), 1611, 1539, 1425, 1381, 1358, 1279, 1265, 1192, 1074, 1011, 989, 881, 822, 775, 762 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.21 (т, J = 7.3 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (т, J = 7.3 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.29 (т, J = 7.3 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.33 (к, J =7.3 Гц, 4H, CH<sub>2</sub>), 4.21 (к, J = 7.2 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.59 (т, J = 12.5 Гц, 1H, H-4), 7.04 (д, J = 12.5Гц, 1H, CH), 7.76 (д, J = 12.5 Гц, 1H, CH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 12.0 (CH<sub>3</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>), 14.7 (CH<sub>3</sub>), 43.3 (CH<sub>2</sub>), 50.9 (CH<sub>2</sub>), 60.7 (CH<sub>2</sub>), 85.6 (<u>C</u>–CN), 96.6 (CH-4), 118.4 (CN), 155.4 (CH), 157.9 (CH), 165.6 (C=O). Вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 64.84, H 8.16, N 12.60. Найдено, %: C 64.92, H 8.08, N 12.70.

Общая методика получения 2-циано-5-морфолино-5-арилпента-2,4-диенамидов (19b-е). Вещества получены аналогично описанному в литературе способу<sup>169</sup>. Смесь 15 ммоль соответствующего ариленаминона 5 и 1 г (15 ммоль) малононитрила в 20 мл этанола нагревали при кипении в присутствии пиперидина (0.1 мл) в течение 1 ч. Затем смесь медленно охлаждали до 0–5 °C, выпавший осадок отфильтровывали. Продукт, как правило, представлял собой смесь геометрических изомеров, из которой одинарной или двойной перекристаллизацией из диоксана выделяли чистый E,E-изомер.

(2*E*,4*E*)-5-Морфолино-5-(4-хлорфенил)-2-цианопента-2,4-диенамид (19с). Выход 2.58 г (54%). Желтые кристаллы; т. пл. 197–198 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3375 (NH<sub>2</sub>), 3157 (NH<sub>2</sub>), 2199 (CN), 1670 (C=O), 1620, 1537, 1429, 1370, 1352, 1236, 1203, 1115, 1090, 1080, 1022, 887,

101

870, 822 см<sup>-1. 1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.25–3.31 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.69–3.72 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 5.63 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.88 (д, J = 12.6 Гц, 1H, H-4), 7.15 (д, J = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.43 (д, J = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.47 (д, J = 12.6 Гц, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 49.0 (2 CH<sub>2</sub>N), 66.4 (2 CH<sub>2</sub>O), 92.3 (C-2), 100.0 (CH-4), 118.4 (CN), 129.6 (2 CH), 130.8 (2 CH), 132.1 (C), 136.7 (C), 154.3 (C-

%: С 60.40, Н 5.12, N 13.10. (2E,4E)-5-[4-(Диметиламино)фенил]-5-морфолино-2-цианопента-2,4-диенамид (19е). Выход 2.4 г (49%). Желтые кристаллы; т. пл. 263–265 °С (с Мме<sub>2</sub>

разл.). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3345 (NH<sub>2</sub>), 3159 (NH<sub>2</sub>), 2852, 2189 (CN), 1668 (C=O), 1526, 1369, 1350, 1327, 1231, 1194, 1113, 1026, 885, 868, 822, 810 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 3.00 (с, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.30–3.38 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.71–

3.74 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 5.57 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.82 (д, *J* = 12.6 Гц, 1H, H-4), 6.68 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H, Ar, C=CH), 7.06 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H, Ar), 7.67 (д, *J* = 12.6 Гц, 1H, H-3). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 24.4 (2 CH<sub>3</sub>), 49.6 (2 CH<sub>2</sub>), 66.7 (2 CH<sub>2</sub>), 88.8 (C-2), 99.9 (CH-4), 111.9 (2 CH), 120.0 (C), 120.9 (C), 131.1 (2 CH), 151.9 (C), 156.1 (CH-3), 165.5 (C), 167.3 (C). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, %: C 66.24, H 6.79, N 17.17. Найдено, %: C 66.30, H 6.75, N 17.09.

(2*E*,4*E*)-5-Морфолино-5-(пиридин-3-ил)-2-цианопента-2,4-диенамид (19d). Выход 1.96 г (46%). Желтые кристаллы; т. пл. 222–224 °С. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3343 (NH<sub>2</sub>), 3148 (NH<sub>2</sub>), 2193 (CN), 1668 (C=O), 1554, 1410, 1333, 1354, 1312, 1238, 1229, 1194, 1113, 1018, 887, 833, 806, 677, 635 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H  $_{O}$  CONH<sub>2</sub> SMP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.28 (уш. с, 4H, CH<sub>2</sub>N), 3.70–3.74 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 5.80 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.94 (д, J = 12.6 Гц, 1H, H-4), 7.40 (д, J = 12.6 Гц, 1H, H-3), 7.39–7.42 (м, 1H, Ar), 7.55 (дт, J =7.8, 1.8 Гц, 1H, Ar), 8.48 (д, J = 1.6 Гц, 1H, Ar), 8.70 (дд, J = 5.0, 1.6 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>C SMP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 49.0 (2 CH<sub>2</sub>), 66.4 (2 CH<sub>2</sub>), 93.0 (C-2), 100.8 (CH-4), 118.3 (CN), 123.9 (CH), 129.7 (C), 137.3 (CH), 149.7 (CH), 151.5 (CH), 153.7 (CH-3), 161.3 (C), 164.4 (C). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, %: C 63.37, H 5.67, N 19.71. Найдено, %: C 63.41, H 5.70, N 19.60.

#### 3.3. Синтез и свойства хроманов, 4*H*-хроменов и их бензаннелированных аналогов

## 3.3.1. Взаимодействие прекурсоров *о*-метиленхинонов с перфторацилированными енаминами

Общая методика получения 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов 25а–о. Смесь основания Манниха 20 (1.5 ммоль) и 4-морфолино-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она 2 (1.5 ммоль) в 5 мл уксусной кислоты кипятили в течение времени, указанного в табл. 6 (с. 52).

Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и очищали перекристаллизацией.

1-(1*Н*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-он (25а). Выход

76%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 112–114 °С (ЕtOH). ИК (КВг)  $v_{\text{макс}}$ : 1682, 1643, 1616, 1593, 1512, 1462, 1358, 1265, 1238, 1211, 1184, 1146,

922, 814 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 3.73 (с, 2H, H-1), 7.29 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.52 (т, J = 7.3 Гц, 1H, Ar), 7.62 (т, J = 7.3 Гц, 1H, Ar), 7.83 (д, J = 8.2 Гц, 1H, Ar), 7.87 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.93 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 8.22 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 19.4 (CH<sub>2</sub>), 110.6 (C), 112.5 (C), 116.8 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 117.3 (CH), 123.4 (CH), 126.1 (CH), 128.0 (CH), 128.9 (CH), 129.5 (CH), 131.4 (C), 131.5 (C), 146.1 (C), 157.4 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, CH), 179.1 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 34.3$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 64.75, H 3.26. Найдено, %: C 64.88, H 3.29.

**1-(8-Бром-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-он (25b). Выход 71%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 173–174 °С вгородии СЕСРА, 1610, 173–174 °С вгородии СЕСРА, 1501, 1354, 1238, 1203, 1172, 1130, 1076, 968, 922, 864, 806, 729 см<sup>-1</sup>.** 

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.77 (c, 2H, H-1), 7.21 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.63 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.65–7.70 (м, 2H, Ar), 7.92 (c, 1H, Ar), 7.97 (c, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 19.5 (CH<sub>2</sub>), 110.3 (C), 112.5 (C), 116.6 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 118.1 (CH), 119.8 (C), 124.6 (CH), 128.1 (CH), 130.2 (C), 130.5 (CH), 130.8 (CH), 132.4 (C), 146.3 (C), 156.2 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, CH), 179.5 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.6$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>BrF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 50.45, H 2.26. Найдено, %: C 50.30, H 2.16.

**2-(2,2,2-Трифторацетил)-1***Н***-бензо[***f***]хромен-8-карбонитрил (25с). Выход 45%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 210–213 °С (изопропанол). ИК (КВг)** *v***<sub>макс</sub>: 3113, 2224, 1684, 1641, 1595, 1585, 1468, 1394, 1240, 1209, 1190, 1132, 891, 814, 735 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),** *δ***: 3.87 (с, 2H, H-1), 7.34 (д,** 

J = 8.9 Hz, 1H, Ar), 7.76 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.83 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.95 (с, 1H, Ar), 7.96 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 8.22 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 19.6 (CH<sub>2</sub>), 109.4 (С), 110.5 (С), 112.76 (С), 112.82 (С), 116.8 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 119.0 (СН), 124.3 (СН), 128.2 (СН), 129.6 (СН), 130.4 (С), 133.4 (С), 134.3 (СН), 148.4 (С), 155.9 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, CH), 179.4 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.6$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, %: С 63.37; Н 2.66; N 4.62. Найдено, %: С 63.49; Н 2.60; N 4.51.

**1-[8-(***трет***-Бутил)-1***Н***-бензо[***f***]хромен-2-ил]-2,2,2-трифторэтан-1-он (25d). Выход 75%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 120–121 °С (ЕtOH). ИК (КВг)** *v***<sub>макс</sub>: 3078, 2963, 2874,** 

1689, 1647, 1601, 1585, 1470, 1396, 1308, 1269, 1219, 1200, 1169, 1134, 906, 733 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.43 (с, 9H, *t*-Bu), 3.83 (с, 2H, H-1), 7.18 (д, *J* =8.9 Гц, 1H, Ar), 7.70–7.73 (м, 2H, Ar), 7.78 (с, 1H,



Ar), 7.81 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.95 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 19.5 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (3 CH<sub>3</sub>), 34.9 (С), 110.4 (С), 111.9 (С), 116.7 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 116.7 (СН), 122.7 (СН), 123.7 (СН), 126.3 (СН), 128.9 (СН), 129.7 (С), 131.4 (С), 145.8 (С), 148.6 (С), 156.5 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, СН), 179.6 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.3$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: С 68.26; Н 5.13. Найдено, %: С 68.31; Н 5.06.

**1-[8-(Адамантан-1-ил)-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил]-2,2,2-трифторэтан-1-он (25е). Выход 84%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 150–152 °С (изопропанол). ИК (КВг)** *v***<sub>макс</sub>: 3059, 2904, 2851, 1686, 1647, 1593, 1219, 1173, 1138, 906, 802 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.78–1.85 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.98–2.02** 

(м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.15 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 3.84 (с, 2H, H-1), 7.18 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.69–7.73 (м, 3H, Ar), 7.82 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.95 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 19.6 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (3 CH), 36.4 (C), 36.9 (3 CH<sub>2</sub>), 43.2 (3 CH<sub>2</sub>), 110.4 (C), 111.9 (C), 116.7 (CH), 116.8 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 290.0$  Гц, CF<sub>3</sub>), 122.7 (CH), 123.7 (CH), 125.8 (CH), 129.1 (CH), 129.9 (C), 131.5 (C), 145.8 (C), 148.9 (C), 156.7 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, CH), 179.7 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.0$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 72.80; H 5.62. Найдено, %: C 72.67; H 5.57.

**1-(8-Тритил-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-он (25f). Выход 67%. Желтые кристаллы; т. пл. 118–121 °С (изопропанол). ИК (КВг) v\_{\text{макс}}: 1688, 1645, 1595, 1585, 1491, 1470, 1441, 1240, 1190, 1171, 1138, 922, 847, 824, 752, 741, 700 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 3.81 (с, 2H, H-1),** 

7.16 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.20–7.31 (м, 15H, Ar), 7.39 (дд, J = 8.9, 1.8 Гц, 1H, Ar), 7.61 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.68 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.77 (д, J = 1.8 Гц, 1H, Ar), 7.95 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 19.5 (CH<sub>2</sub>), 65.0 (С), 110.4 (С), 112.1 (С), 116.7 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 289.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 116.8 (CH), 121.8 (CH), 126.2 (3 CH), 127.8 (6 CH), 128.9 (CH), 129.4 (CH), 129.9 (С), 130.9 (С), 131.3 (6 CH), 132.4 (CH), 144.5 (С), 146.4 (4 C), 156.5 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, CH), 179.5 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.0$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>34</sub>H<sub>23</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: С 78.45; Н 4.45. Найдено, %: С 78.33; Н 4.36.

1-(5,8-Ди-*трет*-бутил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-он (25g).
Выход 58%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 144–146 °С (ЕtOH). ИК (КВг) *v*<sub>макс</sub>: 2957, 2912, 2872, 1708, 1659, 1584, 1572, 1558, 1258, 1200, 1175, 1148, 1138, 916, 735 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.42 (с, 9H, *t*-Bu), 1.50 (с, 9H, *t*-Bu), 3.87 (с, 2H, H-1), 7.66 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.69 (с, 1H, Ar), 7.76 (с, 1H, Ar), 7.78 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H, Ar), 8.04 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР

(CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 19.7 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (3 CH<sub>3</sub>), 31.3 (3 CH<sub>3</sub>), 34.9 (C), 35.3 (C), 110.2 (C), 112.4 (C), 116.7 (к,  ${}^{1}J_{C-F} = 288.9 \Gamma \mu$ , CF<sub>3</sub>), 122.3 (CH), 123.7 (CH), 125.5 (CH), 125.6 (CH), 128.4 (C), 130.9 (C), 137.7 (C), 145.6 (C), 148.6 (C), 155.5 (к,  ${}^{4}J_{C-F} = 5.7 \Gamma \mu$ , CH), 179.5 (к,  ${}^{2}J_{C-F} = 35.3 \Gamma \mu$ , C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 70.75; H 6.45. Найдено, %: C 70.70; H 6.48.

**1-(1-Фенил-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-он (25h). Выход 61%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 139–141 °С (ЕtOH). ИК (КВг)** *v***<sub>макс</sub>: 3033, 2885, 1681, 1640, 1590, 1242, 1211, 1145, 824 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-***d***<sub>6</sub>),** *δ***: 5.64 (с, 1H, H-1), 7.06 (тт,** *J* **= 7.3, 1.4 Гц, 1H, Ar), 7.19 (т,** *J* **= 7.6 Гц, 2H, Ar), 7.30–7.33 (м, 2H, Ar), 7.40–7.51 (м, 3H, Ar), 7.90 (д,** *J* **= 8.2 Гц, 1H,** 

Ar), 7.94 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 8.03 (д, J = 8.2 Гц, 1H, Ar), 8.42 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 35.3 (CH), 115.5 (C), 116.62 (C), 116.63 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 289.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 117.4 (CH), 123.9 (CH), 126.0 (CH), 127.4 (CH), 127.9 (CH), 128.8 (2 CH), 129.0 (2 CH), 129.2 (CH), 130.2 (CH), 130.7 (C), 132.1 (C), 144.2 (C), 146.7 (C), 157.1 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, CH), 178.2 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 34.3$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 71.19; H 3.70. Найдено, %: C 71.03; H 3.62.

**1-[1-(Тиофен-2-ил)-1***H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-2,2,2-трифторэтан-1-он (25i). Выход 83%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 141–142 °С (ЕtOH). ИК (КВг)  $\nu_{\text{макс}}$ : 3062, 2916, 1685, 1643, 1589, 1238, 1211, 1138, 810 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 6.01 (с, 1H, H-1), 6.80 (дд, J = 5.0, 3.7 Гц, 1H, Ar), 6.90 (д, J = 3.0 Гц, 1H, Ar), 7.24 (дд, J = 5.0, 0.9 Гц, 1H, Ar), 7.46–7.57 (м, 3H, Ar), 7.94 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.97 (д, J = 9.2 Гц, 1H, Ar), 8.08 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 8.45 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 30.0 (CH), 115.1 (C), 116.3 (C), 116.7 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 289.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 117.4 (CH), 123.7 (CH), 125.9 (CH), 126.2 (CH), 126.4 (CH), 127.2 (CH), 128.1 (CH), 129.2 (CH), 130.5 (CH), 130.7 (C), 132.1 (C), 146.7 (C), 147.6 (C), 157.5 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, CH), 178.2 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 34.3$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S, %: C 63.33; H 3.08; S 8.90. Найдено, %: C 63.45; H 2.94; S 8.78.

**1-[1-(3-Нитрофенил)-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил]-2,2,2-тирифторэтан-1-он (25j). Выход 50%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 150–152 °С (ЕtOH). ИК (KBr) v\_{\text{макс}}: 3086, 2924, 1693, 1639, 1589, 1531, 1354, 1242, 1207, 1138, 821 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 5.82 (с, 1H, H-1), 7.39–7.51 (м, 4H, Ar), 7.77 (д,** *J* **= 7.8 Гц, 1H, Ar), 7.82–7.88 (м, 3H, Ar), 7.99 (ддд,** *J* **= 8.2, 2.3, 0.9 Гц, 1H,** 

Ar), 8.08 (c, 1H, H-3), 8.13 (T,  $J = 1.8 \Gamma \mu$ , 1H, Ar). <sup>13</sup>C 9MP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 35.5 (CH), 114.6 (C), 114.8 (C), 116.4 ( $\kappa$ , <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9 \Gamma \mu$ , CF<sub>3</sub>), 117.0 (CH), 122.4 (CH), 123.0 (CH), 123.5 (CH), 125.9 (CH), 127.9 (CH), 129.0 (CH), 129.5 (CH), 130.48 (C), 130.55 (CH), 132.2 (C), 134.8 (CH), 145.3 (C), 147.0 (C), 148.6 (C), 156.0 ( $\kappa$ , <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7 \Gamma \mu$ , CH), 178.7 ( $\kappa$ , <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.3 \Gamma \mu$ ,

C=O). Вычислено для С<sub>21</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>4</sub>, %: С 63.16; Н 3.03; N 3.51. Найдено, %: С 63.27; Н 2.96; N 3.42.

(25k).

CF<sub>3</sub>

CF<sub>3</sub>

2,2,2-Трифтор-1-[1-(4-Хлорфенил)-1Н-бензо[f]хромен-2-ил]этан-1-он Выход 61%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 144-146 °С (EtOH). ИК (KBr) *v*<sub>макс</sub>: 3025, 2883, 1683, 1640, 1592, 1241, 1211, 1145, 819 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.68 (c, 1H, H-1), 7.18 ( $\mu$ ,  $J = 8.5 \Gamma \mu$ , 2H, Ar), 7.28 ( $\mu$ , J = 8.5Гц, 2H, Ar), 7.37 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.41–7.49 (м, 2H, Ar), 7.81 (д, J =

8.8 Γμ, 2H, Ar), 7.87 ( $_{\rm J}$ , J = 8.5 Γμ, 1H, Ar), 8.03 (c, 1H, H-3). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 35.1 (CH), 115.3 (C), 115.7 (C), 116.5 ( $\kappa$ ,  ${}^{1}J_{C-F}$  = 288.9  $\Gamma_{II}$ , CF<sub>3</sub>), 116.8 (CH), 123.4 (CH), 125.7 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (3 CH), 129.9 (CH), 130.0 (2 CH), 130.8 (C), 132.1 (C), 132.9 (C), 141.9 (C), 146.9 (С), 155.5 (к,  ${}^{4}J_{C-F} = 5.7$  Гц, СН), 178.7 (к,  ${}^{2}J_{C-F} = 35.3$  Гц, С=О). Вычислено для С<sub>21</sub>H<sub>12</sub>ClF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: С 64.88; Н 3.11. Найдено, %: С 64.95; Н 3.06.

2,2,2-Трифтор-1-[1-(4-фторфенил)-1H-бензо[f]хромен-2-ил]этан-1-он (25l). Выход 65%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 208-210 °С (изопропанол). ИК (КВг) V<sub>Make</sub>: 3059, 1685, 1641, 1589, 1504, 1244, 1213, 1157, 1132, 927, 813, 742, 725 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.69 (с, 1H, H-1), 6.89 (д, J = 8.7 Гц, 2H, Ar), CF<sub>3</sub> 7.28–7.33 (м, 2H, Ar), 7.37 (д, J = 9.2 Гц, 1H, Ar), 7.40–7.49 (м, 2H, Ar),

7.81 (д, J = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.89 (д, J = 8.2 Гц, 1H, Ar), 8.01 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 34.9 (CH), 115.5 ( $\mu$ ,  ${}^{2}J_{C-F}$  = 21.0 Γ $\mu$ , 2 CH), 115.6 (C), 116.0 (C), 116.5 ( $\kappa$ ,  ${}^{1}J_{C-F}$  = 289.8 Γ $\mu$ , CF<sub>3</sub>), 116.8 (CH), 123.4 (CH), 125.7 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (CH), 129.8 (CH), 130.2 (д, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub>) = 7.6 Γμ, 2 CH), 130.8 (C), 132.1 (C), 139.2 (C), 146.9 (C), 155.4 (κ,  ${}^{4}J_{C-F}$  = 5.7 Γμ, CH), 161.7 (д,  ${}^{1}J_{C-F} = 244.1$  Гц, C–F), 178.7 (к,  ${}^{2}J_{C-F} = 35.3$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>12</sub>F<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, %: C 67.75; Н 3.25. Найдено, %: С 67.80; Н 3.20.

2,2,2-Трифтор-1-[1-(3-Хлорфенил)-1Н-бензо[f]хромен-2-ил]этан-1-он (25m). Выход 54%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 143-145 °С (изопропанол). Cl ИК (КВг) *v*<sub>макс</sub>: 3067, 2924, 1686, 1639, 1589, 1466, 1242, 1207, 1165, 1142, 934, 848, 814 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H *SMP* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.68 (c, 1H, H-1), 7.09 ( $\mu$ , J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.16 (тд, J = 7.3, 2.0 Гц, 1H, Ar), 7.25–7.29 (м, 2H, Ar), 7.38

(дд, *J* = 8.9, 2.0 Гц, 1H, Ar), 7.42–7.51 (м, 2H, Ar), 7.82 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, Ar), 7.88 (д, *J* = 8.0 Γι, 1H, Ar), 8.03 (c, 1H, H-3). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 35.3 (CH), 115.1 (C), 115.5 (C), 116.5 (κ,  ${}^{1}J_{C-F} = 289.9 \ \Gamma\mu, \ CF_{3}$ , 116.9 (CH), 123.3 (CH), 125.7 (CH), 127.0 (CH), 127.5 (CH), 127.7 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.8 (CH), 130.0 (CH), 130.8 (C), 132.1 (C), 134.6 (C), 145.2 (C), 147.0 (C), 155.6 (к, <sup>4</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 5.7 Гц, CH), 178.6 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 35.3 Гц, C=O). Вычислено для С<sub>21</sub>Н<sub>12</sub>СlF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: С 64.88; Н 3.11. Найдено, %: С 64.74; Н 3.03.

106

#### 1-[1-(3,4,5-Триметоксифенил)-1*Н*-бензо[*f*]-хромен-2-ил]-2,2,2-трифтор-этан-1-он

(25n). Выход 56%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 157–159 °С (изопропанол). ИК (КВг) ν<sub>макс</sub>: 3064, 2997, 2938, 2837, 1692, 1644, 1616, 1591, 1504, 1464, 1240, 1201, 1169, 1126, 999, 929, 819 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 3.74 (с, 9H, OCH<sub>3</sub>), 5.65 (с, 1H, H-1), 6.51 (с, 2H, Ar), 7.37 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.42–7.51 (м, 2H, Ar), 7.79–7.85 (м, 2H, Ar), 7.96 (д, J =



8.2 Гц, 1Н, Ar), 8.01 (с, 1Н, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 35.6 (CH), 56.2 (2 CH<sub>3</sub>), 60.8 (CH<sub>3</sub>), 105.8 (2 CH), 115.6 (C), 116.1 (C), 116.5 (к, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 289.4 Гц, CF<sub>3</sub>), 116.7 (CH), 123.6 (CH), 125.7 (CH), 127.5 (CH), 128.7 (CH), 129.7 (CH), 131.1 (C), 132.1 (C), 137.0 (C), 139.0 (C), 147.0 (C), 153.2 (2 C), 155.4 (к, <sup>4</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 5.7 Гц, CH), 178.8 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 35.3 Гц, C=O). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>O<sub>5</sub>, %: C 64.86; H 4.31. Найдено, %: C 64.99; H 4.22.

## 2-(2,2,2-Трифторацетил)-7,9,10,11-тетрагидропирано[3,2-*e*]-пиридо[3,4-*b*]индол-8(1*H*)-он (250) получали аналогично 25а из основания Манниха 21,

нагревая исходные реагенты в 10 мл AcOH в течение 3 ч. Выход 45%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 295–297 °С (изопропанол). ИК (КВг) *v*<sub>макс</sub>: 3418, 3179, 3028, 2966, 2866, 1682, 1655, 1632, 1605, 1500, 1427,



1342, 1203, 1169, 1142, 910, 779 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 3.09 (т, *J* = 6.8 Гц, 2H, H-11), 3.47 (тд, *J* = 6.8, 2.5 Гц, 2H, H-10), 3.82 (с, 2H, H-1), 6.95 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.22 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.62 (с, 1H, NH), 8.12 (с, 1H, H-3), 11.8 (с, 1H, NH<sub>пиррол</sub>). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 20.0 (CH<sub>2</sub>-1), 22.3 (CH<sub>2</sub>-11), 41.5 (CH<sub>2</sub>-10), 109.3 (C), 111.5 (C), 112.8 (CH), 114.6 (CH), 116.8 (к, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 288.9 Гц, CF<sub>3</sub>), 119.0 (C), 123.3 (C), 129.3 (C), 135.0 (C), 142.2 (C), 158.1 (к, <sup>4</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 5.7 Гц, CH), 161.9 (C=O), 178.9 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 34.3 Гц, C=O). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 57.15; H 3.30; N 8.33. Найдено, %: C 57.23; H 3.40; N 8.22.

Синтез [2-(ацетилокси)нафтил-1]метилацетатов (26а,b). Раствор основания Манниха нафтольного ряда 20h,k (1.4 ммоль) и 0.3 г (1.4 ммоль) трифторметиленаминона 2 нагревали при кипении в 5 мл (5.4 г, 45 ммоль) ацетангидрида 1 ч. Смесь охлаждали до – 30 °C. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили на воздухе.

**1-[(Ацетилокси)метил]нафтил-2-ацетат** (26а). Выход 75%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 103–105 °С (лит. т. пл. 104–106 °С<sup>208</sup>). ИК (KBr) *v*<sub>макс</sub>: 2924, 2854, 1751 (С=О), 1361, 1226, 1207, 1168, 1014, 763 см<sup>-1</sup>.



OAc

.OAc

Cl

**1-[(Ацетилокси)(4-хлорфенил)метил]нафтил-2-ацетат** (26b). Выход 80%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 149–150 °С. ИК (КВг) *ν*<sub>макс</sub>: 2924, 2850, 1751 (С=О), 1360, 1210, 1150, 1014, 800 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 2.14 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.35 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.14–7.17 (м, 2H, Ar), 7.22–7.27 (м, 3H, Ar), 7.36–7.46 (м, 2H, Ar), 7.75 (с, 1H, CH), 7.84 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.89 (д. J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 8.00 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.0 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 69.0 (CH), 121.9 (CH), 124.9 (C), 125.65 (CH), 125.69 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (2 CH), 128.7 (2 CH), 128.8 (CH), 130.9 (CH), 131.7 (C), 132.6 (C), 133.3 (C), 138.2 (C), 147.7 (C), 169.8 (C=O), 170.2 (C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>4</sub>, %: С 68.39, Н 4.65. Найдено, %: С 68.44, H 4.59.

Синтез 1Н-бензо[f]хромена 25а и 2,3-дигидро-1Н-бензо[f]хромен-3-ола 27. Смесь 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола 20а (0.5 г, 2.5 ммоль) и трифторметиленаминона 2 (0.52 г, 2.5 ммоль) в о-ксилоле (5 мл) нагревали при кипении 5 ч. Растворитель удаляли в вакууме, остаток разделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – CHCl<sub>3</sub>), выделяя последовательно 2-трифторацетил-1*H*-бензо[f]хромен 25a (17%, 120 мг), 4-(диметиламино)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он 1 (36%, 150 мг), трифторметиленаминокетон 2 (25%, 130 мг), основание Манниха 200 (49%, 300 мг) и 2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-ол 27 (15%, 100 мг). Соединения 200<sup>209</sup> и 27<sup>210</sup> были идентифицированы сравнением температур плавления и спектральных характеристик с литературными данными.

Общая методика получения 3-трифторацетил-4H-хроменов 28a-d. Смесь четвертичной соли основания Манниха 22 (1.45 ммоль) и трифторметиленаминона 2 (0.3 г, 1.45 ммоль) нагревали при кипении в 5 мл уксусной кислоты в течение 4 ч. Растворитель упаривали в вакууме, остаток очищали перекристаллизацией (вещества **28а,b**) или колоночной хроматографией на силикагеле (вещества **28с,d**, элюент – CCl<sub>4</sub>).

CF

1-(6,7-Диметил-4Н-хромен-3-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-он (**28a**). Выход 75%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 119–121 °С (ЕtOH). ИК v<sub>макс</sub>: 2924, 1689, 1635, 1577, 1508, 1354, 1219, 1184, 1138, 894 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 2.20 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.21 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.50 (c, 2H, H-4), 6.79 (c, 1H, Ar), 6.90 (c, 1H,

Ar), 7.81 (c, 1H, H-2). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 19.2 (CH<sub>3</sub>), 19.6 (CH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>2</sub>), 110.3 (C), 115.9 (C), 116.6 ( $\kappa$ ,  ${}^{1}J_{C-F}$  = 288.9  $\Gamma\mu$ , CF<sub>3</sub>), 117.6 (CH), 130.4 (CH), 134.3 (C), 136.9 (C), 146.9 (C), 157.1 (к, <sup>4</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 5.7 Гц, CH), 179.4 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 35.1 Гц, C=O). Вычислено для С<sub>13</sub>Н<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: С 60.94; Н 4.33. Найдено, %: С 60.82; Н 4.30.

1-(6-Метокси-4*H*-хромен-3-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-он (28b) MeO Выход 55%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 134-136 °С (ЕtOH). ИК ν<sub>макс</sub>: 2918, 1689, 1630, 1582, 1510, 1219, 1182, 1140, 799 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Η ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 3.56 (с, 2H, H-4), 3.78 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.64 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H, Ar), 6.73 (дд, *J* = 8.9, 2.3  $\Gamma_{II}$ , 1H, Ar), 6.95 ( $_{II}$ ,  $J = 8.9 \Gamma_{II}$ , 1H, Ar), 7.81 (c, 1H, H-2). <sup>13</sup>C  $_{III}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 22.0 (CH<sub>2</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 109.4 (C), 113.8 (CH), 114.0 (CH), 116.6 ( $\kappa$ , <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 288.9  $\Gamma$ <sub>II</sub>, CF<sub>3</sub>), 117.9
(CH), 120.0 (C), 143.0 (C), 157.0 (к, <sup>4</sup>J<sub>C−F</sub> = 5.7 Гц, CH), 157.2 (C), 179.2 (к, <sup>2</sup>J<sub>C−F</sub> = 35.3 Гц, C=O). Вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: C 55.82; H 3.51. Найдено, %: C 55.94; H 3.41.

**1-(6-***трет*-Бутил-4*H*-хромен-3-ил)-2,2,2-трифторэтанон (28с) Выход 53%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 112–114 °С (МеОН). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3118, 3032, 2957, 2906, 2868, 1687, 1633, 1587, 1498, 1274, 1240,

1197, 1186, 1163, 1132, 943, 879, 734 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.30 (с, 9H, *t*-Bu), 3.58 (с, 2H, H-4), 6.94 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.15 (д, J = 2.3 Гц, 1H, Ar), 7.22 (дд, J = 8.7, 2.3 Гц, 1H, Ar), 7.82 (с, 1H, H-2). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.9 (CH<sub>2</sub>), 31.4 (3 CH<sub>3</sub>), 34.5 (C), 110.3 (C), 116.4 (CH), 116.6 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 118.3 (C), 125.3 (CH), 126.5 (CH), 146.9 (C), 149.1 (C), 157.0 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7$  Гц, CH), 179.3 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.3$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C 63.38; H 5.32. Найдено, %: C 63.41, H 5.38.

**1-[(6-Адамантан-1-ил)-4***H*-хромен-3-ил]-2,2,2-трифторэтан-1он (28d) Выход 59%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 142–144 °С <sup>Ad</sup> (MeOH). ИК v<sub>макс</sub>: 3109, 3066, 3043, 2935, 2881, 2846, 1689, 1631, 1585,

1496, 1261, 1120, 1130, 937, 887, 806, 752 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.71–1.80 (м, 6H, CH<sub>2</sub> Ad), 1.86–1.88 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.09 (уш. с, 3H, CH<sub>2 Ad</sub>), 3.58 (с, 2H, H-4), 6.96 (д,  $J = 8.5 \Gamma$ ц, 1H, Ar), 7.12 (д,  $J = 2.3 \Gamma$ ц, 1H, Ar), 7.20 (дд,  $J = 8.5, 2.3 \Gamma$ ц, 1H, Ar), 7.82 (с, 1H, H-2). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.9 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (3 CH), 36.1 (C), 36.8 (3 CH<sub>2</sub>), 43.3 (3 CH<sub>2</sub>), 110.3 (C), 116.5 (CH), 116.7 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 289.8 \Gamma$ ц, CF<sub>3</sub>), 118.4 (C), 125.0 (CH), 126.2 (CH), 146.9 (C), 149.4 (C), 157.1 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.7 \Gamma$ ц, CH), 179.4 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 34.8 \Gamma$ ц, C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 69.60, H 5.84. Найдено, %: C 69.50, H 5.78.

Общая методика получения 3-трифторацетил-4*H*-хроменов 28е–i. Смесь 1.5 ммоль 2-хлорметилфенола 23а–f и 0.31 г (1.5 ммоль) 1,1,1-трифтор-4-морфолинобутен-3она 2 в 5 мл уксусной кислоты нагревали при кипении 5 ч. Раствор охлаждали до комнатной температуры и прибавляли при перемешивании 0.5–1 мл воды. Если образовывался кристаллический осадок, его отфильтровывали и промывали 70%-ной водной уксусной кислотой. В противном случае к смеси добавляли еще 15 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодной водой, сушили на воздухе и далее очищали перекристаллизацией из метанола.

**1-(6-Хлор-4***H***-хромен-3-ил)-2,2,2-трифторэтанон (28е)** Выход 2.2 г (68%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 94–95 °С (МеОН). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 1684, 1630, 1614, 1574, 1508, 1481, 1425, 1412, 1360, 1315, 1259, 1238,



1184, 1175, 1149, 1109, 1084, 933, 912, 903, 870, 856, 829, 754, 733, 700 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.56 (c, 2H, H-4), 6.95 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.14–7.22 (м, 2H, Ar), 7.80 (c, 1H,

H-2). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.6 (CH<sub>2</sub>), 109.9 (CH), 116.4 (к, CF<sub>3</sub>, <sup>1</sup>J = 288.9 Гц, CF<sub>3</sub>), 118.3 (C), 120.8 (CH), 128.4 (C), 129.4 (CH), 130.8 (C), 147.5 (C), 156.4 (к, <sup>3</sup>J = 5.7 Гц, CH), 178.9 (к, <sup>2</sup>J = 35.3 Гц, C=O). Вычислено для C<sub>11</sub>H<sub>6</sub>ClF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 50.31, H 2.30. Найдено, %: C 50.36, H 2.26.

**1-(6-Ацетил-4***H***-хромен-3-ил)-2,2,2-трифторэтанон (28f).** Выход 65%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 120–122 °С (МеОН). ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 1682 (С=О), 1634 (С=С), 1580, 1493, 1425, 1360, 1277, 1231, 1196, 1175, 1132, 1111, 941, 870, 837, 735 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.51 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.56 (с, 2H, H-4), 7.18 (д,  $J = 8.5 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 7.80 (дд,  $J = 8.5, 2.1 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 7.87 (д,  $J = 2.1 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 8.10 (с, 1H, H-2). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.4 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>3</sub>), 110.9 (С), 116.6 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9 \Gamma \mu$ , CF<sub>3</sub>), 117.4 (CH), 120.0 (С), 129.2 (CH), 131.1 (CH), 134.7 (С), 152.1 (С), 157.2 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.4 \Gamma \mu$ , CH), 178.9 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 34.3 \Gamma \mu$ , C=O), 196.9 (С=O). Вычислено для C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, %: C 57.79; H 3.36. Найдено, %: C 57.88; H 3.29.

1-[8-(Адамантан-1-ил)-6-метил-4*H*-хромен-3-ил]-2,2,2трифторэтанон (28g). Выход 80%. Светло-желтые кристаллы; т. пл.

134–136 °С (MeOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 2905, 2886, 2855 (CH<sub>Ad</sub>), 1686 (C=O), 1634 (C=C), 1593, 1454, 1354, 1314, 1279, 1227, 1200, 1169, 1134, 1103, 989, 924, 868, 860, 741, 721 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.78 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.06 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.09 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 2.28 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.54 (с, 2H, H-4), 6.80 (д,  $J = 1.5 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 6.94 (д,  $J = 1.5 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 7.90 (с, 1H, H-2). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.1 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (3 CH<sub>Ad</sub>), 36.9 (C<sub>Ad</sub>), 37.0 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 41.0 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 110.0 (С), 116.7 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 289.9 \Gamma \mu$ , CF<sub>3</sub>), 119.1 (С), 126.7 (CH), 127.9 (CH), 134.9 (С), 138.1 (С), 146.0 (С), 156.0 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.4 \Gamma \mu$ , CH), 179.2 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.0 \Gamma \mu$ , C=O). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: С 70.20; H 6.16. Найдено, %: С 70.29; H 6.10.

**1-(6-Нитро-4***H***-хромен-3-ил)-2,2,2-трифторэтанон (28h).** Выход 63%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 141–143 °С (МеОН). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3113, 1690 (С=О), 1639 (С=С), 1578, 1522 (NO<sub>2</sub>), 1479, 1335 (NO<sub>2</sub>), 1238, 1217, 1207, 1194, 1167, 1134, 1117, 1086, 949, 920, 887, 847, 810, 748, 733 см<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.70 (c, 2H, H-4), 7.17 (д, J = 9.2 Гц, 1H, Ar), 7.82 (c, 1H, H-2), 8.10– 8.12 (м, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.8 (CH<sub>2</sub>), 110.4 (C), 116.3 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 118.0 (CH), 120.6 (C), 124.3 (CH), 125.7 (CH), 145.0 (C), 153.2 (C), 155.5 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.4$  Гц, CH), 178.9 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.3$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>11</sub>H<sub>6</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>4</sub>, %: C 48.37; H 2.21; N 5.13. Найдено, %: C 48.25; H 2.26; N 5.06

**1-(6,8-Дибром-4***H***-хромен-3-ил)-2,2,2-трифторэтанон (28i).** Выход 44%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 114–116 °С (MeOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3071, 1689 (C=O), 1634 (C=C), 1593, 1558, 1452, 1435, 1244, 1179,



1167, 1146, 939, 932, 868, 853, 754, 735, 704 см<sup>-1. 1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.60 (с, 2H, H-4), 7.25 (д, J = 2.3 Гц, 1H, Ar), 7.58 (д, J = 2.3 Гц, 1H, Ar), 7.86 (с, 1H, H-2). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 22.0 (CH<sub>2</sub>), 110.4 (C), 112.2 (C), 116.3 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 118.2 (C), 122.5 (C), 131.5 (CH), 134.7 (CH), 145.4 (C), 155.8 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} = 5.4$  Гц, CH), 178.9 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.6$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>11</sub>H<sub>5</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 34.23; H 1.31. Найдено, %: C 34.34; H 1.27.

[6-Метокси-3-(2,2,2-трифторацетил)-4*H*-хромен-8ил]метилацетат (28j). Выход 57%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 113–115 °С (МеОН). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3094, 1748 (C=O), 1686 (C=O), 1638 (C=C), 1620, 1597, 1478, 1385, 1256, 1211, 1186, 1167, 1138, 1074, 1040, 1015, 974, 932, 872, 858, 737 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.11 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.57 (с, 2H, H-4), 3.78 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.14 (с, 2H, C<u>H</u><sub>2</sub>OAc), 6.62 (д, J = 2.8 Гц, 1H, Ar), 6.78 (д, J = 2.8 Гц, 1H, Ar), 7.85 (с, 1H, H-2). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.0 (CH<sub>3</sub>), 22.1 (CH<sub>2</sub>), 55.7 (CH<sub>2</sub>), 60.7 (CH<sub>3</sub>O), 109.6 (С), 113.8 (CH), 114.5 (CH), 116.5 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 288.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 120.3 (С), 125.5 (С), 140.9 (С), 156.4 (к, <sup>4</sup> $J_{C-F} =$ 5.4 Гц, CH), 156.8 (С), 170.7 (C=O), 179.2 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.3$  Гц, C=O). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>5</sub>, %: C 54.55; H 3.97. Найдено, %: C 54.65; H 4.06.

## 2,2,2-Трифтор-1-(4-фенил-4*H*-хромен-3-ил)этан-1-он (28k). Смесь

0.3 г (1.5 ммоль) 2-[гидрокси(фенил)метил]фенола **24а** и 0.32 г (1.5 ммоль) трифторметиленаминона **2** в 10 мл уксусной кислоты нагревали при кипении 3.5 ч, разбавляли 10 мл метанола и выдерживали при –30 °С в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией. Выход 0.3 г (65%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 98–100 °С (ЕtOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 1688 (C=O), 1630, 1576, 1485, 1454, 1321, 1225, 1175, 1136, 1103, 1032, 964, 907, 756, 735, 696 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.06 (c, 1H, H-4), 7.06–7.27 (м, 9H, Ar), 8.02 (c, 1H, H-2).<sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 38.5 (CH), 114.7 (C), 116.5 (к, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 289.9 Гц, CF<sub>3</sub>), 116.9 (CH), 123.8 (C), 126.3 (CH), 127.2 (CH), 128.0 (2 CH), 128.3 (CH), 128.8 (2 CH), 130.2 (CH), 144.6 (C), 148.4 (C), 155.9 (к, <sup>4</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 5.7 Гц, CH), 178.6 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 35.3 Гц, C=O). Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 67.11, H 3.64. Найдено, %: C 67.19, H 3.59.

## 6,12-Ди(адамантан-2'-спиро)-6H,12H-

**дибензо**[*b*,*f*][1,5]**диоксоцин** (29). Смесь (2-гидроксифенил)-2адамантанола 24b (0.5 г, 2 ммоль) и 1,1,1-трифтор-4-морфолинобут-3-

ен-2-она **2** (0.42 г, 2 ммоль) в 10 мл уксусного ангидрида нагревали при кипении 1 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, осадок отфильтровывали, промывали этанолом. Выход 0.33 г (37%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 240–241 °C (лит. т. пл. 240–242 °C)<sup>129</sup>.

Получение 2,2,2-трифтор-1-(3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)этан-1-она (31а) и 7*а*-фенил-7*а*,15*а*-дигидро-15*H*,16*H*-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромена (32). Смесь 0.3 г (1.5 ммоль) 4-морфолино-1,1,1-трифтор-4-фенилбутен-3-она-2 **3** и 0.3 г (1.5 ммоль) основания Манниха **20а** в 5 мл АсОН нагревали при кипении 1 ч. Растворитель удаляли в вакууме, к остатку добавляли 20 мл этанола и выдерживали при комнатной температуре в течение 20 мин. Сформировавшийся осадок 2,2,2-трифтор-1-(3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)этан-1-она **31а** отфильтровывали и очищали перекристаллизацией. Объем маточного раствора доводили до 10 мл отгонкой растворителя в вакууме и полученный раствор выдерживали при –20 °C в течение 1 ч. Выпавший осадок соединения **32** отфильтровывали на фильтре ледяным этанолом и сушили на воздухе.

**1-(3-Фенил-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил)-2,2,2-трифтор-этан-1-он (31а). Выход 0.3 г (58%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 105–107 °С (ЕtOH). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 1703, 1583, 1568, 1526, 1468, 1402, 1234, 1196, 1177, 1148, 1121, 1074, 1011, 930, 879, 862, 773, 762, 741, 710, 694, 625 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),** *δ***: 4.13 (с, 2H, H-1), 7.24 (д,** *J* **= 9.2 Гц, 1H, Ar), 7.46–7.56 (м, 7H, Ar), 7.63 (т,** *J* **=** 

7.1 Гц, 1Н, Ar), 7.77 (д, J = 9.0 Гц, 1Н, Ar), 7.83–7.87 (м, 1Н, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 23.1 (CH<sub>2</sub>-1), 105.3 (C), 111.9 (C), 116.1 (к, <sup>1</sup> $J_{C-F} = 290.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 117.0 (CH), 122.7 (CH), 125.4 (CH), 127.4 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (2 CH), 129.0 (CH), 129.1 (2 CH), 131.1 (CH), 131.2 (C), 131.3 (C), 133.9 (C), 147.3 (C), 163.3 (C), 183.7 (к, <sup>2</sup> $J_{C-F} = 35.3$  Гц, C=O). Вычислено для  $C_{21}H_{13}F_{3}O_{2}$ , %: C 71.19, H 3.70. Найдено, %: C 71.23, H 3.75.

**7***а***-Фенил-7***а***,15***а***-***д***иги***д***ро-15***H***,16***H***-бензо**[*f*]**бензо**[**5**,**6**]**хромено**[**2**,**3**-*b*]**хромен** (**32**). Выход 0.075 г (12%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 271–272 °С (ЕtOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 1624, 1599, 1514, 1466, 1447, 1393, 1236, 1217, 1175, 1140, 1094, 1082, 1047, 1011, 997, 957, 945, 912, 810, 799, 770 с  $v_{\text{Ph}}^{16}$  см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.10–3.18 (м, 4H, H-15,16), 3.20–3.28 (м, 1H, H-15a), 7.24 (д, J = 8.9 Гц, 2H, Ar), 7.32–7.39 (м, 5H, Ar), 7.44–7.49 (м, 2H, Ar), 7.56–7.59 (м, 2H, Ar), 7.70–7.75 (м, 4H, Ar), 7.79 (д, J = 7.6 Гц, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 25.6 (2 CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH), 100.8 (2

C), 112.6 (C), 118.7 (2 CH), 122.1 (2 CH), 123.9 (2 CH), 126.1 (2 CH), 126.6 (2 CH), 128.6 (2 CH), 128.68 (2 CH), 129.0 (CH), 129.6 (2 C), 132.7 (2 C), 139.9 (C), 149.7 (2 C). Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>, %: C 86.93, H 5.35. Найдено, %: C 86.98, H 5.42.

1-(8-Бром-3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-он (31b)
получен аналогично 31а из основания Манниха 20b. Выход
72%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 167–169 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>:
2858, 1902, 1703, 1564, 1236, 1192, 1161, 1143, 1116, 1011, 930,
874, 810, 804, 771, 760, 754, 698, 632 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 4.10 (с, 2H, H-1), 7.40 (д, *J*

= 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.48–7.59 (м, 5H, Ar), 7.74 (дд, *J* = 9.0, 2.0 Гц, 1H, Ar), 7.83 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.89 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 8.26 (д, J = 1.9 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 22.8 (СН<sub>2</sub>-1), 106.0 (С), 112.9 (С), 116.1 (к, *J* = 290.8 Гц, СГ<sub>3</sub>), 118.8 (СН), 119.2 (С), 125.9 (СН), 128.7 (CH), 129.2 (2 CH), 129.6 (2 CH), 129.9 (C), 130.8 (2 CH), 131.8 (CH), 132.6 (C), 133.8 (C), 147.6 (C), 162.8 (C), 183.3 (к, J = 35.3 Гц, C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>12</sub>BrF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 58.22, Н 2.79. Найдено, %: С 58.28, Н 2.74.

1-(1Н-Бензо[f]хромен-2-ил)-2,2,3,3,3-пентафторпропан-1-он (33а). Смесь 0.3 г (1.5 ммоль) 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола 20а и 0.39 г (1.5 ммоль) 4,4,5,5,5-пентафтор-1-морфолинопентен-1-она-3 4 в 5 мл уксусной

кислоты нагревали при кипении 1 ч, охлаждали до комнатной

температуры. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и очищали перекристаллизацией. Выход 0.35 г (71%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 113–115 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1670, 1643, 1616, 1589, 1516, 1466, 1393, 1362, 1323, 1219, 1192, 1150, 1123, 1053, 1030, 972, 883, 802, 737, 714 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H SMP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.75 (c, 2H, H-1), 7.18 (g, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.50 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H, Ar), 7.60 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H, Ar), 7.72 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.79–7.84 (м, 2H, Ar), 8.01 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 19.7 (CH<sub>2</sub>), 108.8 (тк,  ${}^{1}J_{C-F} = 266.0, {}^{2}J_{C-F} = 37.2 \Gamma_{II}, CF_{3}), 111.9 (C), 112.2 (C), 116.8 (CH), 118.1 (kt, {}^{1}J_{C-F} = 285.1), 112.2 (C), 116.8 (CH), 118.1 (kt, {}^{1}J_{C-F} = 285.1), 112.2 (C), 112.2 (C$  ${}^{2}J_{C-F}$  = 34.3  $\Gamma_{II}$ , CF<sub>2</sub>), 122.8 (CH), 125.7 (CH), 127.5 (CH), 128.5 (CH), 128.9 (CH), 131.3 (C), 131.6 (C), 146.0 (C), 156.7 (T,  ${}^{4}J_{C-F} = 10.0$  Fu, CH-3), 181.6 (T,  ${}^{2}J_{C-F} = 26.2$  Fu, C=O). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>F<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, %: C 58.55, H 2.76. Найдено, %: C 58.60, H 2.71.

1-(6,7-Диметил-4Н-хромен-3-ил)-2,2,3,3,3-пентафторпропан-1-он (33b) получали аналогично 33a йодметилата 2-[(диметиламино)метил]-4,5-ИЗ диметилфенола 22а. Выход 77%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 127–129 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1678, 1630, 1576, 1505, 1366, 1213, 1163, 1117, 1061, 1049, 851, 737, 671 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H SMP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.20 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.21 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.49 (c, 2H, H-4), 6.79 (c, 1H, Ar), 6.90 (c, 1H, Ar), 7.90 (c, 1H, H-2). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 19.2 (CH<sub>3</sub>), 19.6 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>2</sub>), 108.7 (тк, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 263.2, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 37.2 Гц, CF<sub>3</sub>), 111.8 (C), 116.0 (C), 117.6 (CH), 118.0 (KT,  ${}^{1}J_{C-F} = 285.1$ ,  ${}^{2}J_{C-F} = 36.2 \Gamma \mu$ , CF<sub>2</sub>), 130.3 (CH), 134.4 (C), 136.9 (C), 146.8 (C), 157.5 (т,  ${}^{4}J_{C-F} = 10.0$  Гц, CH-2), 181.4 (т,  ${}^{2}J_{C-F} = 25.7$  Гц, C=O). Вычислено для

С<sub>14</sub>Н<sub>11</sub>F<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, %: С 54.91, Н 3.62. Найдено, %: С 54.84, Н 3.69.

1-(6-Нитро-4Н-хромен-3-ил)-2,2,3,3,3-пентафторпропан-1-он получали (33c) аналогично 33а из 2-(хлорметил)-4-нитрофенола 23d Выход 76%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 181–183 °С (ЕtOH). ИК V<sub>макс</sub>: 3119, 1678, 1638, 1578, 1524 (NO<sub>2</sub>), 1479, 1366, 1344 (NO<sub>2</sub>), 1315, 1217, 1194,

1165, 1152, 1126, 1088, 1059, 910, 845, 748, 735, 673, 629 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.69 (с, 2H, H-4), 7.15–7.17 (м, 2H, Ar), 7.91 (с, 1H, H-2), 8.09–8.12 (м, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 22.0 (CH<sub>2</sub>), 108.5 (тк, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 266.0, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 38.1 Гц, CF<sub>3</sub>), 111.8 (С), 117.8 (CH), 117.9 (кт, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 286.0, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 34.3 Гц, CF<sub>2</sub>), 120.7 (С), 124.2 (CH), 125.5 (CH), 145.2 (С), 153.1(С), 155.6 (т, <sup>4</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 10.0 Гц, CH-2), 181.1 (т, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 26.7 Гц, C=O). Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>F<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, %: С 54.91, Н 3.62. Найдено, %: С 54.84, Н 3.69.

**2,2,3,3,3-Пентафтор-1-(4-фенил-4***H***-хромен-3-ил)пропан-1-он (33d)**. Раствор 0.85 г (4.25 ммоль) 2-[гидрокси(фенил)метил]фенола **24а** и 1.1 г (4.25 ммоль) 4морфолино-2,2,3,3,3-пентафторбут-3-ен-2-она **4** в 8 мл уксусной кислоты нагревали при кипении в течение 2.5 ч. Раствор охлаждали до комнатной температуры, прибавляли 5 мл метанола и смесь выдерживали при -30 °C в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.69 г (46%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 83–85 °C. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 5.07 (с, 1H, H-4), 7.09–7.14 (м, 2H, Ar), 7.20–7.25 (м, 7H, Ar), 8.50 (с, 1H, H-2). ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 38.0 (CH-4), 108.4 (тк, <sup>1</sup> $J_{C-F}$ = 267.0 Гц, <sup>2</sup> $J_{C-F}$ = 36.2 Гц, CF<sub>3</sub>), 115.7 (С), 117.2 (С), 118.1 (кт, <sup>1</sup> $J_{C-F}$  = 285.1 Гц, <sup>2</sup> $J_{C-F}$  = 34.3 Гц, CF<sub>2</sub>), 124.3 (С), 126.7 (С), 127.4 (С), 127.8 (2 CH), 128.9 (С), 129.2 (2 CH), 130.5 (С), 145.4 (С), 148.0 (С), 158.3 (т, <sup>4</sup> $J_{C-F}$ = 9.6 Гц, CH-2), 180.5 (т, <sup>2</sup> $J_{C-F}$ 

<sub>F</sub>=25.7 Гц, С=О). Вычислено для С<sub>18</sub>Н<sub>11</sub>F<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, %: С 61.03, Н 3.13. Найдено, %: С 61.08, Н 3.11.

## 3.3.2. Реакции трифторацетилхроменов с гомопиперазином

## (2R,3S)-2-(1,5-Диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил)-3-(трифторметил)-2,3-дигидро-

1*H*-бензо[*f*]хромен-3-ол (34а). Смесь 0.38 г (1.4 ммоль) хромена 25а и 0.14 г (1.4 ммоль) гомопиперазина в 4 мл метанола выдерживали при комнатной температуре в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из



смеси CH<sub>3</sub>OH–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2:1). Выход 0.31 г (60%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 163–164 °С. ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 3200–2400 (OH), 1626, 1597, 1514, 1466, 1398, 1346, 1263, 1219, 1177, 1146, 1099, 1074, 1051, 1020, 1007, 961, 905, 881, 812, 785, 768, 748, 733, 664 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.06–1.11 (м, 1H, H-3'), 1.79–1.92 (м, 1H, H-3'), 2.28 (дд, J = 11.0, 6.3 Гц, 1H, H-2), 2.79–2.82 (м, 2H, H-2'), 2.90 (дд, J = 13.8, 6.2 Гц, 1H, H-4'), 3.02–3.20 (м, 6H, H-1,4',6',7'), 3.65 (д, J = 17.4 Гц, 1H, H-1), 4.03 (д, J = 11.0 Гц, 1H, H-8'), 7.20 (д, J = 9.0 Гц, 1H, H-5), 7.34–7.40 (м, 1H, H-8), 7.46–7.52 (м, 1H, H-9), 7.68 (д, J = 8.9 Гц, 1H, H-6), 7.78 (д, J = 8.0 Гц, 1H, H-7), 7.86 (д, J = 8.5 Гц, 1H, H-10), 12.27 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 18.1 (CH<sub>2</sub>-3'), 21.6 (CH<sub>2</sub>-1), 30.1 (CH-2), 49.1 и 50.6 (CH<sub>2</sub>-6',7'), 54.6 и 56.1 (CH<sub>2</sub>-2',4'), 88.0 (CH-

8'), 96.5 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 31.5 Гц, С-3), 110.8 (С-10b), 118.6 (СН-5), 122.5 (СН-10), 122.9 (к, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 288.0 Гц, СF<sub>3</sub>), 123.9 (СН-8), 126.6 (СН-9), 128.3 (СН-6), 128.5 (СН-7), 129.6 (С-6а), 132.6 (С-10а), 150.5 (С-4а). Вычислено для С<sub>20</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: С 63.48, Н 5.59, N 7.40. Найдено, %: С 63.53, Н 5.58, N 7.42.

Рентгеноструктурное исследование соединения 34а проведено при температуре 293(2) К с использованием монокристального дифрактометра AgilentSuperNova с координатным CCD детектором AtlasS2 и микрофокусным источником рентгеновского излучения с анодом из меди. Кристаллы выращены из смеси растворителей CH<sub>3</sub>OH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:2) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.21×0.32×0.45 мм. Бесцветные призмы. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: а 14.675(5), b 9.808(5), c 25.532(7) Å;  $\alpha$  90.00,  $\beta$  98.73(3),  $\gamma$  90.00°; V 3632(2) Å<sup>3</sup>; M 378.39;  $d_{\text{Bby}}$  1.384 г/cm<sup>3</sup>; Z 8; пространственная группа P2(1)/c; излучение CuKa ( $\lambda$ =1.54184);  $\mu$ =0.756 мм<sup>-1</sup>; F(000) 1584. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 3.05° ≤ θ ≤ 65.04°; сегмент сферы  $-17 \le h \le 16, -11 \le k \le 11, -30 \le l \le 29$ . Зарегистрировано 6150 независимых отражений, из которых 4078 с I>2o(I). Структура решена прямыми методами и уточнена (все атомы водорода рассчитаны исходя из геометрических соображений и уточнены по модели "наездник") полноматричным МНК в анизотропном приближении до R<sub>1</sub> 0.0440  $(wR_2 = 0.1088)$ . Расчеты проводили с использованием комплекса программ SHELXL. CIF файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, депонирован в Кембриджской базе структурных данных (Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC) под номером 1540987.

## 8-(1-Адамантан-1-ил)-2-(1,5-диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил)-3-(трифторметил)-

**2,3-дигидро-1***H***-бензо**[*f*]хромен-**3-ол** (**34b**). Смесь 0.13 г (0.32 ммоль) хромена **25е** и 0.032 г (0.32 ммоль) гомопиперазина в 4 мл метанола нагревали при кипении 1 мин. При этом исходный хромен растворяется и начинает выпадать осадок



продукта. Смесь выдерживали при комнатной температуре еще 1 ч, осадок отфильтровывали и промывали ледяным метанолом. Выход 0.13 г (82%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 177–178 °С. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 2908, 2847 (CH<sub>Ad</sub>), 1629, 1605, 1508, 1470, 1453, 1394, 1289, 1237, 1218, 1174, 1159, 1146, 1133, 1100, 1087, 1072, 1010, 963, 929, 903, 882, 805, 726 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.08–1.13 (м, 1Н, Н-3'), 1.79–1.95 (м, 6Н, Н-3', CH<sub>2 Ad</sub>), 2.00 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.13 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 2.27 (дд, J = 10.8, 6.4 Гц, 1H, H-2), 2.80–2.83 (м, 2H, H-2'), 2.90 (дд, J = 14.0, 6.3 Гц, 1H, H-4'), 3.01–3.21 (м, 6H, H-1,4',6',7'), 3.63 (д, J = 17.4 Гц, 1H, H-1), 4.03 (д, J = 10.8 Гц, 1H, H-8'), 7.16 (д, J = 8.9 Гц, 1H, H-5),

7.59 (дд, J = 8.9, 1.8 Гц, 1Н, Н-9), 7.65 (д, J = 8.9 Гц, 1Н, Аг), 7.67 (д, J = 1.8 Гц, 1Н, Н-7), 7.82 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 12.24 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 18.1 (CH<sub>2</sub>-3'), 21.6 (CH<sub>2</sub>-1), 29.0 (3 CH<sub>Ad</sub>), 30.2 (CH-2), 36.2 (C<sub>Ad</sub>), 36.9 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.2 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 49.1 и 50.6 (CH<sub>2</sub>-6',7'), 54.6 и 56.1 (CH<sub>2</sub>-2',4'), 88.0 (CH-8'), 96.5 (к,  ${}^{2}J_{C-F}$  = 31.5 Гц, C-3), 110.5 (C-10b), 118.4 (CH-5), 122.3 (CH-10), 122.9 (к,  ${}^{1}J_{C-F} = 287.9$  Гц, CF<sub>3</sub>), 123.6 (CH-7), 124.7 (CH-9), 128.4 (CH-6), 129.6 (C-6a), 130.7 (C-10a), 146.9 (C-8), 150.1 (C-4a). Вычислено для С<sub>30</sub>H<sub>35</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: С 70.29, Н 6.88, N 5.46. Найдено, %: С 70.32, Н 6.71, N 5.38.

8-Бром-2-(1,5-диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил)-3-(трифторметил)-2,3-дигидро-1H-бензо[f]хромен-3-ол (34c). Получен аналогично 34a из 0.2 г (0.56 ммоль) хромена 25b и 0.056 г (0.56 ммоль) гомопиперазина в 4 мл метанола. Выход 0.17 г (68%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 120–122 °С (МеОН). ИК *v*<sub>макс</sub>: 2954, 2893, 1624, 1591, 1497,



1464, 1390, 1358, 1296, 1238, 1215, 1192, 1157, 1134, 1103, 1095, 1072, 1008, 974, 962, 902, 879, 804, 785, 721, 657 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.08–1.14 (м, 1H, H-3'), 1.80–1.94 (м, 1H, H-3'), 2.26 (дд, J = 10.8, 6.4 Гц, 1Н, H-2), 2.78–2.82 (м, 2Н, H-2'), 2.91 (дд, J = 13.5, 6.4 Гц, 1Н, Н-4′), 3.00–3.20 (м, 6Н, Н-1,4′,6′,7′), 3.60 (д, J = 17.4 Гц, 1Н, Н-1), 3.99 (д, J = 11.0 Гц, 1Н, Н-8′), 7.20 (д, J = 8.9 Гц, 1Н, Н-5), 7.55 (дд, J = 8.9, 1.8 Гц, 1Н, Н-9), 7.58 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.72 (д, J = 9.2 Гц, 1H, Ar), 7.92 (д, J = 1.8 Гц, 1H, H-7), 12.24 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 18.1 (CH<sub>2</sub>-3'), 21.5 (CH<sub>2</sub>-1), 30.0 (CH-2), 49.1 и 50.5 (CH<sub>2</sub>-6',7'), 54.6 и 56.1  $(CH_2-2',4')$ , 87.9 (CH-8'), 96.7  $(\kappa, {}^2J_{C-F}=31.5 \Gamma \mu, C-3)$ , 111.1 (C-10b), 117.7 (C-8), 119.7 (CH), 122.9 ( $\kappa$ ,  ${}^{1}J_{C-F}$  = 287.9  $\Gamma$ u, CF<sub>3</sub>), 124.3 (CH), 127.4 (CH), 129.8 (CH), 130.4 (CH), 130.8 (C), 131.1 (С), 150.8 (С-4а). Вычислено для С<sub>20</sub>Н<sub>20</sub>ВгF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: С 52.53, Н 4.41, N 6.13. Найдено, %: C 52.61, H 4.49, N 5.98.

2-[2-(1,5-Диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил)этил]-4-нитрофенола (35а). Раствор 0.2  $NO_2$ г (0.73 ммоль) хромена 28g и 0.15 г (1.5 ммоль) гомопиперазина в 3 мл метанола выдерживали при комнатной температуре 2 суток. Растворитель HO отгоняли в вакууме, остаток растворяли в бензоле, нерастворившуюся часть отфильтровывали, из фильтрата медленно выпадают кристаллы продукта, которые еще раз перекристаллизовывали из бензола с промывкой на фильтре циклогексаном. Выход 0.12 г (60%). Желтые кристаллы; т. пл. 158–160 °С. ИК v<sub>макс</sub>: 2940, 1589, 1477 (NO<sub>2</sub>), 1443, 1327 (NO<sub>2</sub>), 1296, 1285, 1207, 1163, 1136, 1126, 1086, 1034, 1005, 961, 939, 912, 903, 881, 876, 835, 785, 760, 743, 725, 681, 644 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.24 (тт, *J* = 14.5, 4.7 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.74–1.79 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.86–1.99 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.63–2.67 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.95–3.11 (м, 8H, CH<sub>2</sub>), 3.83 (т, *J* = 8.1 Гц, 1H, CHN), 6.88 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, H-2), 7.80–8.03 (м, 2H, H-3,5), 10.76 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 17.4 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 49.4 (2 CH<sub>2</sub>), 55.2 (2 CH<sub>2</sub>), 86.6 (CHN), 118.5 (CH), 124.5 (CH), 126.8 (CH), 128.9 (C), 140.3 (C), 163.7 (C). Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, %: C 60.63, H 6.91, N 15.15. Найдено, %: C 60.53, H 6.82, N 15.02.

**2-[2-(1,5-Диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил)этил]-4,6-дибромфенол (35b)** получен аналогично **35a** из 0.2 г (0.52 ммоль) хромена **28h** и 0.1 г (1 ммоль) гомопиперазина в 4 мл метанола. Выход 0.17 г (85%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 89–90 °С (МеОН–Н<sub>2</sub>O, 10:1). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3400–2700 (OH), 1654, 1566, 1533, 1490, 1463, 1450, 1431, 1396, 1276, 1251, 1222, 1057, 1039, 1012, 985, 954, 931, 912, 879, 850, 833, 779, 688 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 1.06 (тт, J =14.4, 4.6 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.52–1.58 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.76–1.90 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.46–2.51 (м, 3H, CH<sub>2</sub>), 2.72–2.85 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 2.88–2.95 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (т, J = 7.8 Гц, 1H, CHN), 4.42 (уш. с, общий пик ОН и воды в ДМСО), 7.22 (д, J = 2.0 Гц, 1H,Ar), 7.43 (д, J = 2.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 17.3 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 49.0 (2 CH<sub>2</sub>), 54.6 (2 CH<sub>2</sub>), 86.3 (CHN), 109.1 (C), 114.0 (C), 132.5 (CH), 132.6 (CH), 133.4 (C), 154.6 (С–О). Вычислено для С<sub>14</sub>Н<sub>18</sub>Вг<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O, %: C 43.10, H 4.65, N 7.18. Найдено, %: C 43.20, H 4.62, N 7.09.

Получение 1-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-она 25а из 34а. Раствор хроменола 34а (0.1 г, 0.26 ммоль) нагревали при кипении в 2 мл муравьиной кислоты в течение 4 ч. Смесь выдерживали 3 ч при 10 °C, осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией из метанола. Выход 0.042 г (57%).

#### 3.3.3. Синтез 3-ароил-4Н-хроменов и их бензаналогов

Общая методика получения (1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)(арил)кетонов (36а–р). Смесь 1 ммоль 3-морфолино-1-арилпропен-2-она-1 **5а–f** и 1 ммоль соответствующего прекурсора *o*-MX нагревали при кипении 2 ч в 3 мл уксусной кислоты (табл. 7, с. 60). Смесь охлаждали до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)(фенил)метанон (36а). Выход 75%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 158–160 °С (ЕtOH). ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 1655 (С=О), 1628, 1593, 1512, 1466, 1439, 1389, 1323, 1281, 1223, 1180, 972, 910, 849, 814, 716 см<sup>-1. 1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 4.01 (с, 2H, H-1), 7.17 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.45–7.57 (м, 5H, Ar, H-3), 7.61 (т, J = 7.6 Гц, 1H, Ar), 7.68 (д, J = 7.1 Гц, 2H, Ar), 7.72 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.84 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.95 (д, J = 8.4 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 20.6 (CH<sub>2</sub>), 112.9 (C), 115.2 (C), 117.1 (CH), 123.1 (CH), 125.2 (CH), 127.2 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (2 CH), 128.6 (CH), 128.9 (2 CH), 131.1 (C), 131.5 (CH), 132.1 (C), 138.8 (C), 146.8 (C), 155.2 (CH-3), 195.7 (C=O). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, %: C 83.90, H 4.93. Найдено, %: C 84.07, H 4.85.

## Фенил(1-фенил-1*Н*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метанон

Выход 80%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 209–211 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1639 (С=О), 1593, 1454, 1381, 1319, 1231, 1192, 991, 849, 833,



Выход 64%.

(36b).

814, 729, 698 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 6.02 (с, 1Н, H-1), 7.08 (т, *J* = 7.3 Гц, 1Н, Ar), 7.20 (д, *J* = 7.5 Гц, 2Н, Ar), 7.32 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.37–7.44 (м, 7Н, Ar), 7.49 (т, *J* = 7.4 Гц, 1Н, Ar), 7.54 (д, *J* = 7.3 Гц, 2Н, Ar), 7.76–7.80 (м, 2Н, Ar, H-3), 7.99 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 36.5 (CH-1), 116.5 (C), 117.1 (CH), 120.6 (C), 123.8 (CH), 125.0 (CH), 126.6 (CH), 127.1 (CH), 128.4 (2 CH), 128.5 (3 CH), 128.6 (2 CH), 128.9 (2 CH), 129.2 (CH), 131.6 (C), 131.70 (CH), 131.74 (C), 138.8 (C), 144.8 (C), 148.7 (C), 152.6 (CH-3), 194.9 (C=O). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>,% : C 86.16, H 5.01. Найдено, %: C 86.02, H 4.89.

[1-(3-Нитрофенил)-1*Н*-бензо[*f*]хромен-2-ил](фенил)метанон (36с). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 175–177 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1636 <sup>O<sub>2</sub>N</sup> (C=O), 1593, 1531, 1350, 1319, 1277, 1227, 1180, 1080, 988, 922, 849, 810, 729, 694 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 6.12 (с, 1H, H-1), 7.36–7.54 (м, 9H, Ar), 7.57 (с, 1H, Ar), 7.82–7.89 (м, 4H, Ar), 7.96 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H,

Ar), 8.18 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 36.4 (CH-1), 115.0 (С), 117.3 (CH), 119.3 (С), 122.0 (CH), 123.2 (CH), 123.4 (CH), 125.4 (CH), 127.5 (CH), 128.6 (2 CH), 128.8 (2 CH), 128.9 (CH), 129.4 (CH), 130.0 (CH), 131.1 (С), 131.88 (С), 131.93 (CH), 134.9 (CH-3), 138.3 (С), 146.8 (С), 147.8 (С), 148.7 (С), 153.8 (CH), 194.4 (С=О). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>, %: С 76.65, H 4.21, N 3.44. Найдено, %: С 76.81, H 4.15, N 3.32.

[1-(4-Метоксифенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил](фенил)метанон (36d). Выход 85%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 212–214 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1639 (С=О), 1593, 1508, 1462, 1381, 1319, 1312, 1257, 1227, 1177, 1037, 833, 810, 698 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 3.69 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.97 (с, 1H, H-1), 6.73 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 7.28–7.32 (м, 3H, Ar), 7.36–7.51 (м, 6H, Ar),

7.54–7.56 (м, 2H, Ar), 7.75–7.80 (м, 2H, Ar, H-3), 7.99 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 35.7 (CH-1), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (2 CH), 116.7 (C), 117.1 (CH), 120.7 (C), 123.9 (CH), 125.0 (CH), 127.1 (CH), 128.4 (2 CH), 128.5 (CH), 128.9 (2 CH), 129.1 (CH), 129.5 (2 CH), 131.6 (C), 131.7 (CH), 131.8 (C), 137.3 (C), 138.8 (C), 147.7 (C), 152.4 (CH-3), 158.1 (C), 195.0 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, %: C 82.63, H 5.14. Найдено, %: C 82.52, H 5.19.

## [1-(1-Бензил-1*Н*-имидазолил-5-ил)-1*Н*-бензо[*f*]хромен-2-ил](фенил)метанон

(36е). Выход 85%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 228–229 °С (изопропанол). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3117, 3086, 3059, 3024, 2966, 2908, 2854, 1647 (С=О), 1627, 1593, 1492, 1323, 1300, 1276, 1222, 1180, 991, 925, 848, 817, 729, 678 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 5.32 (д, *J* = 15.8 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>),



5.71 (д, J = 15.8 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.96 (с, 1H, H<sub>имидазол</sub>), 6.68 (с, 1H, H-1), 6.99 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.05 (т, J = 7.8 Гц, 1H, Ar), 7.25 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.30–7.34 (м, 3H, Ar), 7.40–7.47 (м, 6H, Ar), 7.53–7.56 (м, 4H, Ar, H-3), 7.72 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.73 (д, J = 7.6 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 26.4 (CH-1), 49.3 (CH<sub>2</sub>), 114.3 (C), 117.0 (CH), 119.0 (C), 122.9 (CH), 125.2 (CH), 127.4 (CH), 127.9 (2 CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.66 (2 CH), 128.73 (CH), 129.0 (2 CH), 129.3 (2 CH), 129.8 (CH), 130.9 (C), 131.7 (C), 132.2 (CH), 135.6 (C), 136.1 (C), 137.6 (CH), 138.2 (C), 147.9 (C), 154.6 (CH-3), 195.1 (C=O). Вычислено для  $C_{30}H_{22}N_2O_2$ , %: C 81.43, H 5.01, N 6.33. Найдено, %: C 81.48, H 4.89, N 6.20.

(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)(2-гидроксифенил)метанон (36f). Выход 68%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 163–165 °С (ЕtOH). ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 3300–2600, 1628 (С=О), 1601, 1570, 1466, 1443, 1400, 1354, 1308, 1265, 1231, 1142, 991, 822, 760, 687 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 4.19 (с, 2H, H-1), 7.27 (д, J =9.2 Гц, 1H, Ar), 7.32 (т, J = 7.8 Гц, 1H, Ar), 7.39 (т, J = 7.6 Гц, 1H, Ar), 7.43 (д, J = 8.3 Гц, 1H, Ar), 7.53 (ддд, J = 8.3, 6.9, 1.2 Гц, 1H, Ar), 7.64–7.69 (м, 2H, Ar), 7.78 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.97 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 8.23 (дд, J = 8.0, 1.4 Гц, 1H, Ar), 8.38 (с, 1H, H-3), 10.15 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 22.2 (CH<sub>2</sub>), 116.5 (С), 118.1 (CH), 121.0 (CH), 121.6 (CH), 122.9 (CH), 123.0 (С), 123.5 (С), 125.6 (CH), 126.1 (CH), 126.6 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (CH), 129.6 (С), 133.1 (С), 134.4 (CH), 153.5 (С), 154.2 (CH-3), 156.6 (С), 180.2 (С=О). Вычислено для С<sub>20</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>, %: С 79.46, H 4.67. Найдено, %: С 79.30, H 4.56.

(1-Фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)(4-метилфенил)метанон (36g). Выход 75%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 205–206 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1639 (С=О), 1601, 1508, 1454, 1416, 1377, 1304, 1254, 1227, 1177, 1026, 988, 837, 810, 760, 698 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 2.38 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.02 (с, 1H, H-1), 7.08 (тт, *J* = 7.3, 1.2 Гц, 1H, Ar), 7.17–7.21 (м, 4H, Ar),

7.31 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.36–7.48 (м, 7H, Ar), 7.76–7.80 (м, 2H, Ar, H-3), 7.98 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 21.6 (CH<sub>3</sub>), 36.6 (CH-1), 116.4 (С), 117.1 (CH), 120.5 (С), 123.9 (CH), 125.0 (CH), 126.6 (CH), 127.1 (CH), 128.48 (2 CH), 128.50 (CH), 128.6 (2 CH), 129.1 (4 CH), 129.2 (CH), 131.6 (С), 131.7 (С), 136.0 (С), 142.4 (С), 144.8 (С), 147.8 (С), 152.0 (CH-3), 194.7 (С=О). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>, %: С 86.14, Н 5.36. Найдено, %: С 86.25, Н 5.32.

[1-(3-Нитрофенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил](4-метилфенил)метанон (36h). Выход 60%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 188–190 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1636 (С=О), 1593, 1528, 1462, 1350, 1315, 1227, 1180, 991, 922, 853, 826, 810, 756 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 2.39 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.11 (с, 1H, H-1), 7.21 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H, Ar), 7.35–7.46 (м, 6H, Ar), 7.56 (с, 1H, Ar), 7.81–7.88 (м, 4H, Ar), 7.96 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar), 8.15 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 21.6 (CH<sub>3</sub>), 36.5 (CH-1), 115.0 (С), 117.3 (CH), 119.2 (С), 121.9 (CH), 123.3 (CH), 123.4 (CH), 125.3 (CH), 127.5 (CH), 128.8 (CH), 129.0 (2 CH), 129.2 (2 CH), 129.4 (CH), 130.0 (CH), 131.1 (C), 131.8 (C), 134.9 (CH), 135.6 (C), 142.7 (C), 146.9 (C), 147.8 (C), 148.6 (C), 153.2 (CH-3), 194.2 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>, %: C 76.95, H 4.54, N 3.32. Найдено, %: C 76.82, H 4.62, N 3.25.

[1-(4-Метоксифенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил](4-метилфенил)метанон (36i). Выход 70%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 210–212 °С (ЕtOH). ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 1639 (C=O), 1609, 1589, 1508, 1462, 1439, 1400, 1373, 1315, 1227, 1184, 1107, 1026, 988, 922, 829, 810, 745 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.38 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.68 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 5.97 (с, 1H, H-1), 6.72 (д, J =7.8 Гц, 2H, Ar), 7.19 (д, J = 7.4 Гц, 2H, Ar), 7.26–7.51 (м, 8H, Ar), 7.74–7.80 (м, 2H, Ar, H-3), 7.98 (д, J = 8.2 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.6 (CH<sub>3</sub>), 35.8 (CH-1), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (2 CH), 116.7 (C), 117.1 (CH), 120.6 (C), 123.9 (CH), 125.0 (CH), 127.1 (CH), 128.5 (CH), 129.07 (3 CH), 129.10 (2 CH), 129.4 (2 CH), 131.6 (C), 131.7 (C), 136.1 (C), 137.3 (C), 142.4 (C), 147.8 (C), 151.8 (CH-3), 158.1 (C), 194.8 (C=O). Вычислено для C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>,%: C 82.74, H 5.46. Найдено, %: C 82.70, H 5.36.

(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)(4-хлорфенил)метанон (36j). Выход 74%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 210–212 °С (ЕtOH) (лит. т. пл. 198–199 °С)<sup>146</sup>. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 1632 (С=О), 1593, 1520, 1466, 1319, 1281, 1231, 1180, 1088, 972, 833, 810, 741 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 4.01 (с, 2H, H-1), 7.18 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.45–7.52 (м, 4H, Ar), 7.60–7.66 (м, 3H, Ar, H-3), 7.74 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.85 (д, J = 8.0Гц, 1H, Ar), 7.95 (д, J = 8.2 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 20.5 (CH<sub>2</sub>), 112.8 (С), 115.2 (С), 117.1 (CH), 123.1 (CH), 125.3 (CH), 127.2 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (2 CH), 130.3 (2 CH), 131.1 (С), 132.1 (С), 137.0 (С), 137.9 (С), 146.8 (С), 155.1 (CH-3), 194.3 (С=О). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>ClO<sub>2</sub>,% : С 74.89, H 4.08. Найдено, %: С 74.99, H 4.01.

(1-Фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)(4-хлорфенил)метанон (36k). Выход 73%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 163–165 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3028, 2916, 1643 (С=О), 1593, 1311, 1222, 1188, 837 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 6.00 (с, 1H, H-1), 7.09 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H, Ar), 7.21 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H, Ar), 7.32 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.36–7.45 (м, 7H, Ar, H-3), 7.49 (д, *J* 

= 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.78 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.79 (д, J = 7.1 Гц, 1H, Ar), 7.98 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 36.6 (CH-1), 116.3 (C), 117.1 (CH), 120.5 (C), 123.8 (CH), 125.1 (CH), 126.7 (CH), 127.2 (CH), 128.5 (2 CH), 128.56 (CH), 128.65 (2 CH), 128.8 (2 CH), 129.3 (CH), 130.3 (2 CH), 131.5 (C), 131.8 (C), 137.0 (C), 138.1 (C), 144.7 (C), 147.7 (C), 152.5 (CH-

3), 193.6 (C=O). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>2</sub>, %: С 78.69, Н 4.32. Найдено, %: С 78.79, Н 4.24.

[1-(3-Нитрофенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил](4-хлорфенил)метанон (361). Выход

65%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 237–239 °С (ЕtOH). ИК *ν*<sub>макс</sub>: 1632 (С=О), 1589, 1524, 1396, 1346, 1315, 1227, 1192, 1088, 991, 822, 806, 760, 741, 683 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 6.08 (с, 1H, H-1), 7.36–7.49 (м, 8H, Ar), 7.54 (с, 1H, H-3), 7.81–7.87 (м, 4H, Ar), 7.96

(ддд, *J* = 8.2, 2.0, 0.9 Гц, 1H, Ar), 8.15 (т, *J* = 2.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 36.4 (CH-1), 114.9 (C), 117.2 (CH), 119.2 (C), 122.0 (CH), 123.2 (CH), 123.3 (CH), 125.4 (CH), 127.6 (CH), 128.9 (3 CH), 129.4 (CH), 130.1 (CH), 130.2 (2 CH), 131.0 (C), 131.9 (C), 134.8 (CH), 136.6 (C), 138.3 (C), 146.7 (C), 147.7 (C), 148.6 (C), 153.7 (CH-3), 193.1 (C=O). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>4</sub>, % : C 70.67, H 3.65, N 3.17. Найдено, %: C 70.52, H 3.71, N 3.06.

[1-(4-Метоксифенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил](4-хлорфенил)метанон (36m). Выход 69%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 156–158 °С (ЕtOH). ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 1639 (C=O), 1589, 1508, 1462, 1439, 1396, 1315, 1227, 1184, 1096, 1026, 988, 922, 825, 806, 745 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.68 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.94 (с, 1H, H-1), 6.73 (д,  $J = 8.7 \Gamma$ ц, 2H, Ar), 7.27 (д, J = 08.7 Гц, 2H, Ar), 7.31 (д,  $J = 8.9 \Gamma$ ц, 1H, Ar), 7.35–7.46 (м, 5H, Ar), 7.49 (д,  $J = 8.2 \Gamma$ ц, 2H, Ar), 7.75–7.80 (м, 2H, Ar, H-3), 7.97 (д,  $J = 8.5 \Gamma$ ц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 35.7 (CH-1), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 114.0 (2 CH), 116.6 (C), 117.1 (CH), 120.6 (C), 123.8 (CH), 125.1 (CH), 127.2 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (2 CH), 129.2 (CH), 129.4 (2 CH), 130.3 (2 CH), 131.5 (C), 131.8 (C), 137.1 (2 C), 138.0 (C), 147.6 (C), 152.3 (CH-3), 158.2 (C), 193.8 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>19</sub>ClO<sub>3</sub>, %: C 75.97, H 4.49. Найдено, %: C 76.12, H 4.40.

(4-Метоксифенил)(1-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метанон (36n). Выход 68%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 175–177 °С (ЕtOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 1639 (C=O), 1601, 1512, 1458, 1319, 1304, 1258, 1227, 1177, 1026, 837 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.82 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.03 (с, 1H, H-1), 6.88 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, Ar), 7.07 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H, Ar), 7.19 (т, *J* = 7.6

Гц, 2H, Ar), 7.31–7.44 (м, 6H, Ar), 7.57 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, Ar), 7.76–7.80 (м, 2H, Ar, H-3), 7.97 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 36.9 (CH-1), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 113.7 (2 CH), 116.4 (C), 117.1 (CH), 120.4 (C), 123.9 (CH), 125.0 (CH), 126.6 (CH), 127.1 (CH), 128.4 (2 CH), 128.5 (CH), 128.6 (2 CH), 129.2 (CH), 131.2 (2 CH), 131.3 (C), 131.6 (C), 131.7 (C), 144.9 (C), 147.9 (C), 151.0 (CH-3), 162.7 (C), 193.8 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, %: C 82.63, H 5.14. Найдено, %: C 82.55, H 5.12.

#### (4-Метоксифенил)[1-(4-метоксифенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]метанон (360).

Выход 68%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 173–175 °С (ЕtOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 1639 (С=О), 1601, 1508, 1462, 1319, 1265, 1227, 1180, 1107, 1026, 988, 918, 841, 825, 810, 752 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.68 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.83 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.97 (с, 1H, H-1), 6.71 (д, J = 7.3 Гц, 2H, Ar), 6.88 (д, J = 7.4 Гц, 2H, Ar), 7.25–7.31 (м, 3H, Ar), 7.35–7.45 (м, 3H, Ar), 7.58 (д, J = 7.4 Гц, 2H, Ar), 7.74–7.79 (м, 2H, Ar), 7.96 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 36.0 (CH-1), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 113.7 (2 CH), 113.9 (2 CH), 116.6 (C), 117.1 (CH), 120.5 (C), 123.9 (CH), 124.9 (CH), 127.0 (CH), 128.5 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (2 CH), 131.2 (2 CH), 131.3 (C), 131.6 (C), 131.7 (C), 137.3 (C), 147.8 (C), 150.8 (CH-3), 158.1 (C), 162.7 (C), 193.9 (C=O). Вычислено для C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>, %: C 79.60, H 5.25. Найдено, %: C 79.72, H 5.18.

(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)(пиридин-3-ил)метанон (36р). Выход 68%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 163–164 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1642 (С=О), 1601, 1510, 1320, 1233, 1155, 1022, 985, 910, 866, 752

см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 3.88 (с, 2H, H-1), 7.28 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.50–7.55 (м, 2H, Ar), 7.61–7.68 (м, 2H, Ar), 7.85–7.96 (м, 3H, Ar), 8.06 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H, Ar), 8.75 (с, 1H, H-1 или H<sub>пиридин</sub>), 8.82 (с, 1H, H-1 или H<sub>пиридин</sub>). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 20.3 (CH<sub>2</sub>-1), 112.8 (С), 115.2 (С), 117.5 (CH), 123.4 (CH), 124.2 (CH), 125.8 (CH), 127.9 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 131.2 (C), 131.9 (C), 134.5 (C), 136.9 (CH), 146.8 (C), 149.6 (CH), 152.5 (CH), 156.0 (CH), 193.4 (C=O). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 79.43, H 4.56, N 4.88. Найдено, %: C 79.38, H 4.63, N 4.79.

## Фенил(4-фенил-4Н-хромен-3-ил)метанон (38а). Смесь 0.22 г (1

ммоль) 3-морфолино-1-фенилпропен-2-она-1 5а и 0.12 г (1 ммоль)

салицилового спирта **24а** нагревали при кипении 2 ч в 5 мл уксусного ангидрида. Смесь охлаждали до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией. Выход 0.2 г (66%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 196–197 °C (MeOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3097, 3024, 3003, 1633 (C=O), 1600, 1575, 1487, 1450, 1386, 1321, 1292, 1224, 1178, 1155, 1101, 958, 920, 785, 752, 727, 696 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.34 (с, 1H, H-4), 7.02–7.07 (м, 2H, Ar), 7.10–7.20 (м, 3H, Ar), 7.25 (т, J = 7.7 Гц, 2H, Ar), 7.31–7.34 (м, 2H, Ar), 7.40 (т, J = 7.9 Гц, 2H, Ar), 7.46 (с, 1H, H-2), 7.49 (тт, J = 8.7, 1.3 Гц, 1H, Ar), 7.56–7.59 (м, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 39.3 (CH-4), 116.7 (CH), 119.5 (C), 124.4 (C), 125.3 (CH), 126.8 (CH), 128.0 (CH), 128.3 (2 CH), 128.4 (2 CH), 128.7 (2 CH), 128.9 (2 CH), 130.5 (CH), 131.7 (CH), 138.7 (C), 145.7 (C), 149.2 (C), 153.5 (CH-2), 194.7 (C=O). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>, %: C 84.59, H 5.16. Найдено, %: C 84.47, H 5.10.

[8-(Адамантан-1-ил)-6-метил-4H-хромен-3-ил](фенил)метанон (38b) получали

аналогично **38а** из 2-(адамантан-1-ил)-6-(гидроксиметил)-4метилфенола **24с.** Выход 49%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 140–142 °C (изопропанол). ИК *v*<sub>макс</sub>: 2911, 2897, 2878, 2849, 1628 (C=O), 1593,



1449, 1391, 1323, 1292, 1209, 1179, 1103, 866, 849, 725, 702 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.74 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.05 (уш. с, 9H, CH<sub>2 Ad</sub>, CH<sub>Ad</sub>), 2.29 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.69 (с, 2H, H-4), 6.85 (с, 1H, Ar), 6.91 (с, 1H, Ar), 7.42 (с, 1H, H-2), 7.44–7.55 (м, 3H, Ar), 7.61–7.65 (м, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 21.2 (CH<sub>3</sub>), 23.0 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (3 CH<sub>Ad</sub>), 36.9 (C<sub>Ad</sub>), 37.0 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 41.0 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 115.1 (C), 120.2 (C), 126.3 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (2 CH), 128.7 (2 CH), 131.3 (CH), 134.0 (C), 137.8 (C), 139.0 (C), 146.7 (C), 155.1 (CH-2), 195.5 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>,%: C 84.34, H 7.34. Найдено, %: C 84.21, H 7.37.

Соединение **38b** было также получено по следующей методике. Смесь 0.3 г (1.38 ммоль) 3-морфолино-1-фенилпропен-2-она-1 **5a** и 0.4 г (1.38 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-6- (хлорметил)-4-метилфенола **23c** нагревали при кипении 1 ч в 5 мл уксусной кислоты. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 0.35 г (66%).

(8-Метокси-4*H*-хромен-3-ил)(фенил)метанон (38с) получали аналогично 38а из 2-(гидроксиметил)-6-метоксифенола 24d. Выход 50%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 191–193 °С (изопропанол). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 1643 (C=O), 1612, 1578, 1477, 1439, 1396, 1315, 1273, 1215, 1084, 856, 767, 706 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.73 (с, 2H, H-4), 3.88 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.78 (д, J = 8.0 Гц, 2H, Ar), 7.04 (т, J = 8.0Гц, 1H, Ar), 7.41–7.45 (м, 3H, Ar, H-2), 7.50–7.54 (м, 1H, Ar), 7.62 (д, J = 8.5 Гц, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 22.7 (CH<sub>2</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 110.3 (CH), 115.0 (C), 121.2 (C), 121.4 (CH), 124.8 (CH), 128.4 (2 CH), 128.9 (2 CH), 131.6 (CH-2), 138.5 (C), 139.3 (C), 147.9 (C), 155.2 (CH), 195.3 (C=O). Вычислено для  $C_{17}H_{14}O_3$ , %: С 76.68, Н 5.30. Найдено, %: С 76.79, H 5.28.

[6-(Адамантан-1-ил)-8-бром-4*H*-хромен-3-ил](фенил)метанон (38d) получали аналогично 38а из 4-(адамантан-1-ил)-2-бром-6-(гидроксиметил)фенола 24е. Выход 48%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 143–145 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 2901, 2847, 1628 (С=О), 1568, 1468, 1447, Вг

1325, 1288, 1219, 1169, 889, 702 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.71–1.80 (M, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.85–1.87 (M, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.09–2.11 (M, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 3.75 (c, 2H, H-4), 7.09 ( $_{\rm A}$ , J = 2.3 Γ $_{\rm H}$ , 1H, Ar), 7.37 ( $_{\rm A}$ , J = 2.3 Γ $_{\rm H}$ , 1H, Ar), 7.40–7.46 (M, 3H, Ar, H-2), 7.50–7.55 (M, 1H, Ar), 7.61–7.65 (M, 2H, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 23.5 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (3 CH<sub>Ad</sub>), 36.1 (C<sub>Ad</sub>), 36.7 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.2 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 110.6 (C), 115.5 (C), 121.3 (C), 125.6 (CH), 128.5 (2 CH), 128.6 (CH), 128.8 (2 CH), 131.7 (CH), 138.4 (C), 144.5 (C), 149.4 (C), 155.2 (CH-2), 195.1 (C=O). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>BrO<sub>2</sub>, %: C 69.49, H 5.61. Найдено, %: C 69.56, H 5.56.

**1-(3-Бензоил-4***H***-хромен-6-ил)этанон (38е).** Смесь 0.3 г (1.38 ммоль) 3-морфолино-1-фенилпропен-2-она-1 **5а** и 0.4 г (1.38 ммоль) 1-(4-гидроксифенил-3-(хлорметил)этан-1-она **23b** нагревали при



кипении 1 ч в 5 мл уксусной кислоты. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 0.3 г (78%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 167–169 °C (ЕtOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3055, 1682 (С=О), 1641 (С=О), 1620, 1612, 1578, 1493, 1445, 1385, 1360, 1331, 1298, 1273, 1256, 1234, 1173, 1163, 1123, 924, 908, 860, 820, 702, 692 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.58 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.77 (с, 2H, H-4), 7.02 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.34 (с, 1H, Ar), 7.43–7.47 (м, 2H, Ar), 7.51–7.56 (м, 1H, Ar), 7.63 (с, 1H, Ar), 7.64 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.79 (дд, *J* = 8.5, 1.8 Гц, 1H, Ar), 7.82 (с, 1H, H-2). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 22.7 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (CH<sub>3</sub>), 115.4 (C), 116.9 (CH), 120.4 (C), 128.55 (2 CH), 128.59 (CH), 128.8 (2 CH), 130.7 (CH), 131.8 (CH), 134.0 (C), 138.3 (C), 153.3 (C), 154.6 (CH-2), 194.9 (C=O), 196.7 (C=O). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>, %: C 77.68, H 5.07. Найдено, %: C 77.78, H 5.00.

Общая методика получения (3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)(фенил)метанонов 39а–с. Смесь 0.14 г (0.7 ммоль) 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола 20а и 0.7 ммоль соответствующего 3-амино-3-(метилтио)-1-фенилпропен-2-она-1 6 нагревали при кипении в 5 мл ацетонитрила в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждали и выделившийся осадок отфильтровывали. Полученные продукты перекристаллизовывали из этанола.

[3-(*п*-Толиламино)-1*Н*-бензо[*f*]хромен-2-ил](фенил)метанон (39а). Выход 35%.

Светло-желтые кристаллы; т. пл. 237–240 °С (ЕtOH). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3292 (NH), 3011, 2971, 2838, 1623 (C=O), 1610 (C=C), 1581, 1522, 1302, 1022, 984, 909, 805 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.38 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.00 (с, 2H, H-1), 7.18–7.25 (м, 3H, Ar), 7.36–7.56 (м, 9H, Ar), 7.60 (д, J = 8.0



Гц, 1Н, Ar), 7.71 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н, Ar), 7.80 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н, Ar), 13.6 (с, 1Н, NH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 21.0 (CH<sub>3</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>-1), 83.4 (C), 114.8 (C), 116.6 (CH), 122.7 (3 CH), 125.2 (CH), 126.5 (2 CH), 127.1 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (2 CH), 128.6 (CH), 129.3 (CH), 129.8 (2 CH), 130.9 (C), 131.4 (C), 134.4 (C), 134.7 (C), 141.9 (C), 146.2 (C), 159.8 (C), 193.1 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 82.84, H 5.41, N 3.58. Найдено, %: C 82.80, H 5.46, N 3.49.

[**3-(Бензиламино)-1***Н***-бензо[***f***]хромен-2-ил](фенил)метанон (<b>39b**). Выход 40%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 175–178 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3233 (NH), 2976, 2901, 2847,

1622 (C=O), 1615 (C=C), 1588, 1352, 1202, 1022, 989, 900, 823 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.94 (с, 2H, H-1), 4.77 (д, J = 6.0 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.15 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.28–7.32 (м, 1H, Ar), 7.35–7.53 (м, 11H, Ar), 7.58 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.69 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.80 (д, J = 7.3 Гц,



1H, Ar), 11.9 (т, *J* = 5.3 Гц, 1H, NH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 23.8 (CH<sub>2</sub>), 44.9 (CH<sub>2</sub>), 82.3 (C), 115.1 (C), 116.5 (CH), 122.8 (CH), 125.1 (CH), 126.5 (2 CH), 127.0 (CH), 127.5 (2 CH), 127.6 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (2 CH), 128.5 (CH), 128.9 (2 CH), 129.0 (CH), 130.9 (C), 131.5 (C), 128.3 (C), 142.9 (C), 146.2 (C), 162.3 (C), 192.7 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 82.84, H 5.41, N 3.58. Найдено, %: C 82.87, H 5.37, N 3.50.

[3-(1-Нафтиламино)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил](фенил)метанон (39с). Выход 37%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 205–208 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3288 (NH), 3045, 2911, 2833, 1647 (С=О), 1615, 1586, 1302, 1251, 1029, 965, 875, 808 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 4.08 (с, 2H, H-2), 7.08 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.42–7.65 (м, 11H, Ar), 7.67 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar),

7.77 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, Ar), 7.80 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H, Ar), 7.83 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H, Ar), 7.91 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H, Ar), 8.37 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 14.1 (с, 1H, NH). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 24.0 (CH<sub>2</sub>-1), 84.2 (C), 114.8 (C), 116.7 (CH), 121.2 (CH), 122.6 (CH), 122.7 (CH), 125.2 (CH), 125.6 (CH), 125.7 (CH), 126.4 (CH), 126.7 (CH), 127.0 (2 CH), 127.1 (CH), 128.0 (C), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (3 CH), 129.4 (CH), 131.0 (C), 131.4 (C), 133.0 (C), 134.3 (C), 141.7 (C), 146.3 (C), 160.7 (C), 193.6 (C=O). Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 84.29, H 4.95, N 3.28. Найдено, %: C 84.33, H 4.99, N 3.19.

## 3.3.4. Получение 1*H*-бензо[*f*]хромен-2- и 4*H*-хромен-3-карбальдегидов

Общая методика получения 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов 40а-т. Смесь 0.19 г (1.5 ммоль) 3-(*N*,*N*-диэтиламино)акролеина 7 и 1.5 ммоль соответствующего основания Манниха 20 (табл. 8, с. 63) в 5 мл АсОН кипятили в течение 30 мин, охлаждали до комнатной температуры, добавляли 5 мл ЕtOH, полученный раствор выдерживали при –20 °C в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и очищали перекристаллизацией из изопропанола.

**1***H*-Бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (40а). Выход 70%. Светложелтые кристаллы; т. пл. 118–120 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3049, 2833, 1676 (С=О), 1645 (С=С), 1622, 1589, 1516, 1464, 1433, 1396, 1352, 1304, 1258, 1234,

1213, 1198, 1173, 1153, 1053, 972, 961, 800, 783, 766, 737 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 3.82 (с, 2H, H-1), 7.20 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.48–7.52 (м, 2H, Ar, H-3), 7.60 (ддд, *J* = 8.5, 6.9, 1.4 Гц, 1H, Ar), 7.74 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.84 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.87 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H,

Ar), 9.57 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 18.6 (CH<sub>2</sub>-1), 112.6 (С), 117.3 (CH), 118.3 (С), 123.0 (CH), 125.4 (CH), 127.3 (CH), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 131.2 (С), 132.0 (С), 147.3 (С–О), 159.0 (CH-3), 190.4 (HC=O). Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>, %: С 79.98, Н 4.79. Найдено, %: С 79.89, Н 4.84.

Br

**8-Бром-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40b)**. Выход 85%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 195–197 °С). ИК *v*<sub>макс</sub>: 2822, 1674 (C=O), 1645 (C=C), 1611, 1584, 1497, 1385, 1300, 1256, 1236, 1211,

1192, 1172, 1159, 1055, 964, 910, 866, 800 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 3.73 (с, 2H, H-1), 7.19 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.47 (с, 1H, H-3), 7.60–7.70 (м, 3H, Ar), 7.96 (с, 1H, Ar), 9.55 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 18.5 (CH<sub>2</sub>-1), 112.9 (C), 118.2 (C), 118.4 (CH), 119.5 (C), 124.7 (CH), 127.8 (CH), 130.4 (CH), 130.6 (CH, C), 132.3 (C), 147.5 (C–O), 158.6 (CH-3), 190.1 (HC=O). Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>2</sub>, %: C 58.16, H 3.14. Найдено, %: C 58.25, H 3.08.

**8-(Адамантан-1-ил)-1***Н***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40с). Выход 80%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 214–216 °С. ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2895 (CH<sub>Ad</sub>), 2843 (CH<sub>Ad</sub>), 2742, 1678 (C=O), 1661 (C=C), 1620, 1597,** 

1512, 1468, 1400, 1340, 1306, 1277, 1236, 1219, 1202, 1169, 1042, 976, 916, 864, 802, 797, 766, 725 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.76–1.85 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.97–2.05 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.15 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 3.81 (с, 2H, H-1), 7.17 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.49 (с, 1H, H-3), 7.68–7.72 (м, 3H, Ar), 7.82 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 9.56 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>C ЯМР (CHCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 18.5 (CH<sub>2</sub>-1), 29.0 (3 CH<sub>Ad</sub>), 36.3 (C<sub>Ad</sub>), 36.9 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.2 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 112.3 (C), 117.0 (CH), 118.3 (C), 122.8 (CH), 123.6 (CH), 125.5 (CH), 127.8 (CH), 130.2 (C), 131.3 (C), 146.9 (C), 148.5 (C), 159.1 (CH-3), 190.4 (HC=O). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>, %: C 83.69, H 7.02. Найдено, %: C 83.73, H 6.95.

**1-Фенил-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40d)**. Выход 85%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 185–187 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3059, 2851, 1670 (С=О), 1651 (С=С), 1620, 1593, 1516, 1458, 1381, 1300, 1261, 1227, 1199,

1153, 1056, 984, 891, 806, 745, 698 см<sup>-1. 1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.67 (с, 1H, H-1), 7.06–7.12 (м, 1H, Ar), 7.16–7.26 (м, 2H, Ar), 7.29–7.45 (м, 5H, Ar), 7.50 (с, 1H, H-3), 7.79 (д, J = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.90 (д, J = 7.4 Гц, 1H, Ar), 9.43 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 35.0 (CH-1), 116.4 (C), 117.2 (CH), 123.1 (C), 123.8 (CH), 125.3 (CH), 126.8 (CH), 127.3 (CH), 128.5 (4 CH), 128.6 (CH), 129.5 (CH), 131.4 (C), 131.9 (C), 144.0 (C), 148.2 (C), 157.7 (CH-3), 189.3 (HC=O). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, %: C 83.90, H 4.93. Найдено, %: C 83.82, H 4.86.

**1-(4-Хлорфенил)-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40е). Выход 61%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 193–194 °С. ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2843, 2752, 1666 (С=О), 1647 (С=С), 1618, 1589, 1518, 1487, 1464, 1435, 1377, 1296, 1260, 1229, 1213, 1198, 1090, 1061, 1015,**  986, 897, 812, 738, 706 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.65 (c, 1H, H-1), 7.16 (д,  $J = 8.5 \Gamma$ u, 2H, Ar), 7.24–7.27 (м, 2H, Ar), 7.36 (д,  $J = 9.2 \Gamma$ u, 1H, Ar), 7.40 (т,  $J = 6.9 \Gamma$ u, 1H, Ar), 7.44 (т,  $J = 6.9 \Gamma$ u, 1H, Ar), 7.52 (c, 1H, H-3), 7.79– 7.83 (м, 3H, Ar), 9.44 (c, 1H, HC=O). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 34.4 (CH-1), 115.8 (C), 117.2 (CH), 122.7 (C), 123.6 (CH), 125.4 (CH), 127.4 (CH), 128.7 (3 CH), 129.7 (CH), 129.9 (2 CH), 131.2 (C), 131.9 (C), 132.6 (C), 142.4 (C), 148.2 (C), 157.8 (CH-3), 189.2

 1-(4-Фторфенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид
 (40f).
 Выход
 51%.

 Бесцветные кристаллы; т. пл. 198–200 °С. ИК v<sub>макс</sub>: 3074, 2827, 2740, 1670
 F
 F
 F

 (C=O), 1651 (C=C), 1622, 1591, 1504, 1464, 1437, 1381, 1294, 1261, 1231,
 1213, 1198, 1157, 1143, 1096, 1063, 986, 897, 831, 822, 785, 768, 739 см<sup>-1</sup>.
 F
 O

 <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 5.66 (c, 1H, H-1), 6.84–6.90 (м, 2H, Ar), 7.25–7.30 (м,
 O
 O
 O

(HC=O). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>Cl, %: С 74.89, Н 4.09. Найдено, %: С 74.95, Н 4.03.

2H, Ar), 7.36 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.38–7.46 (м, 2H, Ar), 7.52 (с, 1H, H-3), 7.81 (д, J = 9.2 Гц, 2H, Ar), 7.83 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 9.44 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 34.2 (CH-1), 115.4 (д,  ${}^{2}J_{C-F} = 21.0$  Гц, 2 CH<sub>o</sub>–F), 116.1 (С), 117.2 (CH), 122.9 (С), 123.6 (CH), 125.4 (CH), 127.4 (CH), 128.7 (CH), 129.6 (CH), 130.0 (д,  ${}^{3}J_{C-F} = 7.6$  Гц, 2 CH<sub>o</sub>–F), 131.3 (С), 131.9 (С), 139.8 (д,  ${}^{4}J_{C-F} = 2.9$  Гц,  $C_n$ –F), 148.1 (С), 157.7 (CH-3), 161.5 (д,  ${}^{1}J_{C-F} = 244.1$  Гц, CF), 189.3 (HC=O). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>F, %: С 78.94, H 4.31. Найдено, %: С 78.99, H 4.41.

 $O_2N$ 

**1-(3-Нитрофенил)-1***Н***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40g). Выход 72%. Желтые кристаллы; т. пл. 196–197 °С. ИК** *v***<sub>макс</sub>: 3063, 2835, 2748, 1674 (С=О), 1647 (С=С), 1620, 1589, 1520 (NO<sub>2</sub>), 1466, 1400, 1381, 1346 (NO<sub>2</sub>), 1296, 1261, 1238, 1215, 1153, 1064, 988, 910, 891, 818, 756, 683** 

см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 5.79 (с, 1Н, Н-1), 7.37–7.47 (м, 4Н, Аг), 7.60 (с, 1Н, Н-3), 7.76–7.80 (м, 2Н, Аг), 7.82–7.86 (м, 2Н, Аг), 7.97 (ддд, *J* = 8.2, 2.3, 0.9 Гц, 1Н, Аг), 8.07 (т, *J* = 1.8 Гц, 1Н, Аг), 9.45 (с, 1Н, НС=О). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 34.9 (CH-1), 114.8 (С), 117.3 (CH), 121.9 (С), 122.1 (CH), 123.2 (CH), 123.4 (CH), 125.6 (CH), 127.7 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 130.3 (CH), 131.0 (C), 132.0 (C), 134.8 (CH), 145.8 (C), 148.2 (C), 148.6 (C), 158.0 (CH-3), 189.0 (НС=О). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>, %: C 72.50, H 3.96, N 4.23. Найдено, %: C 72.45, H 4.00, N 4.15.

**1-(4-Метоксифенил)-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40h). Выход 61%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 137–139 °С. ИК** *v***<sub>макс</sub>: 3072, 2953, 2826, 2739, 1666 (С=О), 1647 (С=С), 1605, 1589, 1506, 1462, 1379, 1298, 1248, 1231, 1213, 1199, 1177, 1109, 1061, 1030, 988, 912, 827, 816, 783, 746 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),** *δ***: 3.69 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 5.63 (с, 1H, H-1), 6.73 (д,** *J* **= 8.5 Гц,** 

2H, Ar), 7.23 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.34 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.37–7.45 (м, 2H, Ar), 7.48

(с, 1Н, Н-3), 7.79 (д, *J* = 8.7 Гц, 2Н, Ar), 7.90 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н, Ar), 9.43 (с, 1Н, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 34.0 (CH-1), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (2 CH), 166.6 (C), 117.2 (CH), 123.3 (C), 123.8 (CH), 125.3 (CH), 127.3 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (CH), 129.5 (2 CH), 131.4 (C), 131.9 (C), 136.4 (C), 148.1 (C), 157.5 (CH-3), 158.3 (C), 189.4 (HC=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>, %: С 79.73, H 5.10. Найдено, %: С 79.62, H 5.00.

**1-(3,4,5-Триметоксифенил)-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40i). Выход 64%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 165–168 °С. ИК** *v***<sub>макс</sub>: 3086, 3008, 1680 (C=O), 1651 (C=C), 1618, 1589, 1504, 1456, 1422, 1325, 1229, 1215, 1200, 1184, 1123, 1065, 993, 923, 897, 831, 820, 775, 750, 689 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),** *δ***: 3.72 (с, 6H, 3,5-CH<sub>3</sub>O), 3.73 (с, 3H, 4-CH<sub>3</sub>O), 5.63 (с, 1H, H-1),** 

6.50 (с, 2Н, Аг), 7.36 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Аг), 7.40–7.48 (м, 2Н, Аг), 7.51 (с, 1Н, Н-3), 7.79– 7.83 (м, 2Н, Аг), 7.90 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н, Аг), 9.47 (с, 1Н, НС=О). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 34.9 (CH-1), 56.2 (2 CH<sub>3</sub>), 60.8 (CH<sub>3</sub>), 105.7 (2 CH), 116.1 (С), 117.0 (CH), 123.0 (С), 123.8 (CH), 125.4 (CH), 127.4 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (CH), 131.5 (С), 131.8 (С), 136.8 (С), 139.6 (С), 148.3 (С–О), 153.2 (2 С–О), 157.7 (CH-3), 189.4 (НС=О). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>, %: С 79.69, Н 5.10. Найдено, %: С 79.78, Н 4.99.

**1-(3-Феноксифенил)-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40j). Выход 56%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 122–123 °С. ИК \nu\_{\text{макс}}: 3067, 3040, 2895, 2830, 1674 (C=O), 1651 (C=C), 1591, 1582, 1489, 1481, 1447, 1231, 1196, 1209, 1171, 814, 752 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) \delta: 5.65 (с, 1H, H-1), 6.71 (д,** *J* **= 7.8 Гц, 1H, Ar), 6.89 (д,** *J* **= 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.04–7.16 (м, 4H, Ar), 7.25–7.30 (м, 2H, Ar), 7.33 (д,** *J* **= 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.40–7.47 (м, 2H, Ar), 7.52 (с, 1H, H-3), 7.77–7.82 (м, 2H, Ar), 7.90 (д,** *J* **= 8.2 Гц, 1H, Ar), 9.46 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) \delta: 34.9 (CH-1), 116.1 (C), 117.0 (CH), 117.2 (CH), 118.8 (2 CH), 119.5 (CH), 122.7 (C), 123.2 (CH), 123.5 (CH), 123.8 (CH), 125.3 (CH), 127.3 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (CH), 129.70 (CH), 129.73 (2 CH), 131.4 (C), 131.9 (C), 146.0 (C), 148.1 (C), 157.1 (C), 157.2 (C), 157.8 (CH-3), 189.2 (CH=O). Вычислено для C\_{26}H\_{18}O\_3, %: C 82.52, H 4.79. Найдено, %: C 82.58, H 4.82.** 

**1-(Тиофен-2-ил)-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40k). Выход 81%. Светло-коричневые кристаллы; т. пл. 188–189 °С. ИК v\_{\text{макс}}: 3067, 2823, 2739, 1670 (С=О), 1651 (С=С), 1620, 1589, 1516, 1462, 1435, 1381, 1258, 1231, 1205, 1188, 1142, 1034, 980, 887, 814, 779, 725 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 6.00 (с, 1H, H-1), 6.77–6.80 (м, 1H, H<sub>тиофен</sub>-4), 6.86 (д, J = 2.8 Гц, 1H, H<sub>тиофен</sub>-3), 7.03 (д, J = 5.3 Гц, 1H, H<sub>-1</sub>), 6.77–6.80 (м, 1H, H<sub>тиофен</sub>-4), 6.86 (д, J = 2.8 Гц, 1H, H<sub>тиофен</sub>-3), 7.03 (д, J = 5.3 Гц, 1H, H<sub>-1</sub>, 7.98 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.40–7.50 (м, 2H, Ar), 7.51 (с, 1H, H-3), 7.80–7.83 (м, 2H, Ar), 7.98 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 9.51 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 29.5 (CH-1), 116.0 (С), 117.2 (CH), 122.4 (С), 123.5 (CH), 124.6 (CH), 125.5 (CH), 125.6 (CH), 126.6**  (CH), 127.5 (CH), 128.6 (CH), 129.7 (CH), 131.5 (C), 131.8 (C), 147.8 (C), 148.1 (C), 157.9 (CH-3), 189.0 (HC=O). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S, %: C 73.95, H 4.14, S 10.97. Найдено, %: C 74.00, H 4.06, S 11.09.

**1-(Тиофен-3-ил)-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (401). Выход 66%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 146–147 °С. ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2889, 2845, 1665, 1643, 1628, 1595, 1516, 1464, 1449, 1435, 1395, 1371, 1352, 1254, 1221,** 

1211, 1188, 1153, 1140, 1096, 1082, 1049, 1013, 997, 988, 943, 893, 881, 802, 768, 739, 694 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ:. 5.81 (с, 1Н, Н-1), 6.91 (дд, *J* = 5.0, 1.2 Гц, 1Н, Н<sub>тиофен</sub>), 6.98 (д, *J* = 1.8 Гц, 1Н, Н<sub>тиофен</sub>), 7.09 (дд, *J* = 5.9, 3.0 Гц, 1Н, Н<sub>тиофен</sub>), 7.33 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н, Аг), 7.39–7.47 (м, 2Н, Аг), 7.49 (с, 1Н, Н-3), 7.78–7.82 (м, 2Н, Аг), 7.89 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н, Аг), 9.47 (с, 1Н, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ: 29.8 (CH-1), 116.2 (C), 117.2 (CH), 122.4 (CH), 122.5 (C), 123.6 (CH), 125.4 (CH), 125.5 (CH), 127.4 (CH), 127.7 (CH), 128.6 (CH), 129.4 (CH), 131.5 (C), 131.8 (C), 144.3 (C), 148.0 (C), 158.1 (CH-3), 189.3 (HC=O). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S, %: C 73.98, H 4.12, S 10.99. Найдено, %: C 73.90, H 4.17, S 10.89.

**1-(Пиридин-3-ил)-1***Н***-бензо[***f***]хромен-2-карбальдегид (40m). Выход 46%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 202–203 °С . ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2854, 2754, 1665, 1647, 1616, 1589, 1576, 1510, 1477, 1462, 1422, 1383, 1300, 1260, 1229, 1213, 1198, 1061, 1026, 989, 957, 895, 837, 808, 779, 750, 714,** 



CHO

704, 681 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.67 (с, 1Н, H-1), 7.11 (дд, J = 7.8, 4.8 Гц, 1Н, Ar), 7.35 (д, J = 9.0 Гц, 1Н, Ar), 7.37–7.46 (м, 1Н, Ar), 7.55 (с, 1Н, H-3), 7.60 (дт, J = 7.8, 1.8 Гц, 1Н, Ar), 7.77–7.82 (м, 3Н, Ar), 8.34 (дд, J = 4.8, 1.6 Гц, 1Н, Ar), 8.59 (д, J = 2.1 Гц, 1Н, Ar), 9.43 (с, 1Н, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 32.8 (CH-1), 115.0 (C), 117.2 (CH), 122.1 (C), 123.4 (CH), 123.5 (CH), 125.5 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (CH), 130.0 (CH), 131.0 (C), 132.0 (C), 135.9 (CH), 139.4 (C), 148.1 (CH), 148.3 (C), 150.0 (CH), 157.9 (CH), 189.0 (HC=O). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 79.44, H 4.58, N 4.89. Найдено, %: C 79.37, H 4.53, N 4.78.

**8-Оксо-1,7,8,9,10,11-гексагидропирано[3,2-***е***]пиридо[3,4-***b***]индол-2-карбальдегид (40n). Выход 47%. Желтые кристаллы; т. пл. 325–330 °С (с разл.). ИК** *ν***<sub>макс</sub>: 2835, 1676 (С=О), 1641 (С=С), 1612, 1537, 1494, 1425, 1340, 1296, 1275, 1196, 1173, 1072, 1003, 922, 825, 806, 775, 721 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),** *δ***: 3.11 (т,** *J* **= 6.9 Гц, 2H, H-11), 3.46 (тд,** *J* **= 6.9, 2.3 Гц, 2H, H-**

10), 3.72 (c, 2H, H-1), 6.93 (д, J = 8.7 Гц, 1H) и 7.20 (д, J = 8.7 Гц, 1H, H-5,6), 7.58 (уш. c, 1H, NH), 7.85 (c, 1H, H-3), 9.44 (c, 1H, HC=O), 11.70 (c, 1H, NH<sub>пиррол</sub>). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 19.0 (CH<sub>2</sub>-1), 22.4 (CH<sub>2</sub>-11), 41.6 (CH<sub>2</sub>-10), 111.9 (C), 112.70 (CH), 115.0 (CH), 117.1 (C), 119.1 (C), 123.7 (C), 129.1 (C), 134.8 (C), 143.5 (C), 160.8 (CH-3), 162.0 (C=O), 190.4

(HC=O). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 67.16, H 4.51, N 10.44. Найдено, %: C 67.07, H 4.55, N 10.56.

**4-Фенил-4***H***-хромен-3-карбальдегид (40о).** Раствор 1 г (7.9 ммоль) 3-(*N*,*N*-диэтиламино)акролеина 7 и 1.58 г (7.9 ммоль) салицилового спирта **24a** в 20 мл уксусной кислоты нагревали при кипении 1 ч. Далее раствор охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 1.3 г (72%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 121–123 °C. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3026, 2980, 2893, 2749, 1670, 1643, 1578, 1485, 1454, 1317, 1225, 1184, 750 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.02 (с, 1H, H-4), 7.04–7.12 (м, 2H, Ar), 7.14–7.21 (м, 2H, Ar), 7.22–7.28 (м, 5H, Ar), 7.52 (с, 1H, H-2), 9.38 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 37.8 (CH-4), 117.0 (CH), 122.2 (C), 124.1 (C), 125.8 (CH), 126.9 (CH), 128.2 (3 CH), 128.6 (2 CH), 130.6 (CH), 145.0 (C), 149.6 (C), 158.5 (CH-2), 189.4 (HC=O). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, %: C 81.34, H 5.12. Найдено, %: C 81.39, H 5.08.

**4***H***-Хромен-3-карбальдегид (40р).** Раствор 3.3 г (26 ммоль) 3-(*N*,*N*диэтиламино)акролеина **7** и 3 г (24 ммоль) салицилового спирта **24f** в 25 мл уксусной кислоты и 25 мл уксусного ангидрида нагревали при кипении 2 ч. Растворитель отгоняли в вакууме и остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – CCl<sub>4</sub>). Выход 1.5 г (40%). Продукт получен в виде светло-желтого масла, медленно кристаллизующегося при стоянии; т. пл. 46–47 °C (MeOH–H<sub>2</sub>O). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 2903, 1665, 1645, 1620, 1578, 1489, 1453, 1331, 1271, 1225, 1180, 1099, 1076, 939, 860, 754 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.52 (с, 2H, H-4), 6.97 (дд, J = 8.2, 1.2 Гц, 1H, Ar), 7.05–7.09 (м, 1H, Ar), 7.12–7.19 (м, 2H, Ar), 7.36 (с, 1H, H-2), 9.43 (с, 1H, HC=O). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 20.6 (CH<sub>2</sub>), 117.0 (CH), 118.3 (C), 119.6 (C), 125.3 (CH), 128.1 (CH), 130.1 (CH), 150.2 (C), 159.4 (CH-2), 190.1 (HC=O). Вычислено для C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, %: C 78.01, H 5.05. Найдено, %: C 77.95, H 5.00.

## 3.3.5. Взаимодействие оснований Манниха с синкарпиновой кислотой

Общая методика получения 8,8,10,10-тетраметил-8,12-дигидро-9*H*бензо[*a*]ксантен-9,11(10*H*)-дионов 41а–f. Смесь 0.18 г (1 ммоль) синкарпиновой кислоты 8 и 1 ммоль основания Манниха 20 в 5 мл ледяной АсОН нагревали при кипении в течение 1 ч, охлаждали до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

**8,8,10,10-Тетраметил-8,12-дигидро-9***Н***-бензо**[*a*]ксантен-9,11(10*H*)-дион (41а). Выход 62%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 171–172 °С (изопропанол–ДМФА, 2:1). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1715, 1645, 1620, 1601, 1466, 1381, 1225, 1209, 1175, 1074, 1030, 937, 810, 750 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР

 $(\square MCO-d_6), \delta: 1.29$  (c, 6H, 10-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.47 (c, 6H, 8-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.73 (с, 2Н, Н-12), 7.31 (д, J = 8.9 Гц, 1Н, Н-6), 7.47–7.51 (м, 1Н, Н-3), 7.58–7.62 (м, 1Н, Н-2), 7.84 (д, J = 8.7 Гц, 1Н, Н-1), 7.85 (д, J = 8.7 Гц, 1H, H-5), 7.91 (д, J = 8.0 Гц, 1H, H-4). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ :

СН<sub>3</sub>), 1.45 (с, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.76–1.88 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.01 (уш. с, 6H, CH<sub>2</sub>)



20.1 (CH<sub>2</sub>), 24.7 (C-10), 24.9 (C-8), 47.0 (C-8), 55.7 (C-10), 106.7 (C-11a), 112.9 (C-12a), 117.4 (CH-6), 123.4 (CH-1), 125.7 (CH-3), 127.9 (CH-2), 128.9 (CH-4), 129.1 (CH-5), 131.1 (C-4a), 131.7 (C-12b), 147.1 (C-6a), 166.2 (C-7a), 197.8 (C-11), 212.2 (С-9). Вычислено для С<sub>21</sub>Н<sub>20</sub>О<sub>3</sub>, %: С 78.73, Н 6.29. Найдено, %: С 78.64, Н 6.35.

3-(Адамантан-1-ил)-8,8,10,10-тетраметил-8,12-дигидро-9Н-бензо[а]ксантен-9,11(10H)-дион (41b). Выход 58%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 210–212 °С (СН<sub>3</sub>СN). ИК *v*<sub>макс</sub>: 2980, 2903, 2847, 1721, 1647, 1626, 1603, 1470, 1451, 1389, 1229, Ad. 1069, 1047, 955, 885, 818, 804  $\text{cm}^{-1}$ . <sup>1</sup>H *SMP* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1.29 (c, 6H,

<sub>Ad</sub>), 2.13 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 3.87 (с, 2H, H-12), 7.17 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.66–7.69 (м, 2H, Ar), 7.91 ( $\mu$ ,  $J = 8.9 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 7.95 (c, 1H, H-4). <sup>13</sup>C MMP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 20.3 (CH<sub>2</sub>), 24.4 (2) CH<sub>3</sub>), 25.0 (2 CH<sub>3</sub>), 29.0 (3 CH<sub>Ad</sub>), 36.2 (C<sub>Ad</sub>), 36.9 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.2 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 46.7 (C-8), 55.3 (C-10), 112.7 (C), 118.3 (CH), 122.2 (CH), 123.6 (CH), 125.0 (CH), 128.5 (CH), 129.8 (C), 130.7 (С), 131.9 (С), 147.2 (С), 147.5 (С), 167.8 (С-7а), 197.5 (С-11), 212.4 (С-9). Вычислено для C<sub>31</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>, %: C 81.90, H 7.54. Найдено, %: C 81.81, H 7.49.

3-Бром-8,8,10,10-тетраметил-8,12-дигидро-9*Н*-бензо[*a*]ксантен-9,11(10*H*)-дион Выход 61%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 157-159 °С вг. (**41c**). (изопропанол-ДМФА, 2:1). ИК v<sub>макс</sub>: 1713, 1665, 1641, 1614, 1595, 1585, 1502, 1389, 1358, 1227, 1188, 1072, 1036, 814, 806, 793 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н

ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 1.29 (с, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.47 (с, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.73 (с, 2H, H-12), 7.39 (д, J = 8.9Гц, 1Н, Аг), 7.70 (дд, *J* = 8.7, *J* = 1.6 Гц, 1Н, Н-2), 7.80 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Аг), 7.85 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H, Ar), 8.21 (д, J = 1.6 Гц, 1H, H-4). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 20.0 (CH<sub>2</sub>), 24.7 (2 CH<sub>3</sub>), 24.9 (2 CH<sub>3</sub>), 47.0 (C-8), 55.6 (C-10), 106.7 (C), 113.3 (C), 118.8 (CH), 119.0 (C), 125.9 (CH), 128.4 (CH), 130.4 (C), 130.7 (2 CH), 132.3 (C), 147.4 (C-6a), 166.1 (C-7a), 197.8 (C-11), 212.1 (C-9). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>BrO<sub>3</sub>, %: C 63.17, H 4.80. Найдено, %: C 63.09, H 4.77.

3-(трет-Бутил)-8,8,10,10-тетраметил-8,12-дигидро-9Н-бензо[а]ксантен-9,11(10*H*)-дион (41d). Выход 56%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 166-168 °С (изопропанол-ДМФА, 2:1). ИК v<sub>макс</sub>: 2957, 2870, 1709, 1643, 1626, 1603, 1470, 1391, 1362, 1229, 1192, 1161, 1076, 1045, 943, 891, 827, 808 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 1.42 (c, 9H, *t*-Bu), 1.43 (c, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.57 (с, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.88 (с, 2H, H-12), 7.20 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.67–7.72 (м, 2H, Ar), 7.76 (д, *J* = 1.6 Гц, 1Н, H-4), 7.86 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 20.1 (CH<sub>2</sub>), 24.6 (2 CH<sub>3</sub>), 24.9 (2 CH<sub>3</sub>), 31.3 (3 CH<sub>3</sub>), 34.9 (C<sub>*t*-Bu</sub>), 47.3 (C-8), 55.7 (C-10), 106.9 (C), 112.6 (C), 116.7 (CH), 122.9 (CH), 123.6 (CH), 126.1 (CH), 128.5 (CH), 129.9 (C), 131.0 (C), 146.6 (C), 148.1 (C), 167.0 (C-7a), 198.7 (C-11), 212.7 (C-9). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>, %: C 79.76, H 7.50. Найдено, %: C 79.85, H 7.42.

## 8,8,10,10-Тетраметил-3-тритил-8,12-дигидро-9*H*-бензо[*a*]ксантен-9,11(10*H*)-дион

(**41e**). Выход 50%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 223–225 °C (изопропанол–ДМФА, 2:1). ИК *v*<sub>макс</sub>: 1707, 1649, 1597, 1491, 1443, 1389, 1288, 1234, 1190, 1078, 1034, 1003, 941, 885, 816, 741, 705, 633



см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.41 (с, 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 1.56 (с, 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 3.86 (с, 2H, H-12), 7.17– 7.31 (м, 16H, Ar), 7.37 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.60 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.73–7.78 (м, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 20.1 (CH<sub>2</sub>), 24.6 (2 CH<sub>3</sub>), 24.9 (2 CH<sub>3</sub>), 47.3 (C-8), 55.7 (C-10), 65.0 (<u>CPh<sub>3</sub></u>), 106.8 (C), 112.9 (C), 116.7 (CH), 122.0 (CH), 126.2 (3 CH), 127.7 (6 CH), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 130.1 (C), 130.5 (C), 131.3 (6 CH), 132.2 (C), 144.0 (C), 146.5 (3 C), 147.3 (C), 166.9 (C-7a), 198.5 (C-11), 212.5 (C-9). Вычислено для C<sub>40</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>, %: C 85.38, H 6.09. Найдено, %: C 85.44, H 6.01.

**8,8,10,10-Тетраметил-9,11-диоксо-8,10,11,12-тетрагидро-9***H*-бензо[*a*]ксантен-3карбонитрил (41f). Выход 52%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 203– 204 °C (изопропанол–ДМФА, 2:1). ИК  $v_{\text{макс}}$ : 2226, 1714, 1649, 1616, 1601, 1470, 1387, 1348, 1285, 1186, 1159, 1034, 918, 875 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР

(ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.29 (с, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.48 (с, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.72 (с, 2H, H-12), 7.47 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.82 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.95–7.98 (м, 2H, Ar), 8.52 (с, 1H, H-4). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 19.9 (CH<sub>2</sub>-12), 24.6 (2 CH<sub>3</sub>), 24.9 (2 CH<sub>2</sub>), 47.0 (С-8), 55.7 (С-10), 106.9 (С), 108.0 (С), 113.6 (С), 119.4 (CH), 119.5 (СN), 125.1 (CH), 128.3 (CH), 130.0 (CH), 130.1 (С), 133.4 (С), 134.9 (CH), 149.3 (С-6а), 165.9 (С-7а), 197.8 (С-11), 211.9 (С-9). Вычислено для С<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>, %: С 76.50, H 5.54, N 4.06. Найдено, %: С 76.61, H 5.49, N 3.97.

#### 3.3.6. Взаимодействие оснований Манниха с β-нитровиниламинами

#### **3.3.6.1.** Синтез 2-нитробензо[*f*]хроменов

Общая методика получения 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов 41а–i. Метод А. Смесь 1.9 ммоль 4-(2-нитровинил)морфолина 10 и 1.9 ммоль основания Манниха 20 в 4 мл Ac<sub>2</sub>O нагревали при кипении в течение 6 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в 5 мл EtOH, полученный раствор выдерживали при –20 °C в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным MeOH и очищали перекристаллизацией. **Метод Б.** Смесь 1.9 ммоль *N*,*N*-диметил(2-нитровинил)амина **9** и 1.9 ммоль основания Манниха **20** в 4 мл Ac<sub>2</sub>O нагревали при кипении в течение 1.5 ч. Дальнейшую обработку реакционной смеси проводили аналогично методу А. **Метод В.** Смесь 1.9 ммоль *N*,*N*-диметил(2-нитровинил)амина **9** и 1.9 ммоль основания Манниха **20** в 4 мл AcOH нагревали при кипении в течение 10 мин. Раствор охлаждали, выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали ледяным MeOH и очищали перекристаллизацией.

**2-Нитро-1***Н***-бензо[***f***]хромен (43а). Выход 60% (метод А), 76% (метод Б), 43% (метод В). Желтые кристаллы; т. пл. 164–165 °С (ЕtOAc). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 3111 (CH), 1672 (C=C), 1622, 1601, 1499 (NO<sub>2</sub>), 1354, 1335 (NO<sub>2</sub>),** 

NO<sub>2</sub>

1260, 1229, 1184, 972, 862, 814, 770, 750, 741 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 4.16 (с, 2H, H-1), 7.22 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.54 (ддд, J = 8.0, 6.9, 1.1, 1H, Ar), 7.65 (ддд, J = 8.2, 6.9, 1.1, 1H, Ar), 7.78 (д, J = 8.9, 1H, Ar), 7.83–7.88 (2H, м, Ar), 8.31 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ :  $\delta$ : 22.1 (CH<sub>2</sub>-1), 111.7 (C), 117.0 (CH), 122.8 (CH), 125.9 (CH), 127.7 (CH), 128.6 (CH), 129.5 (CH), 131.2 (2C), 131.5 (C), 146.1 (C), 149.0 (CH-3). Вычислено для C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>, %: C 68.72, H 3.99, N 6.16. Найдено, %: C 68.82, H 3.93, N 6.02.

**2-Нитро-1-фенил-1***H***-бензо[***f***]хромен (43b). Выход 75% (метод А), 71% (метод Б), 42% (метод В). Желтые кристаллы; т. пл. 215–217 °С (EtOAc). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 3117 (CH<sub>пиран</sub>), 3026, 1663 (C=C), 1620, 1597, 1491 (NO<sub>2</sub>), 1462, 1452, 1437, 1329 (NO<sub>2</sub>), 1229, 1194, 1159, 1144, 986, 914, 831, 814, 743, 729, 698 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),** *δ***: 5.95 (с, 1Н, Н-1), 7.11–7.16 (м, 1Н, Ar), 7.21–7.25 (м, 2Н, Ar), 7.35–7.49 (м, 5Н, Ar), 7.80–7.83 (м, 2Н, Ar), 7.92 (д,** *J* **= 8.3 Гц, 1Н, Ar), 8.38 (с, 1Н, Н-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),** *δ***: 38.1 (CH-1), 116.0 (C), 116.9 (CH), 123.6 (CH), 125.7 (CH), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 128.7 (3 CH), 129.0 (2 CH), 130.1 (CH), 130.9 (C), 132.0 (C), 135.7 (C), 141.8 (C), 146.9 (C), 147.9 (CH-3). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>,** *%***: C 75.24, H 4.32, N 4.62. Найдено,** *%***: C 75.17, H 4.29, N 4.56.** 

**2-Нитро-1-(2-тиенил)-1***H***-бензо[***f***]хромен (43с). Выход 85% (метод A). Желтые кристаллы; т. пл. 143–145 °С (ЕtOAc). ИК v\_{\text{макс}}: 3117, 2909, 1663 (С=С), 1620, 1595, 1491 (NO<sub>2</sub>), 1462, 1452, 1437, 1350, 1327 (NO<sub>2</sub>), 1254, 1236, 1192, 1161, 1144, 1053, 980, 914, 816, 785, 745, 702, 687 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 6.31 (с, 1H, H-1), 6.82 (дд, J = 5.0, 3.6 Гц, 1H, H<sub>тнофен</sub>-4), 6.94 (д, J = 3.6, 1H, H<sub>тнофен</sub>-3), 7.09 (д, J = 5.0 Гц, 1H, H<sub>тнофен</sub>-5), 7.36 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.45–7.54 (м, 2H, Ar), 7.84 (д, 2H, J = 8.7 Гц, Ar), 7.96 (д, 1H, J = 8.3 Гц, Ar), 8.35 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 32.8 (CH-1), 115.4 (С), 116.9 (CH), 123.3 (CH), 125.5 (CH), 125.9 (CH), 126.75 (CH), 126.78 (CH), 127.8 (CH), 128.8 (CH), 130.4 (CH), 130.9 (С), 131.9 (С), 134.7 (С), 145.2 (С), 146.8 (С),**  148.2 (CH-3). Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>S, %: C 66.01, H 3.58, N 4.53, S 10.36. Найдено, %: C 65.92, H 3.57, N 4.63, S 10.41.

**2-Нитро-1-(3-нитрофенил)-1***H***-бензо[***f***]хромен (43d). Выход 32% (метод А). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 214–216 °С (ЕtOAc). ИК v\_{\text{макс}}: 3107, 3076, 1661 (C=C), 1618, 1597, 1530 (NO<sub>2</sub>), 1516 (NO<sub>2</sub>), 1476, 1462, 1439, 1400, 1348 (NO<sub>2</sub>), 1329 (NO<sub>2</sub>), 1246, 1234, 1198, 1165, 986, 932, 814, 752, 729, 683 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 6.09 (c, 1H, H-1), 7.42–7.51 (м, 4H, Ar), 7.79 (т, J = 8.6 Гц, 2H, Ar), 7.85 (дд, J = 8.9, 1.4 Гц, 1H, Ar), 7.88 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 8.02 (дд, J = 8.3, 1.4 Гц, 1H, Ar), 8.17 (т, J = 1.8 Гц, 1H, H-2'), 8.45 (c, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 38.0 (CH-1), 114.5 (C), 117.1 (CH), 122.8 (CH), 123.0 (CH), 123.8 (CH), 126.1 (CH), 128.0 (CH), 129.1 (CH), 129.6 (CH), 130.4 (C), 130.9 (CH), 132.1 (C), 134.5 (C), 135.1 (CH), 143.8 (C), 147.0 (C), 148.6 (C, CH-3). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, %: C 65.52, H 3.47, N 8.04. Найдено, %: C 65.64, H 3.44, N 7.97.** 

**2-Нитро-1-(4-хлорфенил)-1***Н***-бензо[***f***]хромен (43е). Выход 61% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 217–218 °С (ЕtOAc). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 3057, 1661 (С=С), 1620, 1595, 1504 (NO<sub>2</sub>), 1487, 1460, 1350, 1331 (NO<sub>2</sub>), 1225, 1236, 1196, 1090, 1015, 986, 833, 812, 777, 743, 708, 627 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 5.93 (с, 1H, H-1), 7.19–7.48 (м, 7H, Ar), 7.80–7.85 (м, 3H, Ar), 8.37 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 37.6 (CH-1), 115.4 (С), 116.9 (CH), 123.4 (CH), 125.8 (CH), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (2 CH), 130.3 (2 CH), 130.4 (CH), 130.7 (С), 132.0 (С), 133.4 (С), 135.2 (С), 140.3 (С), 146.9 (С), 148.0 (CH-3). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>3</sub>, %: С 67.57, Н 3.58, N 4.15. Найдено, %: С 67.60, H 3.51, N 4.22.** 

**1-(4-Метоксифенил)-2-нитро-1***H***-бензо[***f***]хромен (43***f***). Выход 80% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 165–167 °С (CHCl<sub>3</sub>). ИК v\_{\text{макс}}: 3069, 3034, 3005, 2967, 2930, 2897, 2832, 1665 (C=C), 1608, 1593, 1508 (NO<sub>2</sub>), 1462, 1437, 1398, 1331 (NO<sub>2</sub>), 1260, 1234, 1194, 1177, 1153, 1038, 988, 825, 748 см<sup>-1. 1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 3.70 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.90 (с, 1H, H-1), 6.75 (д, J = 8.7 Гц, 2H, H-3',5'), 7.26 (д, J = 8.7 Гц, 2H, H-2',6'), 7.36 (д, J = 9.2 Гц, 1H, Ar), 7.39–7.48 (м, 2H, Ar), 7.79–7.82 (м, 2H, Ar), 7.91 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 8.35 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta: 37.3 (CH-1), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 114.0 (2 CH), 116.1 (C), 116.9 (CH), 123.6 (CH), 125.7 (CH), 127.6 (CH), 128.7 (CH), 130.0 (3 CH), 130.9 (C), 132.0 (C), 134.1 (C), 135.8 (C), 146.8 (C), 147.6 (CH-3), 158.8 (<u>C</u>– OMe). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>, %: C 72.06, H 4.54, N 4.20. Найдено, %: C 71.98, H 4.49, N 4.30.** 

**1-(3,4-Диметоксифенил)-2-нитро-1***Н***-бензо[***f***]хромен (43g). Выход 60% (метод А). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 148–150 °С (СНСІ<sub>3</sub>). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2951, 2924, 2833, 1670** 

(C=C), 1595, 1512 (NO<sub>2</sub>), 1462, 1443, 1329 (NO<sub>2</sub>), 1240, 1231, 1194, 1136, 1022, 820, 746 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H *ЯМР* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.76 (c, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.81 (c, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.91 (c, 1H, H-1), 6.69 (д, J = 8.2 Гц, 1H, H-5'), 6.81 (дд, J = 8.2, 2.1 Гц, 1H, H-6'), 6.90 (д, J = 2.1 Гц, 1H, H-2'), 7.37 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar),



7.41–7.49 (м, 2H, H-8,9), 7.81 (д, J = 9.0 Гц, 2H, Ar), 7.92 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 8.35 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 37.6 (CH-1), 55.9 (OCH<sub>3</sub>), 56.1 (OCH<sub>3</sub>), 111.2 (CH), 112.3 (CH), 116.0 (C), 116.9 (CH), 121.4 (CH), 123.6 (CH), 125.7 (CH), 127.6 (CH), 128.7 (CH), 130.0 (CH), 131.0 (C), 132.0 (C), 134.4 (C), 135.7 (C), 146.9 (C), 147.6 (CH-3), 148.3 (C), 149.0 (C). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>, %: C 69.41, H 4.72, N 3.85. Найдено, %: C 69.50, H 4.66, N 3.79.

2-Нитро-1-(3,4,5-триметоксифенил)-1*Н*-бензо[*f*]хромен (43h). OMe MeO .OMe Выход 45% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 155–156 °С (CHCl<sub>3</sub>). ИК V<sub>Make</sub>: 2992, 2938, 2837, 1667 (C=C), 1591, 1504 (NO<sub>2</sub>), 1464, 1423, 1331  $NO_2$ (NO<sub>2</sub>), 1233, 1190, 1128, 1007, 816, 779, 760, 748 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H *MP* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.74 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.75 (с, 6H, 2 OCH<sub>3</sub>), 5.91 (с, 1H, H-1), 6.53 (с, 2H, H-2',6'), 7.38 (д, J = 9.0 Гц, 1Н, H-5), 7.43–7.52 (м, 2Н, H-8,9), 7.83 (д, J = 8.7 Гц, 2Н, Ar), 7.93 (д, J = 8.3 Гц, 1H, Ar), 8.36 (c, 1H, H-3). <sup>13</sup>C  $\beta$  SMP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 38.2 (CH-1), 56.3 (2 OCH<sub>3</sub>), 60.8 (OCH<sub>3</sub>), 106.3 (2 CH), 115.7 (C), 116.9 (CH), 123.6 (CH), 125.8 (CH), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 131.0 (C), 132.0 (C), 135.6 (C), 137.3 (C), 137.5 (C), 146.9 (C), 147.7 (CH-3), 153.4 (2 С). Вычислено для С<sub>22</sub>Н<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>, %: С 67.17, Н 4.87, N 3.56. Найдено, %: С 67.11, Н 4.89, N 3.42.

**1-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-2-нитро-1***H*-бензо[*f*]хромен (43i). Выход 46% (метод А). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 198–200 °С (CHCl<sub>3</sub>). ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 3117, 2880, 1659 (C=C), 1620, 1597, 1501 (NO<sub>2</sub>), 1487, 1464, 1439, 1362, 1333 (NO<sub>2</sub>), 1256, 1242, 1194, 1038, 988, 937, 926, 818, 745 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.83 (д, J = 1.4 Гц, 1Н) и 5.86 (д, J = 1.4 Гц, 1Н, OCH<sub>2</sub>O), 5.87 (с, 1H, H-1), 6.66 (д, J = 8.0 Гц, 1H, H-5'), 6.76 (д, J = 1.8 Гц, 1H, H-2'), 6.87 (дд, J = 8.0, 1.8 Гц, 1H, H-6'), 7.35 (д, J = 8.9 Гц, 1H, H-5), 7.44 (ддд, J = 8.0, 6.9, 1.1 Гц, 1H) и 7.49 (ддд, J = 8.2, 6.9, 1.4 Гц, 1H, H-8,9), 7.80–7.83 (м, 2H, Ar), 7.92 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 8.34 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 37.7 (CH-1), 101.2 (OCH<sub>2</sub>O), 108.2 (CH), 109.3 (CH), 115.9 (C), 117.0 (CH), 122.6 (CH), 123.6 (CH), 125.7 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (CH), 130.1 (CH), 130. (C), 132.0 (C), 135.6 (C), 135.7 (C), 146.8 (C), 146.9 (C), 147.7 (CH-3), 148.0 (C). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub>, %: C 69.16, H 3.77, N 4.03. Найдено, %: C 69.06, H 3.73, N 3.95.

**2-Нитро-1-(2-хлорфенил)-1***Н***-бензо[***f***]хромен (43j)**. Выход 26% (метод В). Светложелтые кристаллы; т. пл. 177–178 °С (EtOAc). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3115, 3024, 1663 (C=C), 1595, 1493 (NO<sub>2</sub>), 1327 (NO<sub>2</sub>), 1242, 1228, 1194, 956, 814, 743, 698 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 6.34 (с, 1H, Н-1), 7.05–7.12 (м, 2Н, Аг), 7.18–7.20 (м, 1Н, Аг), 7.30–7.36 (м, 2Н, Аг), 7.44 (ддд, J = 8.2, 6.9, 1.4 Гц, 1Н, Н-8), 7.52 (ддд, J = 8.2, 6.9, 1.4 Гц, 1Н, Н-9), 7.81 (д, J = 9.4 Гц, 2H, Ar), 8.15 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 8.46 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 35.4 (CH-1), 116.1 (C), 117.0 (CH), 123.7 (CH), 125.8



 $NO_2$ 

N H

 $NO_2$ 

NH

(CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 130.3 (CH), 131.2 (C), 131.6 (СН), 131.8 (С), 133.5 (С), 134.8 (С), 139.4 (С), 147.0 (С), 148.6 (СН-3). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>3</sub>, %: C 67.57, H 3.58, N 4.15. Найдено, %: C 67.63, H 3.49, N 4.23.

Общая методика получения 1*H*-бензо[*f*]хромен-3-аминов 42a,b (общая методика). Смесь 0.5 г (2.5 ммоль) 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола 20а и 0.56 г (2.5 ммоль) (4метилфенил)[1-(метилтио)-2-нитровинил]амина 44b или 0.56 г (2.5 ммоль) бензил[1-(метилтио)-2-нитровинил]амина 44а нагревали при кипении в течение 6-8 ч в ацетонитриле. Смесь охлаждали до -20 °C, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным ацетонитрилом и перекристаллизовывали из этилацетата.

*N*-(4-Метилфенил)-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амин (44а). Выход 0.29 г (35%) (Время реакции 8 ч). Желтые кристаллы; т. пл. 220-222 °С. ИК v<sub>макс</sub>: 3188 (NH), 3047, 2924, 1649 (С=С), 1605, 1479,

 $1452, 1437, 1414, 1373, 1354, 1296, 1261, 1219, 1175, 1157, 1059, 1001, 804, 750, 704 \text{ cm}^{-1}$ . <sup>1</sup>H *ЯМР* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 4.25 (c, 2H, H-1), 4.80 (д,  $J = 6.0 \Gamma \mu$ , 2H, CH<sub>2</sub>N), 7.19 (д,  $J = 8.9 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 7.34–7.40 (м, 5H, Ar), 7.52 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H, Ar), 7.63 (т, *J* = 7.6 Гц, 1H, Ar), 7.76 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.84 (д, J = 8.0 Гц, 1Н, Ar), 7.94 (д, J = 8.5 Гц, 1Н, Ar), 10.99 (уш. с, 1Н, NН). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 23.9 (CH<sub>2</sub>-1), 45.5 (CH<sub>2</sub>N), 104.8 (C), 113.3 (C), 115.9 (CH), 123.2 (CH), 125.9 (CH), 127.6 (2 CH), 127.8 (CH), 128.3 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (2 CH), 131.0 (С), 131.3 (С), 136.3 (С), 145.2 (С), 158.5 (С). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: С 77.28, Н 4.85, N 8.43. Найдено, %: С 77.24, Н 4.79, N 8.51.

*N***-Бензил-2-нитро-1***H***-бензо[***f***]хромен-3-амин (44b). Выход 0.33 г** (40%) (Время реакции 6 ч). Желтые кристаллы; т. пл. 200–202 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3046, 2922, 1649 (C=C), 1624, 1603, 1582, 1512, 1481, 1452, 1402, 1369 (NO<sub>2</sub>), 1223, 1169, 1061, 808, 746 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H SMP (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.41 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.29 (с, 2H, H-1), 7.17 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.26 (д, J = 8.2 Гц, 2H, Ar), 7.35 (д, J = 8.2 Гц, 2H, Ar), 7.53 (ддд, *J* = 8.0, 6.9, 0.9 Гц, 1H, Ar), 7.63 (ддд, *J* = 8.2, 6.9, 1.2 Гц, 1H, Ar), 7.75 (д, J = 8.7 Гц, 1Н, Аг), 7.84 (д, J = 8.2 Гц, 1Н, Аг), 7.94 (д, J = 8.2 Гц, 1Н, Аг), 12.51 (с, 1H, NH). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 21.1 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>), 105.5 (C), 113.2 (C), 116.0 (CH), 123.1

136

(CH), 123.3 (2 CH), 126.0 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (CH), 130.1 (2 CH), 131.1 (C),

131.3 (С), 132.5 (С), 136.7 (С), 145.1 (С), 156.3 (С). Вычислено для С<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: С 72.28, Н 4.85, N 8.43. Найдено, %: С 72.19, Н 4.80, N 8.52.

**Синтез 4-(2-нитро-1***H***-бензо[***f***]хромен-3-ил)морфолина (44с). Смесь 0.49 г (2 ммоль) 1,1-ди(4-морфолил)-2-нитроэтилена <b>12** и 0.4 г (2 ммоль) 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **20а** нагревали при кипении



в 30 мл *о*-ксилола в течение 5 ч. Смесь охлаждали до −30 °С. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 0.36 г (58%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 202–203 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 2962, 2935, 2870, 1631, 1616, 1597 (C=C), 1516 (NO<sub>2</sub>), 1330 (NO<sub>2</sub>), 1222, 1199, 1095, 821, 748 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 3.63 (т, *J* = 4.8 Гц, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.91 (т, *J* = 4.8 Гц, 4H, CH<sub>2</sub>), 4.37 (с, 2H, H-1), 7.18 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.52 (т, *J* = 7.1 Гц, 1H, Ar), 7.62 (т, *J* = 7.1 Гц, 1H, Ar), 7.75 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.85 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, Ar), 7.98 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 24.9 (CH<sub>2</sub>-1), 49.2 (2 CH<sub>2</sub>N), 66.7 (2 CH<sub>2</sub>O), 105.7 (C-2), 115.9 (CH), 116.6 (C), 123.3 (CH), 125.7 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 131.0 (C), 131.1 (C), 146.1 (C), 159.1 (C-3). Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, %: C 65.38, H 5.16, N 8.97. Найдено, %: C 65.41, H 5.20, N 8.90.

#### 3.3.6.2. Взаимодействие оснований Манниха с циклическими нитроенаминами

Получение соединений 46а-h (общая методика). Смесь 2 ммоль основания Манниха 20, 0.26 г (2 ммоль) 2-(нитрометилен)пирролидина 13а или 0.26 г (2 ммоль) 2-(нитрометилен)имидазолидина 13b в 4 мл уксусной кислоты кипятили в течение 20 мин. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией из смеси изопропанол–ДМФА (5:1) или ДМФА (соединение 46g).

**1-[(2Z)-2-Нитро-2-(пирролидин-2-илиден)этил]-нафталин-2-ол** (46а). Выход 56%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 251–253 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3300–2800 (ОН, NН), 1605 (С=С), 1512, 1439, 1339, 1319, 1285, 1196, 1138, 1038, 1003, 961, 910, 856, 814, 756, 702 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.82– 1.89 (м, 2H, H-4'), 2.71 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H, H-3'), 3.51 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, H-5'),



4.25 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.09 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, H-3), 7.21 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H, H-6), 7.34 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H, H-7), 7.61 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, H-4), 7.71 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H, H-5), 7.88 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, H-8), 9.72 (с, 1H, OH), 10.20 (уш. с, 1H, NH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 21.3 (CH<sub>2</sub>-4'), 24.5 (CH<sub>2</sub>-1'), 32.6 (CH<sub>2</sub>-3'), 49.4 (CH<sub>2</sub>-5'), 117.0 (C–NO<sub>2</sub>), 117.1 (C-4a), 118.4 (C-3), 122.7 (C-6), 123.8 (C-8), 126.4 (C-7), 128.3 (C-4), 128.7 (C-1,5), 134.1 (C-8a), 153.1 (C-2), 165.0 (C-2'). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 67.59, H 5.67, N 9.85. Найдено, %: C 67.69, H 5.61, N 9.71.

#### 6-(Адамантан-1-ил)-1-[(2Z)-2-нитро-2-(пироллидин-2-илиден)этил]нафталин-2-

ΝH

 $NO_2$ 

OH

JΗ

 $NO_2$ 

OH

**ол (46b)**. Выход 66%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 243–245 °C. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3260–2900 (NH, OH), 2897 (CH<sub>Ad</sub>), 2845 (CH<sub>Ad</sub>), 1601 (C=C), 1505, 1481, 1433, 1420, 1342, 1285, 1271, 1192, 1148, 1003, 964, 951, 916, 854, 793 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.71–1.73 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.82–1.89 (м, 8H, H-4'

и CH<sub>2 Ad</sub>), 2.04 (уш.с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 2.72 (т, J = 7.6 Гц, 2H, H-3'), 3.51 (т, J = 7.3 Гц, 2H, H-5'), 4.22 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.04 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.43 (дд, J = 9.0, 1.7 Гц, 1H, Ar), 7.55 (с, 1H, Ar), 7.56 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.80 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 9.56 (с, 1H, OH), 10.18 (уш. с, 1H, NH). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 21.4 (CH<sub>2</sub>-4'), 24.5 (CH<sub>2</sub>-1'), 28.9 (3 CH<sub>Ad</sub>), 32.7 (CH<sub>2</sub>-3'), 36.0 (C<sub>Ad</sub>), 36.8 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.1 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 49.4 (CH<sub>2</sub>-5'), 116.8 (C–NO<sub>2</sub>), 117.1 (C), 118.3 (CH), 123.6 (CH), 123.7 (CH), 124.5 (CH), 128.4 (CH), 128.8 (C), 132.4 (C), 145.0 (C), 152.6 (C-2), 165.0 (C-2'). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 74.61, H 7.23, N 6.69. Найдено, %: C 74.55, H 7.29, N 6.54.

**1-[(2Z)-2-Нитро-2-(пирролидин-2-илиден)этил]-6-тритилнафталин-2-ол** (46с). Выход 82%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 223–225 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3300– 2900 (ОН, NH), 1599 (С=С), 1489, 1431, 1367, 1286, 1184, 1057, 1015, 957, 768, 746, 737, 695 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 100 °С), *δ*: 1.89– 1.97 (м, 2H, H-4'), 2.84 (т, *J* = 7.3 Гц, 2H, H-3'), 3.58 (т, *J* = 7.3 Гц, 2H, H-

5'), 4.21 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.04 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, H-3), 7.07 (дд, *J* = 9.0, 2.2 Гц, 1H, H-7), 7.15– 7.28 (м, 15H, Ar), 7.39 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, H-8 или H-4), 7.50 (д, *J* = 2.2 Гц, 1H, H-5), 7.83 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H, H-8 или H-4), 9.31 (уш. с, 1H, OH), 9.96 (уш. с, 1H, NH). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО*d*<sub>6</sub>, при 100 °C), *δ*: 21.5 (CH<sub>2</sub>-4'), 25.1 (CH<sub>2</sub>-1'), 32.6 (CH<sub>2</sub>-3'), 49.2 (CH<sub>2</sub>-5'), 65.0 (<u>C</u>Ph<sub>3</sub>), 104.9 (C), 117.3 (C–NO<sub>2</sub>), 118.9 (CH), 123.1 (CH), 126.4 (3 CH<sub>Ph</sub>), 128.1 (6 CH<sub>Ph</sub>), 128.3 (C), 128.5 (CH), 129.2 (CH), 130.2 (CH), 131.1 (6 CH<sub>Ph</sub>), 132.6 (C), 140.7 (C), 147.1 (3 C<sub>Ph</sub>), 153.6 (C-2), 164.9 (C-2'). Вычислено для C<sub>35</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 79.82, H 5.74, N 5.32. Найдено, %: C 79.92, H 5.71, N 5.24.

#### 6-(*трет*-Бутил)-1-[(2Z)-2-нитро-2-(пирролидин-2-илиден)этил]нафталин-2-ол

(46d). Выход 75%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 250–252°С. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3300–2800 (OH, NH), 2968 (CH<sub>*t*-Bu</sub>), 1597 (C=C), 1477, 1433, 1410, 1339, 1275, 1234, 1200, 1190, 1140, 1057, 1003, 966, 920, 887, 822, 795, 785, 686, 665 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 1.30 (с, 9H, 3 CH<sub>3</sub>), 1.83–1.91 (м, 2H, H-4'), 2.71 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H, H-3'), 3.51 (т, *J* = 7.3 Гц, 2H, H-5'), 4.23 (с, 2H, CH ), 7.05 (т. *L* = 8.7 Гч. 1H, H 2), 7.44 (тт. *L* = 0.0, 1.0 Гч. 1H, H 7), 7.56 (т.

CH<sub>2</sub>), 7.05 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, H-3), 7.44 (дд, *J* = 9.0, 1.9 Гц, 1H, H-7), 7.56 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, H-8 или H-4), 7.60 (д, *J* = 1.9 Гц, 1H, H-5), 7.80 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, H-8 или H-4), 9.54 (уш.с, 1H, OH), 10.17 (уш.с, 1H, NH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 21.4 (CH<sub>2</sub>-4'), 24.5 (CH<sub>2</sub>-1'), 31.6 (3

CH<sub>3</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>-3'), 34.6 (C<sub>*t*-Bu</sub>), 49.4 (CH<sub>2</sub>-5'), 116.9 (C), 117.1 (C), 118.4 (CH), 123.6 (CH), 123.8 (CH), 125.3 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (C), 132.3 (C), 144.8 (C), 152.6 (C-2), 165.0 (C-2'). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 70.57, H 7.11, N 8.23. Найдено, %: C 70.61, H 7.19, N 8.14.

**6-Бром-1-[(2Z)-нитро-2-(пирролидин-2-илиден)этил]-нафталин-2-ол** Выход 83%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 240–242 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3300– 2800 (ОН, NН), 1601 (С=С), 1582, 1497, 1439, 1410, 1337, 1319, 1308, 1285, 1209, 1186, 1142, 1036, 962, 949, 880, 820, 789, 773, 760, 712 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.85–1.92 (м, 2H, H-4'), 2.76 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H, H-

3'), 3.54 (т, *J* = 7.3 Гц, 2Н, H-5'), 4.19 (с, 2Н, CH<sub>2</sub>), 7.13 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, H-3), 7.45 (дд, *J* = 9.2, 2.1 Гц, 1Н, H-7), 7.60 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н, H-8 или H-4), 7.89 (д, *J* = 9.2 Гц, 1Н, H-8 или H-4), 7.96 (д, *J* = 2.1 Гц, 1Н, H-5), 9.85 (с, 1Н, OH), 10.16 (уш. с, 1Н, NH). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО*d*<sub>6</sub>), *δ*: 21.4 (CH<sub>2</sub>-4'), 24.8 (CH<sub>2</sub>-1'), 32.9 (CH<sub>2</sub>-2'), 49.5 (CH<sub>2</sub>-5'), 115.6 (C), 116.6 (C), 117.7 (C), 119.6 (CH), 126.5 (CH), 127.6 (CH), 129.1 (CH), 130.1 (C), 130.4 (CH), 132.8 (C), 153.7 (C-2), 165.0 (C-2'). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 52.91, H 4.16, N 7.71. Найдено, %: C 52.82, H 4.25, N 7.63.

**1-[2-(Имидазолидин-2-илиден)-2-нитроэтил]-нафталин-2-ол (46f)**. Выход 32%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 257–259 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3300–2400

(OH, NH), 1597 (C=C), 1562, 1512, 1431, 1412, 1346, 1300, 1227, 1192, 1161, 142, 1088, 988, 891, 822, 756, 656 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 3.59 (с, 4H, H-4',5'), 4.24 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.15 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, H-3), 7.25 (ддд, *J* = 8.0, 6.9, 1.1 Гц, 1H, Ar), 7.37 (ддд, *J* = 8.2, 7.1, 1.1 Гц, 1H, Ar), 7.64 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.73 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H, Ar), 8.17 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 8.39 (уш. с, 2H, NH и OH), 10.48 (уш. с, 1H, NH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 23.0 (CH<sub>2</sub>-1'), 44.0 (CH<sub>2</sub>-4',5'), 107.3 (C–NO<sub>2</sub>), 117.9 (C), 118.4 (CH), 123.3 (CH), 124.8 (CH), 126.8 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 129.2 (C), 134.2 (C), 151.7 (C-2), 161.2 (C-2'). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, %: C 63.15, H 5.30, N 14.73. Найдено, %: C 63.26, H 5.34, N 14.66.

6-(Адамантан-1-ил)-1-[(2Z)-2-(имидазолидин-2-илиден)-2 нитроэтил]нафталин-

**2-ол (46g)**. Выход 42%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 259–261 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3400–2400 (OH, NH), 2901 (CH<sub>Ad</sub>), 2845 (CH<sub>Ad</sub>), 1591 (C=C), 1553, 1421, 1433, 1356, 1290, 1175, 1078, 987, 897, 841, 812, 623 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 100 °С), *δ*: 1.74–1.78 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.88–1.94 (м, 6H,



(46e).

ŇΗ

 $NO_2$ 

.OH

 $NO_2$ 

ΟН

СH<sub>2 Ad</sub>), 2.07 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 3.62 (с, 4H, CH<sub>2</sub>-4',5'), 4.25 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.10 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, H-3), 7.45 (дд, *J* = 9.0, 2.0 Гц, 1H, H-7), 7.58–7.60 (м, 2H, Ar), 8.12 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 8.33 (уш. с, 3H, NH и OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 100 °С), *δ*: 23.3 (CH<sub>2</sub>-1'), 29.1 (3

СН<sub>Ad</sub>), 36.2 (C<sub>Ad</sub>), 37.0 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.3 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 44.1 (CH<sub>2</sub>-4',5'), 107.5 (C–NO<sub>2</sub>), 117.9, 118.4 (CH), 123.5 (CH), 124.6 (2 CH), 128.6 (CH), 129.5 (C), 132.5 (C), 145.7 (C), 151.3 (C-2), 161.6 (C-2'). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, %: C 71.57, H 6.97, N 10.02. Найдено, %: C 71.50, H 7.06, N 9.91.

**1-[(2Z)-2-(Имидазолидин-2-илиден)-2-нитроэтил]-6-тритилнафталин-2-ол (46h)**. Выход 49%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 253–255 °С. ИК *ν*<sub>макс</sub>: 3300– 2400 (OH, NH), 1599 (C=C), 1557, 1489, 1464, 1443, 1425, 1348, 1292, 1184, 1084, 987, 887, 837, 7681, 700 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 100 °С), δ: 3.62 (с, 4H, 4',5'-CH<sub>2</sub>), 4.23 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.07–7.29 (м, 17H, H<sub>Ph</sub>, Ph<sub>2</sub>C

Ar), 7.41–7.45 (м, 1Н, Ar), 7.53 (уш. с, 1Н, Ar), 8.04–8.09 (м, 1Н, Ar), 8.41 (уш. с, 3Н, NH, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 100 °С), δ: 23.4 (CH<sub>2</sub>-1'), 44.1 (CH<sub>2</sub>-4',5'), 65.0 (<u>C</u>Ph<sub>3</sub>), 107.4 (CNO<sub>2</sub>), 118.2 (С), 118.8 (СН), 123.9 (СН), 126.4 (3 CH<sub>Ph</sub>), 128.1 (6 CH<sub>Ph</sub>), 128.7 (С), 128.8 (СН), 129.1 (СН), 130.4 (СН), 131.1 (6 CH<sub>Ph</sub>), 132.6 (С), 141.3 (С), 147.0 (3 C<sub>Ph</sub>), 152.3 (С-2), 161.6 (С-2'). Вычислено для C<sub>34</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, %: С 77.40, Н 5.54, N 7.96. Найдено, %: С 77.49, Н 5.49, N 7.85.

## 3.3.7. Реакции 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола с β-аминоакрилонитрилами и этиловым эфиром β-аминоакриловой кислоты

# Синтез 3-амино-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов (47) и 3амино-2-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2карбонитрилов (48). Метод А. Смесь 1.5 ммоль 3-аминопропен-2-карбонитрила 14а–е и 0.3 г (1.5 ммоль) основания Манниха 20а нагревали при кипении в 3 мл ДМФА в течение 3 ч. ДМФА отгоняли в вакууме, к остатку добавляли 10 мл этанола и смесь выдерживали при +5 °C в течение 24 ч. Осадок соединения 47 отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и очищали перекристаллизацией из этанола. Растворитель из маточного раствора заново удаляли в вакууме и к остатку добавляли 5 мл метанола, полученный раствор выдерживали при –70 °C в течение 1 ч. Осадок соединения 48 отфильтровывали и очищали перекристаллизацией из этанола. Метод Б. Смесь 1.5 ммоль 3-аминопропен-2карбонитрила 14а–е и 0.6 г (3 ммоль) основания Манниха 20а нагревали при кипении в 5 мл ДМФА в течение 5 ч. Выделение продуктов проводили аналогично методу А.

*транс*-3-(Диэтиламино)-2,3-дигидро-1*Н*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (47а). Выход 23% (Метод А). Бесцветные кристаллы; т. пл. 106–108 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3111, 2906, 2842, 2236 (CN), 1622, 1599, 1414, 1199, 1116, 902, 857 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.29 (т, *J* = 7.2 Гц, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.15–3.23 (м, 2H, H-1), 3.40 (к, *J* = 7.2 Гц, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.61–3.68 (м, 1H, H-2), 5.01 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H, H-3), 7.10 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.41–7.44 (м, 1Н, Ar), 7.54–7.58 (м, 1Н, Ar), 7.66 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н, Ar), 7.79– 7.81 (м, 2Н, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 13.0 (2 CH<sub>3</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>-1), 29.3 (CH-2), 52.3 (2 CH<sub>2</sub>), 86.1 (CH-3), 111.6 (C), 119.5 (CH), 119.9 (CN), 120.2 (CH), 123.6 (CH), 126.5 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (CH), 129.8 (C), 131.0 (C), 152.1 (C). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O, %: C 77.11, H 7.19, N 9.99. Найдено, %: C 77.20, H 7.26, N 9.88.

*транс*-3-(Дифениламино)-2,3-дигидро-1*Н*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (47b). Выход 55% (Метод А), 53% (Метод Б). Бесцветные кристаллы; т. пл. 166– 168 °C. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3061, 2247, 1624, 1591, 1499, 1468, 1398, 1256, 1215, 1182, 1074, 955, 816, 745 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.09–3.17 (м, 1H, H-2), 3.46–3.63 (м, 2H, H-1), 6.01 (д, J = 9.8 Гц, 1H, H-3), 7.13–7.19 (м, 3H, Ar), 7.31–7.42 (м, 10H, Ar), 7.51–7.56 (м, 1H, Ar), 7.70 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.79 (д, J = 7.6 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 27.7 (CH<sub>2</sub>-1), 30.0 (CH-2), 85.3 (CH-3), 109.8 (C), 118.8 (CH), 119.2 (CN), 121.7 (CH), 124.3 (C), 124.7 (2 CH), 124.8 (4 CH), 127.3 (CH), 128.7 (CH), 129.26 (CH), 129.34 (CH), 129.5 (4 CH), 131.9 (C), 145.2 (2 C), 151.4 (C). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O, %: C 82.95, H 5.36, N 7.44. Найдено, %: C 82.90, H 5.30, N 7.32.

*транс*-3-(Пирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1*Н*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (47с). Выход 9% (Метод А). Бесцветные кристаллы; т. пл. 123–125 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3075, 2899, 2847, 2233 (СN), 1622, 1595, 1400, 1198, 1122, 958, 816 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.52–1.79 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.18–3.28 (м, 4H,

СН<sub>2</sub>N), 3.20–3.44 (м, 2H, H-1), 3.60–3.69 (м, 1H, H-2), 4.85 (д, *J* = 9.3 Гц, 1H, H-3), 7.12 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.40–7.49 (м, 1H, Ar), 7.55–7.60 (м, 1H, Ar), 7.64 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.74–7.82 (м, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 22.5 (2 CH<sub>2</sub>), 27.9 (CH<sub>2</sub>-1), 29.3 (CH-2), 51.4 (2 CH<sub>2</sub>N), 88.9 (CH-3), 111.3 (C), 118.9 (CH), 119.8 (CN), 120.6 (CH), 123.1 (CH), 127.2 (CH), 128.8 (CH), 129.8 (CH), 129.9 (C), 131.5 (C), 153.4 (C). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O, %: С 77.67, H 6.52, N 10.06. Найдено, %: С 77.59, H 6.59, N 9.93.

## транс-3-(Пиперидин-1-ил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил

(47d). Выход 62% (Метод А), 10% (Метод Б). Бесцветные кристаллы; т. пл. 149–151 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3054, 2895, 2853, 2240 (СN), 1624, 1598, 1404, 1193, 1121, 1028, 937, 806 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.58–1.65 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.66–1.73 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 2.72–2.84 (м, 4H, CH<sub>2</sub>N), 3.35–3.43 (м, 2H,



H-1), 3.61–3.65 (M, 1H, H-2), 4.82 (д, J = 9.3 Γц, 1H, H-3), 7.07 (д, J = 9.0 Γц, 1H, Ar), 7.31– 7.34 (M, 1H, Ar), 7.48–7.54 (M, 1H, Ar), 7.71 (д, J = 9.1 Γц, 1H, Ar), 7.73 (д, J = 8.3 Γц, 1H, Ar), 7.82 (д, J = 8.1 Γц, 1H, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 25.3 (CH<sub>2</sub>), 27.9 (CH<sub>2</sub>-1), 26.8 (2 CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH-2), 55.8 (2 CH<sub>2</sub>N), 86.5 (CH-3), 111.0 (C), 118.9 (CH), 119.5 (CN), 121.4 (CH), 124.0 (CH), 127.2 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (CH), 130.0 (C), 132.4 (C), 151.2 (C). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O, %: C 78.05, H 6.90, N 9.58. Найдено, %: C 78.10, H 6.99, N 9.43.

*транс*-3-(Морфолин-1-ил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (47е). Выход 65% (Метод А). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 152–154 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3070, 2904, 2858, 2241 (СN), 1624, 1600, 1404, 1192, 1118, 1026, 937 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 2.84–2.91 (м, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.03–3.09 (м, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.32–3.49 (м, 2H, H-1), 3.62–3.67 (м, 1H, H-2), 3.77–3.86 (м, 4H,

СН<sub>2</sub>О), 4.74 (д, *J* = 9.2 Гц, 1Н, H-3), 7.05 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н, Ar), 7.35–7.41 (м, 1Н, Ar), 7.50– 7.55 (м, 1Н, Ar), 7.67 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.71 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н, Ar), 7.78 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 27.8 (CH<sub>2</sub>-1), 28.7 (CH-2), 47.8 (2 CH<sub>2</sub>N), 67.0 (2 CH<sub>2</sub>O), 90.9 (CH-3), 110.0 (C), 118.6 (CH), 119.2 (CN), 121.7 (CH), 124.2 (CH), 127.2 (CH), 128.7 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (C), 132.0 (C), 151.8 (C). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 73.45, H 6.16, N 9.52. Найдено, %: C 73.38, H 6.08, N 9.40.

(2R\*,3R\*)-2-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-3-(диэтиламино)-2,3-дигидро-

ОН ГО NEt<sub>2</sub>

**1***H***-бензо**[*f*]хромен-**2**-карбонитрил (**48**а). Выход 44% (Метод А), 69% (Метод Б). Бесцветные кристаллы; т. пл. 223–225 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3200–3000 (ОН), 3057, 2978, 2232 (СN), 1620, 1597, 1469, 1288, 1224,

1203, 1187, 936, 860, 809 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.15–1.18 (м, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.84–1.96 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.13 (д, *J* = 16.5 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.68 (д, *J* = 16.5 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.75 (д, *J* = 15.4 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.98 (д, *J* = 15.4 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.29 (с, 1H, H-3), 7.07 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.18 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.29–7.44 (м, 4H, Ar), 7.62 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.69–7.75 (м, 3H, Ar), 7.80 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar), 8.10 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H, Ar), 11.22 (с, 1H, OH). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 23.8 (2 CH<sub>3</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>-1), 35.5 (CH<sub>2</sub>), 39.8 (C-2), 46.9 (2 CH<sub>2</sub>), 92.2 (CH-3), 110.5 (C), 110.8 (C), 118.1 (CH), 120.2 (CH), 121.6 (CH), 122.1 (C), 122.8 (CH), 123.1 (CH), 124.1 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 128.7 (CH), 129.1 (CH), 129.17 (CH), 129.23 (C), 129.5 (C), 130.6 (CH), 132.3 (C), 135.0 (C), 151.2 (C), 155.5 (C). Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 79.79, H 6.47, N 6.42. Найдено, %: C 79.85, H 6.55, N 6.33.

(2*R*\*,3*R*\*)-2-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-3-(пирролидин-3-ил)-2,3дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (48с). Выход 45% (Метод А). Бесцветные кристаллы; т. пл. 229–231 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3200– 3000 (OH), 3063, 2965, 2881, 2234 (CN), 1622, 1597, 1468, 1402, 1285, 1225, 1209, 1180, 1157, 1084, 995, 951, 864, 824, 810 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР

(ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.77–1.89 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.15–3.23 (м, 4H, CH<sub>2</sub>N), 3.29 (д, *J* = 16.7 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.44 (д, *J* = 14.2 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.64 (д, *J* = 16.7 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.88 (д, *J* = 14.2 Гц, 1H,

СН<sub>2</sub>), 5.26 (с, 1H, H-3), 7.04 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.43–7.35 (м, 3H, Ar), 7.43–7.50 (м, 3H, Ar), 7.69–7.81 (м, 4H, Ar), 8.21 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 10.17 (с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО*d*<sub>6</sub>), *δ*: 24.7 (2 CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>-1), 35.6 (CH<sub>2</sub>), 40.9 (C-2), 47.6 (2 CH<sub>2</sub>N), 91.2 (CH-3), 111.3 (C), 113.8 (C), 118.7 (CH), 118.9 (CH), 121.7 (CH), 121.8 (C), 123.0 (CH), 124.1 (2 CH), 126.5 (CH), 127.4 (CH), 128.85 (C), 128.91 (CH), 128.98 (CH), 129.06 (CH), 129.13 (C), 129.6 (CH), 132.4 (C), 134.7 (C), 152.1 (C), 154.9 (C). Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: С 80.16, H 6.03, N 6.45. Найдено, %: С 80.05, H 6.11, N 6.32.

Рентгеноструктурное исследование соединения 48с проведено при температуре 295(2) К с использованием монокристального дифрактометра STOE STADI VARI PILATUS-100К. Кристаллы выращены из смеси MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:2) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.2×0.2×0.2 мм. Бесцветные призмы. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: a 8.5164(5), b 11.5518(6), c 12.9967(8) Å; а 111.498(4), β 90.825(5), γ 107.522(4)°; V 1123.20(12) Å<sup>3</sup>; M 434.52;  $d_{\rm BHY}$  1.285 г/см<sup>3</sup>; Z 2; пространственная группа *P* -1; излучение CuK $\alpha$  ( $\lambda$ =1.5418);  $\mu$ =0.756 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 460. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $3.692^{\circ} \le \theta \le 72.857^{\circ}$ ; сегмент сферы  $-10 \le$  $h \le 10, -14 \le k \le 14, -16 \le l \le 10$ . Зарегистрировано 4020 независимых отражений, из которых 1832 с  $I > 2\sigma(I)$ . Структура решена прямыми методами и уточнена (все атомы водорода рассчитаны, исходя из геометрических соображений, и уточнены по модели "наездник") полноматричным МНК в анизотропном приближении до  $R_1$  0.0558 (w $R_2$  = 0.1218). Расчеты проводили с использованием комплекса программ SHELXL. CIF файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, депонирован в Кембриджской базе структурных данных (Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC) под номером 1942274.

(2*R*\*,3*R*\*)-2-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-3-(пиперидин-1-ил)-2,3дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (48d). Выход 20% (Метод А), 58% (Метод Б). Бесцветные кристаллы; т. пл. 235–237 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3200–3000 (OH), 3055, 2938, 2864, 2234 (CN), 1620, 1597, 1468, 1408, 1281, 1215, 1180, 1161, 1134, 1094, 1082, 997, 968, 824, 810, 746 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.51–1.55 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.64–1.69 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 2.84–2.87 (м, 4H, CH<sub>2</sub>N), 3.22 (д, *J* = 16.7 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.39 (д, *J* = 14.2 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.69

(д, J = 16.7 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.92 (д, J = 14.2 Гц, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.00 (с, 1H, H-3), 7.10 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.25–7.34 (м, 3H, Ar), 7.37–7.52 (м, 3H, Ar), 7.71 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.76 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.80 (д, J = 8.0 Гц, 2H, Ar), 8.18 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 10.15 (с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 24.6 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (2 CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>-1), 36.5 (CH<sub>2</sub>), 39.2 (C-2), 52.8 (2 CH<sub>2</sub>N), 95.4 (CH-3), 111.4 (C), 113.8 (C), 118.7 (CH), 118.9 (CH), 121.6 (CH), 122.1 (C), 123.0 (CH), 124.0 (CH), 124.2 (CH), 126.6 (CH), 127.5 (CH), 128.8 (C), 129.0 (2 CH), 128.09 (CH), 129.13 (C), 129.6 (CH), 132.4 (C), 134.7 (C), 152.3 (C), 154.8 (C). Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 80.33, H 6.29, N 6.25. Найдено, %: C 80.36, H 6.33, N 6.14.

Рентгеноструктурное исследование соединения 48d проведено при температуре 295(2) К с использованием монокристального дифрактометра STOE STADI VARI PILATUS-100К. Кристаллы выращены из смеси MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:2) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.2×0.2×0.2 мм. Бесцветные призмы. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: a 10.1409(9), b 10.8089(9), c 13.0232(11) Å; а 65.400(6),  $\beta$  69.311(7),  $\gamma$  65.190(7)°; V 1150.22(19) Å<sup>3</sup>; M 448.54;  $d_{\text{RbH}}$  1.295  $\Gamma/\text{cm}^3$ ; Z 2; пространственная группа *P* -1; излучение CuKα (λ=1.5418); μ=0.756 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 476. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $3.824^{\circ} < \theta < 72.856^{\circ}$ ; сегмент сферы -12 < 12 $h \le 10, -13 \le k \le 12, -14 \le l \le 16$ . Зарегистрировано 3874 независимых отражений, из которых 1620 с I>2о(I). Структура решена прямыми методами и уточнена (все атомы водорода рассчитаны, исходя из геометрических соображений, и уточнены по модели "наездник") полноматричным МНК в анизотропном приближении до  $R_1$  0.0438 (w $R_2$  = 0.0750). Расчеты проводили с использованием комплекса программ SHELXL. CIF файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, депонирован в Кембриджской базе структурных данных (Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC) под номером 1942630.

## *транс*-Метил-3-морфолино-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбоксилат (49).

CO<sub>2</sub>Me

Смесь 0.26 г (1.5 ммоль) метилового эфира 3-*N*-морфолилпропен-2овой кислоты **15** и 0.3 г (1.5 ммоль) основания Манниха **20а** нагревали при кипении в 3 мл ДМФА в течение 1 ч. ДМФА отгоняли в вакууме, к

остатку добавляли 10 мл этанола. Осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 0.31 г (64%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 129–131 °С. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3059, 2963, 2901, 2845, 2236 (CN), 1732 (C=O), 1624, 1599, 1433, 1400, 1290, 1263, 1029, 1159, 1117, 953, 808 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 2.65–2.72 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.96–3.03 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.17–3.29 (м, 2H, H-1), 3.34–3.40 (м, 1H, H-2), 3.50–3.60 (м, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.70 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.68 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H, H-3), 7.03 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.31–7.36 (м, 1H, Ar), 7.45–7.50 (м, 1H, Ar), 7.68 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.77–7.81 (м, 2H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 26.3 (CH<sub>2</sub>-1), 40.9 (CH-2), 48.1 (2 CH<sub>2</sub>N), 52.4 (CH<sub>3</sub>), 67.1 (2 CH<sub>2</sub>O), 92.6 (CH-3), 112.5 (C), 119.0 (CH), 122.6 (CH), 124.0 (CH), 127.2 (CH), 128.5
(CH), 128.8 (CH), 129.1 (C), 132.7 (C), 151.9 (C), 173.0 (C=O). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>, %: С 69.71, Н 6.47, N 4.28. Найдено, %: С 69.79, Н 6.44, N 4.15.

# 2-Ацетил-2-циано-2,3-дигидро-1Н-

бензо[*f*]хромен-3-илацетат (смесь *E*- и Z- изомеров)



3-морфолилпропен-2-карбонитрила ммоль) 14a И 0.31 Г (1.5)ммоль) 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола 20а в 5 мл ацетангидрида в течение 10 ч. Далее смесь охлаждали до -20 °C, выпавший осадок отфильтровывали и промывали этанолом. Продукт очищали перекристаллизацией из EtOAc. Выход 48%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 115–120 °С. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3068, 2943, 2222 (СN), 1789 (С=О), 1751 (С=О), 1643, 1438, 1373, 1203, 1165, 1134, 1064, 910, 767 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H *SMP* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.16 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.42 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.97 (д, *J* = 1.4 Гц, 2H, H-1), 7.27 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, H-5), 7.48 (дт, *J* = 7.1, 1.4 Гц, 1H, Н-8), 7.54 (дт, J = 6.9, 1.4 Гц, 1Н, Н-9), 7.82 (д, J = 8.5 Гц, 1Н, Н-6), 7.84 (д, J = 1.4, 1Н, Н-3), 7.87 (дд, *J* = 7.6, 1.4 Гц, 1Н, Н-7), 7.96 (1Н, д, *J* = 8.5 Гц, Н-10). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 20.4 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>), 23.4 (CH<sub>2</sub>-1), 98.9 (C-2), 117.6 (CN), 121.7 (CH-5), 122.4 (C-10b), 123.4 (CH-10), 125.7 (CH-8), 126.9 (CH-9), 129.0 (CH-7), 129.4 (CH-6), 132.0 (C-6a), 132.5 (C-10a), 146.2 (CH-3), 147.3 (C-4a), 165.5 (C=O), 169.5 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (I<sub>отн</sub>, %): 309 [M]<sup>+</sup> (5), 268  $[M-CH_2=C=O]^+$  (30), 250  $[M-CH_3COO]^+$  (10), 226  $[M-2 CH_2=C=O]^+$  (95), 225  $[M-CH_2=C=O]^+$  (95), 225  $[M-CH_2=C=O]^+$  (95), 225  $[M-CH_2=C=O]^+$ CH<sub>2</sub>=C=O, -CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup> (80), 157 (65), 144 (100), 43 [CH<sub>3</sub>CO] <sup>+</sup> (100). Вычислено для С<sub>18</sub>Н<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>, %: С 69.89, Н 4.89, N 4.53. Найдено, %: С 69.82, Н 4.98, N 4.42.

Общая 2,6-дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5методика получения дикарбонитрилов 51а-с. Смесь 0.15 г (1.04 ммоль) 3-амино-3-фенилпропен-2-нитрила 16 и 1.0 ммоль основания Манниха нафтольного ряда 20 кипятили в 3 мл уксусной кислоты в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом.

2,6-Дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрил (52a). Выход NC. .CN 66%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 225–226 °С (лит. 228–229 °С)<sup>164</sup>. ИК *v*<sub>макс</sub>: 3298 (NH), 3055, 2927, 2893, 2198 (CN), 1627 (C=C), 1477, 1276, 767 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 3.57 (c, 2H, H-4), 6.06 (c, 1H, NH), 7.46–7.51 (м, 6H, Ar), 7.54–7.57 (м, 4H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 27.8 (CH<sub>2</sub>-4), 79.8 (C-3,5), 119.1 (2 CN), 127.4 (4 CH), 129.5 (4 CH), 131.5 (2 CH), 132.7 (2 С), 149.4 (С-2,6). Вычислено для С<sub>19</sub>Н<sub>13</sub>N<sub>3</sub>, %: С 80.54, Н 4.62, N 14.83. Найдено, %: C 80.60, H 4.70, N 14.72.

**2,4,6-Трифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрил** (52b). Выход 70%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 305–307 °С (лит. 305–306 °С)<sup>164</sup>. <sup>NC</sup> H  $V_{Makc}$ : 3213 (NH), 3097, 2962, 2777, 2198 (CN), 1639 (C=C), 1496, 1284, 694 Ph H Ph Ph  $Cm^{-1}$ . <sup>1</sup>H *SMP* (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.67 (c, 1H, H-4), 7.45–7.51 (м, 10H, Ar), 7.58–7.60 (м, 5H, Ar), 10.12 (c, 1H, NH). <sup>13</sup>C *SMP* (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 42.9 (CH-4), 83.9 (C-3,5), 120.0 (2 CN), 128.1 (2 CH), 128.5 (CH), 129.0 (4 CH), 129.3 (4 CH), 129.7 (2 CH), 131.3 (2 CH), 132.8 (2 C), 144.5 (C), 149.6 (C-2,6). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>, %: C 83.54, H 4.77, N 11.69. Найдено, %: C 83.48, H 4.70, N 11.50.

**4-(3-Нитрофенил)-2,6-дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрил** (28с). Выход 68%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 275–278 °С. ИК  $v_{\text{макс}}$ : 3217 (NH), 3097, 2924, 2777, 2206 (CN), 1639 (C=C), 1527 (NO<sub>2</sub>), 1496, 1346 (NO<sub>2</sub>), 1284, 1182, 836, 690 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 5.05 (с, 1H, H-4), 7.46–7.63 (м, <sup>NC</sup>  $+ C^{\text{CN}}$  10H, Ar), 7.78–7.83 (м, 1H, Ar), 7.98 (д,  $J = 7.8 \Gamma$ ц, 1H, Ar), 8.24 (д,  $J = 8.2 \Gamma$ ц, <sup>Ph</sup>  $+ M^{\text{Ph}}$  1H, Ar), 8.29 (с, 1H, Ar), 10.29 (с, 1H, NH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 42.1 (CH-4), 83.0 (C-3,5), 119.7 (2 CN), 122.6 (CH), 123.6 (CH), 129.0 (4 CH), 129.3 (4 CH), 131.5 (2 CH), 131.6 (CH), 132.6 (2 C), 135.0 (CH), 146.3 (C), 148.8 (C), 150.3 (C-2,6). Вычислено для  $C_{25}H_{16}N_4O_2$ , %: C 74.25, H 3.99, N 13.85. Найдено, %: C 74.30, H 3.85, N 13.79.

# 3.3.8. Взаимодействие прекурсоров *о*-метиленхинонов с пуш-пульными 1,3-бутадиенами

Общаяметодикаполучения2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метилен]малононитрилов (52а–I).Раствор основанияМанниха 20 (1.5 ммоль) исоответствующего (3-морфолиноаллилиден)малононитрила17а–h (1.5 ммоль) в 5 млАсОН нагревали при кипении 10 мин.Смесь охлаждали до комнатной температуры,осадок отфильтровывали, очищали перекристаллизацией.

**2-[(1***H***-Бензо[***f***]хромен-2-ил)метилен]малононитрил (52а). Выход 73%. Желтые кристаллы; т. пл. 218–219 °С (ЕtOH) (лит. т. пл. 218–219 °С<sup>130</sup>). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 3032, 2218 (СN), 1636, 1616, 1574, 1512, 1466,** 

1439, 1400, 1354, 1312, 1265, 1231, 1184, 972, 949, 814, 748 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 100 °С), δ: 4.18 (с, 2H, H-1), 7.22 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.50–7.54 (м, 1H, Ar), 7.62–7.68 (м, 2H, Ar), 7.77 (с, 1H), 7.85 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.88 (с, 1H, H-3), 7.92 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 100 °С), δ: 21.0 (СН<sub>2</sub>-1), 76.0 (<u>С</u>(СN)<sub>2</sub>), 112.1 (С), 113.7 (С), 114.6 (СN), 115.6 (СN), 117.4 (СН), 122.6 (СН), 126.1 (СН), 128.1 (СН), 129.0 (СН), 129.6 (СН), 131.6 (С), 131.7 (С), 146.6 (С), 157.4 (СН), 160.2 (СН). Вычислено для С<sub>17</sub>Н<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O, %: С 79.06, Н 3.90, N 10.85. Найдено, %: С 79.11, Н 3.84, N 10.74.

### 2-[1-(1*H*-Бенозо[*f*]хромен-2-ил)этилиден]малононитрил (52b).

Выход 60%. Желтые кристаллы; т. пл 195–197 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 2214 (CN), 1635, 1612, 1581, 1528, 1466, 1327, 1234, 1196, 964, 810, 756 см<sup>-1</sup>.



<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 2.48 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.21 (c, 2H, H-1), 7.15 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.48 (c, 1H, H-3), 7.51 (д, J = 6.6 Гц, 1H, Ar), 7.62 (ддд, J = 8.4, 6.9, 1.4 Гц, 1H, Ar), 7.75 (д, J = 8.0, 6.9, 1.1 Гц, 1H, Ar), 7.78 (д, J = 8.4 Гц, 1H, Ar), 7.84 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 20.6 (CH<sub>3</sub>), 23.2 (CH<sub>2</sub>-1), 80.1 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 111.3 (C), 112.3 (C), 114.1 (CN), 114.3 (CN), 116.9 (CH), 122.7 (CH), 125.6 (CH), 127.7 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (CH), 131.2 (C), 131.5 (C), 146.1 (C), 149.3 (CH-3), 168.3 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O: C 79.39, H 4.44, N 10.29. Найдено, %: C 79.45, H 4.39, N 10.16.

**2-[(Адамантан-1-ил)(1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил)метилен]малононитрил (52с). Выход 76%. Желтые кристаллы; т. пл. 223–225 °С (ЕtOH). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2909 (CH<sub>Ad</sub>), 2851 (CH<sub>Ad</sub>), 2218 (CN), 1639, 1543, 1470, 1451, 1339, 1223, 1180, 1011, 798, 771, 744, 609 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-***d***<sub>6</sub>, при 100 °С),** *δ***: 1.72–** 

1.81 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.08 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 2.15 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 4.20 (с, 2H, H-1), 7.27 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.48–7.52 (м, 1H, Ar), 7.61–7.65 (м, 1H, Ar), 7.72 (д, J = 8.3 Гц, 1H, Ar), 7.85 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.92 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 8.40 (с, 1H, H-3). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 25.3 (CH<sub>2</sub>-1), 28.3 (3 CH<sub>Ad</sub>), 35.9 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 39.5 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 42.0 (C<sub>Ad</sub>), 88.2 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 110.7 (C), 112.0 (C), 113.5 (CN), 114.3 (CN), 117.8 (CH), 123.4 (CH), 125.4 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (CH), 129.3 (CH), 130.8 (C), 131.7 (C), 138.8 (CH-3), 147.2 (C), 187.3 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O: C, 82.62, H 6.16, N 7.14. Найдено, %: C 82.57, H 6.10, N 7.02.

**2-[(1***H***-Бензо[***f***]хромен-2-ил)(фенил)метилен]малононитрил (52d).** Выход 80%. Желтые кристаллы; т. пл. 203–205 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 2218 (СN), 2212 (СN), 1639, 1580, 1518, 1489, 1466, 1327, 1232, 1198, 810, 762, 746, 712 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 4.33 (с, 2H, H-1), 6.93 (с, 1H, H-3),

7.14 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.39–7.43 (м, 2H, Ar), 7.49–7.59 (м, 4 H, Ar), 7.62 (ддд, *J* = 8.2, 6.9, 1.4 Гц, 1H, Ar), 7.75 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.80 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, Ar), 7.85 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 23.6 (CH<sub>2</sub>-1), 79.2 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 111.6 (C), 113.9 (C), 114.3 (CN), 114.6 (CN), 116.9 (CH), 122.9 (CH), 125.8 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 129.26 (CH), 129.29 (2 CH), 129.4 (2 CH), 131.4 (C), 131.48 (CH), 131.54 (C), 134.5 (C), 146.2 (C), 154.4 (CH-3), 171.3 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O: C, 82.62, H 4.22, N 8.38. Найдено, %: C 82.59, H 4.27, N 8.29.

**2-[(8-Бром-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил)(фенил)метилен]малононитрил (52е). Выход 54%. Желтые кристаллы; т. пл. 276–278 °С (ЕtOH). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2222 (CN), 2214 (CN), 1639, 1574, 1516, 1497, 1462, 1393, 1327, 1238, 1184, 1064, 972, 876, 841, 802, 752, 706 см<sup>-1</sup>.** 

<sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 120 °С), δ: 4.02 (с, 2H, H-1), 7.20 (с, 1H, вг. CH-3), 7.27 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.54–7.62 (м, 6 H, Ar), 7.69 (дд, *J* = 8.9, 2.0 Гц, 1H, Ar), 7.83 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 8.17 (с, 1H, Ar).



<sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 120 °С), δ: 23.3 (СН<sub>2</sub>-1), 80.2 (<u>С</u>(СN)<sub>2</sub>), 112.4 (С), 113.6 (С), 114.6 (СN), 114.8 (СN), 118.7 (СН), 119.1 (С), 125.1 (СН), 128.8 (СН), 129.5 (2 СН), 129.8 (2 СН), 130.4 (С), 130.8 (2 СН), 132.0 (СН), 132.7 (С), 134.6 (С), 147.1 (С), 151.4 (СН-3), 171.9 (<u>С</u>=С(СN)<sub>2</sub>). Вычислено для С<sub>23</sub>H<sub>13</sub>BrN<sub>2</sub>O: С, 66.84, Н 3.17, N 6.78. Найдено, %: С 66.74, Н 3.07, N 6.69.

**2-{[8-(Адамантан-1-ил)-1***Н***-бензо[***f***]хромен-2-ил](фенил)метилен}малононитрил (52f). Выход 55%. Желтые кристаллы; т. пл. 285–286 °С (ЕtOH). ИК v\_{\text{макс}}: 2897 (CH<sub>Ad</sub>), 2847 (CH<sub>Ad</sub>), 2214 (CN), 1639, 1582, 1512, 1474, 1331, 1215, 1192, 976, 883, 802, 756, 706 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР** 

(CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.77–1.85 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.99–2.01 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.15 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 4.32 (с, 2H, H-1), 6.91 (с, 1H, H-3), 7.10 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.38–7.42 (м, 2H, Ar), 7.49–7.59 (м, 3H, Ar), 7.69–7.72 (м, 3H, Ar), 7.76 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 23.5 (CH<sub>2</sub>-1), 29.0 (3 CH<sub>Ad</sub>), 36.4 (C<sub>Ad</sub>), 36.9 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.2 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 78.9 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 111.3 (C), 113.9 (C), 114.3 (CN), 114.6 (CN), 116.6 (CH), 122.7 (CH), 123.7 (CH), 126.0 (CH), 129.22 (CH), 129.26 (2 CH), 129.4 (2 CH), 129.7 (C), 131.4 (CH), 131.5 (C), 134.6 (C), 145.8 (C), 148.9 (C), 154.7 (CH-3), 171.4 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O: C, 84.58, H 6.02, N 5.98. Найдено, %: C 84.48, H 5.91, N 6.10.

**2-[Фенил(8-тритил-1***H***-бензо[***f***]хромен-2-ил)метилен]малононитрил (52g). Выход 58%. Желтые кристаллы; т. пл. 273–275 °С (ЕtOH). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 3055, 3028, 2222 (CN), 1638, 1593, 1580, 1489, 1470, 1443, 1329, 1231, 1192, 1157, 1082, 1034, 1001, 818, 752, 739, 698 см<sup>-1</sup>.** 

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 4.28 (c, 2H, H-1), 6.92 (c, 1H, H-3), 7.09 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.19–7.30 (м, 15H, Ar), 7.37–7.41 (м, 3H, Ar), 7.49–7.57 (м, 3H, Ar), 7.60 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.65 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.75 (д, J = 1.8 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 23.5 (CH<sub>2</sub>-1), 65.0 (<u>C</u>Ph<sub>3</sub>), 79.0 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 111.4 (C), 113.7 (C), 114.2 (CN), 114.5 (CN), 116.7 (CH), 121.7 (CH), 126.2 (3 CH), 127.8 (6 CH), 128.8 (CH), 129.2 (2 CH), 129.3 (2 CH), 129.6 (CH), 129.7 (C), 130.8 (C), 131.1 (C), 131.3 (6 CH), 131.4 (CH), 132.7 (CH), 134.5 (C), 144.5 (C), 146.4 (3 C), 154.3 (CH-3), 171.3 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>42</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O: C, 87.47, H 4.89, N 4.86. Найдено, %: C 87.41, H 4.85, N 4.73.

**2-[(1***H***-Бензо[***f***]хромен-2-ил)(4-нитрофенил)метилен]малононитрил (52h). Выход 60%. Желтые кристаллы; т. пл. 234–236 °С (ЕtOH). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2214 (CN), 1636, 1605, 1574, 1504, 1462, 1400, 1350, 1335, 1308, 1231, 1200, 972, 822, 810, 748, 710 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР** 

(CDCl<sub>3</sub>), δ: 4.41 (c, 2H, H-1), 6.81 (c, 1H, H-3), 7.14 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.52–7.56 (м, 1H, Ar), 7.59 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, Ar), 7.63–7.67 (м, 1H, Ar), 7.77 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.82 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, Ar),



(52k).

.CN

NC.

7.86 (д, J = 8.0 Гц, 1Н, Ar), 8.40 (д, J = 8.7 Гц, 2Н, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 23.4 (CH<sub>2</sub>-1), 80.1 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 111.3 (C), 113.5 (CN), 113.9 (C, CN), 116.7 (CH), 122.8 (CH), 124.5 (2 CH), 126.0 (CH), 128.0 (CH), 128.7 (CH), 129.5 (CH), 130.4 (2 CH), 131.4 (C), 131.5 (C), 140.7 (C), 145.9 (C), 149.3 (C), 155.2 (CH-3), 168.0 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: C, 72.82, H 3.45, N 11.08. Найдено, %: C 72.71, H 3.49, N 10.97.

**2-[(1***H***-Бензо[***f***]хромен-2-ил)(4-хлорфенил)метилен]малононитрил (52i). Выход 74%. Желтые кристаллы; т. пл. 232–234 °C (ЕtOH). ИК v\_{\text{макс}}: 2220 (CN), 1636, 1614, 1582, 1564, 1512, 1487, 1466, 1396, 1325, 1294, 1229, 1211, 1196, 1090, 1015, 812, 746, 687 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), \delta:** 

4.31 (с, 2H, H-1), 6.92 (с, 1H, H-3), 7.14 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.36 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.49–7.55 (м, 3H, Ar), 7.60–7.64 (м, 1H, Ar), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.79 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, Ar), 7.85 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 23.5 (CH<sub>2</sub>-1), 79.4 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 111.4 (C), 113.7 (C), 114.0 (CN), 114.2 (CN), 116.8 (CH), 122.8 (CH), 125.8 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (CH), 129.7 (2 CH), 130.7 (2 CH), 131.36 (C), 131.45 (C), 132.8 (C), 138.0 (C), 146.1 (C), 154.3 (CH-3), 169.8 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O: C, 74.90, H 3.55, N 7.60. Найдено, %: C 74.84, H 3.62, N 7.51.

**2-[(1***H***-Бензо[***f***]хромен-2-ил)(тиофен-2-ил)метилен]малононитрил (52j).** Выход 70%. Желтые кристаллы; т. пл. 206–208 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс</sub>: 2214 (СN), 1636, 1578, 1504, 1462, 1431, 1346, 1319, 1227, 1192, 972, 814, 737, 694 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), δ: 4.11 (с, 2H, H-1), 7.11 (т. *J* = 1.2 Гц, 1H, H-3),

7.19 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.25 (дд, J = 5.0, 3.9 Гц, 1H, H<sub>тиофен</sub>-4), 7.49 (ддд, J = 8.0, 6.9, 1.2 Гц, 1H, Ar), 7.58 (ддд, J = 8.5, 6.9, 1.4 Гц, 1H, Ar), 7.70 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.76 (д, J = 8.8 Гц, 1H, Ar), 7.78 (дд, J = 5.0, 1.1 Гц, 1H, H<sub>тиофен</sub>-5), 7.81 (дд, J = 3.9, 1.1 Гц, 1H, H<sub>тиофен</sub>-3), 7.85 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 24.5 (CH<sub>2</sub>-1), 78.1 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 111.1 (C), 112.3 (C), 114.0 (CN), 114.4 (CN), 117.2 (CH), 122.6 (CH), 125.4 (CH), 127.4 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 131.2 (C), 131.5 (C), 134.4 (CH), 134.5 (CH), 136.2 (C), 146.7 (C), 148.8 (CH-3), 163.0 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS: C 74.10, H 3.55, N 8.23, S 9.42. Найдено, %: C 74.00, H 3.49, N 8.32, S 9.33.

**2-[(1***H***-Бензо[***f***]хромен-2-ил)(пиридин-3-ил)метилен]малононитрил Выход 79%. Желтые кристаллы; т. пл. 192–194 °С (ЕtOH). ИК v\_{\text{макс}}: 2220 (CN), 1638, 1580, 1512, 1464, 1398, 1327, 1235, 1211, 1196, 802, 775, 756 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-***d***<sub>6</sub>), \delta: 4.16 (с, 2H, H-1), 7.26 (с, 1H, H-** 3), 7.27 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.54 (ддд, *J* = 8.0, 6.6, 1.4 Гц, 1Н, Ar), 7.59 (ддд, *J* = 7.8, 4.8, 0.7 Гц, 1Н, Н<sub>пиридин</sub>-5), 7.62–7.70 (м, 2Н, Ar), 7.89 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.96 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н, Ar), 7.99 (дт, *J* = 7.8, 2.3 Гц, 1Н, Н<sub>пиридин</sub>-4), 8.74 (дд, *J* = 2.3, 0.7 Гц, 1Н, Н<sub>пиридин</sub>-2), 8.77 (дд, *J* = 4.8, 1.6 Гц, 1Н, Н<sub>пиридин</sub>-6). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 23.2 (CH<sub>2</sub>-1), 79.8 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 112.0 (C), 114.1 (C), 115.0 (CN), 115.1 (CN), 117.4 (CH), 122.9 (CH), 124.3 (CH), 126.1 (CH), 128.2 (CH), 129.1 (CH), 129.6 (CH), 131.0 (C), 131.3 (C), 131.4 (C), 138.0 (CH), 146.3 (C), 149.8 (CH), 152.6 (CH), 154.2 (CH-3), 168.7 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O: C 78.79, H 3.91, N 12.53. Найдено, %: C 78.88, H 3.96, N 12.42.

**2-[(1***H***-Бензо[***f***]хромен-2-ил)(2-оксо-2***H***-хромен-3-ил)метилен]малононитрил (521). Выход 43%. Желтые кристаллы; т. пл. 264–266 °С (ЕtOH– ДМФА, 3:1). ИК** *v***<sub>макс</sub>: 2222 (CN), 2210 (CN), 1709 (С=О), 1639, 1609, 1584, 1570, 1514, 1468, 1337, 1240, 1182, 1078, 837, 812, 773,** 

762, 752 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.41 (с, 2H, H-1), 7.13 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.27 (с, 1H, H-3), 7.38–7.42 (м, 1H, Ar), 7.45 (д, J = 8.2 Гц, 1H, Ar), 7.50–7.55 (м, 1H, Ar), 7.60–7.65 (м, 2H, Ar), 7.67–7.72 (м, 1H, Ar), 7.75 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.82 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.85 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.90 (с, 1H, CH=CCO). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО- $d_6$ , при 110 °C),  $\delta$ : 23.0 (CH<sub>2</sub>-1), 80.6 (<u>C</u>(CN)<sub>2</sub>), 112.2 (C), 113.4 (C), 114.45 (CN), 114.51 (CN), 116.9 (CH), 117.3 (CH), 118.9 (C), 122.9 (CH), 123.0 (C), 125.5 (CH), 126.0 (CH), 128.0 (CH), 129.0 (CH), 129.6 (CH), 130.1 (CH), 131.6 (C), 131.7 (C), 134.3 (CH), 146.5 (C), 147.5 (CH), 154.2 (CH-3), 154.8 (C), 158.1 (C), 165.4 (<u>C</u>=C(CN)<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: C 77.60, H 3.51, N 6.96. Найдено, %: C 77.52, H 3.45, N 7.10.

14-Фенил-14*H*-дибензо[*а*,*j*]ксантен (54). Смесь 2-(3-морфолино-1-фенилаллилиден)малонитрила (1 г, 3.77 ммоль) 17с и 1-[(диметиламино)(фенил)метил]-2-нафтола 20с (1.05 г, 3.78 ммоль) нагревали при кипении в 10 мл уксусной кислоты в течение 5 ч. Реакционную массу выливали в насыщенный раствор соли, выпавший осадок отфильтровывали и очищали методом колоночной хроматографии, используя в качестве элюента хлороформ. Выход 0.24 г (18%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 184–185 °С (ЕtOH) (лит. т. пл. 183–185 °С<sup>166</sup>).

**2-(1-Фенилэтилиден)малононитрил (53а).** Смесь 2-(3-морфолино-1фенилаллилиден)малонитрила (0.32 г, 1.89 ммоль) **17с** и 2-(хлорметил)-5нитрофенола **23с** (0.35 г, 1.89 ммоль) нагревали при кипении в 5 мл уксусной кислоты в течение 30 мин. Растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в 5 мл этанола и оставляли при –20 °С на ночь. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали на

150

фильтре ледяным этанолом. Выход 0.24 г (75%). Бесцветные кристаллы; т. пл. 89–91 °С (EtOH) (лит. т. пл. 90–91 °С<sup>211</sup>).

Общая методика получения этил-(*E*)-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2цианоакрилатов 55. Смесь основания Манниха 20 (1.5 ммоль) и этил-2-циано-5-(диэтиламино)пента-2,4-диеноата 2a (0.33 г, 1.5 ммоль) в 5 мл уксусной кислоты нагревали при кипении 30 мин. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

 $CO_2Et$ 

Этил-(*E*)-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакрилат (55а). Выход 57%. Желтые кристаллы; т. пл. 194–196 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 2220 (CN), 1705 (C=O), 1639, 1572, 1514, 1464, 1400, 1366, 1259, 1211, 1182, 1096, 1016, 976, 806, 762, 737 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), *δ*: 1.39 (т. *J* = 7.1 Гц. 3H,

СН<sub>3</sub>), 4.30 (с, 2H, H-1), 4.33 (к, J = 7.1 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.13 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.27 (с, 1H, H-3), 7.49 (ддд, J = 8.2, 6.9, 1.1 Гц, 1H, Ar), 7.60 (ддд, J = 8.2, 6.9, 0.9 Гц, 1H, Ar), 7.72 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.78 (с, 1H, CH=CCN), 7.81 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.84 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 14.4 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>2</sub>-1), 62.5 (OCH<sub>2</sub>), 98.8 (<u>C</u>-CN), 111.8 (C), 112.4 (C), 116.5 (CN), 117.0 (CH), 123.1 (CH), 125.6 (CH), 127.7 (CH), 128.4 (CH), 129.0 (CH), 131.2 (C), 131.7 (C), 146.5 (C), 153.9 (CH), 154.8 (CH), 163.4 (C=O). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>, %: C 74.74, H 4.95, N 4.59. Найдено, %: C 74.85, H 4.98, N 4.67.

Этил-(*E*)-3-(8-бром-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакрилат (55b). Выход 40%. Желтые кристаллы; т. пл. 190–192 °С (ЕtOH). ИК  $v_{\text{макс.}}$ : 2212 (CN), 1701 (C=O), 1638, 1572, 1501, 1271, 1261, 1213, 1192, 1096, 1014, 976, 893, 881, 868, 806 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 1.25 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.12 (с, 2H, H-1), 4.25 (к, *J* = 7.1 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.28 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.51 (д, *J* <sub>Br</sub>

= 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.78 (дд, J = 8.9, 2.0 Гц, 1H, Ar), 7.83 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.93 (с, 1H) и 7.95 (с, 1H) (H-3, CH=CCN), 8.20 (д, J = 2.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 14.7 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>2</sub>-1), 62.5 (OCH<sub>2</sub>), 98.2 (<u>C</u>-CN), 112.5 (2 C), 117.0 (CN), 118.9 (CH), 119.3 (C), 124.9 (CH), 128.8 (CH), 130.3 (C), 130.9 (CH), 131.0 (CH), 132.5 (C), 146.8 (C), 154.7 (CH), 156.5 (CH), 163.2 (C=O). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>BrNO<sub>3</sub>, %: C 59.39, H 3.67, N 3.65. Найдено, %: C 59.48, H 3.73, N 3.73.

Этил-(*E*)-3-(1-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакрилат (55с). Выход 55%. Желтые кристаллы; т. пл. 206–208 °С (ЕtOH–ДМФА, 5:1). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 2205 (CN), 1704 (C=O), 1611, 1560, 1514, 1493, 1229, 810, 745, 698 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.35 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.30 (к, *J* = 7.1 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.25 (с, 1H, H-1), 7.10–7.15 (м, 1H, Ar), 7.21–7.26 (м, 2H, Ar), 7.31 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н, Ar), 7.40 (ддд, *J* = 8.0, 6.9, 0.9 Гц, 1Н, Ar), 7.51 (ддд, *J* = 8.4, 7.1, 1.4 Гц, 1Н, Ar), 7.54–7.57 (м, 2Н, Ar), 7.60 (с, 1Н, Н-3), 7.74–7.79 (м, 2Н, Ar), 7.81 (с, 1Н, CH=CCN), 8.12 (д, *J* = 8.4 Гц, 1Н, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 14.3 (CH<sub>3</sub>), 36.0 (CH-1), 62.6 (OCH<sub>2</sub>), 98.8 (<u>C</u>-CN), 116.6 (C), 117.0 (C), 117.1 (CH), 117.5 (C), 123.3 (CH), 125.5 (CH), 127.3 (CH), 127.6 (CH), 128.2 (2 CH), 128.7 (CH), 128.8 (2 CH), 129.4 (CH), 131.0 (C), 131.9 (C), 143.5 (C), 147.3 (C), 153.4 (CH), 153.5 (CH), 163.2 (C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>, %: C 74.74, H 4.95, N 4.59. Найдено, %: C 74.84, H 5.05, N 4.47.

Этил-(*E*)-3-[1-(тиофен-2-ил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-2-цианоакрилат (55d). Выход 80%. Желтые кристаллы; т. пл. 205–207 °С (ЕtOH–ДМФА, 5:1). ИК  $v_{\text{макс.}}$ : 2214 (CN), 1714 (C=O), 1631, 1577, 1267, 1253, 1217, 810 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 1.24 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.24 (к, *J* = 7.1 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.57 (с, 1H, H-1), 6.84 (дд, *J* = 5.0, 3.7 Гц, 1H, Ar), 7.09 (д, *J* = 3.2 Гц,

1H, Ar), 7.28 (д, *J* = 4.6 Гц, 1H, Ar), 7.43 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H, Ar), 7.47–7.51 (м, 1H, Ar), 7.62– 7.66 (м, 1H, Ar), 7.92–7.96 (м, 2H, Ar), 8.00 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 8.07 (с, 1H) и 8.24 (с, 1H) (H-3, CH=CCN). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 14.6 (CH<sub>3</sub>), 30.4 (CH-1), 62.6 (ОСН<sub>2</sub>), 98.2 (<u>C</u>−CN), 116.7 (C), 116.9 (C), 117.0 (C), 117.8 (CH), 122.7 (CH), 125.8 (CH), 126.1 (CH), 126.2 (CH), 127.2 (CH), 128.2 (CH), 129.5 (CH), 130.3 (CH), 130.6 (C), 131.9 (C), 147.3 (C), 148.0 (C), 153.9 (CH), 156.5 (CH), 162.9 (C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S, %: C 71.30, H 4.42, N 3.62, S 8.27. Найдено, %: C 71.35, H 4.48, N 3.51, S 8.20.

Рентгеноструктурное исследование соединения 55d проведено при температуре 295(2) К с использованием монокристального дифрактометра STOE STADI VARI PILATUS-100K. Кристаллы выращены из этанола путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами  $0.1\times0.1\times0.1$  мм. Желтые призмы. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: *а* 9.5334(5), *b* 14.7786(9), *c* 20.9217(14) Å; *а* 87.186(5), *β* 85.700(5), *γ* 80.970(5)°; *V* 2900.9(3) Å<sup>3</sup>; *M* 387.44;  $d_{выч}$  1.331 г/см<sup>3</sup>; *Z* 6; пространственная группа *P-1*; излучение CuKa ( $\lambda$ =1.54186);  $\mu$ =0.756 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 1212. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $3.632^{\circ} \le \theta \le 72.966^{\circ}$ ; сегмент сферы  $-7 \le h \le 11$ ,  $-18 \le k \le 18$ ,  $-25 \le l \le 25$ . Зарегистрировано 10651 независимых отражений, из которых 2534 с *I*>2 $\sigma(I)$ . Структура решена прямыми методами и уточнена (все атомы водорода рассчитаны, исходя из геометрических соображений, и уточнены по модели "наездник") полноматричным МНК в анизотропном приближении до *R*<sub>1</sub> 0.0528 (w*R*<sub>2</sub> = 0.1043). Расчеты проводили с использованием комплекса программ SHELXL.

#### Этил-(Е)-3-[1-(4-метоксифенил)-1Н-бензо[f]хромен-2-ил]-2-цианоакрилат (55е).

Выход 68%. Желтые кристаллы; т. пл. 161–162 °С (ЕtOH). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 2214 (CN), 1708 (C=O), 1577, 1510, 1253, 1208, 1182, 1168, 810 см<sup>-1</sup>.<sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.22 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.59 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.21 (к, *J* = 7.1 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.11 (с, 1H, H-1), 6.79 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H,



NH<sub>2</sub>

Ar), 7.34 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, Ar), 7.41–7.45 (м, 2H, Ar), 7.55–7.59 (м, 1H, Ar), 7.87–7.91 (м, 2H, Ar), 7.97–8.00 (м, 2H, Ar, H-3), 8.22 (с, 1H, CH=CCN). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 14.5 (CH<sub>3</sub>), 34.2 (CH-1), 55.5 (ОСН<sub>3</sub>), 62.6 (ОСН<sub>2</sub>), 97.9 (<u>C</u>–CN), 114.6 (2 CH), 117.1 (CN), 117.4 (C), 117.6 (C), 117.8 (CH), 122.9 (CH), 125.9 (CH), 128.0 (CH), 129.3 (2 CH), 129.4 (CH), 129.8 (CH), 130.7 (C), 131.9 (C), 136.0 (C), 147.2 (C), 154.6 (CH), 155.8 (CH), 158.6 (C), 162.9 (C=O). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>, %: C 75.90, H 5.14, N 3.40. Найдено, %: C 75.97, H 5.10, N 3.31.

Общая методика получения 2-циано-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)акриламидов 56. Смесь основания Манниха 20 (1 ммоль) и соответствующего пуш-пульного бутадиена 19а–е (1 ммоль) нагревали при кипении в 3 мл уксусной кислоты. Реакционную смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре ледяным метанолом и очищали перекристаллизацией.

(E)-3-(1H-Бензо[f]хромен-2-ил)-2-цианоакриламид (56а). Выход 72%. Желтые кристаллы; т. пл. 224–225 °С (1,2-дихлорэтан). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3350–3100 (NH<sub>2</sub>), 2210 (CN), 1699 (C=O), 1684, 1574, 1517,

1466, 1377, 1350, 1306, 1265, 1221, 1180, 974, 808 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 4.19 (с, 2H, H-1), 7.23 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.47–7.60 (м, 3H, Ar, NH<sub>2</sub>), 7.64–7.73 (м, 3H, Ar, H-3), 7.82 (с, 1H, CH=CCN), 7.86 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.93 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 21.7 (CH<sub>2</sub>-1), 102.0 (<u>C</u>−CN), 112.1 (C), 112.2 (C), 117.7 (CH), 118.1 (CN), 122.7 (CH), 125.9 (CH), 128.0 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 131.2 (C), 131.7 (C), 146.7 (C), 150.8 (<u>C</u>H=CCN), 153.9 (CH-3), 163.6 (C=O). Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 73.90, H 4.38, N 10.14. Найдено, %: C 73.81, H 4.43, N 10.05.

(*E*)-3-(3-Фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакриламид (56b). Выход 70%. Желтые кристаллы; т. пл. 240–242 °С (1,2-дихлорэтан). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3394 (NH<sub>2</sub>), 2206 (CN), 1708 (C=O), 1664, 1535, 1517, 1402, 1332, 1290, 1263, 1224, 817, 800, 744, 694, 671, 659, 630 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),

δ: 4.31 (c, 2H, H-1), 7.28 (д, J = 8.9 Γц, 1H, Ar), 7.49–7.61 (м, 8 H, Ar, NH<sub>2</sub>), 7.63–7.72 (м, 2H, Ar), 7.83 (c, 1H, CH=CCN), 7.86 (д, J = 8.9 Γц, 1H, Ar), 7.94 (д, J = 8.2 Γц, 1H, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), <math>δ: 23.5 (CH<sub>2</sub>-1), 102.4 (<u>C</u>-CN), 107.4 (C), 112.3 (C), 117.6 (CH), 118.4 (CN), 122.8 (CH), 125.8 (CH), 128.0 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (2 CH), 129.3 (CH), 130.4 (2

CH), 131.1 (C), 131.45 (C), 131.48 (CH), 132.7 (C), 147.1 (C), 150.5 (<u>C</u>H=CCN), 160.7 (C), 163.4 (C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 78.39, H 4.58, N 7.95. Найдено, %: C 78.45, H 4.50, N 7.83.

# (E)-3-[8-(Адамантан-1-ил)-3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-2-цианоакриламид

(56с). Выход 53%. Желтые кристаллы; т. пл. 238–240 °С (1,2дихлорэтан, с разл.). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3468 (NH<sub>2</sub>), 3130 (NH<sub>2</sub>), 2903 (CH<sub>Ad</sub>), 2848 (CH<sub>Ad</sub>), 2205 (CN), 1718, 1690 (C=O), 1562, 1373, 1335, 1265, 1213, 1184, 1155, 812, 804, 698, 663 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР

(ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.74 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.94 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.07 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 4.33 (с, 2H, H-1), 7.24 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.46–7.60 (м, 7H, Ar, NH<sub>2</sub>), 7.67 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.75 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.79–7.84 (м, 3H, Ar, CH=CCN). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 23.5 (CH<sub>2</sub>-1), 28.9 (3 CH<sub>Ad</sub>), 36.4 (C<sub>Ad</sub>), 36.7 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.0 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 102.3 (<u>C</u>-CN), 107.4 (C), 111.9 (C), 117.3 (CH), 118.4 (CN), 122.6 (CH), 124.0 (CH), 126.1 (CH), 129.2 (2 CH), 129.3 (CH), 129.7 (C), 130.4 (2 CH), 131.2 (C), 131.4 (CH), 132.8 (C), 146.7 (C), 148.3 (C), 150.6 (<u>C</u>H=CCN), 160.8 (C), 163.4 (C=O). Вычислено для C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 81.45, H 6.21, N 5.76. Найдено, %: C 81.35, H 6.28, N 5.70.

(*E*)-**3**-(**8**-Бром-**3**-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-**2**-ил)-**2**-цианоакриламид Выход 48%. Желтые кристаллы; т. пл. 275–277 °С (диоксан, с разл.). ИК  $v_{\text{макс.}}$ : 3372 (NH<sub>2</sub>), 3159 (NH<sub>2</sub>), 2224 (CN), 1715, 1682 <sup>Br</sup> (C=O), 1638, 1578, 1548, 1396, 1329, 1265, 1240, 1223, 1204, 876, 812, 802, 758, 696, 610 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 4.37 (с, 2H, H-

1), 7.38 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.53–7.61 (м, 7Н, Ar, NH<sub>2</sub>), 7.65 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.82– 7.84 (м, 2Н, Ar, CH=CCN), 7.88 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 8.26 (д, *J* = 1.8 Гц, 1Н, Ar). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 23.4 (CH<sub>2</sub>-1), 102.7 (<u>C</u>-CN), 107.4 (C), 112.7 (C), 118.3 (C), 119.0 (C), 119.1 (CH), 125.1 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (2 CH), 130.1 (C), 130.5 (2 CH), 130.91 (CH), 130.93 (CH), 131.6 (CH), 132.4 (C), 132.6 (C), 147.5 (C), 150.4 (<u>C</u>H=CCN), 160.5 (C), 163.4 (C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 64.05, H 3.51, N 6.50. Найдено, %: C 64.11, H 3.58, N 6.40.

(*E*)-3-[8-(*трет*-Бутил)-3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-2-цианоакриламид (56е). Выход 62%. Желтые кристаллы; т. пл. 245–247 °С (1,2дихлорэтан, с разл.). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3468 (NH<sub>2</sub>), 3132 (NH<sub>2</sub>), 2205 (CN), 1682 (C=O), 1558, 1468, 1368, 1327, 1273, 1213, 1194, 1153, 1126, 819, 802, 783, 696, 675, 665 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 4.35 (с, 2H, H-1), 7.26 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.52–7.60 (м, 7H, Ar, NH<sub>2</sub>), 7.68 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.79 (дд, *J* = 8.9, 1.8 Гц, 1H, Ar), 7.83–7.87 (м, 3H, Ar, CH=CCN). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 23.5 (CH<sub>2</sub>-

уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 4.3

1-Ad

(56d).

NH-

1), 31.5 (3 CH<sub>3</sub>), 35.1 (CMe<sub>3</sub>), 102.3 (C-CN), 107.4 (C), 111.9 (C), 117.4 (CH), 118.4 (CN), 122.7 (CH), 124.0 (CH), 126.9 (CH), 129.2 (2 CH), 129.3 (CH), 129.6 (C), 130.4 (2 CH), 131.1 (C), 131.5 (CH), 132.8 (C), 146.7 (C), 148.1 (C), 150.6 (CH=CCN), 160.8 (C), 163.4 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: С 79.39, Н 5.92, N 6.86. Найдено, %: С 79.30, Н 5.99, N 6.75.

(E)-3-(8-Тритил-3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакриламид (56f). Выход 49%. Желтые кристаллы; т. пл. 264-266 °С (1,2- $NH_2$ дихлорэтан, с разл.). ИК v<sub>макс</sub>: 3410 (NH<sub>2</sub>), 3206 (NH<sub>2</sub>), 3059, 2218 (CN), 1695 (C=O), 1657, 1553, 1491, 1443, 1392, 1362, 1335, 1275,

1219, 1005, 824, 754, 743 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 4.13 (с, 2H, H-1), 7.13–7.29 (м, 18H, Ar, NH<sub>2</sub>), 7.38 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.50–7.58 (м, 6H, Ar), 7.67 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.75 (д, J = 1.6 Гц, 1H, Ar), 7.82 (с, 1H, CH=CCN).<sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 23.3 (CH<sub>2</sub>-1), 65.0 (CPh<sub>3</sub>), 102.4 (C–CN), 107.4 (C), 112.3 (C), 117.6 (CH), 118.2 (CN), 122.2 (CH), 126.6 (3 CH), 128.4 (6 CH), 128.7 (CH), 129.2 (2 CH), 129.6 (C, CH), 130.4 (2 CH), 130.5 (C), 131.1 (6 CH), 131.5 (CH), 132.1 (CH), 132.7 (C), 144.0 (C), 146.6 (3 C), 147.3 (C), 150.5 (CH=CCN), 160.6 (C), 163.4 (C=O). Вычислено для C<sub>42</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: С 84.82, Н 5.08, N 4.71. Найдено, %: С 84.73, H 5.00, N 4.66.

(E)-3-[3-(4-Хлорфенил)-1H-бензо[f]хромен-2-ил]-2-цианоакриламид (56g). Выход 83%. Желтые кристаллы; т. пл. 254-256 °С (1,2-дихлорэтан, с разл.). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3393 (NH<sub>2</sub>), 3211 (NH<sub>2</sub>), 2207 (CN), 1710 (C=O), 1667, 1638, 1537, 1402, 1333, 1292, 1263, 1225, 1209, 1178, 1224, 1179, 820, 800, 694 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.33 (с, 2H, H-1), 7.29 (д, J = 8.9

NH<sub>2</sub>

Гц, 1H, Ar), 7.50–7.73 (м, 9H, Ar, NH<sub>2</sub>), 7.76 (с, 1H, CH=CCN), 7.87 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.95 ( $\mu$ ,  $J = 8.0 \Gamma \mu$ , 1H, Ar). <sup>13</sup>C MMP ( $\mu$ MCO- $d_6$ ),  $\delta$ : 23.6 (CH<sub>2</sub>), 103.1 (C-CN), 107.9 (C), 112.2 (C), 117.6 (CH), 118.2 (CN), 122.8 (CH), 125.9 (CH), 128.1 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (3 CH), 131.2 (C), 131.4 (C), 131.5 (C), 132.3 (2 CH), 136.3 (C), 147.1 (C), 149.9 (CH=CCN), 159.2 (С), 163.4 (С=О). Вычислено для С<sub>23</sub>Н<sub>15</sub>СlN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: С 71.41, Н 3.91, N 7.24. Найдено, %: C 71.43, H 3.96, N 7.12.

(E)-3-{3-[4-(Диметиламино)фенил]-1H-бензо[f]хромен-2-ил}-2-цианоакриламид (56h). Выход 48%. Желтые кристаллы; т. пл. 273-275 °С (1,2дихлорэтан, с разл.). ИК v<sub>макс</sub>: 3381 (NH<sub>2</sub>), 3146 (NH<sub>2</sub>), 2205 (CN), 1694 (C=O), 1607, 1589, 1558, 1514, 1371, 1352, 1325, 1277, 1215, 1196, 1175, 1080, 1066, 870, 818, 769, 747, 669, 617 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 2.99 (c, 6H, NMe<sub>2</sub>), 4.31 (c, 2H, H-1), 6.80 (д, J = 8.9 Гц, 2H, Ar), 7.34 (д, J =8.9 Гц, 1H, Ar), 7.41 (д, J = 8.9 Гц, 2H, Ar), 7.45 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.50-7.54 (м, 1H, Ar), 7.65–7.69 (м, 1H, Ar), 7.75 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.88 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.94–7.97 (м, 2H, Ar, CH=CCN). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 23.9 (CH<sub>2</sub>-1), 40.2 (NMe<sub>2</sub>), 100.3 (<u>C</u>–CN), 104.9 (C), 111.8 (2 CH), 112.8 (C), 117.7 (CH), 118.9 (CN), 119.0 (C), 122.8 (CH), 125.7 (CH), 128.0 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 131.1 (C), 131.5 (C), 131.9 (2 CH), 147.3 (C), 151.8 (<u>C</u>H=CCN), 152.6 (C), 162.0 (C), 164.0 (C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 75.93, H 5.35, N 10.63. Найдено, %: C 76.08, H 35.30, N 10.58.

(*E*)-3-[3-(Пиридин-3-ил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-2-цианоакриламид (56i). Выход 77%. Желтые кристаллы; т. пл. 251–253 °С (диоксан, с разл.). ИК  $v_{\text{макс.}}$ : 3400–3100 (NH<sub>2</sub>), 2207 (CN), 1686 (C=O), 1562, 1383, 1327, 1276, 1225, 1192, 1175, 1117, 1005, 872, 804, 735, 654 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>, при 140 °С),  $\delta$ : 4.39 (с, 2H, H-1), 7.09 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.27 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.49–7.56 (м, 2H, Ar), 7.62–7.66 (м, 1H, Ar), 7.78–7.85 (м, 3H, Ar, CH=CCN), 7.91 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.98 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H, Ar), 8.72–8.76 (м, 2H, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО*d*<sub>6</sub>, при 140 °С),  $\delta$ : 23.7 (CH<sub>2</sub>-1), 104.4 (<u>C</u>-CN), 109.0 (C), 112.4 (C), 117.4 (CH), 117.8 (CN), 122.7 (CH), 124.0 (CH), 125.7 (CH), 127.9 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (C), 129.3 (CH), 131.5 (C), 131.7 (C), 137.5 (CH), 147.5 (C), 149.1 (CH), 150.5 (CH), 151.8 (CH), 157.6 (C), 163.3 (C=O).

Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: C 74.78, H 4.28, N 11.89. Найдено, %: C 74.69, H 4.34, N 11.98.

**3-(8-Оксо-3-фенил-1,7,8,9,10,11-гексагидропирано[3,2-е]пиридо[3,4-b]индол-2**ил)-2-цианоакриламид (56j). Выход 53%. Желтые кристаллы; т. пл. 300–302 °С (1,2-дихлорэтан, с разл.). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3500–3100 (NH<sub>2</sub>, NH), 2207 (CN), 1692 (C=O), 1651, 1553, 1501, 1431, 1381, 1335, 1213, 1171, 1134, 1084, 930, 795, 773 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 3.16 (т. *J* = 6.8

Гц, 2H, H-11), 3.47–3.50 (м, 2H, H-10), 4.43 (с, 2H, H-1), 6.97 (д, J = 9.1 Гц, 1H, Ar), 7.23 (д, J = 8.8 Гц, 1H, Ar), 7.42–7.62 (м, 8H, Ar, NH<sub>2</sub>, NH), 7.79 (с, 1H, CH=CCN), 11.76 (с, 1H, NH<sub>индол</sub>). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 22.1 (CH<sub>2</sub>-1), 24.4 (CH<sub>2</sub>-10), 41.7 (CH<sub>2</sub>-10), 101.3 (<u>С</u>-CN), 106.5 (С), 111.4 (С), 112.7 (СН), 114.8 (СН), 118.4 (С), 118.7 (С), 123.2 (С), 129.2 (2 СН), 129.3 (С), 130.4 (2 СН), 131.4 (СН), 133.2 (С), 134.8 (С), 143.4 (С), 150.7 (<u>С</u>H=CCN), 161.8 (С), 161.9 (С), 163.6 (С). Вычислено для  $C_{24}H_{18}N_4O_3$ , %: С 70.23, H 4.42, N 13.65. Найдено, %: С 70.15, H 4.45, N 13.69.

# 3.3.9. Реакции 2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метилен]малононитрилов и 2-циано-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)акрилатов с N-нуклеофилами

#### Этил-2-циано-4-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(фениламино)пента-2,4-

диеноат (57). Смесь хромена 55а (0.3 г, 0.98 ммоль) и анилина (0.09 г, 1 ммоль) нагревали

при кипении в 50 мл метанола в течение 30 мин. Растворитель удаляли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из бензола. Выход 0.2 г (51%). Желтые кристаллы; т. пл. 146–148 °C. ИК v<sub>макс.</sub>: 3350, 3400–3100 (OH),

2207 (CN), 1690 (C=O), 1630, 1532, 1499, 1476, 1317, 1275, 1233, 1184,



NPh

.OH

1161, 1084, 814, 745, 677 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : (т, J = 7.1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.37 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.40 (к, J = 7.1 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.75 (д, J = 8.0 Гц, 2H, Ar), 6.95 (т, J = 7.3 Гц, 1H, Ar), 7.02 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.14–7.26 (м, 4H, Ar), 7.40–7.44 (м, 2H, Ar), 7.50 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.72 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.84 (уш. с, 1H, OH), 7.88 (с, 1H, CH=CCN), 8.97 (д, J = 14.0 Гц, 1H, NH). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 14.6 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>2</sub>), 61.7 (CH<sub>2</sub>), 84.6 (<u>C</u>–CN), 113.1 (C), 116.2 (2 CH), 116.4 (C), 117.3 (CH), 120.4 (C), 123.5 (CH), 123.7 (CH), 124.4 (CH), 126.8 (CH), 128.86 (CH), 128.91 (CH), 129.7 (C), 129.8 (2 CH), 133.3 (C), 139.0 (C), 149.3 (CH), 149.5 (C), 158.3 (CH), 166.4 (C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 75.36, H 5.57, N 7.03. Найдено, %: C 75.45, H 5.62, N 6.91.

#### 5-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-оксо-1-фенил-1,2-дигидропиридин-3-

карбонитрил (58). Смесь хромена 55а (0.3 г, 0.98 ммоль) и анилина (0.09 г, 1 ммоль) нагревали при кипении в 30 мл изопропанола в течение 15 ч. Растворитель удаляли в вакууме, остаток очищали перекристаллизацией. Выход 0.2 г (58%). Желтые кристаллы; т. пл. 225–227 °C (CH<sub>3</sub>CN, с разл.).

ИК  $v_{\text{макс.}}$ : 3400–3100 (OH), 2230 (CN), 1655 (C=O), 1655, 1605, 1587, 1541, 1514, 1439, 1356, 1269, 1244, 997, 910, 745 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.12 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.20 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.23–7.28 (м, 1H, Ar), 7.32–7.52 (м, 6H, Ar), 7.69 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.76 (д, J = 7.8 Гц, 1H, Ar), 7.95–8.02 (м, 3H, Ar), 9.98 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 25.6 (CH<sub>2</sub>), 104.3 (<u>C</u>–CN), 116.8 (C), 116.9 (C), 118.6 (CH), 119.2 (C), 123.1 (CH), 123.2 (CH), 127.1 (2 CH), 127.2 (CH), 128.8 (C), 129.1 (2 CH), 129.5 (CH), 129.8 (2 CH), 133.3 (C), 140.3 (CH), 143.1 (C), 150.2 (CH), 153.1 (C), 158.8 (C). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 78.39, H 4.58, N 7.95. Найдено, %: C 78.33, H 4.66, N 7.89.

Общаяметодикаполучения2-амино-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]никотиннитрилов59а-е.Смесь2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метилен]малононитрила52(1.5 ммоль) и 1 мл(0.91 г, 13.4 ммоль)25%-ого водногораствора аммиака(25%) в 30 млизопропаноланагревалиприкипении 1 ч.Растворительудаляли в вакууме, остаток очищали перекристаллизацией.54сименасименасименасимена

**2-Амино-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-4-метилникотиннитрил** (59а). Выход 72%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 270–272 °С (СН<sub>3</sub>СN, с разл.). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3464 (NH<sub>2</sub>), 3341 (NH<sub>2</sub>), 3250–2800 (OH), 2220 (CN), 1622, 1593, 1562, 1510, 1479, 1435, 1377, 1358, 1327, 1308, 1279, 1246, 988, 812, 745 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 2.51 (c, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.09 (c, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.53 (c, 1H, H<sub>Ar</sub>-6), 6.55 (c, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.22–7.27 (м, 2H, Ar), 7.36 (ддд, *J* = 8.3, 6.9, 1.2 Гц, 1H, Ar),



7.59 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.73 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.79 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H, Ar), 9.75 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 23.2 (CH<sub>3</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 86.4 (<u>C</u>–CN), 115.9 (C), 118.0 (CN), 118.7 (CH), 122.8 (C), 123.0 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 128.8 (C), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 133.8 (C), 139.7 (CH), 153.6 (C), 158.3 (C), 162.0 (C). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O, %: C 74.72, H 5.23, N 14.52. Найдено, %: C 74.75, H5.19, N 14.44.

**2-Амино-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-4-фенилникотиннитрил** (59b). Выход 62%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 245–247 °С (СН<sub>3</sub>СN). ИК  $\nu_{\text{макс.}}$ : 3472 (NH<sub>2</sub>), 3350 (NH<sub>2</sub>), 2226 (CN), 1622, 1585, 1553, 1512, 1472, 1439, 1356, 1267, 1246, 1065, 993, 808, 743, 700 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 3.88 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.67 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.17–7.22 (м, 2H, Ar), 7.27–7.35 (м, 2H, Ar), 7.44 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>-6), 7.49–7.62 (м, 5H, Ar), 7.67 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.73 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 9.73 (уш. с, 1H, OH).<sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 25.3 (CH<sub>2</sub>), 90.1 (<u>C</u>–CN), 116.7 (C), 117.1 (CN), 118.6 (CH), 122.5 (C), 122.9 (CH), 123.0 (CH), 127.0 (CH), 128.7 (C), 128.8 (CH), 129.0 (CH), 129.1 (2 CH), 129.3 (2 CH), 129.5 (CH), 133.5 (C), 136.7 (C), 152.6 (CH), 153.4 (C), 153.9 (C), 159.6 (C). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O, %: C 78.61, H 4.88, N 11.96. Найдено, %: C 78.58, H 4.80, N 11.83.

**2-Амино-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-4-(4-хлорфенил)никотиннитрил** (**59с**). Выход 60%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 261–263 °С (СН<sub>3</sub>СN). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3507 (NH<sub>2</sub>), 3399 (NH<sub>2</sub>), 3250–2800 (OH), 2212 (CN), 1626, 1607, 1547, 1512, 1470, 1437, 1269, 1246, 1090, 995, 812, 739 см<sup>-1.1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 3.86 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.70 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.16–7.22 (м, 2H, Ar), 7.28–7.32 (м, 1H, Ar), 7.35 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.44 (с, 1H,

Н<sub>Ar</sub>-6), 7.55 (д, J = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.63 (д, J = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.67 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.73 (д, J = 7.8 Гц, 1H, Ar), 9.78 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 25.3 (CH<sub>2</sub>), 90.0 (<u>C</u>–CN), 116.5 (C), 116.9 (CN), 118.5 (CH), 122.5 (C), 122.9 (CH), 123.0 (CH), 127.0 (CH), 128.7 (C), 128.8 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (2 CH), 131.1 (2 CH), 133.5 (C), 134.4 (C), 135.5 (C), 152.7 (C), 152.8 (CH), 153.4 (C), 159.5 (C). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O, %: C 71.60, H 4.18, N 10.89. Найдено, %: C 71.51, H 4.27, N 10.78.

2-Амино-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-4-(тиофен-2-ил)никотиннитрил

(**59d**). Выход 68%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 236–238 °C (CH<sub>3</sub>CN). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3520, 3308, 3156 (NH<sub>2</sub>, OH), 2218 (CN), 1634, 1574, 1543, 1512, 1477, 1435, 1265, 1248, 1225, 1179, 984, 845, 808,



745, 708 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H SMP (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.02 (c, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.72 (c, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.19–7.22 (M, 2H, Ar), 7.27–7.32 (м, 2H, Ar), 7.36–7.45 (м, 3H, Ar), 7.68 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.74 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H, Ar), 7.86 (д, J = 4.6 Гц, 1H, Ar), 9.85 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 25.4 (CH<sub>2</sub>), 90.7 (<u>C</u>-CN), 116.4 (C), 116.9 (CN), 118.6 (CH), 122.8 (CH), 123.0 (CH), 123.5 (C), 127.1 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (C), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (CH), 130.1 (CH), 133.5 (C), 135.6 (С), 146.7 (С), 152.7 (СН), 153.5 (С), 159.8 (С). Вычислено для С<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>OS, %: С 70.57, H 4.23, N 11.76, S 8.97. Найдено, %: С 70.61, H 4.29, N 11.63, S 8.85.

2'-Амино-5'-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-[3,4'-бипиридин]-3'карбонитрил (59е). Выход 73%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 249-251 °C (CH<sub>3</sub>CN). ИК *v*<sub>макс</sub>: 3414, 3294, 3169 (NH<sub>2</sub>, OH), 2218 (CN), 1622, 1599, 1580, 1545, 1514, 1487, 1476, 1439, 1408, 1352, 1339, 1314, 1269, 1246, 1190, 995, 810 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 3.87 (с,



NH

2H, CH<sub>2</sub>), 6.77 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.15 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.19–7.23 (м, 1H, Ar), 7.29–7.33 (м, 1H, Ar), 7.41 ( $\mu$ ,  $J = 8.5 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 7.48 (c, 1H, H<sub>Ar</sub>-6), 7.58 ( $\mu$ ,  $J = 7.6, 5.0 \Gamma \mu$ , 1H, Ar), 7.67 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.74 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 7.98 (дт, J = 7.8, 1.8 Гц, 1H, Ar), 8.70–8.72 (м, 2H, Ar), 9.76 (с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 25.3 (CH<sub>2</sub>), 90.1 (С-СN), 116.4 (C), 116.8 (CN), 118.5 (CH), 122.8 (C), 122.9 (CH), 123.0 (CH), 124.2 (CH), 127.1 (CH), 128.7 (C), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 132.7 (C), 133.5 (C), 137.0 (CH), 149.2 (CH), 150.5 (CH, С), 152.9 (СН), 153.4 (С), 159.6 (С). Вычислено для С<sub>22</sub>Н<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O, %: С 74.98, Н 4.58, N 15.90. Найдено, %: С 74.88, Н 4.62, N 15.79.

Общая методика получения 5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-имино-1,2дигидропиридин-3-карбонитрилов 60a-g. Смесь 2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2ил)(фенил)метилен]малононитрила 52b (0.5 г, 1.5 ммоль) и соответствующего первичного амина или гидразина (1.5 ммоль) в 30 мл изопропанола нагревали при кипени 1 ч. Растворитель удаляли в вакууме, остаток очищали перекристаллизацией.

5-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-имино-1,4-дифенил-1,2дигидропиридин-3-карбонитрил (60а). Выход 78%. Желтые кристаллы; т. пл. 255–257 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК v<sub>макс</sub>: 3302, 2228 (CN), 1641, 1595, 1537, 1487, 1439, 1358, 1308, 1269, 1258, 1233, ЮΗ 1177, 1067, 993, 812, 750, 692 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 3.62 (с, Ph 2H, CH<sub>2</sub>), 6.08 (yiii. c, 1H, NH), 6.32 (c, 1H, H<sub>Ar</sub>-6), 7.10 ( $\alpha$ , J = 8.9  $\Gamma$ u, 1H, Ar), 7.14 ( $\alpha$ , J =

7.3 Гц, 2H, Ar), 7.19–7.23 (м, 1H, Ar), 7.33–7.41 (м, 4H, Ar), 7.47 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.52–7.63 (м, 6H, Ar), 7.69 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 9.78 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (пиридинd<sub>5</sub>), δ: 25.8 (CH<sub>2</sub>), 104.8 (C), 113.9 (C), 116.1 (C), 116.9 (C), 118.6 (CH), 122.8 (C), 122.96 (CH), 123.02 (CH), 126.9 (2 CH), 127.0 (CH), 128.3 (2 CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (3 CH), 129.6 (CH), 129.8 (2 CH), 133.9 (C), 136.4 (C), 140.6 (CH), 141.0 (C), 154.3 (C), 155.2 (C), 159.2 (C). Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O, %: C 81.48, H 4.95, N 9.83. Найдено, %: C 81.41, H 5.05, N 9.72.

1-(4-Бромфенил)-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-имино-4-фенил-1,2дигидропиридин-3-карбонитрил (60b). Выход 75%. Желтые кристаллы; т. пл. 256–258 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК v<sub>макс</sub>: 3331 (NH), 2208 (CN), 1626, 1587, 1553, 1503, 1481, 1439, 1362, 1306, 1275, 1250, 1069, 998, 827, 810, 773, 754, 743, 719, 702 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 3.61 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.32–6.36 (м, 2H, NH, H<sub>Ar</sub>-6), 7.08–



NH

1-Ad

ЮΗ

.OH

7.13 (м, 3H, Ar), 7.19–7.24 (м, 1H, Ar), 7.36 (ддд, J = 8.5, 6.9, 1.2 Гц, 1H, Ar), 7.45 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.52–7.63 (м, 8 H, Ar), 7.70 (д, J = 7.8 Гц, 1H, Ar), 9.75 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 25.2 (CH<sub>2</sub>), 103.4 (C), 113.9 (C), 115.2 (C), 116.6 (C), 118.6 (CH), 122.8 (C), 122.9 (CH), 123.1 (CH), 124.9 (C), 127.2 (CH), 127.6 (CH), 128.3 (2 CH), 128.6 (C), 129.0 (2 CH), 129.1 (CH), 129.47 (2 CH), 129.52 (2 CH), 130.0 (CH), 133.3 (C), 135.9 (C), 139.5 (CH), 150.7 (C), 153.4 (C), 159.5 (C). Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O, %: C 68.78, H 3.98, N 8.30. Найдено, %: С 68.71, Н 4.05, N 8.20.

1-(Адамантан-1-ил)-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-имино-4-фенил-1,2дигидропиридин-3-карбонитрил (60c). Выход Желтые 58%. кристаллы; т. пл. 294–296 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК v<sub>макс</sub>: 3500– 2800 (NH, OH), 2230 (CN), 1626, 1506, 1439, 1360, 1306, 1273, 1221, 1045, 993, 880, 816, 745, 700 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 1.70–1.76 (м,

6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.90–1.95 (м, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 2.06 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 3.61 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.68 (с, 1H, NH), 6.93 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>-6), 7.18 (д, J = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.20–7.24 (м, 1H, Ar), 7.27–7.31 (м, 2H, Ar), 7.46–7.57 (м, 5H, Ar), 7.67 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.73 (д, J = 8.2 Гц, 1H, Ar), 9.59 (уш. c, 1H, OH). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 25.0 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (3 CH<sub>Ad</sub>), 35.8 (C<sub>Ad</sub>), 38.0 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 43.4 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 102.6 (C), 112.2 (C), 116.1 (C), 117.5 (C), 118.7 (CH), 122.9 (CH), 123.0 (CH), 127.0 (CH), 128.5 (2 CH), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (2 CH), 129.8 (CH), 130.0 (C), 133.3 (C), 136.0 (C), 139.3 (CH), 153.3 (C), 156.0 (C), 157.0 (C). Вычислено для C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O, %: C 81.62, H 6.43, N 8.65. Найдено, %: С 81.55, H 6.49, N 8.54.

5-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-1-(2-гидроксиэтил)-2-имино-4-фенил-1,2дигидропиридин-3-карбонитрил (60d). Выход 85%. Желтые ∠NH кристаллы; т. пл. 215–217 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК v<sub>макс</sub>: 3455, 3329 (NH, OH), 2214 (CN), 1630, 1557, 1508, 1460, 1437, 1352, 1275, юн 1238, 1047, 995, 810, 760, 695 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 3.44 (т, J =

5.0  $\Gamma_{II}$ , 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.58 (c, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.68 (T,  $J = 5.0 \Gamma_{II}$ , 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.80 (VIII. c, 1H, OH), 6.19 (уш. с, 1Н, NН), 6.59 (с, 1Н, Н<sub>Аг</sub>-6), 7.15 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н, Ar), 7.19–7.24 (м, 1Н, Ar), 7.30–7.35 (м, 1Н, Ar), 7.39 (д, J = 8.5 Гц, 1Н, Ar), 7.49–7.60 (м, 5 Н, Ar), 7.66 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.73 (д, J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 9.64 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 25.2 (CH<sub>2</sub>), 54.3 (CH<sub>2</sub>N), 57.8 (CH<sub>2</sub>O), 101.2 (C), 112.6 (C), 115.4 (C), 117.1 (C), 118.6 (CH), 122.9 (CH), 123.0 (CH), 127.0 (CH), 128.3 (2 CH), 128.7 (C), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (2 CH), 129.8 (CH), 133.5 (C), 136.2 (C), 143.3 (CH), 153.5 (C), 155.2 (C), 158.7 (C). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: С 75.93, Н 5.35, N 10.63. Найдено, %: С 76.03, Н 5.30, N 10.53.

1-Амино-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-имино-4-фенил-1,2-65%. дигидропиридин-3-карбонитрил (60e). Выход Желтые кристаллы; т. пл. 223–225 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК v<sub>макс</sub>: 3059, 2976, 2228 (CN), 1626, 1505, 1439, 1273, 993, 814, 745 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>), *δ*: 3.56 (c, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.98 (уш. c, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.56 (c, 1H, H<sub>Ar</sub>-

6), 6.67 (с, 1H, NH), 7.18 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.24 (ддд, J = 8.0, 6.4, 1.6 Гц, 1H, Ar), 7.34– 7.42 (м, 2Н, Аг), 7.50–7.55 (м, 3Н, Аг), 7.57–7.62 (м, 2Н, Аг), 7.69 (д, J = 8.7 Гц, 1Н, Аг), 7.75 (д, J = 8.2 Гц, 1H, Ar), 9.83 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 25.1 (CH<sub>2</sub>), 104.2 (C), 111.8 (C), 115.8 (C), 116.6 (C), 118.6 (CH), 122.9 (CH), 123.1 (CH), 127.3 (CH), 128.5 (2 CH), 128.7 (C), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.4 (2 CH), 129.8 (CH), 133.4 (C), 134.9 (CH), 136.3 (С), 149.7 (С), 153.4 (С), 158.4 (С). Вычислено для С<sub>23</sub>Н<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O, %: С 75.39, Н 4.95, N 15.29. Найдено, %: C 75.33, H 4.98, N 15.17.

5-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-1-(диметиламино)-2-имино-4-фенил-1,2дигидропиридин-**3-карбонитрил** (**60f**). Выход 89%. Желтые кристаллы; т. пл. 235–237 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК v<sub>макс</sub>: 3279, 3057 (NH, OH), 2222 (CN), 1620, 1549, 1501, 1435, 1279, 1250, 1182, ΌН 995, 812, 771, 752, 739, 718, 708, 698 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H *ЯМР* (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 2.30

CN ΝH NMe<sub>2</sub>

NH

 $NH_2$ 

ЮН

(уш. с, 6H, NMe<sub>2</sub>), 3.59 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.62 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>-6), 6.86 (уш. с, 1H, NH), 7.17 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.20–7.25 (м, 1H, Ar), 7.31–7.35 (м, 1H, Ar), 7.41 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.46– 7.57 (м, 5H, Ar), 7.69 (д, J = 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.75 (д, J = 7.9 Гц, 1H, Ar), 9.84 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 25.5 (CH<sub>2</sub>), 44.6 (NMe<sub>2</sub>), 103.6 (C), 113.7 (C), 115.4 (C), 116.7 (C), 118.7 (CH), 123.0 (2 CH), 127.1 (CH), 128.4 (2 CH), 128.6 (C), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (2 CH), 129.7 (CH), 133.3 (C), 135.92 (C), 135.95 (C), 152.0 (C), 153.5 (C), 158.3 (C). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O, %: C 76.12, H 5.62, N 14.20. Найдено, %: C 76.21, H 5.56, N 14.28.

Рентгеноструктурное исследование соединения 60f проведено при температуре 295(2) К с использованием монокристального дифрактометра STOE STADI VARI PILATUS-100К. Кристаллы выращены из изопропанола путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.2×0.2×0.2 мм. Светло-желтые призмы. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *а* 7.9076(3), *b* 11.2984(3), *с* 23.2673(8) Å; α 90, β 94.093(3), γ 90°; V 2073.47(12) Å<sup>3</sup>; M 394.47;  $d_{\text{выч}}$  1.264 г/см<sup>3</sup>; Z 4; пространственная группа P2(1)/c; излучение СиКа ( $\lambda$ =1.54186);  $\mu$ =0.756 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 832. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $3.809^{\circ} \le \theta \le 73.128^{\circ}$ ; сегмент сферы  $-9 \le h \le 6, -14 \le k \le 13, -28 \le l \le 28$ . Зарегистрировано 4015 независимых отражений, из которых 2298 с I>2 $\sigma(I)$ . Структура решена прямыми методами и уточнена (все атомы водорода рассчитаны, исходя из геометрических соображений, и уточнены по модели "наездник") полноматричным МНК в анизотропном приближении до  $R_1$  0.0462 (w $R_2 = 0.1104$ ). Расчеты проводили с использованием комплекса программ SHELXL. СІГ файл, содержащий полную по исследованной структуре, депонирован в CCDC информацию (Cambridge Crystallographic Data Centre) под номером 1838602.

**5-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-имино-4-фенил-1-(фениламино)-1,2**дигидропиридин-3-карбонитрил (60g). Выход 49%. Желтые кристаллы; т. пл. 211–213 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК  $v_{\text{макс.}}$ : 3364, 3327 (NH, OH), 2212 (CN), 1626, 1599, 1558, 1504, 1433, 1366, 1277, 1450, 1250, 1219, 1144, 995, 818, 773, 745, 692 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО $d_{6}$ ),  $\delta$ : 3.59 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.34 (с, 1H, NH), 6.47 (д, J = 7.8 Гц, 2H, Ar),

6.76–6.81 (м, 1H, Ar), 7.09–7.13 (м, 3H, Ar, H<sub>Ar</sub>-6), 7.18–7.23 (м, 1H, Ar), 7.35–7.39 (м, 1H, Ar), 7.47–7.64 (м, 8H, Ar), 7.70 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar), 9.01 (уш. с, 1H, NH), 9.62 (уш. с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 25.3 (CH<sub>2</sub>), 104.2 (C), 113.4 (CH), 113.7 (C), 115.1 (C), 116.6 (CN), 118.5 (CH), 121.4 (CH), 123.0 (2 CH), 127.2 (CH), 128.4 (2 CH), 128.7 (C), 129.0 (2 CH), 129.1 (CH), 129.4 (2 CH), 129.8 (2 CH), 129.9 (CH), 133.3 (C), 135.9 (C), 142.7 (CH), 145.9 (C), 152.9 (C), 153.5 (C), 159.4 (C). Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O, %: C 78.71, H 5.01, N 12.66. Найдено, %: C 78.63, H 5.10, N 12.53.

# 1-[(2-Фенилпиримидин-5-ил)метил]нафталин-2-ол (61). К

раствору 0.6 г (3.83 ммоль) гидрохлорида бензамидина в 10 мл МеОН при перемешивании добавляли 160 мг (4 ммоль) NaOH и затем 2-[(1*H*бензо[*f*]хромен-2-ил)метилен]малононитрил **52a** (495 мг, 1.92 ммоль, метод A) или этил-3-

(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакрилат **55а** (586 мг, 1.92 ммоль, метод Б). Реакционную смесь нагревали при кипении 1 ч, затем растворитель удаляли в вакууме, полученный

162

продукт очищали перекристаллизацией из метанола. Выход 42% (метод A), 49% (метод Б). Бесцветные кристаллы; т. пл. 227–228 °C (лит. т. пл. 227–229 °C)<sup>212</sup>.

## 3.3.10. Получение имидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрилов

#### Общая методика получения имидазо[1,2-а]пиридин-8-карбонитрилов 62a-d.

Смесь 0.3 г (0.85 ммоль) 2-амино-5-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-4фенилникотиннитрила **59b** и 0.85 ммоль α-бромкетона нагревали при кипении в 10 мл ДМФА в течение 5 ч. Затем реакционную смесь охлаждали и выливали в 30 мл насыщенного раствора соли. Осадок отфильтровывали, промывали на фильтре водой, сушили и очищали перекристаллизацией.

**6-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-2,7-дифенилимидазо[1,2-***а***]пиридин-8карбонитрил (62а). </mark>Из фенацилбромида. Выход 48%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 305–307 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК v\_{\text{макс.}}: 3300– 2800 (ОН), 2228 (СN), 1628, 1601, 1582, 1514, 1497, 1477, 1443, 1435, 1358, 1287, 1265, 1244, 1211, 1061, 993, 810, 739, 727, 719, 702, 689 см<sup>-1. 1</sup>Н ЯМР (ДМСО-***d***<sub>6</sub>), \delta: 3.96 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.22–7.31 (м, 3H, Ar), 7.33–7.40 (м, 3H, Ar), 7.52 (д,** *J* **= 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.55–7.60 (м, 1H, Ar), 7.62–7.71 (м, 5H, Ar), 7.76 (д,** *J* **= 8.9 Гц, 1H, Ar), 7.79 (д,** *J* **= 8.2 Гц, 1H, Ar), 7.82–7.85 (м, 2H, Ar), 8.41 (с, 1H, Ar), 9.85 (с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-***d***<sub>6</sub>), \delta: 26.9 (CH<sub>2</sub>), 100.3 (С), 111.2 (CH), 114.9 (С), 115.7 (С), 118.7 (CH), 123.0 (С), 123.1 (CH), 129.38 (CH), 129.44 (2 CH), 129.51 (2 CH), 129.8 (CH), 133.5 (С), 133.6 (С), 136.2 (С), 146.2 (С), 147.5 (С), 153.8 (С). Вычислено для С<sub>31</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O, %: C 82.46, H 4.69, N 9.31. Найдено, %: C 82.58, H 4.74, N 9.20.** 

**6-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-2-(4-метоксифенил)-7-фенилимидазо[1,2***а*]пиридин-8-карбонитрил (62b). Из 4метоксифенацилбромида. Выход 45%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 287–289 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3300–2800 (ОН), 2234 (СN), 1622, 1612, 1578, 1505, 1483, 1439,

1265, 1246, 1171, 1036, 991, 827, 745, 704 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 3.73 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.97 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.94 (д, J = 8.9 Гц, 2H, Ar), 7.21–7.25 (м, 1H, Ar), 7.25 (д, J = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.35 (ддд, J = 8.5, 6.9, 1.2 Гц, 1H, Ar), 7.52 (д, J = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.54–7.59 (м, 1H, Ar), 7.61–7.71 (м, 5H, Ar), 7.74–7.80 (м, 4H, Ar), 8.27 (с, 1H, Ar), 9.87 (с, 1H, OH). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ : 26.9 (CH<sub>2</sub>), 55.7 (CH<sub>3</sub>O), 100.0 (C), 110.1 (CH), 114.8 (2 CH), 115.0 (C), 115.8 (CN), 118.7 (CH), 123.0 (CH), 123.1 (CH), 124.3 (C), 126.1 (C), 127.3 (CH), 127.6 (2 CH), 128.0 (CH), 128.9 (C), 129.1 (CH), 129.35 (CH), 129.41 (2 CH), 129.5 (2 CH), 129.7 (CH), 133.6 (С), 136.3 (С), 142.6 (С), 146.4 (С), 147.0 (С), 153.8 (С), 160.0 (С). Вычислено для С<sub>32</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, %: С 79.81, Н 4.81, N 8.73. Найдено, %: С 79.72, Н 4.85, N 8.63.

**2-(4-Бромфенил)-6-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-7-фенилимидазо[1,2***а*]пиридин-8-карбонитрил (62с). Из 4-бромфенафилбромида. Выход 46%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 293–295 °С (СН<sub>3</sub>CN–ДМФА, 5:1). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3300–2800 (ОН), 2234 (СN), 1622, 1582, 1510, 1497, 1470, 1439, 1364, 1289, 1248, 1211, 1069, 1009, 991, 828, 752, 743, 702 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*: 3.96 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.22–7.25 (м, 2H, Ar), 7.32–7.36 (м, 1H, Ar), 7.51 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H, Ar), 7.56–7.59 (м, 3H, Ar), 7.62–7.70

(м, 5H, Ar), 7.74–7.80 (м, 4H, Ar), 8.43 (с, 1H, Ar), 9.84 (с, 1H, OH). <sup>13</sup>С ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ:
26.9 (CH<sub>2</sub>), 100.4 (С), 111.6 (CH), 114.9 (С), 115.6 (СN), 118.7 (CH), 121.8 (С), 123.0 (CH),
123.1 (CH), 124.8 (С), 127.3 (CH), 128.1 (2 CH), 128.3 (CH), 128.9 (С), 129.1 (CH), 129.39 (CH), 129.43 (2 CH), 129.48 (2 CH), 129.8 (CH), 132.3 (2 CH), 132.8 (С), 133.5 (С), 136.2 (С),
142.7 (С), 145.0 (С), 147.7 (С), 153.8 (С). Вычислено для С<sub>31</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O, %: С 70.20, Н 3.80,
N 7.92. Найдено, %: С 70.27, Н 3.86, N 7.83.

**2-(Адамантан-1-ил)-6-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-7-фенилимидазо[1,2***а*]пиридин-8-карбонитрил (62d). Из 1адамантилбромметилкетона. Выход 49%. Бесцветные кристаллы; т. пл. 247–249 °С (СН<sub>3</sub>СN–ДМФА, 5:1). ИК *v*<sub>макс.</sub>: 3358, 3059, 2901 (СН<sub>Ad</sub>), 2845 (СН<sub>Ad</sub>), 2234 (СN), 1630, 1584, 1512, 1491, 1437, 1354,

1310, 1277, 1246, 1063, 995, 814, 743, 700 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>Н ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 1.62–1.73 (м, 6 H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.78–1.85 (м, 6 H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.95 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 3.91 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.20–7.24 (м, 2H, Ar), 7.29–7.34 (м, 1H, Ar), 7.45 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H, Ar), 7.52–7.57 (м, 1H, Ar), 7.60–7.66 (м, 5 H, Ar), 7.67 (с, 1H, Ar), 7.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, Ar), 7.77 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H, Ar), 9.78 (с, 1H, OH).<sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ: 26.8 (CH<sub>2</sub>), 28.4 (3 CH<sub>Ad</sub>), 34.3 (C), 36.9 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 42.3 (3 CH<sub>2 Ad</sub>), 99.9 (C), 109.4 (CH), 115.0 (C), 115.9 (CN), 118.7 (CH), 122.97 (CH), 123.02 (CH), 123.5 (C), 127.2 (CH), 128.2 (CH), 128.9 (C), 129.0 (CH), 129.26 (CH), 129.36 (2 CH), 129.5 (2 CH), 129.6 (CH), 135.5 (C), 136.5 (C), 141.5 (C), 146.5 (C), 153.7 (C), 158.3 (C). Вычислено для C<sub>35</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O, %: C 82.48, H 6.13, N 8.25. Найдено, %: C 82.58, H 6.10, N 8.19.

#### 3.4. Методика проведения квантово-химических расчетов

Полная оптимизация геометрии всех структур реагентов, продуктов и переходных состояний (ПС) выполнена с помощью программного комплекса Gaussian-09<sup>213</sup> в приближении теории функционала плотности (DFT). Для выполнения расчетов был

использован гибридный обменный функционал B3LYP, включающий обменный функционал Бекке<sup>214</sup> в сочетании с корреляционным функционалом Ли, Янга и Парра<sup>215</sup>.

Вычисления полных электронных энергий были также выполнены на базе равновесных геометрий с использованием базиса 6-311g++(2d2p). Ранее было показано, что данный уровень расчетов является приемлемым для исследования процессов циклоприсоединения различных реагентов<sup>216</sup>. Результаты, полученные при использовании этого подхода, близки к оценкам на основе более ресурсозатратных методов (MP2, MP4, CCSD(T)). Влияние растворителя (с полной оптимизацией геометрии всех стационарных точек) учитывалось в рамках модели поляризуемого континуума (IEFPCM)<sup>217</sup>.

Матрицы гессиана рассчитывались аналитически, все структуры соответствуют либо минимуму на поверхности потенциальной энергии (ППЭ) (мнимые частоты отсутствуют), либо седловой точке первого порядка для переходного состояния (присутствует только одна мнимая частота). Природа всех переходных состояний исследовалась путем анализа векторов, соответствующих единственной мнимой частоте, а также с помощью метода внутренней координаты реакции (IRC)<sup>218</sup>. Термодинамические функции определялись при стандартных условиях (давление 1 атм и температура 298.15 К).

Степень синхронности процесса S<sub>y</sub>, учитывающую все связи, участвующие в процессе циклоприсоединения, рассчитывается по уравнению<sup>177</sup>:

$$S_{\mathrm{y}} = 1 - rac{\displaystyle\sum_{i=1}^{n} |\delta| B_i - \delta B_{\mathrm{av}}| / \delta B_{\mathrm{av}}}{2n-2}.$$

где n – число связей, учавствующих в реакции (для [4+2]-циклоприсоединения n=6);  $\delta B_i$  – относительная вариация коэффициентов Уиберга для *i*-ой связи, которая рассчитывается из соотношения

$$\delta B_i = \frac{B_i^{\mathrm{ps}} - B_i^{\mathrm{r}}}{B_i^{\mathrm{p}} - B_i^{\mathrm{r}}},$$

где индексы p, r и ps соответствуют продукту, реагентам и переходному состоянию. Среднее значение вариации  $\delta B_{av}$  определяется из соотношения:

$$\delta B_{\mathrm{av}} = n^{-1} \sum_{i=1}^{n} \delta B_i.$$

Коэффициенты Уиберга, которые отражают степень заселённости связи и рассчитываются на основе ортонормированных атомных орбиталей<sup>219</sup>, а также заряды на атомах по Бэйдеру<sup>220</sup> определяли с помощью программного комплекса Multiwfn (A Multifunctional Wavefunction Analyzer)<sup>221</sup>. Глобальный перенос электронной плотности

(GEDT) рассчитывали как сумму всех зарядов на атомах в каждом из компонентов переходного состояния.

Глобальный индекс электрофильности  $\omega$  рассчитывали по формуле<sup>222</sup>:

$$\omega = \frac{\left(0.5(E_{\rm B3MO}+E_{\rm HCMO})\right)^2}{2(E_{\rm HCMO}-E_{\rm B3MO})},$$

где  $E_{\rm B3MO}$  – энергия высшей занятой молекулярной орбитали,  $E_{\rm HCMO}$  – энергия низшей свободной молекулярной орбитали.

#### выводы

1. Разработан метод синтеза 4*H*-хроменов и их бензаннелированных аналогов, содержащих трифторацетильную, ароильную, альдегидную, сложноэфирную, циано- или нитрогруппу в β-положении к атому кислорода пиранового цикла.

2. Обнаружена новая каскадная реакция 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов с гомопиперазином, ключевыми стадиями которой являются две последовательно протекающие аза-реакции Михаэля, что приводит к образованию производных 1,5диазабицикло[3.2.1]октана.

3. На основе синкарпиновой кислоты и предшественников 1,2-нафтохинон-1-метидов получены структурные аналоги природных полициклических флороглюцинов.

4. Показано, что в реакциях предшественников *o*-MX с пуш-пульными 1,3бутадиенами в ходе циклоприсоединения затрагивается непосредственно связанная с аминогруппой кратная связь, и образуются 1*H*-бензо[*f*]хромены, содержащие циановинильный фрагмент в β-положении к атому кислорода.

5. Установлено, что при взаимодействии 2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2ил)(арил)метилен]малононитрилов с N-нуклеофилами наблюдается образование производных 2-аминоникотиннитрилов.

6. Показано, что реакция предшественников *o*-MX с β-нитроенаминами на основе пирролидина и имидазолидина приводит к введению (2-гидрокси-1-нафталин-1ил)метильной группы в β-положение енаминового фрагмента.

7. С помощью квантово-химических расчетов установлено, что образование хроманов из пуш-пульных олефинов и салициловых спиртов, оснований Манниха, их йодметилатов или *о*-хлорметилфенолов протекает через генерирование *о*-МХ и последующее согласованное, но асинхронное [4+2]-циклоприсоединение.

167

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Осипов, Д. В. *орто*-Метиленхиноны как ключевые интермедиаты в каскадных гетероциклизациях / Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Успехи химии. – 2017. – Т. 86. – С. 625–687.
- Yang, B. Recent advances in the application of Diels–Alder reactions involving *o*quinodimethanes, aza-*o*-quinone methides and *o*-quinone methides in natural product total synthesis / B. Yang, S. Gao // Chem. Soc. Rev. – 2018. – V. 47. – P. 7926–7953.
- Bruins, J. J. *ortho*-Quinones and analogues thereof: highly reactive intermediates for fast and selective biofunctionalization / J. J. Bruins, B. Albada, F. van Delft // Chem. - Eur. J. – 2018. – V. 24. – P. 4749–4756.
- Barta, P. Mannich base-connected syntheses mediated by *ortho*-quinone methides / P. Barta, F. Fülöp, I. Szatmari // Beilstein J. Org. Chem. 2018. V. 14. P. 560–575.
- Caruana, L. The emergence of quinone methides in asymmetric organocatalysis / L. Caruana, M. Fochi, L. Bernardi // Molecules. – 2015. – V. 20. – P. 11733–11764.
- Wang, Z. Recent advances in catalytic asymmetric reactions of *o*-quinone methides / Z.
   Wang, J. Sun // Synthesis. 2015. V. 47. P. 3629–3644.
- Singh, M. S. *ortho*-Quinone methide (*o*-QM): a highly reactive, ephemeral and versatile intermediate in organic synthesis / M. S. Singh, A. Nagaraju, N. Anand, S. Chowdhury // RSC Adv. – 2014. – V. 4. – P. 55924–55959.
- Ferreira, S. B. Syntheses of chromenes and chromanes *via o*-quinone methide intermediates / S. B. Ferreira, F. C. da Silva, A. C. Pinto, D. T. G. Gonzaga, V. F. Ferreira // J. Heterocycl. Chem. – 2009. – V. 46. – P. 1080–1097.
- Rokita, S. E. Quinone methides / S.E. Rokita. Wiley: Hoboken, New York 2009. 450 p.
- Bray, C. D. Generation and hetero-Diels–Alder reactions of an *o*-quinone methide under mild, anionic conditions: rapid synthesis of *mono*-benzannelated spiroketals / C.D. Bray // Org. Biomol. Chem. – 2008. – V. 6. – P. 2815–2819.
- Kumbaraci, V. Investigation on the reactions of *o*-hydroxybenzyl alcohols with vinyl ethers under acidic and/or thermal conditions / V. Kumbaraci, D. Ergunes, M. Midilli, S. Begen, N. Talinli // J. Heterocycl. Chem. 2009. V. 46. P. 226–230.
- Gharpure, S. J. *o*-Quinone methide based approach to isoflavans: application to the total syntheses of equol, 3'-hydroxyequol and vestitol / S. J. Gharpure, A. M. Sathiyanarayanan, P. Jonnalagadda // Tetrahedron Lett. 2008. V. 49. P. 2974–2978.

- Selenski, C. Enantioselective [4+2] cycloadditions of *o*-quinone methides: total synthesis of (+)-mimosifoliol and formal synthesis of (+)-tolterodine / C. Selenski, T. R. R. Pettus // J. Org. Chem. 2004. V. 69. P. 9196–9203.
- Marsini, M. A. Diastereoselective syntheses of chroman spiroketals via [4+2] cycloaddition of enol ethers and *o*-quinone methides / M. A. Marsini, Y. Huang, C. C. Lindsey, K.-L. Wu, T. R. R. Pettus // Org. Lett. 2008. V. 10. P. 1477–1480.
- Arumugam, S. Light-induced hetero-Diels-Alder cycloaddition: a facile and selective photoclick reaction / S. Arumugam, V. V. Popik // J. Am. Chem. Soc. - 2011. - V. 133. -P. 5573-5579.
- Jayaram, S. K. 5,6-Quinolinedione-5-methide in heterocyclic chroman syntheses / S. K. Jayaram, T. R. Kasturi // Indian J. Chem. Sect. B. 1990. V. 29. P. 707–710.
- Luan, Y. Iron-catalyzed rearrangements and cycloaddition reactions of 2*H*-chromenes / Y. Luan, H. Sun, S. E. Schaus // Org. Lett. – 2011. – V. 13. – P. 6480–6483.
- Deodhar, M. Acid catalyzed stereoselective rearrangement and dimerization of flavenes: synthesis of dependensin / M. Deodhar, D. S. Black, N. Kumar // Tetrahedron. – 2007. – V. 63. – P. 5227–5235.
- Alden-Danforth, E. Asymmetric cycloadditions of *o*-quinone methides employing chiral ammonium fluoride precatalysts / E. Alden-Danforth, M. T. Scerba, T. Lectka // Org. Lett. 2008. V. 10. P. 4951–4953.
- Lv, H. Enantioselective synthesis of dihydrocoumarins *via* N-heterocyclic carbenecatalyzed cycloaddition of ketenes and *o*-quinone methides / H. Lv, L. You, S. Ye // Adv. Synth. Catal. – 2009. – V. 351. – P. 2822–2826.
- Spanka, M. Phosphoric acid catalyzed aldehyde addition to *in situ* generated *o*-quinone methides: an enantio- and diastereoselective entry toward *cis*-3,4-diaryl dihydrocoumarins / M. Spanka, C. Schneider // Org. Lett. 2018. V. 20. P. 4769–4772.
- Wang, Z. Enantioselective [4+2] cycloaddition of *o*-quinone methides and vinyl sulfides: indirect access to generally substituted chiral chromanes / Z. Wang, J. Sun // Org. Lett. – 2017. – V. 19. – P. 2334–2337.
- Li, Q. A bioorthogonal ligation enabled by click cycloaddition of *o*-quinolinone quinone methide and vinyl thioether / Q. Li, T. Dong, X. Liu, X. Lei // J. Am. Chem. Soc. 2013. V. 135. P. 4996–4999.
- 24. Wenkert, E. Reaction of α- and β-acylated furans with conjugated dienes / E. Wenkert, S. R. Piettre // J. Org. Chem. 1988. V. 53. P. 5850–5853.

- Wenkert, E. Five-membered aromatic heterocycles as dienophiles in Diels-Alder reactions. Furan, pyrrole, and indole / E. Wenkert, P. D. R. Moeller, S. R. Piettre // J. Am. Chem. Soc. – 1988. – V. 110. – P. 7188–7194.
- Noland, W. E. Synthesis of angular quinoid heterocycles from 2-(2-nitrovinyl)-1,4benzoquinone / W. E. Noland, B. L. Kedrowski // J. Org. Chem. – 1999. – V. 64. – P. 596– 603.
- Dyker, G. Gold (III) chloride catalyzed domino processes with isobenzopyrylium cation intermediates / G. Dyker, D. Hildebrandt, J. Liu, K. Merz // Angew. Chem., Int. Ed. – 2003. – V. 42. – P. 4399–4402.
- Shen, Y. Organocatalytic dearomative [4+2] cycloadditions of biomass-derived 2,5dimethylfuran with *ortho*-quinone methides: access to multisubstituted chromanes / Y. Shen, S. Li, L. Wang, X.-D. An, Q. Liu, X. Liu, J. Xiao // Org. Lett. – 2018. – V. 20. – P. 6069–6073.
- Shen, Y. Dearomative [4+2] cycloaddition of oxindole-embedded *ortho*-quinone methides with 2,5-dialkylfurans / Y. Shen, S. Li, X. Liu, L. Yu, Q. Liu, J. Xiao // Adv. Synth. Catal. - 2019. - V. 361. - P. 1453-1458.
- Xu, L. A Total Synthesis of Paeoveitol / L. Xu, F. Liu, L.-W. Xu, Z. Gao, Y.-M. Zhao // Org. Lett. – 2016. – V. 18. – P. 3698–3701.
- Li, T. Z. Catalytic asymmetric total synthesis of (+)- and (-)-paeoveitol via a hetero-Diels-Alder reaction / T. Z. Li, C. A. Geng, X. J. Yin, T. H. Yang, X. L. Chen, X. Y. Huang, Y. B. Ma, X. M. Zhang, J. J. Chen // Org. Lett. - 2017. - V. 19. - P. 429-431.
- Sawama, Y. Biarylmethane and fused heterocyclic arene synthesis via *in situ* generated *ortho-* and/or *para-*naphthoquinone methides / Y. Sawama, T. Kawajiri, S. Asai, N. Yasukawa, Y. Shishido, Y. Monguchi, H. Sajiki // J. Org. Chem. 2015. V. 80. P. 5556–5565.
- Allen, E. E. Multicomponent condensation reactions via *ortho*-quinone methides / E. E. Allen, C. Zhu, J. S. Panek, S. E. Schaus // Org. Lett. 2017. V. 19. P. 1878–1881.
- Stefanska, K. The inverse demand oxa-Diels–Alder reaction of resorcinarenes: an experimental and theoretical analysis of regioselectivity and diastereoselectivity / K. Stefanska, H. Jedrzejewska, M. Wierzbicki, A. Szumna, W. Iwanek // J. Org. Chem. 2016. V. 81. P. 6018–6025.
- Wu, X. Organocatalytic intramolecular [4+2] cycloaddition between *in situ* generated vinylidene *ortho*-quinone methides and benzofurans / X. Wu, L. Xue, D. Li, S. Jia, J. Ao, J. Deng, H. Yan // Angew. Chem. Int. Ed 2017. V. 56. P. 13722–13726.

- Beppu, S. Stereoselective intramolecular dearomatizative [4+2] cycloaddition of linked ethynylnaphthol-benzofuran systems / S. Beppu, S. Arae, M. Furusawa, K. Arita, H. Fujimoto, M. Sumimoto, T. Imahori, K. Igawa, K. Tomooka, R. Irie // Eur. J. Org. Chem. – 2017. – P. 6914–6918.
- Lumb, J.-P. *ortho*-Quinone methides from *para*-quinones: total synthesis of rubioncolin B / J.-P. Lumb, K.C. Choong, D. Trauner // J. Am. Chem. Soc. 2008. V. 130. P. 9230– 9231.
- Cook, G. Enamines: Synthesis: Structure, and Reactions / G. Cook. CRC Press 1987. -720 p.
- Rappoport, Z. The Chemistry of Enamines / Z. Rappoport. Wiley: Hoboken, New York 1994. – 1720 p.
- Gonzalez-Bello, C., Castedo, L. Six-Membered Heterocycles: Pyridines // Modern Heterocyclic Chemistry / Ed. by J. Alvarez-Builla, J. J. Vaquero, J. Barluenga. Wiley-VCH. – 2011. – P. 1431–1525.
- Mathur, D. Novel approach to 3,3-dimethyl-4-morpholino-3,4-dihydrocoumarins via hetero-Diels-Alder reaction / D. Mathur, A. K. Prasad, T. S. Cameron, A. Jha // Tetrahedron. – 2014. – V. 70. – P. 5608–5618.
- Zhou, D. Organocatalytic asymmetric formal [4+2] cycloaddition of *in situ* oxidationgenerated *ortho*-quinone methides and aldehydes / D. Zhou, X. Yu, J. Zhang, W. Wang, H. Xie // Org. Lett. – 2018. – V. 20. – P. 174–177.
- Осянин, В. А. Синтез симметричных хромено[2,3-*b*]хроменов на основе *о*хинонметидов и 1,1-бис(морфолино)этилена / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, М. Р Демидов, П. Е. Красников, Ю. Н. Климочкин //Химия гетероцикл. соединений. – 2017. – Т. 53. – С. 1310–1314.
- 44. Saha, S. Directing group assisted nucleophilic substitution of propargylic alcohols via *o*-quinone methide intermediates: Brønsted acid catalyzed, highly enantio- and diastereoselective synthesis of 7-alkynyl-12a-acetamido-substituted benzoxanthenes / S. Saha, C. Schneider // Org. Lett. 2015. V. 17. P. 648–651.
- 45. Saha, S. Brønsted acid-catalyzed, highly enantioselective addition of enamides to *in situ* generated *ortho*-quinone methides: a domino approach to complex acetamidotetrahydroxanthenes / S. Saha, C. Schneider // Chem. Eur. J. 2015. V. 21. P. 2348–2352.
- Yang, Y. AlCl<sub>3</sub>-Catalyzed annulations of ynamides involving a torquoselective process for the simultaneous control of central and axial chirality / Y. Yang, H. Liu, C. Peng, J. Wu, J. Zhang, Y. Qiao, X. N. Wang, J. Chang // Org. Lett. – 2016. – V. 18. – P. 5022–5025.

- Zhao, J.-J. Catalytic asymmetric inverse-electron-demand oxa-Diels-Alder reaction of *in* situ generated ortho-quinone methides with 3-methyl-2-vinylindoles / J.-J. Zhao, S.-B. Sun, S.-H. He, Q. Wu, F. Shi // Angew. Chem., Int. Ed. 2015. V. 54. P. 5460–5464.
- Zhang, Y. C. Merging chiral Brønsted acid/base catalysis: an enantioselective [4+2] cycloaddition of *o*-hydroxystyrenes with azlactones / Y. C. Zhang, Q. N. Zhu, X. Yang, L. J. Zhou, F. Shi // J. Org. Chem. 2016. V. 81. P. 1681–1688.
- Hu, H. Enantioselective synthesis of dihydrocoumarin derivatives by chiral scandium(III)complex catalyzed inverse-electron-demand hetero-Diels–Alder reaction / H. Hu, Y. Liu, J. Guo, L. Lin, Y. Xu, X. Liu, X. Feng // Chem. Commun. – 2015. – V. 51. – P. 3835–3837.
- Yu, X. Y. Catalytic asymmetric cycloaddition of in situ-generated *ortho*-quinone methides and azlactones by a triple Brønsted acid activation strategy / X. Y. Yu, J. R. Chen, Q. Wei, H. G. Cheng, Z. C. Liu, W. J. Xiao // Chem. - Eur. J. – 2016. – V. 22. – P. 6774–6778.
- Li, Y. Mechanisms and stereoselectivities of NHC-catalyzed [4 + 2] cycloaddition reaction between phenylacetic acid and *o*-quinone methide: A computational investigation / Y. Li, T. Liu, C. Liang // Mol. Catal. – 2017. – V. 441. – P. 199–208.
- Chauhan, M. S. Spirans. Part VIII. 1,2-Naphthoquinone 1-methide and its spiro-dimer in chroman syntheses / M. S. Chauhan, F. M. Dean, D. Matkin, M. L. Robinson // J. Chem. Soc., Perkin Trans. – 1973. – P. 120–125.
- Radomkit, S. Pt(IV)-catalyzed generation and [4+2]-cycloaddition reactions of *o*-quinone methides / S. Radomkit, P. Sarnpitak, J. Tummatorn, P. Batsomboon, S. Ruchirawat, P. Ploypradith // Tetrahedron. 2011. V. 67. P. 3904–3914.
- 54. Yoshioka, E. [4+2] Cycloaddition of intermediates generated from arynes and DMF / E.
  Yoshioka, H. Tamenaga, H. Miyabe // Tetrahedron Lett. 2014. V. 55. P. 1402–1405.
- 55. Chen, P. Enantioselective reactions of 2-sulfonylalkyl phenols with allenic esters: dynamic kinetic resolution and [4+2] cycloaddition involving *ortho*-quinone methide intermediates / P. Chen, K. Wang, W. Guo, X. Liu, Y. Liu, C. Li // Angew. Chem. Int. Ed. 2017. V. 56. P. 3689–3693.
- Mei, G. J. [4 + 2] Cyclization of *para*-quinone methide derivatives with alkynes / G. J. Mei, S. L. Xu, W. Q. Zheng, C. Y. Bian, F. Shi // J. Org. Chem. 2018. V. 83. P. 1414–1421.
- 57. Han, Y. A catalyst-free cycloaddition reaction: access to spiro[chroman-3,2'-indene-1',3'-dione] scaffolds / Y. Han, Y. Zhu, P. Zhang, W. Li, P. Li // ChemistrySelect. 2017. V. 2. P. 11380–11383.

- Thirupathi, N. Scandium(III)-catalyzed cycloaddition of *in situ* generated *ortho*-quinone methides with vinyl azides: an efficient access to substituted 4*H*-chromenes / N. Thirupathi, C. H. Tung, Z. Xu // Adv. Synth. Catal. 2018. V. 36. P. 3585–3589.
- Hultzsch, K. Studien auf dem Gebiet der Phenol-Formaldehyd-Harze, VI. Mitteil.: Über Oxydo-Reduktionsvorgänge beim Erhitzen von polymeren Chinonmethiden // Chem. Ber. – 1941. – Bd. 74. – S. 1539–1543.
- 60. Bolon D.A. Generation of *o*-quinone methides in solution. Trimerization // J. Org. Chem. 1970. V. 35. P. 715–719.
- Муслин, Д. В. Факторы, определяющие превращения кремнийсодержащих ароксилов. Диспропорционирование и димеризация-перегруппировка как альтернативные пути превращения кремнийсодержащих ароксилов / Д. В. Муслин, Н. Ш. Ляпина // Изв. АН. СССР Сер. хим. – 1984. – С. 1607–1609.
- Jurd, L. Quinones and quinone-methides I. Cyclisation and dimerisation of crystalline *ortho*-quinone methides from phenol oxidation reactions // Tetrahedron. 1977. V. 33. P. 163–168.
- 63. Cacioli, P. The formation and some reactions of a spirocyclic chroman derived from a l-oxaspiro[2.5]octa-5,7-dien-4-one / P. Cacioli, J. A. Reiss // Aust. J. Chem. 1984. V. 37. P. 2599–2605.
- 64. Rosenau, T. Stabilization and first direct spectroscopic evidence of the *o*-quinone methide derived from vitamin E / T. Rosenau, A. Potthast, T. Elder, P. Kosma // Org. Lett. 2002. V. 4. P. 4285–4288.
- Rosenau, T. Synthesis and oxidation behavior of 2,4,5,7,8-pentamethyl-4*H*-1,3benzodioxin-6-ol, a multifunctional oxatocopherol-type antioxidant / T. Rosenau, A. Potthast, T. Elder, T. Lange, H. Sixta, P. Kosma // J. Org. Chem. – 2002. – V. 67. – P. 3607–3614.
- Xu, S. L. Annelation Reactions of 4-alkynylcyclobutenones. formation of methylenebenzofurans / S. L. Xu, M. Taing, H. W. Moore // J. Org. Chem. – 1991. – V. 56. – P. 6104–6109.
- Xiong, Y. Ring expansion of 4-alkynylcyclobutenones, synthesis of enantiomerically pure pyranoquinones from 4-(4-oxo-1,6-enynyl)-4-hydroxycyclobutenones and 4-(4-oxo-1,6dialkynyl)-4-hydroxycyclobutenones / Y. Xiong, H. Xia, H. W. Moore // J. Org. Chem. – 1995. – V. 60. – P. 6460–6467.
- Chauhan, M. Synthesis of some new tetracyclic heteroaromatic chromans via quinone methide intermediates / M. S. Chauhan, D. M. McKinnon // Canad. J. Chem. 1981. V. 59. P. 2223–2227.

- Филимонов, В. Д. Неожиданное превращение 1,1'-метиленбис-(2-нафтола) в спиродимер 1,2-нафтохинон-1-метида – 1,2,1',2'-тетрагидроспиро(нафталин-1,3'нафто[2,1-*b*]пиран)-2-он в присутствии борной кислоты и параформальдегида / В. Д. Филимонов, Е. А. Краснов, В. А. Ралдугин, М. Л. Белянин // Изв. АН. Сер. хим. – 2001. – С. 875–877.
- Tanoue, Y. Facile synthesis of naturally occurring binaphtoquinones: efficient oxidative dimerization of 4-alkoxy-1-naphthols using silver(II) oxide 40% nitric acid / Y. Tanoue, K. Sakata, M. Hashimoto, Sh. Morishita, M. Hamada, N. Kai, T. A. Nagai // Tetrahedron. 2002. V. 58. P. 99–104.
- Ashram, M. Chemical reactivity of hydroxymethylnaphthols: hetero-Diels–Alder products of *o*-naphthoquinomethides derived from 2- and 3-hydroxymethylnaphthols / M. Ashram, D. O. Miller, P. E. Georghiou // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 2002. V. 33. P. 1470–1476
- 72. Matsumoto, M. The 1,4-addition of singlet oxygen to 2,6-dimethoxy-l-(2-methoxyeyhenyl)-benzene and 2-methoxy-l-(2-methoxyethenyl)naphthalene. the 1,4-endoperoxides as equivalents of 6-oxo-2,4-cyclohexadienylidenacetats / M. Matsumoto, K. Kuroda, Y. Suzuki // Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. –P. 3253–3256.
- Supsana, P. Oxidation of 1-acyl-2-naphthol oximes: *peri-* and *o*-cyclisation and spiro cyclodimerisation of naphthoquinone nitrosomethide intermediates / P. Supsana, P. G. Thounghas, A. Aubly, S. Skoulika, G. Varvounis // Tetrahedron. 2001. V. 57. P. 3445–3453.
- Kasturi, T. R. One pot synthesis of polycyclic oxygen aromatics. Part III. Mechanism of formation / T. R. Kasturi, A. B. Mandal, P. A. Reddy, K. B. Prasad, B. Rajasekhar // Tetrahedron. – 1991. – V. 47. – P. 5245–5258.
- Catterall, G. Generation and dimerisation of 1,2-napthoquinone-1-methide // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1974. – P. 41–42.
- Garden, P. D. Dimer of 10-methylene-9-phenanthrone / P. D. Garden, H. Sarrafizadeh // J. Org. Chem. 1960. V. 25. P. 641–642.
- Sullivan, W. W. Reactions of quinones with ylides / W. W. Sullivan, D. Ullman, H. Shechter // Tetrahedron Lett. 1969. V. 45. P. 457–461.
- Wu, X. S. Synthesis of a New Class of Spirophenantrones / X. S. Wu, Sh. Zh. Lin, M. Z. Li, T. P. You // Synlett. 2009. V. 9. P. 1501–1505.
- Schenck, L. W. 1,4,9,10-Anthradiquinone as precursor for antitumor compounds / L. W. Schenck, K. Kuna, W. Frank, A. Albert, C. Asche, U. Kucklaender // Bioorg. Med. Chem. 2006. V. 14. P. 3599–3614.

- Letulle, M. The syntheses of 6-methylene-2,4-cyclohexadien-1-imine and related *o*-quinonoids by FVT of 1-hetero-1,2,3,4-tetrahydronaphthalenes / M. Letulle, P. Guenot, J. L. Ripoll // Tetrahedron Lett. 1991. V. 32. P. 2013–2016.
- 81. Reisinger, A. 4,6-Dimethyl-*o*-quinone methide and 4,6-dimethylbenzoxete / A. Reisinger,
  I. Bytheway, C. Wentrup // J. Org. Chem. 1998. V. 63. P. 9806–9811.
- Bavoux, C. X-ray crystal and molecular structure of a trimeric *o*-quinone methide derived from 2,6-dibromomethyl-4-methylphenyl / C. Bavoux, M. Perrin, H. Goldmann, V. Bohmer // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 – 1989. – P. 2059–2063.
- 83. Осянин, В. А. Термолиз йодида 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5метилбензил(триметил) аммония / В. А. Осянин, Ю. В. Попова, Ю. Н. Климочкин // Журн. орг. химии. – 2011. – Т. 47. – С. 939–940.
- Tarli, A. Synthesis and thermolysis of enediynyl ethyl ethers as precursors of enyneketenes / A. Tarli, K. K. Wang // J. Org. Chem. – 1997. – V. 62. – P. 8841–8847.
- Osipov, D. Easy access to (±)-schefflone and espintanol / D. V. Osipov, V. A. Osyanin,
   Yu. N. Klimochkin // Synlett. 2012. V. 23. P. 917–919.
- Liao, D. Efficient generation of *ortho*-quinone methide: application to the biomimetic syntheses of (±)-schefflone and tocopherol trimers / D. Liao, H. Li, X. Lei // Org. Lett. 2012. V. 14. P. 18–21.
- Rosenau, T. Calixarene-type macrocycles by oxidation of phenols related to vitamin E / T. Rosenau, A. Potthast, A. Hofinger, P. Kosma // Angew. Chem. Int. Ed. – 2002. – V. 41. – P. 1171–1173.
- Bureš, F. Fundamental aspects of property tuning in push-pull molecules // RSC Adv. 2014. – V. 4. – P. 58826–58851.
- 89. Дарьин, Д. В. Пуш-пульные енамины в синтезе конденсированных азагетероциклов /
   Д. В. Дарьин, П. С. Лобанов // Успехи химии. 2015. Т. 84. С. 601–633.
- Rene, L. A new general approach to the synthesis of functionalized 4*H*-chromenes / L. Rene // Synthesis. – 1989. – V. 1989. – P. 69–70.
- 91. Zhang, J. Enantioselective formal [4+2] annulation of *ortho*-quinone methides with *ortho*hydroxyphenyl α,β-unsaturated compounds / J. Zhang, X. Liu, S. Guo, C. He, W. Xiao, L. Lin, X. Feng // J. Org. Chem. – 2018. – V. 83. – P. 10175–10185.
- 92. Tangdenpaisal, K. Divergent strategy for the diastereoselective synthesis of the tricyclic 6,7-diaryltetrahydro-6*H*-benzo[*c*]chromene core via Pt(IV)-catalyzed cycloaddition of *o*-quinone methides and olefin ring-closing metathesis / K. Tangdenpaisal, K. Chuayboonsong, S. Ruchirawat, P. Ploypradith // J. Org. Chem. 2017. V. 82. P. 2672–2688.

- 93. Gharpure, S. J. Hetero Diels–Alder reaction of olefin with *o*-quinone methides generated using (±)-binolphosphoric acid for the stereoselective synthesis of 2,4-diarylbenzopyrans: application to the formal synthesis of myristinin B/C / S. J. Gharpure, A. M. Sathiyanarayanan, P. K. Vuram // RSC Adv. 2013. V. 3. P. 18279–18282.
- 94. He, X. Synthesis of polysubstituted phenyl acetates via FeCl<sub>3</sub>-mediated domino reaction of 2-(aryl(piperidin-1-yl)methyl)phenols and 1,3-diketones / X. He, J. Tao, H. Wang, X. Cai, Q. Li, Y. Shang // Tetrahedron. 2017. V. 73. P. 7017–7023.
- Allen, E. E. Multicomponent condensation reactions via *ortho*-quinone methides / E. E.
   Allen, C. Zhu, J. S. Panek, S. E. Schaus // Org. Lett. 2017. V. 19. P. 1878-1881.
- 96. Tangdenpaisal, K. Synthesis of C4-C5 cycloalkyl-fused and C6-modified chromans via ortho-quinone methides / K. Tangdenpaisal, K. Chuayboonsong, P. Sukjarean, V. Katesampao, N. Noiphrom, S. Ruchirawat, P. Ploypradith // Chem. Asian J. 2015. V. 10. P. 1050–1064.
- 97. Osyanin, V.A. Facile approach for the synthesis of 2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-xanthen-1-ones and 8,9,10,12-tetrahydro-11*H*-benzo[*a*]xanthen-11-ones via trapping of *o*-quinone methides / V. A. Osyanin, E. A. Ivleva, Y. N. Klimochkin // Synth. Commun. 2012. V. 42. P. 1832–1847.
- 98. Осянин, В. А. 2,5-Бис[(диметиламино)метил]гидрохинон в реакции с 3-(диметиламино)-2-циклогексен-1-онами / В. А. Осянин, Е. А. Ивлева, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2010. – Т. 46. – С. 1251–1253.
- 99. Осянин, В. А. 3-(Диметиламино)-2-циклогексен-1-оны в реакции с 2,4,6трис(дибензиламинометил)флороглюцином / В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2011. – Т. 47. – С. 301–303.
- 100. Осянин, В. А. Синтез 7,9,10,11-тетрагидро-8*H*-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-онов / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. 2011. Т. 47. С. 1601–1602.
- 101. Мруг, Г. П. Реакции конденсированных производных изофлавона с гидразином / Г. П. Мруг, Н. В. Бондеренко, С. П. Бондаренко, М. С. Фрасинюк // Химия природ. соединений – 2018. – Р. 554–558.
- 102. Chen, Y. Photochemical cyclization with release of carboxylic acids and phenol from pyrrolidino-substituted 1,4-benzoquinones using visible light / Y. Chen, M. G. Steinmetz // Org. Lett. - 2005. - V. 7. - P. 3729-3732.
- 103. Осянин, В. А. Новый метод синтеза 1,5-дигидро-2*H*-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, С. А. Павлов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2014. – Т. 50. – С. 1293–1296.

- 104. Yong, L. J. Intramolecular charge transfer of π-conjugated push-pull systems in terms of polarizability and electronegativity / J. Y. Lee, K. S. Kim, B. J. Mhin // J. Chem. Phys. – 2001. – V. 115. – P. 9484–9489.
- 105. Sandstrom, J. Static and dynamic stereochemistry of push-pull and strained ethylenes // Topics in stereochemistry. V. 14. Ed. by E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. H. Wilen. John Wiley&Sons, Inc. – 1983. – P. 83–182.
- 106. Lehmann, C. W. Dipole moment determination in push-pull chromophores from charge density data / C.W. Lehmann, T. Dols // Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr. – 2011. – V. 67. – P. 514–515.
- 107. Marder, S. R. Large first hyperpolarizabilities in push-pull polyenes by tuning of the bond length alternation and aromaticity / S. R. Marder, L. T. Cheng, B. G. Tiemann, A. C. Friedli, M. Blanchard-Desce, J. W. Perry, J. Skindhoj // Science. – 1994. – V. 263. – P. 511–514.
- 108. Бакиев, А. Н. Новые тиофенсодержащие *push-pull* хромофоры, включающие карбазольный и трифениламиновый фрагменты: исследование оптических и электрохимических свойств / А. Н. Бакиев, Д. Г. Селиванова, И. В. Лунегов, А. Н. Васянин, О. А. Майорова, А. А. Горбунов, Е. В. Шкляева, Г. Г. Абашев // Химия гетероцикл. соединений. 2016. Т. 52. С. 379–387.
- 109. Parsa, Z. Designing push-pull porphyrins for efficient dye-sensitized solar cells / Z. Parsa,
  S. S. Naghavi, N. Safari // J. Phys. Chem. A. 2018. V. 122. P. 5870-5877.
- 110. Higashino, T. Synthesis of push-pull porphyrin with two electron-donating and two electron-withdrawing groups and its application to dye-sensitized solar cell / T. Higashino, Y. Fujimori, K. Sugiura, Y. Tsuji, S. Ito, H. Imahori // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2015. V. 19. P. 140–149.
- 111. Kleinpeter, E. Push-pull alkenes: Structure and π-electron distribution // J. Serb. Chem.
   Soc. 2006. V. 71. P. 1–17.
- 112. Осипов, Д. В. Реакции о-хинонметидов с амбифильными реагентами в синтезе аннелированных кислородсодержащих гетероциклов: дис. канд. хим. наук. – Самара, 2014. – 181 с.
- 113. Toteva, M. M. The generation and reactions of quinone methides / M. M. Toteva, J. P. Richard // Adv. Phys. Org. Chem. 2011. V. 45. P. 39–91.
- 114. Reddy, M. V. An efficient and green synthesis of highly functionalized N-methyl-2-nitro-aryl-1*H*-benzo[*f*]chromen-3-amine derivatives under catalyst-free conditions / M. V. Reddy, G. D. Reddy, J. T. Kim, Y. T. Jeong // Tetrahedron. 2016. V. 72. P. 6484–6491.

- 115. Costa, M. Biological importance of structurally diversified chromenes / M. Costa, T. A. Dias, A. Brito, F. Proenca // Eur. J. Med. Chem. 2016. V. 123. P. 487–507.
- Patil, S. A. Chromenes: potential new chemotherapeutic agents for cancer / S. A. Patil, R. Patil, L. M. Pfeffer, D. D. Miller // Future Med. Chem. 2013. V. 5. P. 1647–1660.
- 117. Parthiban, A. Design, synthesis, molecular docking, and biological evaluation of *N*-methyl-3-nitro-4-(nitromethyl)-4*H*-chromen-2-amine derivatives as potential anti-cancer agents / A. Parthiban, J. Muthukumaran, A. Moushumi Priya, S. Jayachandran, R. Krishna, H. Surya Prakash Rao // Med. Chem. Res. – 2014. – V. 23. – P. 642–659.
- 118. Pratap, R. Natural and synthetic chromenes, fused chromenes, and versatility of dihydrobenzo[h]chromenes in organic synthesis / R. Pratap, V. J. Ram // Chem. Rev. 2014. V. 114. P. 10476–10526.
- 119. Chansakaow, S. Identification of deoxymiroestrol as the actual rejuvenating principle of "Kwao Keur", *Puerariam irifica*. The known miroestrol may be an artifact / S. Chansakaow, T. Ishikawa, H. Seki, K. Sekine, M. Okada, C. Chaichantipyuth // J. Nat. Prod. – 2000. – V. 63. – P. 173–175.
- 120. Limsuwan, S. Rhodomyrtone: A new candidate as natural antibacterial drug from *Rhodomyrtus tomentosa* / S. Limsuwan, E. N. Trip, T. R. H. M. Kouwen, S. Piersma, A. Hiranrat, W. Mahabusarakam, S. P. Voravuthikunchai, J. M. van Dijl, O. Kayser // Phytomedicine. – 2009. – V. 16. – P. 645–651.
- 121. Leejae, S. Synthesis and structure–activity relationship of rhodomyrtone derivatives as antibacterial agent / S. Leejae, B. Yingyongnarongkul, A. Suksamrarn, S. P. Voravuthikunchai // Chin. Chem. Lett. – 2012. – V. 23. – P. 1011–1014.
- 122. Rattanaburi, S. Acylphloroglucinols from *Callistemon lanceolatus* DC. / S. Rattanaburi,
  W. Mahabusarakam, S. Phongpaichit, A. R. Carroll // Tetrahedron. 2013. V. 69. P. 6070–6075.
- 123. Liu, H. X. Natural Products Research in China From 2015 to 2016 / H. X. Liu, H. B. Tan, S.-X Qiu // J. Asian Nat. Prod. Res. – 2016. – V. 18. – P. 535–541.
- Hufford, C. D. New flavonoid and coumarin derivatives of *Uvaria afzelii* / C. D. Hufford,
  B. O. Oguntimein, J. K. Baker // J. Org. Chem. 1981. V. 46. P. 3073–3078.
- Lopez, S. E. Trifluoroacetic acid: uses and recent applications in organic synthesis / S. E. Lopez, J. Salazar // J. Fluorine Chem. 2013. V. 156. P. 73–100.
- 126. Tedder, J. M. The use of trifluoroacetic anhydride and related compounds in organic syntheses / J. M. Tedder // Chem. Rev. – 1955. – V. 55. – P. 787–827.
- 127. Lukashenko, A. V. Reaction of push-pull enaminoketones and *in situ* generated *ortho*quinone methides: synthesis of 3-acyl-4*H*-chromenes and 2-acyl-1*H*-benzo[*f*]chromenes as

precursors for hydroxybenzylated heterocycles / A. V. Lukashenko, V. A. Osyanin, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – № 3. – P. 1517–1528.

- 128. Лукашенко, А. В. Взаимодействие 2-хлорметилфенолов с енаминонами / А. В. Лукашенко, Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Журн. орг. химии. 2016. Т. 52. С. 1824–1827.
- 129. Осянин, В. А. Синтез 6,12-ди(адамантан-2'-спиро)-6*H*,12*H*-дибензо[*b*,*f*][1,5]диоксоцина / В. А. Осянин, Ю. В. Попова, Ю. Н. Климочкин // Журн. орг. химии. 2010. Т. 46. С. 304–305.
- Попова, Ю. В. Реакции З-ацил- и З-формил-4*H*-хроменов и их бензаналогов с N- и Снуклеофилами: дис. канд. хим. наук. – Самара, 2017. – 154 с.
- 131. Osipov, D. V. Synthesis of 8-substituted 1,5-diazabicyclo[3.2.1]octane derivatives via double aza-Michael addition of homopiperazine to 3-trifluoroacetyl-4*H*chromenes / D. V. Osipov, I. V. Melnikova, V. A. Osyanin, A. V. Lukashenko, Yu. N. Klimochkin // J. Fluorine Chem. – 2017. – V. 202. – P. 71–75.
- Wolkinger, V. Synthesis of Novel Diazabicycles and their Antiprotozoal Activities / V.
  Wolkinger, R. Weis, F. Belaj, M. Kaiser, R. Brun, R. Saf, W. Seebacher // Aust. J. Chem. 2009. V. 62. P. 1166–1172.
- 133. Anderson, J. E. NMR study of stereoelectronic anomeric and homoanomeric effects on the axial and equatorial CH bonds in 1,3-diazacyclohexanes and 1,5diazabicyclo[3.2.1]octanes / J. E. Anderson, J. Cai, A. G. Davies // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 – 1997. – P. 2633–2638.
- 134. Garcías-Morales, C. The effect of the nitrogen non-bonding electron pair on the NMR and X-ray in 1,3-diazaheterocycles / C. Garcías-Morales, S. H. Martínez-Salas, A. Ariza-Castolo // Tetrahedron Lett. – 2012. – V. 53. – P. 3310–3315.
- 135. Hamada, Y. Interaction between Lone Pair Electrons on the Nitrogen Atoms in 1,5-Diazabicyclo[3.2.1]octane / Y. Hamada, A. Y. Hirakawa, M. Tsuboi, H. Ogata // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1973. – V. 46. – P. 2244–2246.
- 136. Singh, P. Cycloaddition reactions of cross-conjugated enaminones / P. Singh, P. Sharma, K. Bisetty, M. P. Mahajan // Tetrahedron. 2009. V. 65. P. 8478–8485.
- 137. Horiguchi, Y. Cycloaddition reaction of 4-benzoyl-5-ethoxycarbonyl-1-phenyl-1*H*-pyrrole-2,3-dione with 1,3-dienes: competitive occurrence of normal and hetero Diels-Alder reaction and Claisen rearrangement of the hetero Diels-Alder product / Y. Horiguchi, T. Sano, F. Kiuchi, Y. Tsuda // Chem. Pharm. Bull. 1996. V. 44. P. 681–689.
- 138. Elassar, A. Z. A. Recent developments in the chemistry of enaminones / A. Z. A. Elassar,
  A. A. El-Khair // Tetrahedron. 2003. V. 59. P. 8463–8480.

- 139. Осянин, В. А. Способ получения 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил(арил)кетонов. / В. А. Осянин, А. В. Лукашенко, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Патент 2633368 РФ, МПК С07D 311/92; заявл. 04.12.2015; опубл. 12.10.2017.
- Elghamry, I. Cyclotrimerization of enaminones: an efficient method for the synthesis of 1,3,5-triaroylbenzenes // Synthesis. – 2003. – V. 15. – P. 2301–2303.
- 141. Ishar, M. P. S. Design, synthesis, and evaluation of novel 6-chloro-/fluorochromone derivatives as potential topoisomerase inhibitor anticancer agents / M. P. S. Ishar, G. Singh, S. Singh, K. K. Sreenivasan // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2006. – V. 16. – P. 1366–1370.
- 142. Galal, S. A. Synthesis of potent antitumor and antiviral benzofuran derivatives / S. A. Galal, A. S. Abd El-All, M. M. Abdallah, H. I. El-Diwani // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009. V. 19 P. 2420–2428.
- Legoabe, L. J. Selected chromone derivatives as inhibitors of monoamine oxidase / L. J. Legoabe, A. Petzer, J. P. Petzer // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2012. V. 22. P. 5480–5484.
- 144. Shim, Y. S. Formylchromone derivatives as a novel class of protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors / Y. S. Shim, K. C. Kim, D. Y. Chi, K.-H. Lee, H. Cho // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2003. – V. 13. – P. 2561–2563.
- 145. Reynolds, G. A. Preparation and certain reactions of 3-formyl-4*H*-flavene / G. A. Reynolds, J. A. Van Allan // J. Org. Chem. 1971. V. 36. P. 600–602.
- 146. Balasubramanian, K. K. Studies in phenolic mannich bases reaction with acetylenes / K. K. Balasubramanian, S. Selvaraj // Tetrahedron Lett. 1980. V. 21. P. 851-852.
- 147. Pasedach, H. Process of manufacturing β-aminovinyl carbonyl compounds / H. Pasedach,
  M. Seefelder, H. Spaenig, A. Weickmann // Патент 2808437 США, МПК С07D 295/104;
  заявл. 23.05.1955; опубл. 01.10.1957.
- 148. Лукашенко, А. В. Комплементарное сочетание *о*-хинонметидов и 3-(*N*,*N*диэтиламино)акролеина – синтез 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов / А. В. Лукашенко, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соед. – 2016. – Т. 52. – С. 711–715.
- Hodgson, D. Chemical studies of the myrtaceae. II. The constituents of *Syncarpia laurifolia Tenn* / D. Hodgson, E. Ritchie, W. Taylor // Aust. J. Chem. 1960. V. 13. P. 385–389.
- 150. Zhao, L. Structural optimization and antibacterial evaluation of rhodomyrtosone B analogues against MRSA strains / L. Zhao, H. Liu, L. Huo, M. Wang, B. Yang, W. Zhang, Z. Xu, H. Tan, S. X. Qiu // Med. Chem. Comm. 2018. V. 9. P. 1698–1707.
- Charpentier, M. Metal catalysed versus organocatalysed stereoselective synthesis: The concrete case of myrtucommulones / M. Charpentier, J. Jauch // Tetrahedron. 2017. V. 73. P. 6614–6623.
- 152. Wiechmann, K. Synthesis and biological evaluation of novel myrtucommulones and structural analogues that target mPGES-1 and 5-lipoxygenase / K. Wiechmann, H. Müller, V. Huch, D. Hartmann, O. Werz, J. Jauch // Eur. J. Med. Chem. – 2015. – V. 101. – P. 133–149.
- 153. Okpekon, T. A. Bingervone, an antiprotozoal β-triketone derivative from the roots of Uvaria afzelii / T. A. Okpekon, M. E. Dade, M. V. Say, D. K. Yapo, P. Champy, B. Seon-Meniel, S. F. Yolou, C. Bories // Int. J. Pharm. Sci. Res. – 2015. – V. 6. – P. 4210–4215.
- 154. Koeberle, A. Myrtucommulone, a natural acylphloroglucinol, inhibits microsomal prostaglandin E2 synthase-1: Myrtucommulone inhibits microsomal PGE2 synthase-1 / A. Koeberle, F. Pollastro, H. Northoff, O. Werz // Br. J. Pharmacol. 2009. V. 156. P. 952–961.
- Лукашенко, А. В. Реакция 1,2-нафтохинон-1-метидов с синкарпиновой кислотой / А.
   В. Лукашенко, Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соед. 2019. Т. 55. С. 1004–1006.
- 156. Rajappa, S. Nitroenamines // Tetrahedron. 1981. V. 37. P. 1453-1480.
- Severin, T. Umsetzungen mit Nitroenaminen, XV. Synthese von Nitroaromaten durch Cyclisierungsreaktionen / T. Severin, I. Ipach // Chem. Ber. – 1976. – Bd. 109. – S. 3541–3546.
- Осянин, В. А. Синтез 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов / В. А. Осянин, А. В. Лукашенко,
   Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соед. 2014. Т. 49. С. 1663– 1668.
- 159. Osyanin, V. A. Synthesis and properties of electron-deficient 4*H*-chromenes / V. A. Osyanin, Yu. V. Popova, D. V. Osipov, A. V. Lukashenko, Yu. N. Klimochkin // B сб. тез. докл. Dombay Organic Conference Cluster DOCC-2016: International Conference «Modern Trends in Organic Chemistry». 9<sup>th</sup> Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry. Dombay (Russia), 2016. P. 94.
- 160. Лукашенко, А. В. Реакции 1-[(диметиламино)метил]нафталин-2-олов с циклическими пуш-пульными нитроенаминами / А. В. Лукашенко, Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соед. – 2017. – Т. 53. – С. 711– 715.
- 161. Лукашенко, А. В. Взаимодействие *о*-хинонметидов и пуш-пульных олефинов синтез 4*H*-хроменов и 1*H*-бензо[*f*]хроменов / А. В. Лукашенко, В. А. Осянин, Д. В.

Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней. Красновидово, 2017. – С. 156.

- 162. Morigaki, A. Unusual annulation reaction of electron-deficient alkenes with enamines: an easy access to stereocontrolled 4-fluoroalkylated 3,4-dihydro-2*H*-pyrans / A. Morigaki, K. Tsukade, S. Arimitsu, T. Konno, T. Kubota // Tetrahedron. 2013. V. 69. P. 1521–1525.
- 163. Rand, L. Competitive carbonium ion processes. Catalysis of acylation and acetoxylation reactions by polyphosphoric acid / L. Rand, R. Dolinski // J. Org. Chem. – 1966. – V. 31. – P. 4061–4066.
- 164. Hafiz, I. β-Enaminonitriles in heterocyclic synthesis: Synthesis of new 1,4dihydropyridine, pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine, aminothiophene and pyridine derivatives // Z. Naturforsch., B: J. Chem. Sci. – 2000. – V. 55. – P. 321– 325.
- 165. Karlsen, H. The Analogy Between C=O and C=C(CN)<sub>2</sub>: Structural Properties of 3-(*N*,*N*-Dialkylamino)propenones and 4-(*N*,*N*-Dialkylamino)-1,1-dicyano-1,3-butadienes / H. Karlsen, P. Kolsaker, C. Rømming, E. Uggerud, L. Barre, O. Hammerich, I. Sotofte, B. Langström // Acta Chem. Scand. 1998. V. 52. P. 391–398.
- 166. Осянин, В. А. Основания Манниха нафталинового ряда в синтезе 14*H*дибензо[*a*,*j*]ксантенов / В. А. Осянин, М. Р. Демидов, Ю. Н. Климочкин // Журн. общ. химии. – 2015. – Т. 85. – Р. 688–691.
- Rudloff, I. C-Branched glycals as monosaccharidic push-pull butadienes / I. Rudloff, A. Bari, H. Feist, M. Michalik, H. Reinke, K. Peseke // Z. Naturforsch. 2004. V. 59b. P. 398–405.
- 168. Лукашенко, A. B. Взаимодействие пуш-пульных 1,3-бутадиенов с 0метиленхинонами. Синтез 3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакриламидов / Д. А. Халабудин, А. В. Лукашенко, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. II Международной научно-практической конференции «Современные лекарственных создания синтетические методологии для препаратов И функциональных материалов». Екатеринбург, 2018. - С. 258.
- 169. Alnajjar, A. A. Enaminones as building blocks in heterocyclic syntheses: reinvestigating the product structures of enaminones with malononitrile. A novel route to 6-substituted-3oxo-2,3-dihydropyridazine-4-carboxylic acids / A. A. Alnajjar, M. M. Abdelkhalik, A. Al-Enezi, M. H. Elnagdi // Molecules. – 2008. – V. 14. – P. 68–77.
- 170. Лукашенко, А. В. Синтез и превращения 2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2ил)метилен]малононитрилов / А. В. Лукашенко, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. VI Всероссийской конференции с международным

участием «Современные проблемы химической науки и фармации». Чебоксары, 2017. – С. 67.

- 171. Chiang, Y. Reactive intermediates. Some chemistry of quinone methides / Y. Chiang, A.J. Kresge, Y. Zhu // Pure Appl. Chem. 2000. V. 72. P. 2299–2308.
- 172. O'Ferrall, R. M. Stabilities and Reactivities of Carbocations // Adv. Phys. Org. Chem. 2010. V. 44. P. 19–122.
- 173. Chiang, Y. Flash photolytic generation of *ortho*-quinone methide in aqueous solution and study of its chemistry in that medium / Y. Chiang, A. J. Kresge, Y. Zhu // J. Am. Chem. Soc. - 2001. - V. 123. - P. 8089-8094.
- 174. Dewar, M. J. S. A critique of frontier orbital theory // J. Mol. Struct.: THEOCHEM. 1989. V. 200. P. 301–323.
- 175. Wang, H. A DFT study of Diels-Alder reactions of *o*-quinone methides and various substituted ethenes: selectivity and reaction mechanism / H. Wang, Y. Wang, K. L. Han, X. J. Peng // J. Org. Chem. 2005. V. 70. P. 4910–4917.
- 176. Кузнецов, М. Л. Теоретические исследования реакций [3+2]-циклоприсоединения // Успехи химии. – 2006. – Т. 75. – С. 1045–1073.
- 177. Moyano, A. A theoretical study on the mechanism of the thermal and the acid-catalyzed decarboxylation of 2-oxetanones (β-lactones) / A. Moyano, M. A. Pericas, E. Valenti // J. Org. Chem. 1989. V. 54. P. 573–582.
- 178. Domingo, L. R. Understanding the mechanism of polar Diels–Alder reactions / L. R. Domingo, J. A. Sáez // Org. Biomol. Chem. 2009. V. 7. P. 3576–3583.
- 179. Domingo, L. R. The mechanism of ionic Diels-Alder reactions. A DFT study of the oxa-Povarov reaction / L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pérez // RSC Adv. 2014. V. 4. P. 16567-16577.
- 180. Parr, R. G. Electrophilicity Index / R. G. Parr, L. V. Szentpály, S. Liu // J. Am. Chem. Soc. - 1999. - V. 121. - P. 1922–1924.
- 181. Domingo, L. R. Quantitative characterization of the global electrophilicity power of common diene/dienophile pairs in Diels–Alder reactions / L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pérez, R. Contreras // Tetrahedron. – 2002. – V. 58. – P. 4417–4423.
- 182. Gupta, K. Charge-based DFT descriptors for Diels-Alder reactions / K. Gupta, S. Giri, P. K. Chattaraj // J. Phys. Org. Chem. 2013. V. 26. P. 187–193.
- 183. Domingo, L. Applications of the conceptual density functional theory indices to organic chemistry reactivity / L. Domingo, M. Ríos-Gutiérrez, P. Pérez // Molecules. – 2016. – V. 21. – P. 748–769.

- 184. Jasiński, R. β-Trifluoromethylated nitroethenes in Diels-Alder reaction with cyclopentadiene: A DFT computational study // J. Fluorine Chem. – 2018. – V. 206 – P. 1–7.
- 185. Dieckmann, A. Zwitterions and unobserved intermediates in organocatalytic Diels–Alder reactions of linear and cross-conjugated trienamines / A. Dieckmann, M. Breugst, K. N. Houk // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – V. 135. – P. 3237–3242.
- 186. Halskov, K. S. Cross-trienamines in Asymmetric Organocatalysis / K. S. Halskov, T. K. Johansen, R. L. Davis, M. Steurer, F. Jensen, K. A. Jørgensen // J. Am. Chem. Soc. 2012. V. 134. P. 12943–12946.
- 187. Littman, J. B. Condensations of secondary amines with aldehydes and naphthols / J. B. Littman, W. R. Brode // J. Am. Chem. Soc. 1930. V. 52. P. 1655–1659.
- 188. Diao, L. Chemistry of photogenerated α-phenyl-substituted *o*-, *m*-, and *p*-quinone methides from phenol derivatives in aqueous solution / L. Diao, P. Wan // Can. J. Chem. – 2008. – V. 86. – P. 105–118.
- 189. Barnett, E. The preparation of organic compounds / E. Barnett. Philadelphia, P. Blakiston's son & co 1912. 310 p.
- Morkunas, M. Synthesis of the acylphloroglucinols rhodomyrtone and rhodomyrtosone B / M. Morkunas, L. Dube, F. Götz, M. E. Maier // Tetrahedron. – 2013. – V. 69. – P. 8559– 8563.
- 191. Severin, T. Umsetzungen mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen / T. Severin, B. Brück // Chem. Ber. – 1965. – Bd. 98. – S. 3847–3853.
- 192. Faulques, M. A. One-pot synthesis of nitroenamines / M. Faulques, L. Rene, R. Royer // Synthesis. – 1982. – P. 260–261.
- 193. Rene, L. A one pot synthesis of β-cyanoenamines / L. Rene, J. Poncet, G. Auzou // Synthesis. – 1986. – P. 419–420.
- 194. Verma, K. Lewis acid-catalyzed [3+2] cycloaddition of donor-acceptor cyclopropanes and enamines: enantioselective synthesis of nitrogen-functionalized cyclopentane derivatives / K. Verma, P. Banerjee // Adv. Synth. Catal. 2016. V. 358. P. 2053–2058.
- Ma, M. Highly efficient Rh<sup>I</sup>-catalyzed asymmetric hydrogenation of β-aminoacrylonitriles
  / M. Ma, G. Hou, T. Sun, X. Zhang, W. Li, J. Wang, X. Zhang // Chem. Eur. J. 2010. –
  V. 16. P. 5301–5304.
- 196. Köckritz, P. Iminoformylierung substituierter Crotonnitrile. I. Synthese neuer N,N-disubstituierter 4-Amino-1,1-dicyanbuta-1,3-diene / P. Köckritz, R. Sattler, J. Liebscher // J. Prakt. Chem. (Leipzig). – 1985. – Bd. 327. – S. 567–579.

- 197. Hojo, M. O-N, S-N and N-N exchange reactions at olefinic carbon atoms: Facile synthetic method for β-trifluoroacetylvinylamines / M. Hojo, R. Masuda, E. Okada, S. Sakaguchi, H. Narumiya, K. Morimoto // Tetrahedron Lett. – 1989. – V. 30. – P. 6173–6176.
- 198. Красовский, А. Л. Новый метод синтеза СF<sub>3</sub>-содержащих аминовинилкетонов / А. Л. Красовский, В. Г. Ненайденко, Е. С. Баленкова. // Изв. АН. Сер. Хим. 2001. Т. 50. С. 1329–1333.
- 199. Филякова, В. И. Взаимодействие фторалкилсодержащих β-дикетонов с аминами / В. И. Филякова, В. Г. Ратнер, Н. С. Карпенко. К. И. Пашкевич // Изв. АН. Сер. хим. – 1996. – Т. 45. – С. 2278–2284.
- 200. Tripathi, V. K. Addition of nitrogen-, oxygen-, and sulphur-containing nucleophiles to aryl ethynyl ketones / V. K. Tripathi, P. S. Venkataramani, G. Mehta // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1979. – P. 36–41.
- 201. Laliberte, R. Synthesis of new chalcone analogues and derivatives / R. Laliberte, J. Manson, H. Warwick, G. Medawar // Can. J. Chem. 1968. V. 46.– P. 1952–1956.
- 202. Ueno, S. Nickel-catalyzed formation of a carbon-nitrogen bond at the β position of saturated ketones / S. Ueno, R. Shimizu, R. Kuwano // Angew. Chem., Int. Ed. – 2009. – V. 48. – P. 4543–4545.
- 203. Kohra, S. Reaction of α-oxoketene dithioacetals with arylamines in the presence of BF<sub>3</sub>-OEt<sub>2</sub> for the synthesis of ketene S,N-Acetals. / S. Kohra, S. Turuya, M. Kimura, K. Ogata, Y. Tominaga // Chem. Pharm. Bull. 1993. V. 41. P. 1293–1296.
- 204. Sangi, D. P. Microwave-assisted synthesis of nitroketene N,S-arylaminoacetals / D. P. Sangi, A. G. Correa // J. Braz. Chem. Soc. 2010. V. 21. P. 795–799.
- 205. Gompper, R. Ketenderivate, XII. Beiträge zur Chemie der Dithiocarbonsäureester und Ketenmercaptale / R. Gomppler, H. Schaefer // Chem. Ber. – 1967. – Bd. 100. – S. 591– 604.
- 206. Scheiber, P. Chemistry of nitroenamines. Part 2. Synthesis of saturated pyrrolopyrimidines and -pyrazines / P. Scheiber, G. Toth, M. V. Pilipecz, T. R. Varga, P. Nemes // Heterocycles. - 2011. - V. 83. - P. 2001-2010.
- 207. Longstreet, A. R. Synthesis and reactivity profile of ylidenemalononitrile enamines and their ester analogs towards electrophiles and nucleophiles / A. R. Longstreet, D. Rivalti, D. T. McQuade // J. Org. Chem. – 2015. – V. 80. – P. 8583–8596.
- 208. Smith, J. G. Molecular rearrangements and fragmentations during the aromatization of Diels-Alder adducts derived from 1-benzylisobenzofuran / J. G. Smith, N. G. Chu // J. Org. Chem. – 1981. – V. 46. – P. 4083–4085.

- 209. Ganesan, S. β-Naphthol in glycerol: a versatile pair for efficient and convenient synthesis of aminonaphthols, naphtho-1,3-oxazines, and benzoxanthenes / S. Ganesan, N. Rajendran, S. Sundarakumar, A. Ganesan, B. Pemiah // Synthesis. 2013. V. 45. P. 1564–1568.
- 210. Осянин, В. А. Перегруппировка трифторацетилхроменов в трифторметилхроменолы / В. А. Осянин, Ю. В. Попова, Д. В. Сахненко, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2016. – Т. 52. – С. 559–563.
- 211. Mowry, D. New Compounds. 1-Phenylethylidenemalonitrile // J. Am. Chem. Soc. 1943.
   V. 65. P. 991.
- 212. Попова, Ю. В. Рециклизация карбонилзамещенных 4*H*-хроменов и 1*H*бензо[*f*]хроменов под действием амидинов и гуанидина: новый метод синтеза *орто*гидроксибензилпиримидинов / Ю. В. Попова, Д. В. Сахненко, И. В. Арбузова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2016. – Т. 52. – С. 803–808.
- M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox // Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian Inc., Wallingford CT 2016.
- 214. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange // J. Chem. Phys. 1993. V. 98. P. 5648-5652.
- 215. Lee, G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density / G. Lee, W. Yang, R. G. Parr // Phys. Rev. B. – 1988. – V. 37. – P. 785–789.
- 216. Simon, L. How reliable are DFT transition structures? Comparison of GGA, hybrid-meta-GGA and meta-GGA functionals / L. Simón, J. M. Goodman // Org. Biomol. Chem. 2011. V. 9. P. 689–700.
- 217. Marenich, A. V. Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface

tensions / A. V. Marenich, C. J. Cramer, D. G. Truhlar // J. Phys. Chem. B. – 2009. – V. 113. – P. 6378–6396.

- 218. Gonzalez, C. Reaction Path Following in Mass-Weighted Internal Coordinates / C. Gonzalez, H. B. Schlegel // J. Phys. Chem. 1990. V. 94. P. 5523–5527.
- 219. Wiberg, K. B. Application of the Pople-Santry-Segal CNDO method to the cyclopropylcarbinyl and cyclobutyl cation and to bicyclobutane // Tetrahedron. 1968. V. 24. P. 1083–1096.
- 220. Bader, R. F. W. In Atoms in Molecules: A Quantum Theory / R. F. W. Bader. Clarendon Press, Oxford – 1990. – 458 p.
- 221. Lu, T. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer / T. Lu, F. Chen // J. Comput. Chem. – 2012. – V. 33. – P. 580–592.
- 222. Parr, R. G. Density-Functional Theory of Atoms and Molecules / R. G. Parr, Y. Weitao. Oxford University, New York – 1995. – 342 p.