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

На правах рукописи

Осипов Дмитрий Владимирович

РЕАКЦИИ *о*-ХИНОНМЕТИДОВ С АМБИФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ В СИНТЕЗЕ АННЕЛИРОВАННЫХ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Научные руководители
доктор химических наук, профессор
Климочкин Юрий Николаевич

кандидат химических наук, доцент
Осянин Виталий Александрович

Самара – 2014

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ad	адамантил (1-Ad или 2-Ad)
DABCO	1,4-диазабицикло[2.2.2]октан
DBU	1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен
DDQ	2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон
DIPEA	диизопропилэтиламин (основание Хёнига)
DMAP	4-(N,N-диметиламино)пиридин
HOMO	высшая занятая молекулярная орбиталь (ВЗМО)
LG	уходящая группа
LUMO	низшая свободная молекулярная орбиталь (НСМО)
Py	пиридин
TBS	*трет*-бутилдиметилсилил
TEA	триэтиламин
TMEDA	N,N,N’,N’-тетраметилэтилендиамин
TMG	1,1,3,3-тетраметилгуанидин
Δ	нагревание при температуре кипения растворителя
ДЦК	дициклогексилкарбодиимид
о-ХМ	*о*-хинонметид

ВВЕДЕНИЕ

Современная органическая химия постоянно требует разработки новых методов построения труднодоступных и функционализированных гетероциклических соединений. В первую очередь, это обусловлено такими недостатками уже существующих методов как длительность синтеза, высокая стоимость, ограниченный круг исходных соединений и другими. В связи с этим поиск универсальных и легкодоступных субстратов, на основе которых будет возможен направленный синтез гетероциклических ансамблей, крайне важен для создания научной базы по поиску новых полезных физиологически активных соединений и веществ с заданными физическими свойствами.

о-Хинонметиды (*о*-ХМ) являются ценными и широко используемыми в биохимических исследованиях и в препаративной органической химии интермедиатами. Высокоэлектрофильная природа вкупе с возможностью ароматизации позволяет успешно вводить *о*-ХМ в реакции с различными нуклеофилами. При этом *о*-ХМ также активно выступают в роли гетеродиенов в реакциях с электронообогащенными олефинами. Однако их использование в синтезе гетероциклических соединений в настоящий момент разработано в недостаточной степени и ограничивается, по большей части, образованием хроманов.

Кроме того, *о*-ХМ можно рассматривать как [1,4]-амбифильные реагенты, что позволяет использовать их в каскадных реакциях гетероциклизации с получением пяти-, шести-, семи- и восьмичленных кислородсодержащих гетероциклов. При этом круг подходящих амбифильных для *о*-ХМ остается по-прежнему довольно узким, что делает поиск новых реагентов актуальной и перспективной задачей.

Целью настоящей работы являлась разработка препаративных методов получения пяти- и шестичленных кислородсодержащих гетероциклических соединений на основе каскадных реакций *о*-ХМ с амбифильными реагентами.

В ходе исследований были получены следующие наиболее важные результаты:

Реакция *о*-ХМ с илидами пиридиния, стабилизированными карбонильной группой, приводящая к 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранам и 2,3-дигидрофуранам с высокой диастереоселективностью.

Тринитрометанид калия может выступать в роли синтетического эквивалента динитрокарбена в реакции *о*-ХМ, приводя к 2-нитроаренофуранам.

На основе реакции *о*-ХМ с иминоэфирами синтезированы 1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазины и 4*H*-бензо[*e*][1,3]оксазины.

Впервые показано, что сильные ненуклеофильного основания DBU и 1,1,3,3-тетраметилгуанидин могут быть вовлечены в реакцию с *о*-ХМ. При этом DBU подвергается

алкилированию по положению С6, а тетраметилгуанидин выступает в качестве гетеродиенофила с получением 3-диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазинов и 2-диметиламино-4*H*-бензо[*e*][1,3]-оксазинов.

Впервые исследованы реакции *о*-ХМ с малононитрилом. Обнаружено, что йодиды триметил(2-гидроксибензил)аммония являются эффективными исходными субстратами для синтеза 2-амино-4*H*-хромен-2-карбонитрилов. Установлено, что основания Манниха нафталинового ряда реагируют с малононитрилом без дополнительного основания с получением 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов. Взаимодействием *о*-ХМ с двумя эквивалентами малононитрила получены 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилы и 9,11-диамино-12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрилы. Показано, что β-енаминонитрилы могут формально выступать в качестве диенофилов

Продемонстрированы свойства 2-амино-4*H*-хромен-2-карбонитрилов в качестве диенофилов в реакции с *о*-ХМ с получением 5а-амино-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрилов.

Реакцией прекурсоров *о*-ХМ с 3,5-дибром-1,2,4-триазолом, 3,4,5-трибромпиразолом и 2-метилсульфанилбензимидазолом получен ряд труднодоступных 9*H*-бензо[*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазинов, 9*H*-бензо[*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазинов и 14*H*-нафто[1’,2’:5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазолов.

Разработаны удобные препаративные методы синтеза широкого круга аннелированных гетероциклических соединений с использованием ХМ в качестве ключевых интермедиатов. Синтезированы природные вещества метил-(±)-7-метоксианодендроат, эспинтанол и (±)-шеффлон.

На защиту выносятся следующие положения:

- стереоселективный метод синтеза 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов и 2,3-дигидробензофуранов на основе реакции *о*-ХМ с илидами пиридиния;
- новый подход к синтезу 2-нитроаренофуранов с помощью *о*-ХМ и тринитрометанида калия;
- построение 1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазинов и 4*H*-бензо[*e*][1,3]-оксазинов с помощью реакции *о*-ХМ и иминосоединений;
- синтез гетероциклических систем на основе реакций *о*-ХМ с малононитрилом;
- методы синтеза конденсированных азолилбензоксазинов по реакции *о*-ХМ с азолами.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Реакции *о*-хинонметидов с амбифильными реагентами в построении гетероциклических систем

Одним из важнейших направлений развития органической химии является разработка методов синтеза различных гетероциклических соединений. Удобными предшественниками для создания бензаннелированных гетероциклов являются *орто*-хинонметиды (*о*-ХМ) – активные интермедиаты, сочетающие в себе свойства гетеродиенов и α,β-непредельных карбонильных соединений. Реакции *о*-хинонметидов с диенофилами ограничены в основном синтезом хроменов и хроманов. Но *о*-ХМ могут вступать и в реакции 1,4-присоединения по Михаэлю с различными нуклеофилами.

Согласно одному из определений, амбифильные реагенты – это вещества, содержащие реакционные центры противоположной природы в одной молекуле [1]. Они выступают как ценные строительные блоки в органическом синтезе. Такие соединения могут быть использованы в построении сложных органических соединений в тонком органическом синтезе, медицинской химии, для создания библиотек органических соединений и т.д. А.К. Юдин также называет амбифильные реагенты амфотерными соединениями, которые разделяет, в свою очередь, на термодинамические амфотерные органические соединения (к примеру, α-аминокислоты) и кинетические амфотерные соединения (имеющие одновременно электрофильный и нуклеофильный центры, между которыми не осуществялется перенос протона) [2].

Многообещающим представляется подход «комплементарного сочения» двух амбифильных синтонов, в ходе которого образуется циклическая структура [3]. Однако до настоящего времени систематический анализ *о*-ХМ в роли 1,4-амбифилов для построения бензаннелированных гетероциклов не проводился.

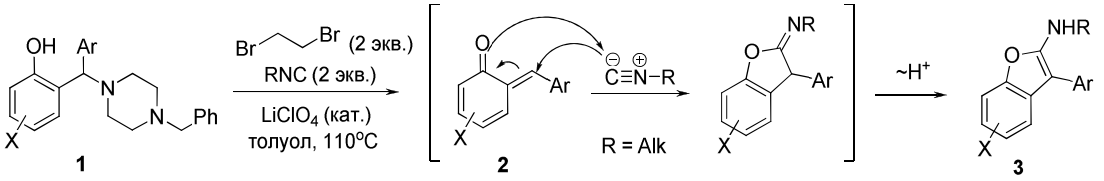
В настоящем обзоре рассмотрены реакции *о*-ХМ с [1,1]-, [1,2]-, [1,3]- и [1,4]-амбифильными реагентами.

1.1 Реакции *о*-хинонметидов с [1,1]-амбифилами

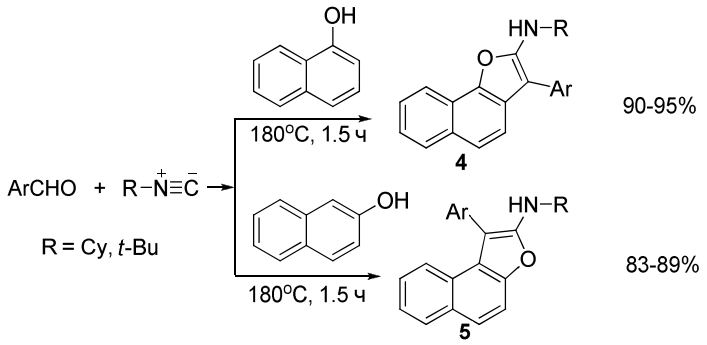
1.1.1 Построение аренофуранов.

Терминальный атом углерода изонитрильной группы проявляет одновременно электрофильные и нуклеофильные свойства. Это позволяет использовать органические изонитрилы в качестве [1,1]-амбифилов в реакциях с предшественниками *о*-ХМ **2**. Так, при взаимодействии оснований Манниха фенольного ряда **1** с алифатическими изонитрилами

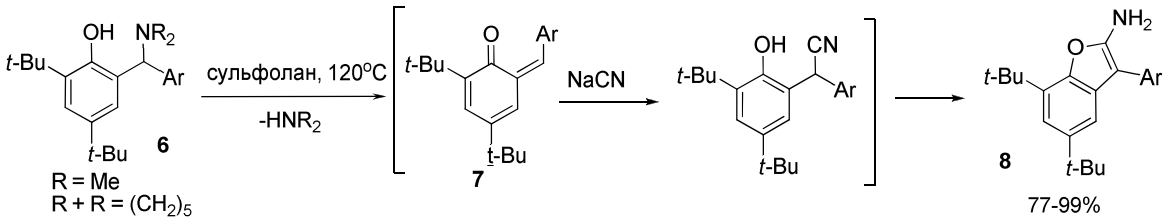
образуются N-замещенные 2-аминобензофураны **3** с выходами от низких до умеренных [4]. Реакцию проводят в кипящем толуоле в присутствии двух эквивалентов 1,2-дибромэтана и изонитрила и 10 мольн. % перхлората лития. Из получаемых *in situ* из фенола, амина и ароматического альдегида оснований Манниха путем отщепления N-бензилпиперазина образуется реакционноспособный *о*-ХМ **2**, который вступает в реакцию Михаэля с изонитрилом; последующая циклизация и перенос протона приводит к образованию 2-аминобензофуранов **3**.



Также было обнаружено, что нагревание смеси 1- или 2-нафтола с ароматическим альдегидом и алифатическим изонитрилом приводит к соответствующим 2-алкиламинонафтофуранам **4**, **5**. Реакция протекает без растворителя с высокими выходами [5].



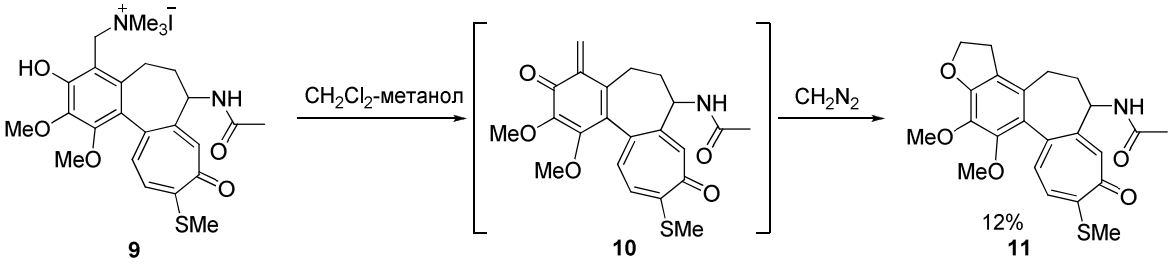
Амбифильная природа цианид-иона позволяет использовать неорганические цианиды в построении незамещенных по аминогруппе 2-аминобензофуранов. Термолиз основания Манниха на основе 2,4-ди-*трет*-бутилфенола **6** в сульфолане приводит к генерированию *о*-ХМ **7**, к которому в условиях реакции Михаэля присоединяется цианид-анион. Образующийся первоначально продукт присоединения вследствие протекания циклизации по Торпу-Циглеру и последующей таутомеризации превращается в 2-аминобензофураны **8** с выходами 77-99% [6].



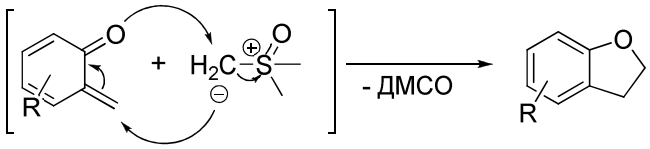
1.1.2 Синтез дигидроаренофуранов

Наличие неподеленной пары электронов в структуре синглетных карбенов обуславливает их нуклеофильные свойства, в то время как присутствие вакантной p-орбитали и стремление заполнить электронную оболочку до октета придает карбенам электрофильные свойства. В некоторых случаях в качестве синтетических эквивалентов синглетных карбенов могут выступать диазосоединения.

Так, было осуществлено аннелирование производного колхицина **9** с помощью диазометана. Один из возможных механизмов предполагает присоединение карбена к образующемуся *о*-ХМ **10** с последующей циклизацией с низким выходом в дигидрофурановое производное колхицина **11** [7].

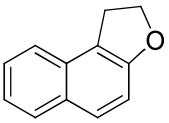
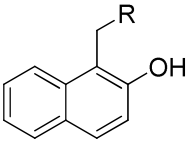
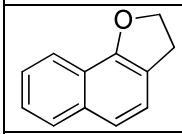
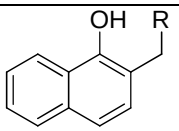
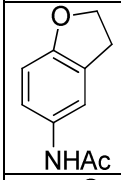
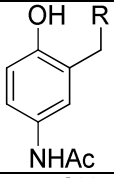
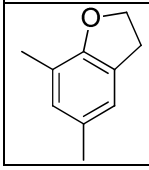
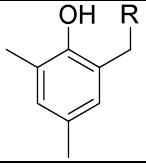


Альтернативой диазометану в синтезе 2-незамещенных дигидроаренофуранов может служить илид триметилсульфоксония, который выступает в роли донора Михаэля в реакции с *о*-ХМ, получаемыми из различных предшественников. Последующее внутримолекулярное нуклеофильное замещение с отщеплением диметилсульфоксида приводит к дигидробензофуранам.

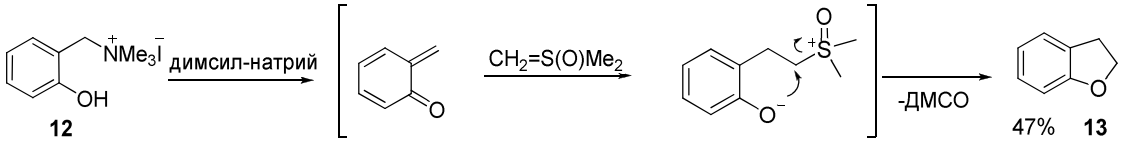


При этом оказывается, что выходы дигидроаренофуранов обычно выше именно при использовании триметилсульфоксонийметилида. Применение диазометана может быть предпочтительным при наличии чувствительных к основаниям групп в исходных соединениях. В случае четвертичных аммониевых солей фенольного ряда, используемых в качестве предшественников *о*-ХМ, выходы дигидроаренофуранов выше по сравнению с самими основаниями Манниха и их N-оксидами [8]. Сравнение выходов и условий реакции приведены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние природы уходящей группы на выход дигидроаренофуранов.

Продукт	Исходное соединение	R	CH_2N_2; 3°C (выход, %; время, ч)	$O=S^+(CH_3)_3I^-$; NaH (выход, %; время, ч; T, °C)
		NMe_2	0; 48	38; 2; 80
		морфолил-4	0; 48	7; 4; 100
		$N^+Me_3I^-$	23; 16	53; 16; 20
		$N(O)Me_2$	25; 48	92; 2.5; 60
		морфолил-4-N-оксид	28; 72	97; 2; 60
		NMe_2	–	40; 2; 65
		NEt_2	4; 24	53; 16; 60
		морфолил-4	–	5; 16; 70
		NMe_2	8; 96	–
		$N^+Me_3I^-$	27; 24	81; 4; 20
		NMe_2	–	39; 20; 60
		$N^+Me_3I^-$	39; 120	81; 24; 20
		$N(O)Me_2$	0; 72	43; 16; 60

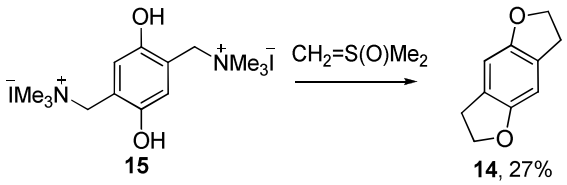
При использовании в качестве предшественника *о*-ХМ иодида триметил(2-гидроксибензил)аммония **12** в ДМСО с димсил-натрием в роли основания был получен простейший 2,3-дигидробензофуран **13** с умеренным выходом [9].



12 **13**

Аналогично можно использовать иодметилат основания Манниха, производного 2-нафтола.

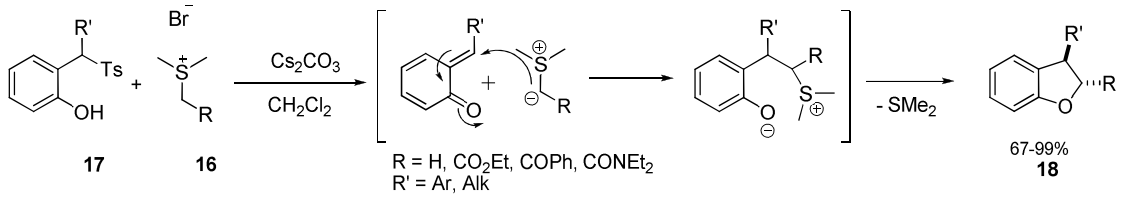
Этот подход был апробирован для синтеза 2,3,6,7-тетрагидрофуро[2,3-*f*][1]бензофурана **14** из соответствующего иодметилата *бис*-основания Манниха, производного гидрохинона (**15)**. Следует отметить, что реакция не протекает при использовании диазометана [8].



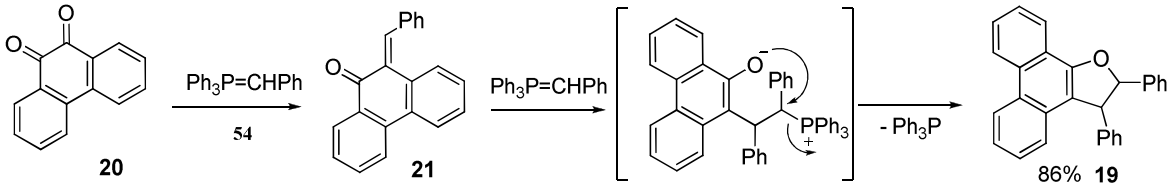
15 **14**, 27%

Данный пример интересен тем, что в этой реакции наблюдается двухкратное последовательное генерирование *о*-ХМ, сопряженное присоединение и внутримолекулярное нуклеофильное замещение.

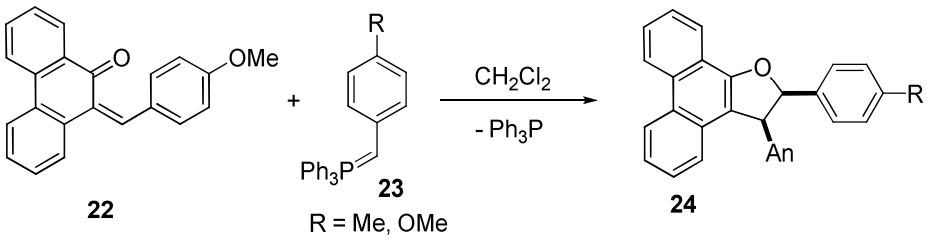
Также было показано, что илиды диметилсульфония могут выступать в качестве [1,1]-амбифилов. Недавнее исследование иллюстрирует успешное применение данной методологии на примере таких предшественников *о*-ХМ как 2-тозилметилфенолы **17**. Генерируемый под действием карбоната цезия илид диметилсульфония выступает в роли донора Михаэля по отношению к *о*-ХМ. Последующая внутримолекулярная циклизация приводит к *транс*-2,3-дигидробензофуранам **18** [10].



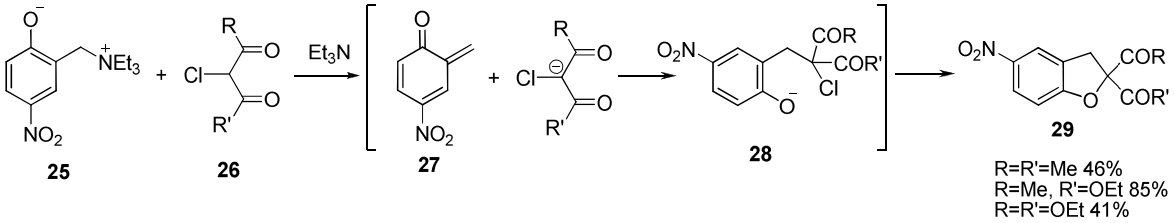
[1,1]-Амбифильный характер илидов трифенилфосфония также может быть использован для получения дигидроаренофуранов. Из бензилиденфосфорана и 9,10-фенантренхинона **20** был осуществлен синтез конденсированного дигидрофурана **19**. На первой стадии происходит олефинирование по Виттигу с образованием *о*-ХМ **21**, который затем по Михаэлю реагирует со второй молекулой фосфорана, заключительной стадией является циклизация в 2,3-дигидрофенантрофуран **19** с выделением трифенифосфина. Следует отметить, что *о*-ХМ **21** может быть выделен в кристаллическом виде при проведении реакции с эквимолярным количеством фосфорана [11].



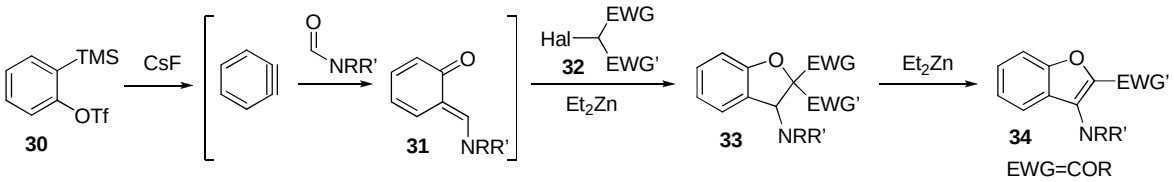
Стабилизированный *п*-анизильным заместителем при экзоциклическом атоме углерода *о*-ХМ **22** также вступает в реакцию с фосфоранами **23** с образованием соответствующих 2,3-дигидрофенантрофуранов **24** [12].



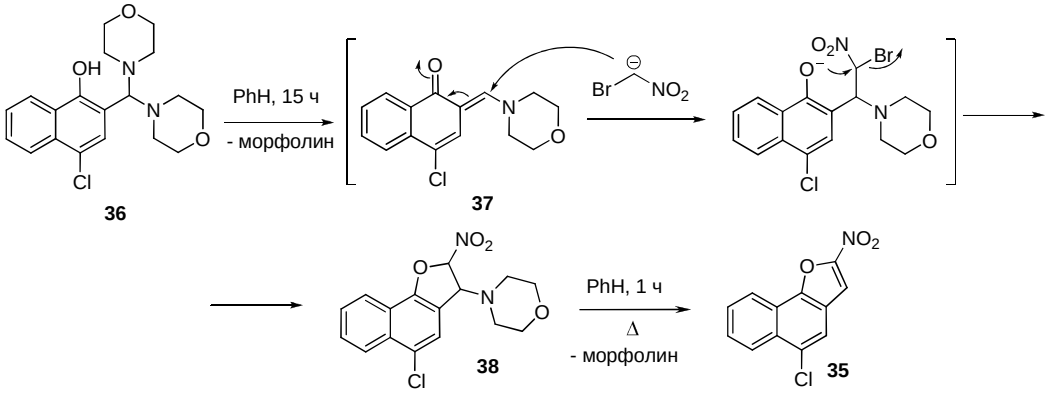
Интересными примерами [1,1]-амбифилов в реакции с *о*-ХМ служат хлорпроизводные ацетилацетона, ацетоуксусного эфира и диэтилмалоната **26**. Образующиеся из них под действием триэтиламина амбидентные анионы выступают в роли С-нуклеофилов по отношению к *о*-ХМ **27**. Последующее замещение атома хлора в интермедиате **28** приводит к образованию 5-нитро-2,3-дигидробензофуранов **29** [13].



Сходное превращение наблюдается при взаимодействии *о*-ХМ **31**, генерируемых из аринов и формамида, с цинковыми енолятами 2-галогензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений **32**. При этом первоначально образующиеся 2,3-дигидробензофураны **33** под действием диэтилцинка превращаются в соответствующие бензофураны **34** [14, 15].



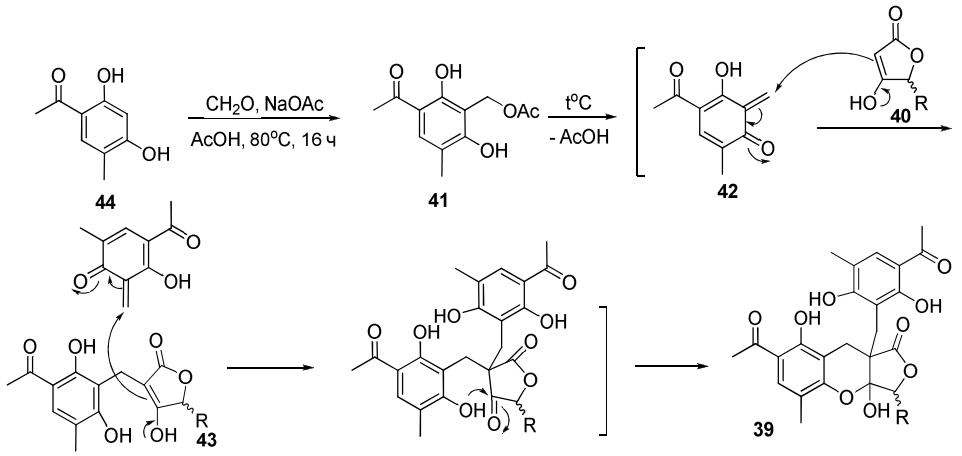
Оригинальным способом получения 2-нитронафтофурана **35**, который сложно получить традиционными методами, является реакция бромнитрометана с аминалем **36**. Предполагается, что в ходе реакции уже при комнатной температуре образуется соответствующий *о*-ХМ **37**, который по Михаэлю реагирует с анионом бромнитрометана, затем происходит внутримолекулярная циклизация с отщеплением атома брома и образование соответствующего 2-нитро-2,3-дигидронафтофурана **38**. При его нагревании происходит отщепление молекулы морфолина с получением 2-нитронафтофурана **35** [16].



1.2 Реакции *о*-хинонметидов с [1,2]-амбифилами

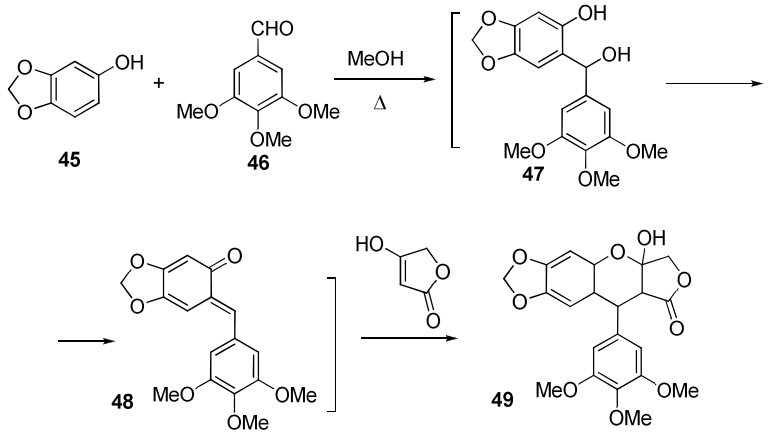
Реакции *о*-ХМ с [1,2]-амбифилами приводят к шестичленным бензаннелированным гетероциклам. В качестве [1,2]-амбифилов для получения хроманов и хроменов можно использовать, в первую очередь, енольные формы 1,3-дикарбонильных соединений.

Интересным примером синтеза поликетидов **39**, выделенных из глубоководных грибков Penicillium crustosum является каскадное превращение с участием *о*-ХМ **42** и производных тетроновой кислоты **40** как циклических аналогов ацетоуксусного эфира [17].

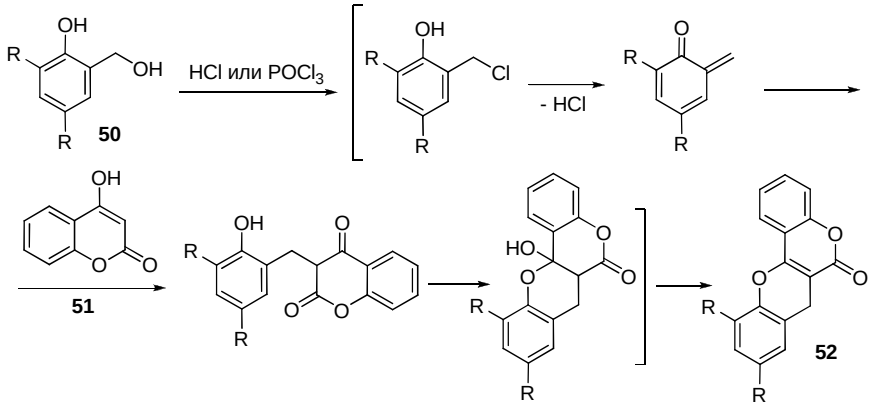


Термически генерируемый из ацетата салицилового спирта **41** *о*-ХМ **42** реагирует по Михаэлю с производным тетроновой кислоты **40**. Образовавшийся аддукт **43** взаимодействует со второй молекулой *о*-ХМ; последующая внутримолекулярная циклизация приводит к искомым природным соединениям **39** с высокими выходами. Следует отметить, что в данной стратегии реализован биомиметический подход к синтезу *ент*-пенилактона А (93%) и пенилактона В (86%). Кроме того, был проведен *one-pot* синтез *ент*-пенилактона А с выходом 46% из фенола **44** без выделения промежуточно образующегося предшественника *о*-ХМ **41**.

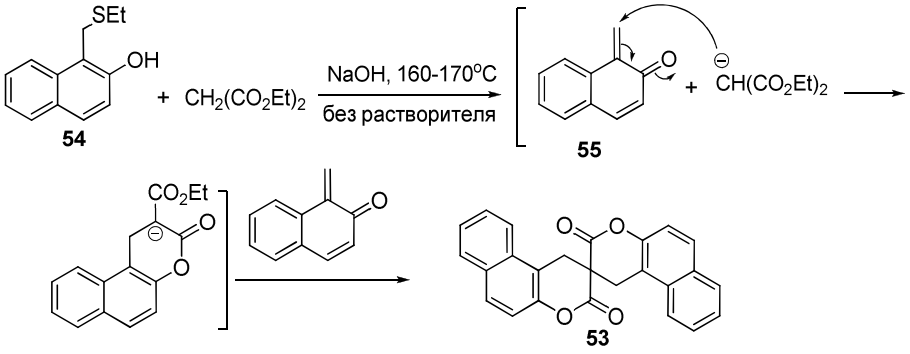
Стратегия синтеза подобных лактонов с использованием тетроновой кислоты была впервые предложена на примере конденсации активированного фенола **45** с 3,4,5-триметоксибензальдегидом **46**. В результате реакции образуется замещенный салициловый спирт **47**, который уже в кипящем метаноле превращается в *о*-ХМ **48**. Далее тетроновая кислота реагирует с образовавшимся *о*-ХМ с получением лактона **49** [18].



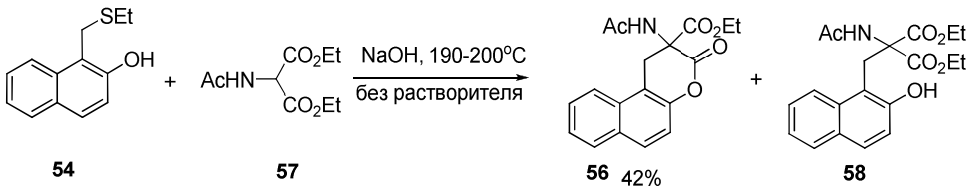
В качестве [1,2]-амбифилов могут выступать также 4-гидроксикумарины. Реакции салициловых спиртов **50** с 4-гидроксикумарином **51** в присутствии хлорокиси фосфора или HCl приводит к соответствующим бензопирано[2’,3’:4,3]кумаринам **52** с низкими выходами. Предполагается, что в ходе реакции из салициловых спиртов под действием кислотных катализаторов генерируются *о*-ХМ, реагирующий по Михаэлю с 4-гидроксикумарином. Последующая циклодегидратация приводит к поликонденсированным гетероциклам [19].



Спироциклический кумарин **53** был выделен при взаимодействии 1-этилтиометил-2-нафтола **54** с диэтилмалонатом при проведении реакции в присутствии NaOH. Образующийся *о*-ХМ нафталинового ряда **55** присоединяет анион диэтиламалоната по Михаэлю, и происходит внутримолекулярная циклизация. Из полученного продукта вновь генерируется анион, который присоединяется ко второй молекуле *о*-ХМ. Последующая циклизация приводит к спироциклическому кумарину **53** [20].

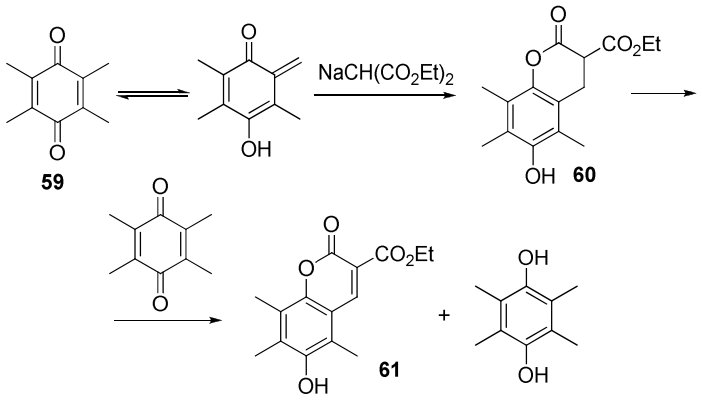


Производное дигидрокумарина **56** может быть получено при конденсации ацетамидомалонового эфира **57** с *о*-ХМ **55**. Вместе с **56** образуется небольшое количество 2-гидрокси-1-нафтилметилацетамидомалоната **58**.



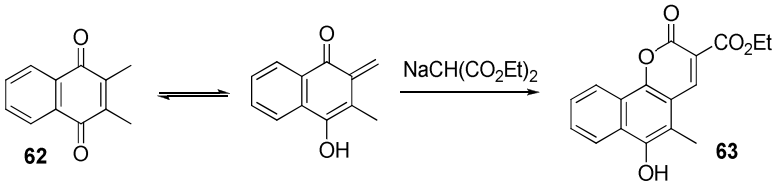
54 **57** **56** 42% **58**

Другим примером получения кумаринов через *о*-ХМ является реакция дурохинона **59** с натрий-малоновым эфиром. Таутомером дурохинона является соответствующий *о*-ХМ, реагирующий с натрий-малоновым эфиром с образованием продукта сопряженного присоединения, внутримолекулярная циклизация которого дает дигидрокумарин **60**. Дальнейшее окисление исходным дурохиноном приводит к кумарину **61**.



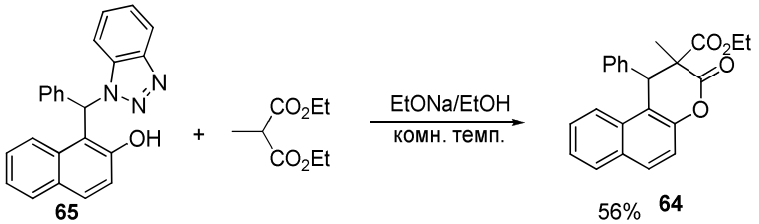
59 **60** **61**

В эту реакцию также удалось ввести и другие 2-метил-1,4-бензохиноны [21, 22], а также 2,3-диметил-1,4-нафтохинон **62**, из которого получен бензокумарин **63** [23].



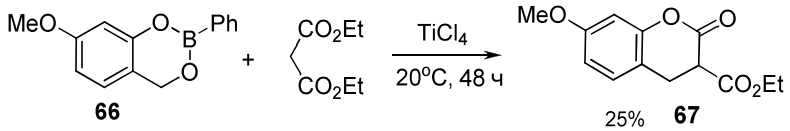
62 **63**

Группой Катрицкого был разработан метод синтеза нафтоанеллированных лактонов **64** с использованием бензотриазольного производного 2-нафтола **65** в качестве предшественника *о*-ХМ [24].

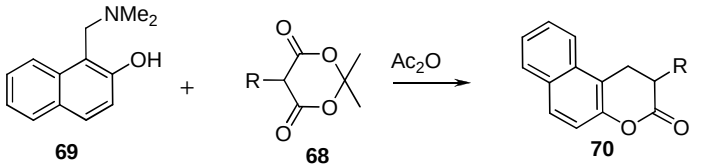


65 56% **64**

Малоновый эфир в присутствии тетрахлорида титана вступает в реакцию с таким предшественником *о*-ХМ как 2-фенил-4*H*-1,3,2-бензодиоксаборин **66** с образованием лактона **67** [25].

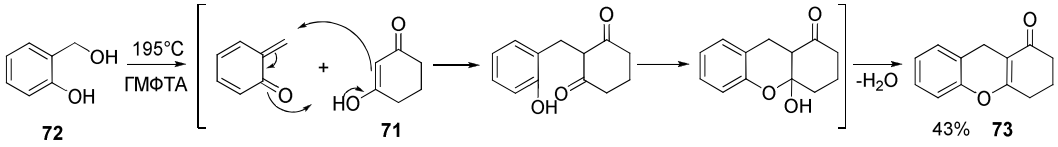


Производные кислоты Мельдрума **68** конденсируются с 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтолом **69** в присутствии уксусного ангидрида с образованием бензо[*f*]хромен-10-онов **70** [26].



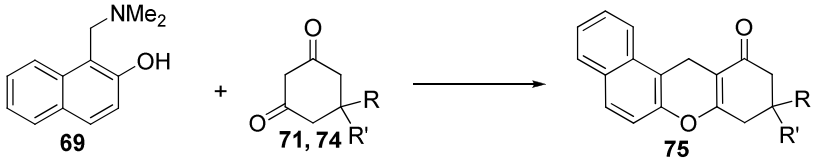
R=Me (74%), Et (89%), Ph (71%)

Реакция 1,3-циклогександиона **71** с салициловым спиртом **72** в ГМФТА приводит к 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-ону **73**. 1,3-Циклогександион является [1,2]-амбифилом, который через енольную форму вступает во взаимодействие с генерируемым из салицилового спирта *о*-ХМ, последующая внутримолекулярная циклизация и дегидратация приводят к ксантенону **73** [27]. Аналогичное превращение удается провести с использованием в качестве предшественника *о*-ХМ 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **69** [28].



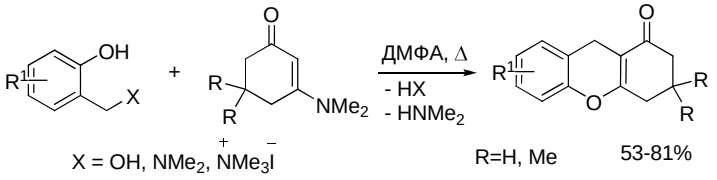
В подобное превращение удается ввести также димедон при использовании пиперазиновых оснований Манниха фенольного ряда в качестве предшественников *о*-ХМ. Однако даже при использовании 100% избытка димедона выходы остаются умеренными [4].

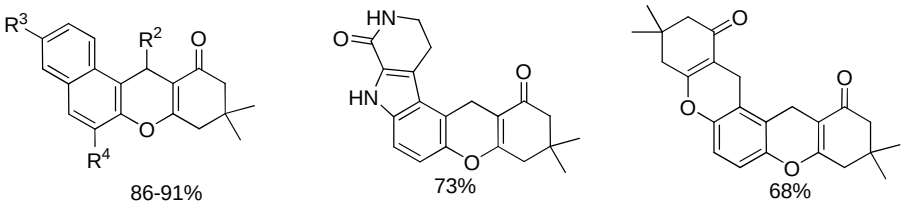
Реакция 1,3-циклогександионов **71, 74** с 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтолом **69** приводит к бензоксантенам **75** [28].



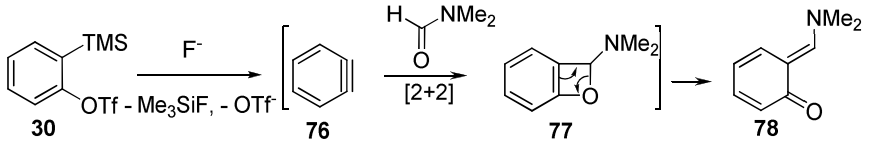
R=R'=H, 61%
R=H, R'=Me, 30%
R=R'=Me, 55%
R=H, R'=Ph, 26%

В то же время использование енаминов на основе димедона и 1,3-циклогександиона позволяют получать производные ксантенов с выходами от умеренных до высоких при использовании салициловых спиртов, оснований Манниха и их йодметилатов фенольного, нафталинового ряда, производных карболина и резорцина.

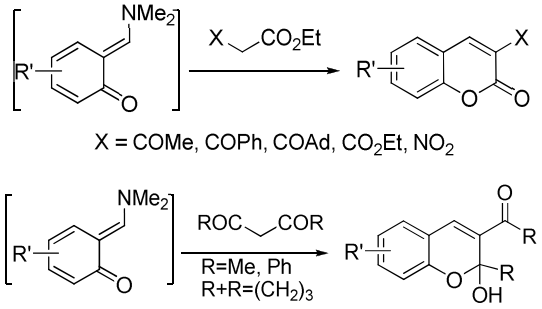




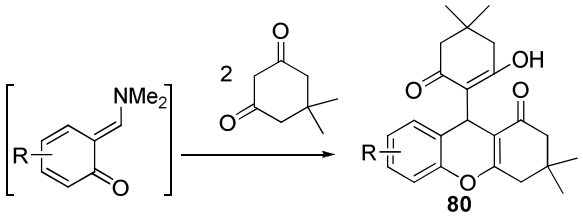
Было показано, что эффективным способом генерирования *о*-ХМ является взаимодействие *о*-триметилсилилфенилтрифлата **30** с диметилформамидом в присутствии фторида тетрабутиламмония. При этом из трифлата генерируется арин **76**, который взаимодействует с ДМФА с образованием неустойчивого бензоксета **77**, который, в свою очередь, перегруппировывается в соответствующий *о*-ХМ **78**.



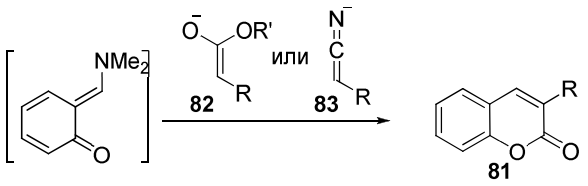
В реакцию с образующимся *о*-ХМ удалось ввести различные СН-кислоты, такие как 1,3-дикетоны (димедон, 1,3-циклогександион, ацетилацетон, бензоилацетофенон), нитроуксусный и малоновый эфиры, β-кетоэфиры, 2,2,2-трифторэтилкетоны.



При использовании 2.5 экв. димедона описанным методом был получен антагонист нейропептидного Y рецептора Y5 **80** с высоким выходом [29].

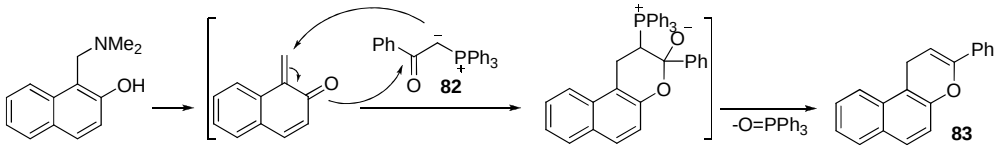


Кумарины **81** могут быть получены реакцией *о*-ХМ с анионами кетениминов **82** или енолятами сложных эфиров **83** [30]. Реакция представляет собой формальное [4+2]-циклоприсоединение.

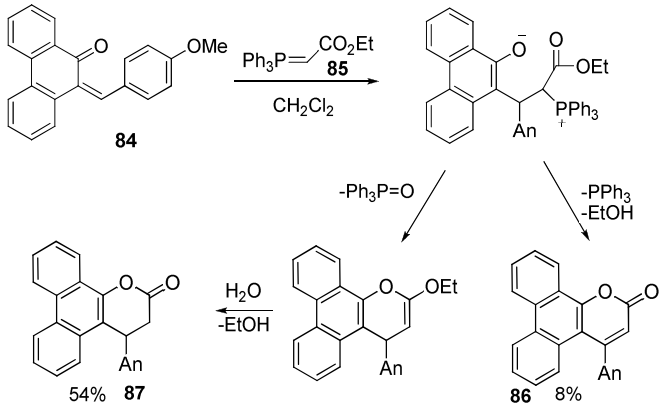


Недавно был разработан метод асимметрического синтеза 4-арил-4*H*-хроменов из *о*-ХМ и β-дикарбонильных соединений. В качестве катализаторов использовались оптически чистые эфиры фосфорных кислот на основе бинафтила [31].

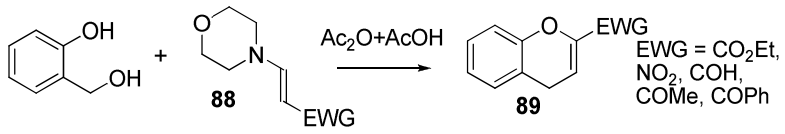
Стабилизированные карбонильной группой илиды трифенилфосфония **82** реагируют с *о*-ХМ как [1,2]-амбифилы с образованим бензохроменов **83** [32].



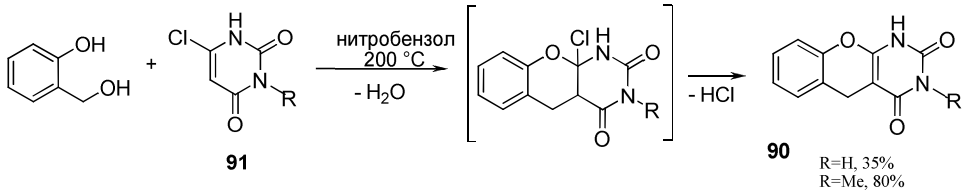
В подобное превращение был введен стабильный *о*-ХМ на основе фенантрена **84** и этоксикарбонилметилен(трифенил)фосфоран **85**. Реакция протекает по двум направлениям. Циклизация может сопровождаться элиминированием трифенилфосфина по Гофману и отщеплением этанола с получением производного фенантропиранона **86** (минорный продукт), или выделением трифенилфосфиноксида и образованием после гидролиза дигидрокумарина **87** [33].



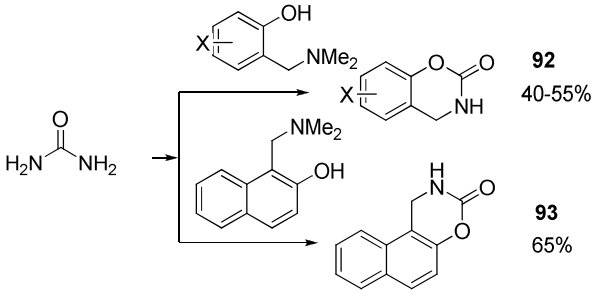
Енамины **88**, содержащие акцепторную группу в β-положении, относятся к так называемым пуш-пульным алкенам, которые являются яркими представителями [1,2]-амбифилов. Реакции подобных соединений с *о*-ХМ приводят к замещенным хроменам **89** с выходами вплоть до количественных. Реакцию проводили в смеси уксусного ангидрида и уксусной кислоты, при этом выделяется ацетат морфолина [34].



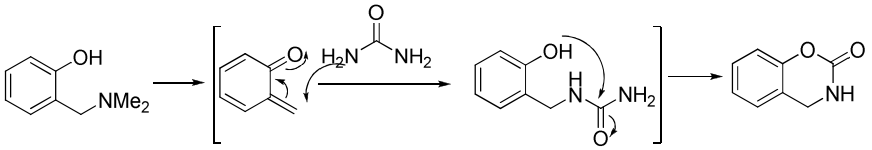
Интересным примером синтеза 1*H*-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3*H*,5*H*)-дионов **90** служит взаимодействие салицилового спирта с 6-хлорурацилами **91**, также выступающими в роли амбифильных реагентов [35].



В реакции с *o*-ХМ в качестве [1,2]-гетероамбифила была введена мочевина. Так, реакция оснований Манниха на основе фенолов и 2-нафтола приводит к образованию 3,4-дигидро-2*H*-1,3-бензоксазин-2-онов **92** и 1,2-дигидро-3*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин-3-она **93** соответственно [36].



По всей видимости, термически генерируемый *o*-ХМ вступает в аза-реакцию Михаэля с мочевиной. Последующее внутримолекулярное присоединение по карбонильной группе и отщепление аммиака приводит к образованию 1,3-оксазинового цикла.

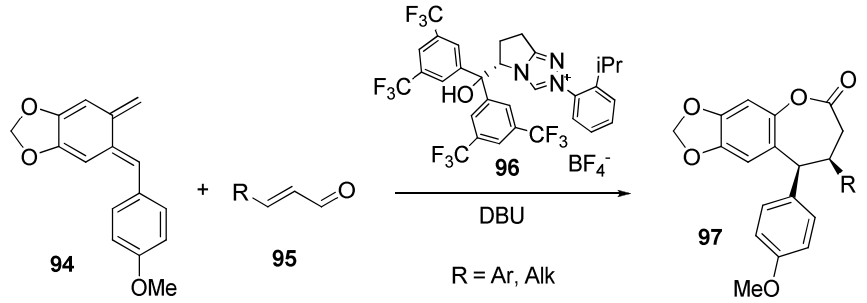


Цианат и тиоцианат калия в реакции с четвертичными солями оснований Манниха ряда фенола выступают в роли гетероамбифильных реагентов. В кипящем ацетонитриле были получены соответствующие 1,3-бензоксазиноны и 1,3-бензоксазинтионы [37, 38].

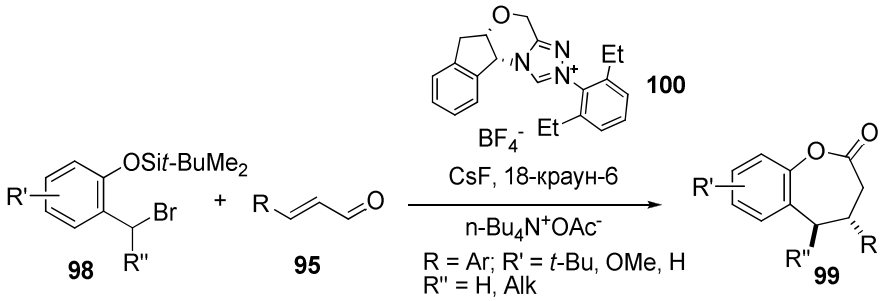
1.3 Реакции *o*-хинонметидов с [1,3]-амбифилами. Построение семичленных бензаннелированных гетероциклов

Взаимодействие *о*-ХМ с [1,3]-амбифилами является перспективным подходом к синтезу семичленных кислородсодержащих бензаннелированных гетероциклов. Однако сведения о подобных превращениях крайне ограничены.

Группами С. Йе и К. Шайдта были независимо разработаны схожие методы синтеза производных 2,3,4,5-тетрагидробензо[*b*]оксепина с использованием N-гетероциклических карбенов (NHC). Было показано, что стабильные *о*-ХМ **94** вступают в реакцию с α,β-непредельными альдегидами **95** в присутствии каталитических количеств прекурсора NHC **96** и основания. При этом в реакции образуются преимущественно *цис*-изомеры бензо-ε-лактонов **97**. Энантиомерный избыток в этих превращениях достигает 98%. В качестве основания используется DBU в 1,4-диоксане [39].

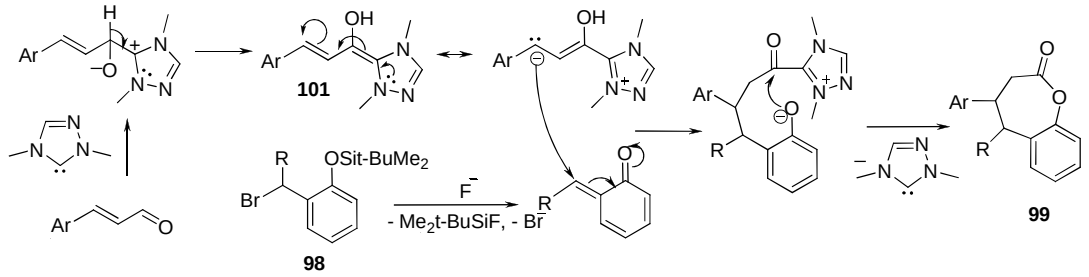


В другой методике используются 2-(*трет*-бутилдиметилсилилокси)бензилбромиды **98** в качестве предшественников *о*-ХМ. Генерирование проводится в присутствии фторида цезия и межфазного катализатора 18-краун-6. Было показано, что при наличии заместителей при экзоциклическом атоме углерода в *о*-ХМ образуются *транс*-изомеры бензо-ε-лактонов **99**. Однако в этой методике наблюдается образование минорного побочного продукта [4+2]-циклоприсоединения коричного альдегида к *о*-ХМ [40].



Механизм реакции включает следующие основные стадии. Под действием ацетата тетрабутиламмония, выступающего в роли мягкого основания, из азолиевой соли **100** генерируется NHC, который присоединяется к атому углерода карбрнильной группы α,β-непредельного альдегида и после переноса протона образуется винильный интермедиат Бреслоу **101**, являющийся синтетическим эквивалентом гомоенолят-иона. С другой стороны, по действием фторид-иона из предшественника **98** генерируется *о*-ХМ, к которому по

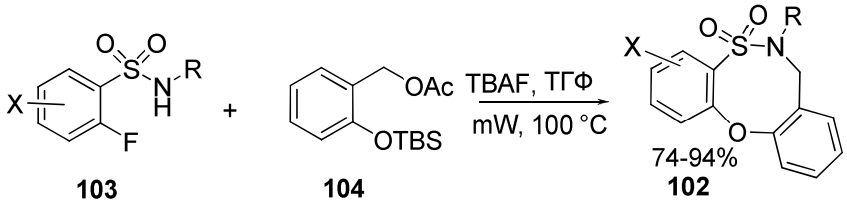
Михаэлю присоединяется интермедиат **101**. Последующее таутомерное превращение и внутримолекулярное *O*-ацилирование фенолят-иона приводят к бензоксепинонам **99**.



1.4 Реакции *o*-хинонметидов с [1,4]-амбифилами

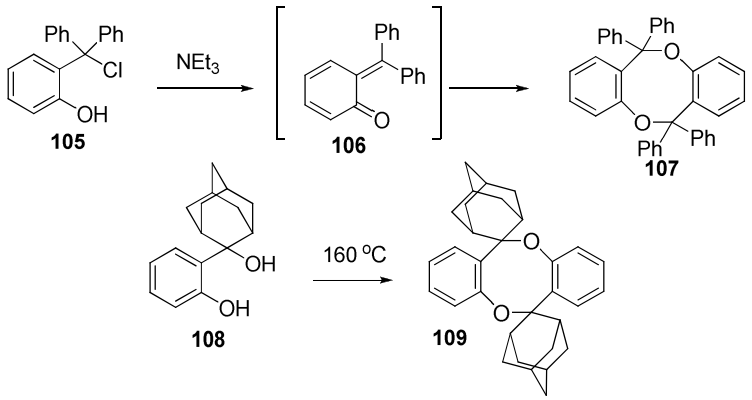
При взаимодействии *o*-ХМ с [1,4]-амбифилами происходит образование восьмичленных гетероциклов.

Недавно был раработан метод синтеза 6,7-дигидродибензо[*b*,*g*][1,4,5]оксатиазоцин-5,5-диоксидов **102**, основанный на реакции *o*-фторбензолсульфонамидов **103** с *o*-силилоксибензилацетатом **104** в присутствии TBAF и при активации мироволновым облучением. Реакцию можно рассматривать как формальное [4+4]-циклоприсоединение [41].

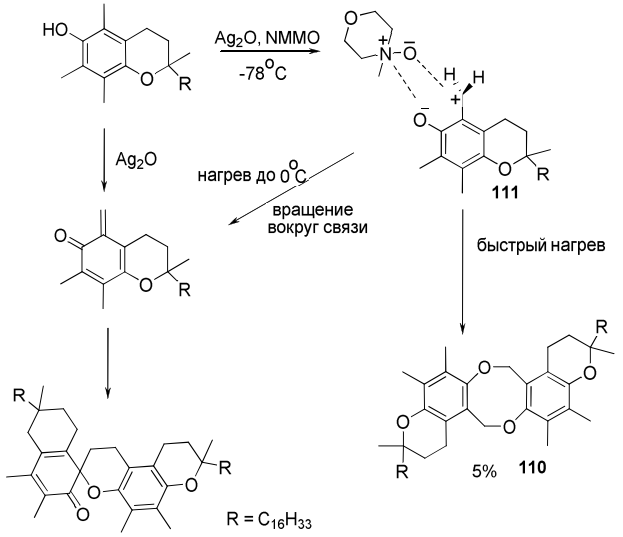


Механизм реакции включает стадии генерирования сульфонамидного аниона из соединения **103**, образование *o*-ХМ из *o*-силоксибензилацетата **104**, инициируемое десилилированием под действием фторид-иона, последующее михаэлевское присоединение к *o*-ХМ и внутримолекулярное нуклеофильное замещение, протекающее через комплекс Мейзенгеймера.

Интересно отметить, что сами *o*-ХМ, будучи амбифильными реагентами, способны сочетаться между собой по типу формального [4+4]-циклоприсоединения. Обычно такие процессы происходят при наличии объемных заместителей при экзоциклическом атоме углерода. Так, при действии на *o*-гидрокситритилхлорид **105** триэтиламина генерируется стерически экранированный и стабилизированный резонансом *o*-ХМ **106**, который димеризуется в дибензо-1,5-диоксоцин **107** [42]. Нагревание 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **108** в расплаве при 160 ºС также приводит к в 6*H*,12*H*-дибензо[*b*,*f*][1,5]диоксоцину **109** [43].



Также было показано, что образование неклассического [4+4]-димера α-токоферола **110** наблюдается при быстром нагревании комплекса **111** с сильнополярным *N*-метилморфолин-*N*-оксидом [44].



.

1.5 Заключение

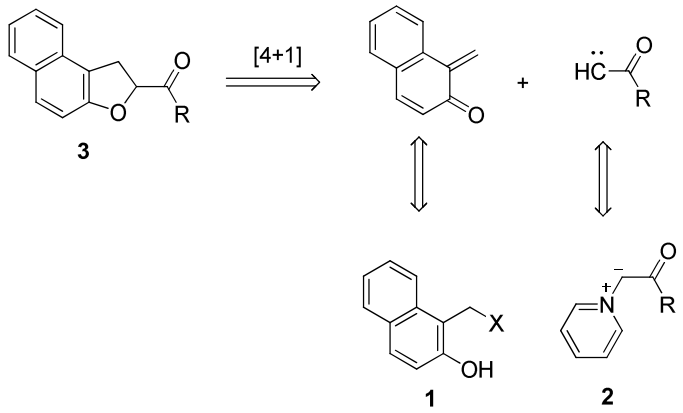
Анализ литературных данных по методам синтеза гетероциклических соединений на основе взаимодействия *о*-ХМ как [1,4]-амбифилов с различными амбифильными реагентами показал, что *о*-ХМ являются ценными строительными блоками при получении целого ряда аннелированных кислородсодержащих соединений. Особо подробно в литературе рассмотрены реакции *о*-ХМ с [1,2]-амбифилами, приводящие к формированию шестичленных циклов. В то же время построение пятичленных гетероциклов (аренофуранов и дигидроаренофуранов) исследовано в значительно меньшей степени. Реакции *о*-ХМ с [1,3]- и [1,4]-амбифилами ограничиваются лишь несколькими примерами. Тем не менее, подобное «комплементарное сочетание» с участием *о*-ХМ является весьма перспективным инструментом в создании новых синтетических методов построения гетероциклических систем самого разнообразного строения.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ*

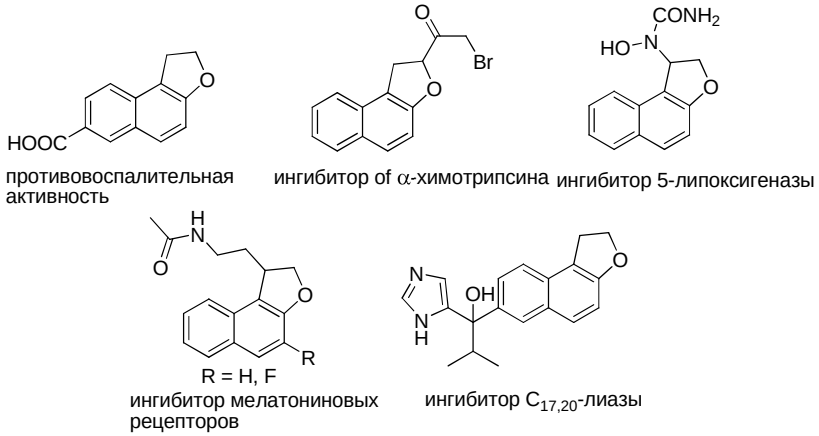
2.1 Илиды пиридиния в качестве [1,1]-амбифилов в построении дигидроаренофуранов

2.1.1 Синтез 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов

В литературе описаны примеры реакций, в которых илиды серы выступают в качестве [1,1]-амбифилов. Мы предположили, что при взаимодействии нафтольных оснований Манниха **1** в роли предшественников *о*-ХМ с илидами пиридиния **2** могут быть получены дигидронафто[2,1-*b*]фураны **3**. При этом илиды пиридиния, которые имеют множество применений в синтезе высоко функционализированных соединений [45], в данном случае можно рассматривать как синтетические эквиваленты ацилкарбенов.



Актуальность разработки новых подходов к построению 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов подтверждается важным местом этих гетероциклов в медицинской химии [46-50]. Среди них обнаружены вещества с противовоспалительной активностью, ингибиторы α-химотрипсина, 5-липоксигеназы, $C_{17,20}$-лиазы. Некоторые 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны являются ингибиторами мелатониновых рецепторов.



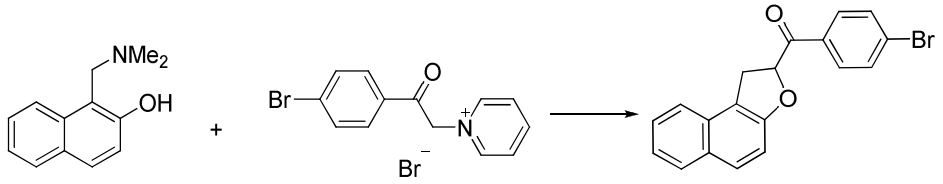
Методы синтеза 2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов ограничиваются лишь несколькими примерами, включающими каскадную реакцию алкилирования по Фриделю-

* Нумерация соединений в разделе «2. Обсуждение результатов» не связана с предыдущим разделом и начинается с единицы.

Крафтсу / аннелирование между окисями халконов и 2-нафтолами [51], реакцию илидов диметилсульфония с четвертичными солями на основе 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола [52] и конденсацию 2-нафтола с 3,4-дибромбутан-2-оном в присутствии поташа [53].

В качестве модельной реакции мы изучили взаимодействие между 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтолом **1a** и N-(4-бромфенацил)пиридинийбромидом **2a** (pK_a 9.4 [54]) в эквимолярном соотношении (табл. 1). В отсутствие основания в кипящем ацетонитриле реакция завершалась за 5 ч. Однако при использовании 0.1 экв. DBU (pK_a 12) в тех же условиях препаративный выход 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фурана **3a** удалось повысить до 82% за 3 ч. Увеличение количества основания до 0.5 и 1 экв. приводило к незначительному уменьшению выхода. Проведение реакции при комнатной температуре не приводит к желаемому продукту. Также мы изучили влияние природы основания на протекание реакции. Замена DBU на 1,1,3,3-тетраметилгуанидин (TMG) (pK_a 13.6) или триэтиламин (pK_a 10.75) практически не влияет на выход продукта, показывая, что природа основания не оказывает существенного влияния на протекание реакции. Далее мы изучили влияние растворителей, таких как этанол, 1,4-диоксан, 1,2-дихлорэтан и ДМФА в присутствии 1 экв. DBU. Уменьшение выхода 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фурана **3a** при проведении реакции в диоксане и дихлорэтане можно объяснить плохой растворимостью в них пиридиниевой соли **2a**. В случае этанола и ацетонитрила продукт **3a** выпадал при охлаждении и отделялся фильтрованием. По данным спектроскопии ЯМР ^{1}H чистота сос-

Таблица №1. Оптимизация условий синтеза соединения **3a**.

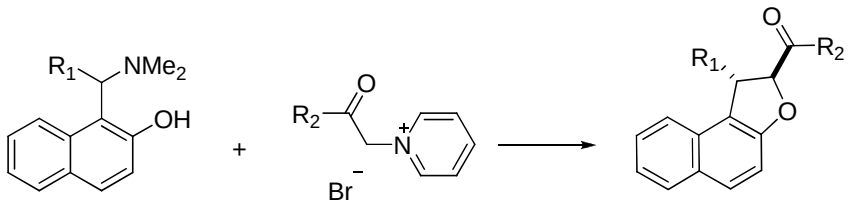


1a **2a** **3a**

№	растворитель/ t ºC	основание / количество (экв.)	время (ч)	препаративный выход (%)
1	CH_3CN / 81 ºC	–	5	82
2	CH_3CN / 81 ºC	DBU / 0.1 экв. DBU / 0.5 экв. DBU / 1 экв.	3 3 3	82 80 79
3	CH_3CN / 81 ºC	TMG / 1 экв.	3	80
4	CH_3CN / 81 ºC	TEA / 1 экв.	3	79
5	EtOH / 78 ºC	–	3	85
6	EtOH / 78 ºC	DBU / 1 экв.	3	84
7	диоксан / 101 ºC	DBU / 1 экв.	10	75
8	ДМФА / 80 ºC	DBU / 1 экв.	3	83
9	$C_2H_4Cl_2$ / 84 ºC	DBU / 1 экв.	10	73

тавляла более 95%. Увеличение загрузки реагентов (до 20 ммоль) практически не влияла на выход продукта **3a**.

Таблица 2. Синтез 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов



1a-h **2a-k** **3a-y**

№	R_1 (основание Манниха)	R_2 (соль пиридиния)	продукт	раство-ритель	осно-вание	время (ч)	выход (%)
1	H (**1a**)	4-Br-C_6H_4 (**2a**)	**3a**	CH_3CN CH_3CN	– DBU	3 3	82 74[a]
2	H (**1a**)	4-NO_2-C_6H_4 (**2b**)	**3b**	CH_3CN	–	3	34
3	H (**1a**)	4-F-C_6H_4 (**2c**)	**3c**	CH_3CN	–	3	79
4	H (**1a**)	4-CH_3-C_6H_4 (**2d**)	**3d**	CH_3CN	–	8	81
5	H (**1a**)	1-нафтил (**2e**)	**3e**	CH_3CN	–	3	72
6	H (**1b**)	1-Ad (**2f**)	**3f**	EtOH	TMG	5	77
7	Ph (**1b**)	Ph (2g**)**	**3g**	CH_3CN EtOH	TMG TMG	5 5	71 54
8	Ph (**1b**)	4-Br-C_6H_4 (**2a**)	**3h**	CH_3CN CH_3CN	DBU –	3 10	89 67
9	Ph (**1b**)	1-нафтил (**2e**)	**3i**	CH_3CN CH_3CN	DBU –	4 4	62 90
10	Ph (**1b**)	$(CH_3)_3C$ (**2h**)	**3j**	CH_3CN	TMG	4	80
11	Ph (**1b**)	циклопропил (**2i**)	**3k**	CH_3CN	TMG	5	75
12	Ph (**1b**)	1-Ad (**2f**)	**3l**	EtOH	TMG	4	84
13	4-CH_3O-C_6H_4 (**1c**)	4-Cl-C_6H_4 (**2j**)	**3m**	CH_3CN	DBU	4	72
14	4-CH_3O-C_6H_4 (**1c**)	1-Ad (**2f**)	**3n**	EtOH	TMG	4	63
15	4-Cl-C_6H_4 (**1d**)	4-Cl-C_6H_4 (**2j**)	**3o**	CH_3CN	DBU	4	88
16	4-Cl-C_6H_4 (**1d**)	$(CH_3)_3C$ (**2h**)	**3p**	CH_3CN	DBU	3	72
17	4-Cl-C_6H_4 (**1d**)	1-Ad (**2f**)	**3q**	EtOH	DBU	3	78
18	4-Cl-C_6H_4 (**1d**)	4-F-C_6H_4 (**2c**)	**3r**	CH_3CN	–	4	84
19	4-Cl-C_6H_4 (**1d**)	4-CH_3-C_6H_4 (**2d**)	**3s**	CH_3CN	–	8	71
20	2-тиенил (**1e**)	$(CH_3)_3C$ (**2h**)	**3t**	CH_3CN	TMG	5	84
21	2-тиенил (**1e**)	1-Ad (**2f**)	**3u**	EtOH	TMG	5	80
22	3-NO_2-C_6H_4 (**1f**)	1-Ad (**2f**)	**3v**	EtOH	TMG	5	61
23	2-F-C_6H_4 (**1g**)	1-Ad (**2f**)	**3w**	EtOH	TMG	12	64
24	4-пиридил (**1h**)	1-Ad (**2f**)	**3x**	EtOH	TMG	5	81
25	H (**1a**)	NH_2 (**2k**)	**3y**	CH_3CN	TMG	8	69[b]

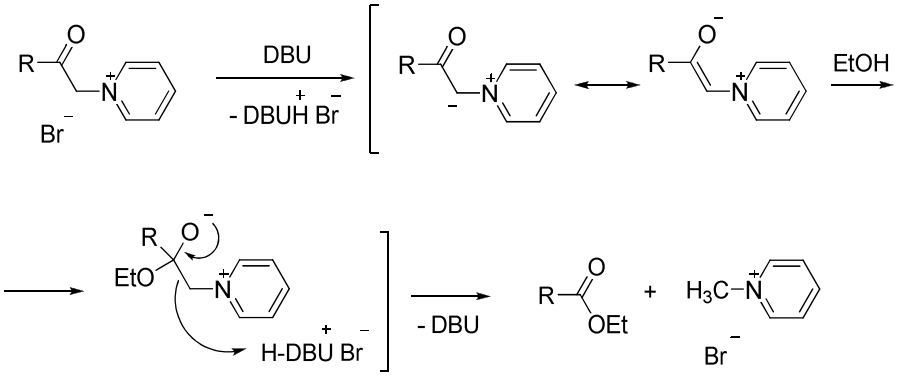
[a] Использовался йодметилат основания Манниха **1a**

[b] Использовался 1-(2-амино-2-оксоэтил)пиридинийхлорид **2k**

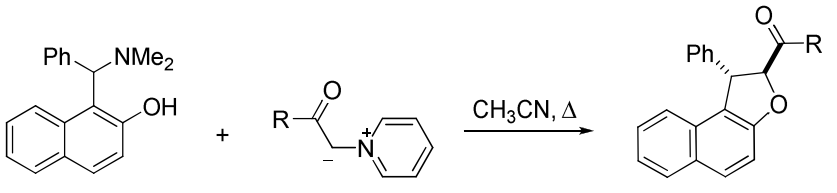
В оптимизированных условиях мы изучили границы применимости разработанной методики к различным субстратам. Как показано в табл. 2, данное превращение было

успешно апробировано на широком круге исходных соединений, имеющих донорные и акцепторные заместители в ароматических фрагментах. По данным спектроскопии ЯМР ^{1}H в ходе реакции образуется только один *транс*-диастереомер, образования *цис*-продуктов зафиксировано не было. Незамещенные по первому положению 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны образуются с хорошими выходами и в отсутствие основания. Более того, в случае 4-нитрофенацилпиридинийбромида **2b** соответствующий 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран **3b** не может быть выделен в присутствии 1 экв. DBU или TMG. Вместо этого образуется сложная смесь глубоко окрашенных продуктов, что связано, по-видимому, с раскрытием пиридинового цикла. В отсутствие какого-либо основания диметиламин (pK_a 10.7), выделяющийся при термическом разложении основания Манниха, действует как основание, депротонирующее пиридиниевую соль. Однако в случае пиридиниевых солей с плохой растворимостью добавление основания не только сокращает время реакции, но и увеличивает выход продукта.

Известно, что метиленовая группа в N-фенацилпиридиниевых солях по своей реакционной способности аналогична метиленовой группе в β-кетоэфирах [55]. В частности, под действием основания быстро генерируется илид, который далее может подвергаться расщеплению на кислоту и соль алкилпиридиния по механизму, аналогичному расщеплению β-дикарбонильных соединений (кислотное расщепление). При этом протонные растворители ускоряют расщепление илидов [56]. По этой причине в случае реакционноспособных илидов следует использовать ацетонитрил в качестве растворителя вместо этанола.

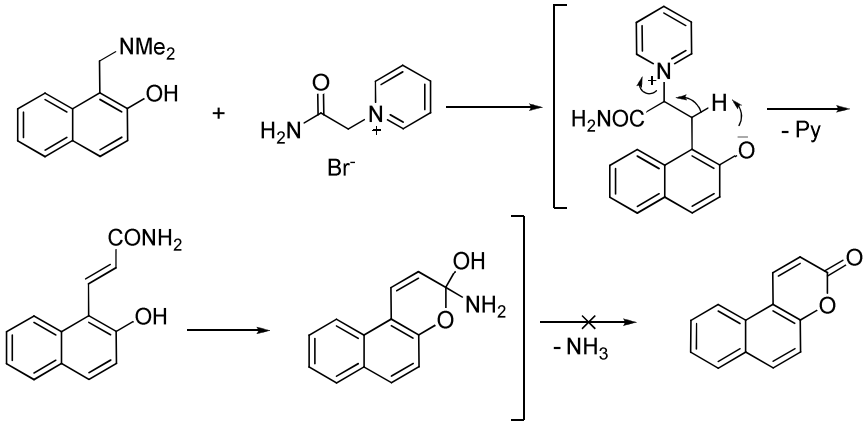


Также было показано, что стабильные при обычных условиях илиды пиридиния **4a** и **4b** могут быть использованы вместо солей **2a** и **2f**; соответствующие дигидронафтофураны **3h** и **3l** были получены с выходами 77 и 79%.

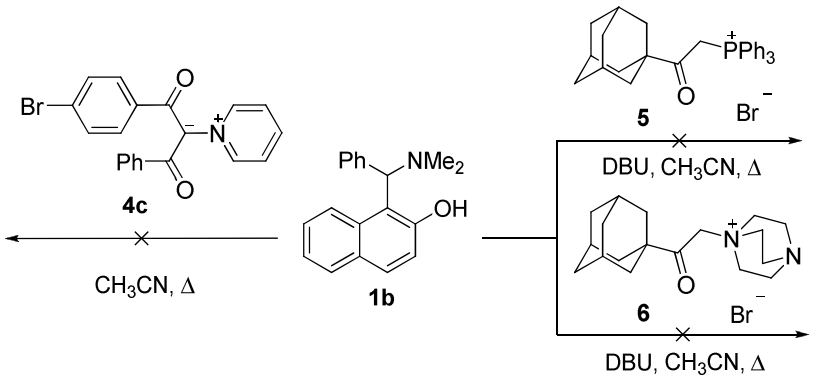


R = 4-BrC_6H_4 (**4a**,**3h**); 1-Ad (**4b**,**3l**)

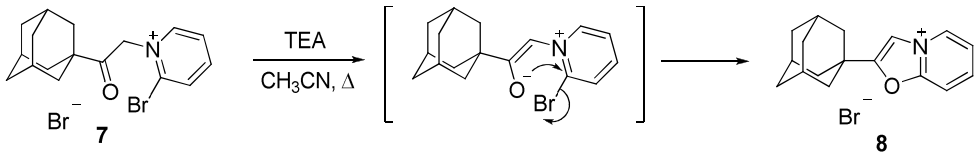
Соли пиридиния с такими функциональными группами как CO_2Et и CN вместо RCO в описанных условиях дают сложные смеси продуктов с небольшим содержанием дигидронафтофуранов, что не позволяет использовать разработанный метод для их препаративного получения. Однако в одном случае нам удалось выделить амид **3y** (табл. 2) с выходом 69%. При этом потенциально возможное образование 3*H*-бензо[*f*]хромен-3-она вследствие протекания элиминирования по Гофману и лактонизации не наблюдается:



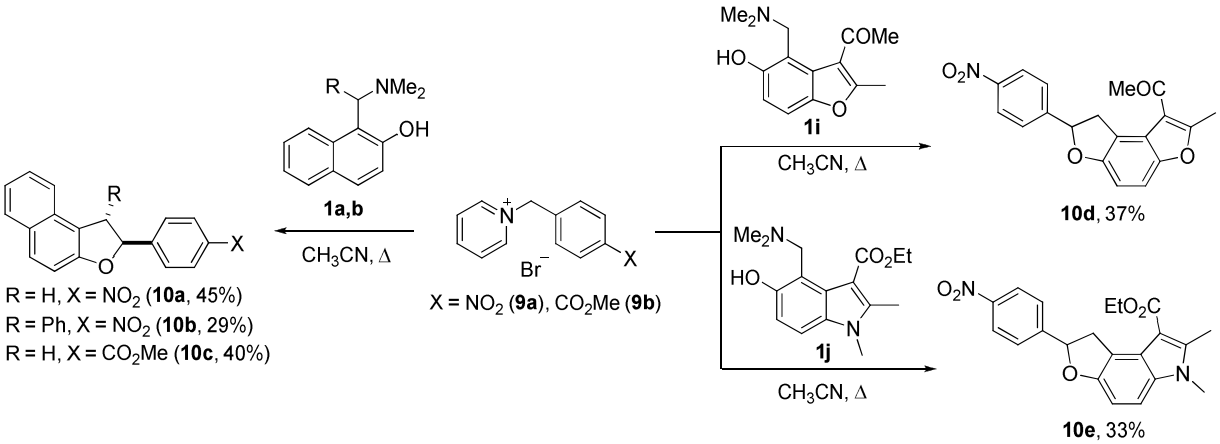
Использование сильно стабилизированного илида **4c**, фосфониевой **5** и аммониевой **6** солей в присутствии DBU не позволяет получить желаемые продукты даже после длительного (12 ч) нагревания в кипящем ацетонитриле.



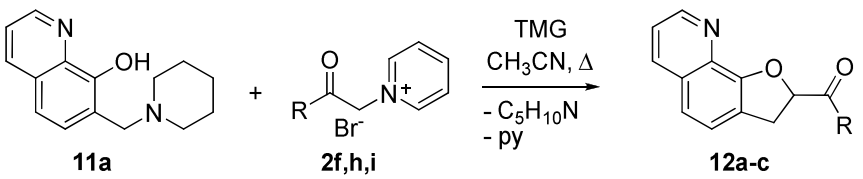
Интересно отметить, что соль 2-бромпиридиния **7** в присутствии органического основания (триэтиламин или DBU) и основания Манниха подвергается только внутримолекулярной циклизации в соль оксазоло[3,2-*a*]пиридиния **8**, не реагируя с генерируемым из основания Манниха **1b** *o*-ХМ.



Соли пиридиния **9a,b** с акцепторными заместителями могут быть использованы в качестве предшественников арилметилидов для получения дигидронафтофуранов, содержащих арильный заместитель вместо ацильной группы во втором положении. Этим способом были получены 2-арил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны **10a-c** из оснований Манниха **1a,b**. Данная реакция была распространена на гетероциклические предшественники *o*-ХМ. Из оснований Манниха **1i,j** были получены гетероциклические системы 7,8-дигидрофурано[3,2-*e*][1]бензофурана **10d** и 1,6-дигидро-2*H*-фуро[3,2-*e*]индола **10e**. Однако выходы соответствующих дигидроаренофуранов оказались умеренными [57].

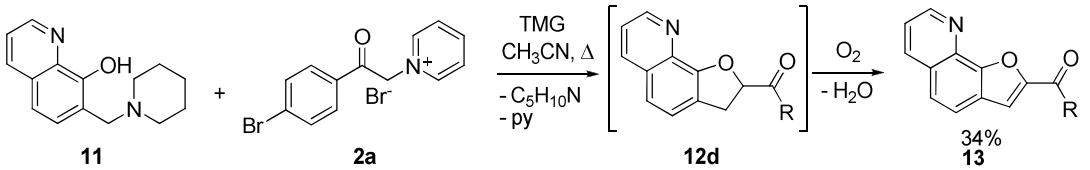


Разработанный метод получения дигидронафтофуранов был использован при синтезе гетероциклической системы 1,2-дигидрофуро[3,2-*h*]хинолина [58]. 1,2-Дигидрофуро[3,2-*h*]хинолины представляют интерес как противомалярийные средства [59], ингибиторы альдозоредуктазы [60] и водородно-калиевой аденозинтрифосфатазы желудка (H^+/K^+-АТФаза) [61]. Нами было выбрано основание Манниха на основе 8-гидроксихинолина **11a** в качестве предшественника гетероцикличесого *o*-ХМ. При его взаимодействии с солями пиридиния **2f,h,i** в присутствии TMG или DBU были получены 2-ацил-1,2-дигидрофуро[3,2-*h*]хинолины **12a-c**:



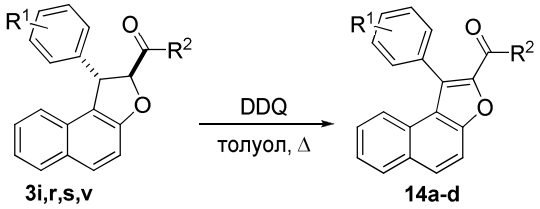
R=1-Ad (**12a**, 55%), *t*-Bu (**12b**, 42%), циклопропил (**12c**, 34%)

Однако было обнаружено, что при проведении реакции между основанием Манниха **11** и 4-бромфенацилпиридинийбромидом **2a** в качестве основного получен продукт ароматизации – фуро[3,2-*h*]хинолин **13**, образующийся, по-видимому, при окислении соответствующего дигидрофуро[3,2-*h*]хинолина **12d** кислородом воздуха. Высокая склонность к окислению связана с расширением цепи сопряжения, включающей бензольное кольцо.



11 **2a** **12d** **13**

Окисление 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов **3** не удается осуществить при действии только кислорода воздуха, однако они легко подвергаются ароматизации в соответствующие нафто[2,1-*b*]фураны под действием 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинона (DDQ) в кипящем толуоле. Таким образом были синтезированы нафто[2,1-*b*]фураны **14a-d** из соответствующих 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов **3i,r,s,v** с 1.1 экв. DDQ.



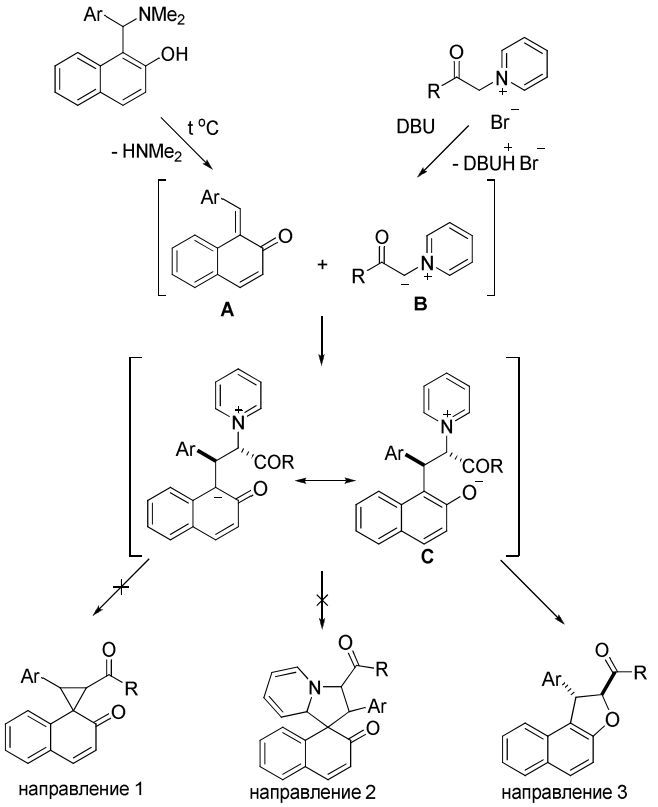
3i,r,s,v **14a-d**

R^1=3-NO_2, R^2=1-Ad (**3v,14a**)
R^1=4-Cl, R^2=4-$CH_3C_6H_4$ (**3s,14b**)
R^1=Ph, R^2=1-нафтил (**3i,14c**)
R^1=4-Cl, R^2=4-F-C_6H_4 (**3r,14d**)

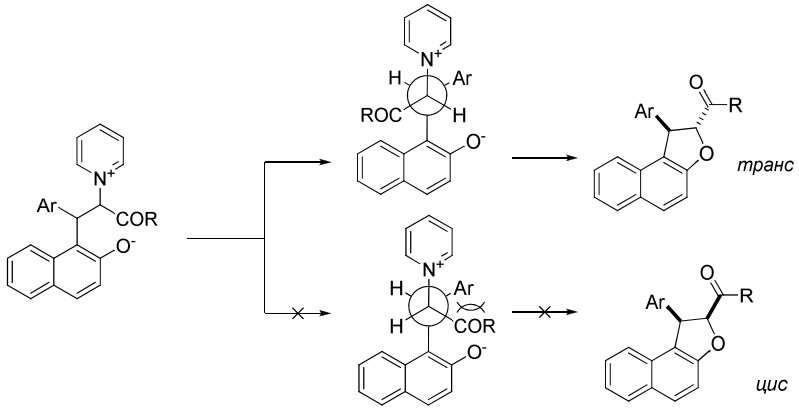
Подтверждение структуры полученных дигидронафтофуранов основывается на данных элементного анализа, отсутствии полосы поглощения ОН-группы в ИК спектрах и сигнала протона фенольного гидроксила в спектрах ЯМР ^{1}Н. ИК спектры соединений **3a-x** показывают наличие карбонильной группы (υ_{max} 1670–1717 $см^{-1}$). На основании значений вицинальных КССВ для двух метиновых протонов всем 1,2-дизамещенным дигидронафто[2,1-*b*]фуранам была приписана *транс*-конфигурация. Протоны в положениях 1 и 2 дигидронафтофурана проявляются в виде двух дублетов в области 5.13–6.02 м. д. с вицинальной КССВ *J*=4.9–5.6 Гц. Из литературных данных известно, что в *цис*-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранах значения вицинальных КССВ двух метиновых протонов составляет 9.5–10.0 Гц, тогда как в *транс*-изомерах 5.3–5.7 Гц [62]. В спектрах ЯМР ^{1}Н 1-незамещенных 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов сигнал протона Н-2 дигидрофуранового кольца проявляется в области 5.41–6.53 м. д. в виде дублета дублетов из-за вицинального расщепления на протонах метиленовой группы. Последние также проявляются в виде дублета дублетов при 3.13–3.90 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}С 1,2-дизамещенных дигидронафто[2,1-*b*]фуранов сигналы карбонильного атома углерода обнаруживаются в области 193.6–211.4 м. д., а сигналы атомов углерода в положениях 1 и 2 дигидрофуранового фрагмента при 42.9–51.3 и 88.6–94.4 м. д. соответственно.

В спектрах ЯМР ^{1}H 2-ацил-1,2-дигидрофуро[3,2-*h*]хинолинов **12a-c** протон во втором положении дигидрофуранового цикла проявляется в области 5.43–5.77 м. д. в виде дублета дублетов за счет вицинального расщепления на протонах метиленовой группы, которые в свою очередь также проявляются в виде дублета дублетов в области 3.42–3.70 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C дигидрофурохинолинов **12a-c** карбонильный атом углерода резонирует в области 210.0–211.4 м. д., а атомы С-2 и С-3 дают сигналы при 81.1–86.9 и 34.2–34.7 м. д. соответственно.

Механизм этого процесса можно представить следующим образом. Образующийся при термическом разложении из основания Манниха реакционноспособный *о*-ХМ **A** реагирует по Михаэлю с илидом пиридиния **B**. Образующийся цвиттер-ионный интермедиат **C** может далее подвергаться превращениям по трем направлениям: по первому пути С-циклизация приводит к производному циклопропана [63], однако подобное направление реакции не реализуется. 1,3-Диполярный характер илидов, обычно проявляющийся с широким кругом электронодефицитных олефинов [64-66], в данном случае также не выражен (направление 2). Вероятно, циклопропанирование и 1,3-диполярное циклоприсоединение энергетически неблагоприятны из-за необходимости потери ароматичности. По третьему пути фенолятная форма **C** подвергается *О*-циклизации, которая приводит к конечным 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранам (5-*экзо*-*тет*-циклизация).



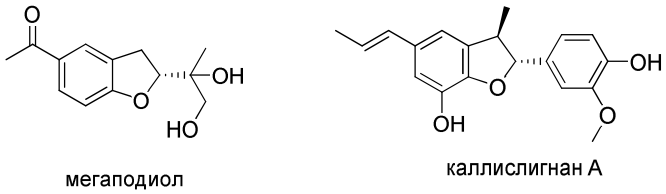
Последняя стадия реакции – типичное внутримолекулярное нуклеофильное замещение. Стереохимия S_N2 реакции требует, чтобы атака фенолятом происходила с тыльной стороны электрофильного атома углерода по отношению к уходящей группе (пиридину). Это предполагает, что по стерическим причинам большие по размеру 2-ацильная и 1-арильная группы должны находиться в переходном состоянии с противоположных сторон. Как показано на проекциях Ньюмена, первый интермедиат энергетически более выгоден и последующее нуклеофильное замещение приводит к термодинамически более стабильному 1,2-дизамещенному дигидронафто[2,1-*b*]фурану с *транс*-конфигурацией заместителей.

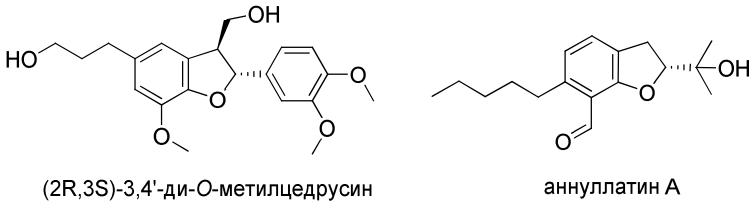


Таким образом, было показано, что реакция илидов пиридиния с *о*-ХМ является общей для получения высоко функционализированных дигидронафтофуранов. Преимуществом данного метода является доступность исходных соединений, поскольку основания Манниха **1** легко могут быть получены по реакции Манниха из нафтолов, а соли пиридиния **2** доступны из пиридинов и α-галогенкетонов.

2.1.2 Синтез 2,3-дигидробензо[*b*]фуранов

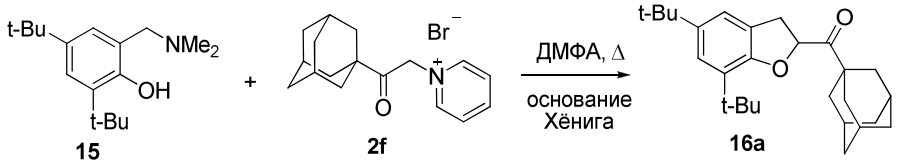
Дигидробензофураны также представляют большой интерес в связи с тем, что их фрагмент встречается во многих природных веществах. В качестве примеров можно привести активный против лейкемии мегаподиол (megapodiol) [67], неолигнан каллислигнан А (callislignan A), который проявляет антибактериальную активность против золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus)* [68], противоопухолевый неолигнан (2*R*,3*S*)-3,4’-ди-*O*-метилцедрусин (methylcedrusin) [69], выделенный из *Cordyceps annullata* аннуллатин А (annullatin A), который является потенциальным агонистом каннабиноидных рецепторов CB1 и CB2 [70]:



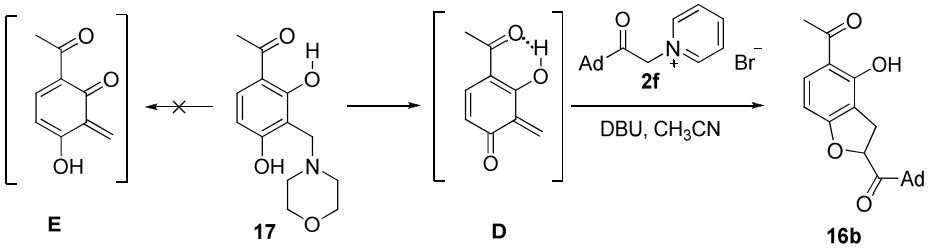


При использовании оснований Манниха фенольного ряда в качестве предшественников *о*-ХМ выходы желаемых гетероциклов оказывались ниже, чем при синтезе дигидронафтофуранов, что объясняется большей термической устойчивостью фенольных оснований Манниха.

Основание Манниха **15** не реагировало с бромидом N-(1-адамантилкарбонил)метилпиридиния **2f** в кипящем этаноле. При более высокой температуре (кипячение в ДМФА) 2,3-дигидробензофуран **16a** был получен с выходом 58%.

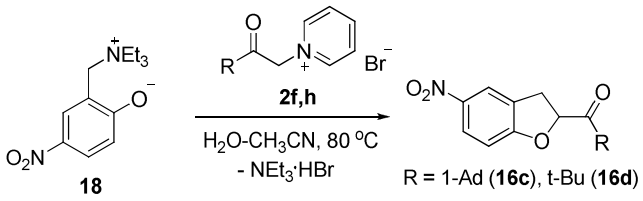


Реакция пиридиниевой соли **2f** с 2,4-дигидрокси-3-морфолин-4-ил-метилацетофеноном **17** приводит к 2,3-дигидробензо[*b*]фурану **16b**. Следует отметить, что из основания Манниха **17** возможно образование двух изомерных *о*-ХМ, однако реакция идет только по одному направлению (через интермедиат **D**), что объясняется стабилизацией *о*-ХМ **D** внутримолекулярной водородной связью. Сигнал протона гидроксильной группы для соединения **16b** проявляется в спектре ЯМР ^{1}H в слабопольной области (12.72 м. д. в $CDCl_3$), что также обусловлено наличием внутримолекулярной водородной связи.

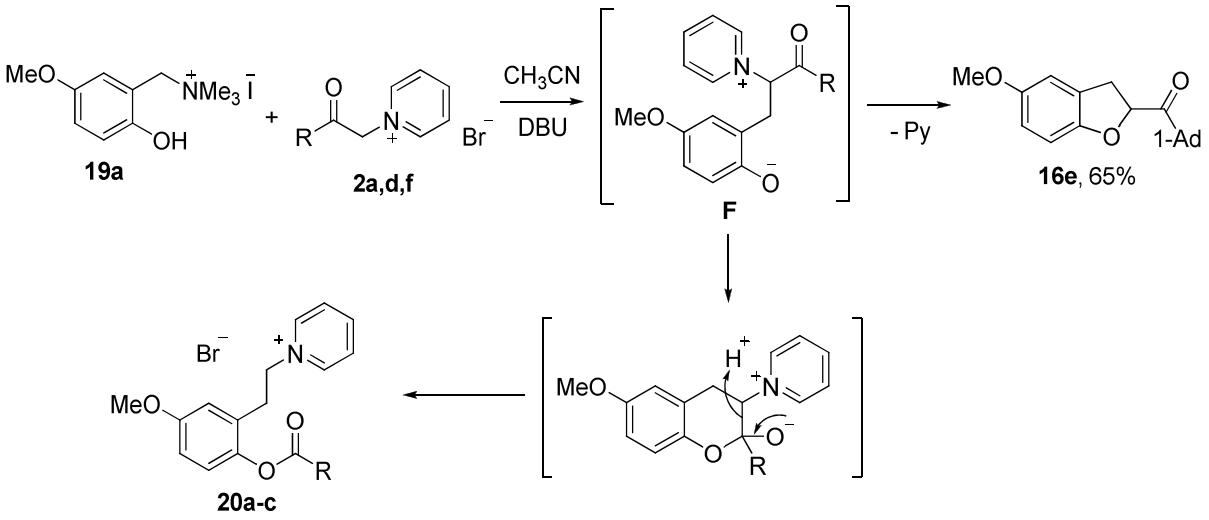


Ввести в эту реакцию 2-[(диметиламино)метил]-4-нитрофенол в качестве предшественника *о*-ХМ не удается, что можно объяснить высокой термической стабильностью данного основания Манниха. Однако соответсвующий *о*-ХМ удается

генерировать из аммониометилфенолята **18** в относительно мягких условиях. Таким образом были синтезированы 2,3-дигидробензофураны **16c** и **16d**.



Интересные результаты получены при реакции четвертичной аммониевой соли **19a** с пиридиниевой солью **2f** в присутствии DBU. Наряду с ожидаемым 2,3-дигидробензофураном **16e** была выделена пиридиниевая соль **20a**. В спектре ЯМР ^{1}H соединения **20a** присутствует два двухпротонных триплета при 3.05 и 4.82 м. д. (J=6.5 Гц), отвечающие метиленовым протонам и один двухпротонный дублет (J=6.0 Гц, δ=8.81 м. д.), соответствующий α-водородным атомам пиридинового кольца, в слабом поле, что может быть объяснено положительным зарядом на соседнем атоме азота. Соль **20a** не является предшественником дигидробензофурана **16e**, что было подтверждено ее неизменностью при нагревании в кипящем ацетонитриле в присутствии DBU, а также при хроматографировании на силикагеле – образования дигидробензофурана **16e** не наблюдалось. Предположительно, миграция ацильной группы к атому кислорода в интермедиате **F** приводит в итоге к соли **20a**. В реакции четвертичной аммониевой соли **19a** с фенацилпиридинийбромидами **2a** и **2d** пиридиниевые соли **20b** и **20c** были выделены в качестве основных продуктов.



Однако в случае других четвертичных аммониевых солей **19b-g** образование солеобразных продуктов не наблюдалось. Были выделены только 2,3-дигидробензофураны **16f-k** (табл. 3).

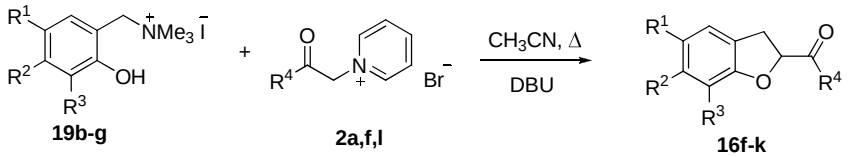
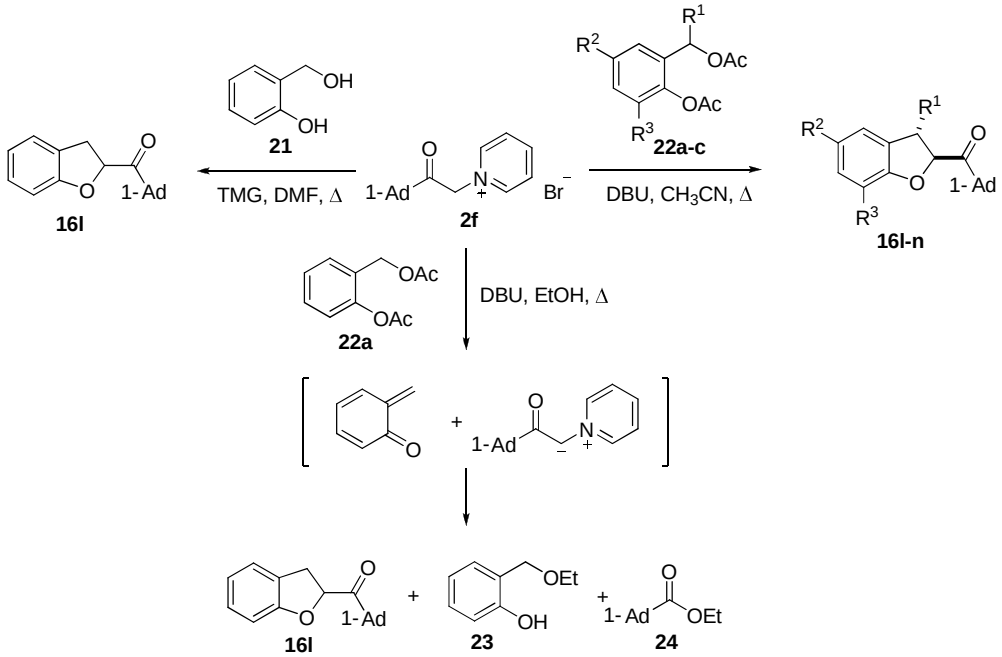


Таблица №3. Синтез 2,3-дигидробензофуранов **16f-k**

№	R^1	R^2	R^3	R^4	продукт	выход (%)
1	CHO	H	OCH_3	4-BrC_6H_4	**16f**	71
2	NO_2	H	H	4-BrC_6H_4	**16g**	51
3	CO_2CH_3	H	CH_3O	4-BrC_6H_4	**16h**	69
4	H	CO_2CH_3	H	CH_3	**16i**	52
5	CH_3CO	H	H	CH_3	**16j**	61
6	CH_3	CH_3	H	1-Ad	**16k**	81

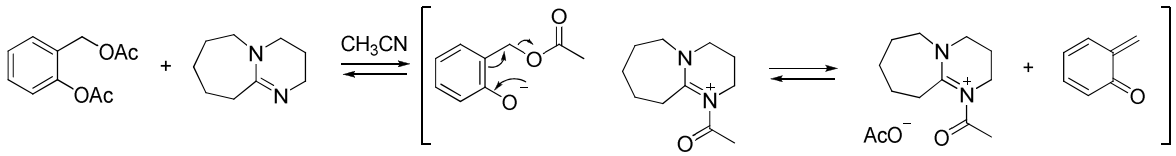
Вместо оснований Манниха и их четвертичных солей в качестве предшественников *о*-ХМ могут быть использованы салициловые спирты и 2-ацетоксибензилацетаты. Так, 1-адамантил-2,3-дигидробензофуран-2-илметанон **16l** получен из салицилового спирта **21** и пиридиниевой соли **2f** с выходом 37%. Реакция проводилась в кипящем ДМФА при достаточно высокой температуре, чтобы обеспечить термическое разложение салицилового спирта. Когда 2-ацетоксибензилацетат **22a** и пиридиниевая соль **2f** нагревались в этанольном растворе в присутствии DBU, 2,3-дигидробензофуран **16l** был получен только с выходом 23%. В реакционной смеси были также идентифицированы 2-(этоксиметил)фенол **23** и этиловый эфир 1-адамантанкарбоновой кислоты **24**. Первый продукт образуется в результате 1,4-присоединения этанола к *о*-ХМ, а второй в результате кислотного расщепления илида пиридиния. При использовании ацетонитрила в качестве растворителя желаемый продукт был выделен с выходом 73%. Диацетаты **22b,c** также реагируют с пиридиниевой солью **2f** в



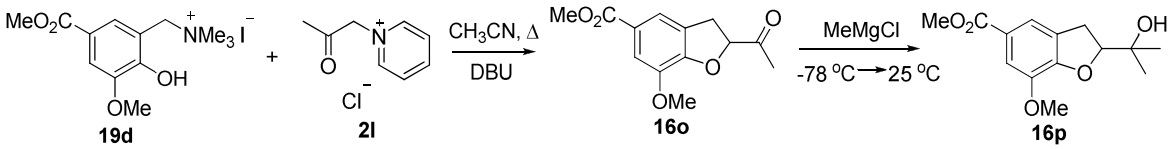
R^1=R^2=R^3=H (**16l,22a**); R^1=Ph, R^2=R^3=H (**16m,22b**); R^1=H, R^2=R^3=Br (**16n,22c**)

этих условиях с образованием 2,3-дигидробензофуранов **16m** и **16n** с выходами 73 и 82% соответственно.

Предполагаемый механизм генерирования *о*-ХМ из 2-ацетоксибензилацетатов в присутствии DBU можно представить следующим образом:



Разработанный метод был использован при синтезе метил-(±)-7-метоксианодендроата **16p** (methyl-(±)-7-methoxyanodendroate), который выделен в 2008 г из *Zanthoxylum wutaiense* [71]. Это соединение обладает антитуберкулезной активностью против *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv с минимальной концентрацией ингибирования 35 μг/мл. Первый синтез метил-(+)-7-метоксианодендроата осуществлен в 2011 г. с помощью последовательности реакций: перегруппировки Кляйзена, кросс-метатезиса на катализаторе Граббса, эпоксидирования по Ши и циклизации [72]. Мы получили рацемический дигидробензофуран **16p** в две стадии из четвертичной аммониевой соли **19d** и пиридиниевой соли **2l** с суммарным выходом 54%.



Таким образом, разработан достаточно общий новый *транс*-диастереоселективный метод синтеза дигидроаренофуранов из оснований Манниха и солей пиридиния, позволяющий получать высоко функционализированные соединения. В реакции с солями пиридиния более высокие выходы достигаются в случае оснований Манниха, производных 2-нафтола, что отражает легкость образования *о*-ХМ, конденсированного с ароматическим кольцом, тогда как в случае оснований Манниха фенольного ряда генерирование *о*-бензохинонметида подразумевает разрушение единственной ароматической системы. При этом илиды пиридиния выступают в роли одноуглеродного синтона или [1,1]-амбифильного реагента при построении дигидрофуранового цикла. Преимущества этого подхода заключаются в использовании легко доступных исходных субстратов, в простоте проведения синтеза и выделения продукта, хроматографическая очистка обычно не требуется.

Все получаемые дигидробензо- и нафтофураны представляют собой рацемические смеси. Однако, с учетом того, что в настоящее время разработаны эффективные методы асимметрического гидрирования бензофуранов [73, 74], последовательность реакций – образование рацемических дигидроаренофуранов, дегидрирование, энантиоселективное

восстановление – может быть успешно применена к синтезу оптически чистых дигидроаренофуранов, в том числе природных.

2.2 Синтез 2-нитроаренофуранов

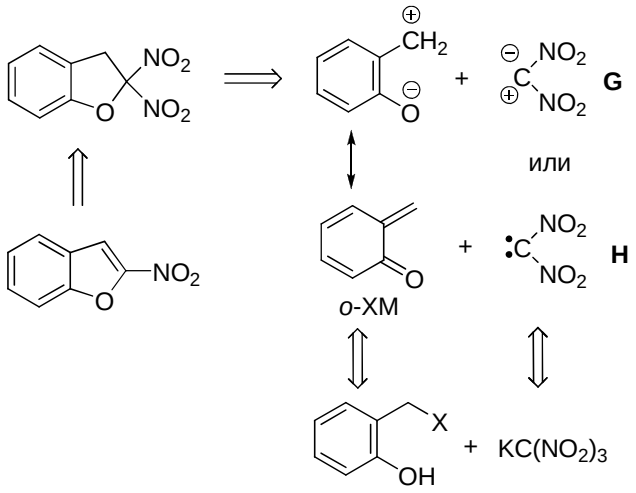
Разработка новых методов синтеза 2-нитроаренофуранов привлекает внимание исследователей в связи с разнообразной биологической активностью этого класса соединений, в том числе антибактериальной [75], противопаразитической [76], радиочувствительной [77], мутагенной [78]. Интересно, что 7-метокси-2-нитронафто[2,1-*b*]фуран – один из сильнейших описанных мутагенов для клеток млекопитающих [79]. Следует отметить, что 2-нитробензофураны можно использовать в качестве интермедиатов для получения 2-галогенбензофуранов [80], дибензофуранов [81] и бензофуро[2,3-*c*]пирролов [82].

Наиболее распространенным методом получения 2-нитробензофуранов является конденсация *о*-гидроксибензальдегидов с бромнитрометаном [83-85], однако несмотря на кажущуюся простоту реакция не полностью универсальна и в некоторых случаях не приводит к желаемому результату. Прямое нитрование бензофурана во второе положение обычно протекает с низкими выходами в связи с нитрованием по другим положениям в молекуле [86]. 3-Алкил-2-нитробензофураны были получены *unco*-замещением ацильной группы в 2-ацил-3-алкилбензофуранах [87] и обработкой 3-алкилбензофуранов последовательно *t*-BuLi, затем триметилоловохлоридом и тетранитрометаном в ДМСО [88]. 2-Нитробензофуран был также получен *unco*-нитрованием 2-бензофуранбороновой кислоты нитратом висмута (III) [89] и нитрованием бензофурана нитритом натрия в присутствии нитрата аммония-церия (IV) [90]. Окисление 2-(2-нитроэтил)фенолов под действием соединений гипервалентного иода приводит к 3-алкил-2-нитробензофуранам [91].

Использование полинитросоединений в синтезе гетероциклов обычно ограничивается получением изоксазолов и изоксазолидинов [92-94]. В этих превращениях полинитрометаны выступают в роли 1,3-диполей и атомы C, N и O, содержащиеся в них, входят в состав образующихся гетероциклов. Тринитрометанид калия (калиевая соль нитроформа) часто используется для введения тринитрометильной группы в органические субстраты. Однако реакции тринитрометанида калия, в которых он выступает в роли [1,1]-амбифильного реагента и в которых только атом углерода вовлекается в образование гетероциклической структуры, в литературе не описаны.

Установлено, что *о*-ХМ реагируют с тринитрометанидом калия по атому углерода как мягкому нуклеофильному центру. Тринитрометанид калия выступает в качестве

синтетического эквивалента 1,1-дипольного одноуглеродного синтона **G** или динитрокарбена **H**.

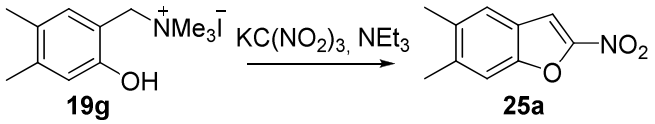


В качестве модельной мы изучили реакцию между предшественником *о*-ХМ **19g** и тринитрометанидом калия в различных условиях. Попытка проведения реакции в этаноле при комнатной температуре в отсутствие основания не увенчалась успехом – были выделены только исходные соединения (Табл. 4). Проведение реакции в присутствии каталитического количества триэтиламина (0.1 экв.) в кипящем этаноле в течение 40 мин приводило к небольшому количеству (<5%) ожидаемого 2-нитробензофурана. Более длительная выдержка в этих условиях также не приводила к повышению выхода продуктов. Для достижения приемлемого выхода мы варьировали другие параметры, такие как природа растворителя, температура и соотношение компонентов. При изменении соотношения компонентов **19g**:$KC(NO_2)_3$:TEA с 1:1:1 до 1:3:3 был достигнут 79%-ый выход 5,6-диметил-2-нитробензофурана **25a**. Уменьшение количества основания приводило к падению выхода. Никакого заметного увеличения выхода **25a** при использовании более 3 экв. тринитрометанида калия отмечено не было. Реакция также проводилась при различных температурах, наилучшие результаты получены при температуре около 80 ºС. При более высокой температуре наблюдается интенсивное разложение калиевой соли [96]. Также было изучено влияние растворителя на ход процесса. Оказалось, что подходящими растворителями, в которых происходит полное растворение исходных веществ, являются водный ТГФ, этанол и ацетонитрил, причем в последнем выход наибольший.

Было исследовано влияние природы основания на выход продуктов реакции (Табл. 5). При этом наилучшие результаты получены при использовании триэтиламина. Таким образом, в оптимальных условиях (3 экв. тринитрометанида калия и 3 экв. ТЕА в кипящем ацетонитриле) желаемый продукт был получен с 79% выходом за 40 мин.

Интересно отметить, что при использовании 1,1,3,3-тетраметилгуанидина (TMG) в качестве основания был выделен только 2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазин **29a** с выходом 54%.

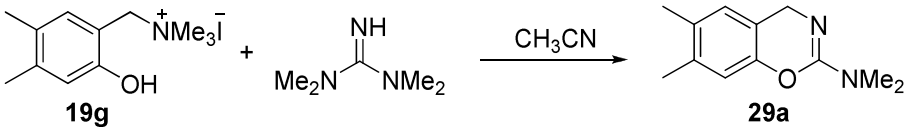
Таблица №4. Результаты оптимизации условий синтеза 5,6-диметил-2-нитробензофурана[a]



19g **25a**

№	Растворитель	T, °C	Соотношение **19g**:$KC(NO_2)_3$:TEA	Выход (%)
1	EtOH	25	1:1:0	–
2	EtOH	81	1:1:0.1	<5
3	CH_3CN	25	1:1:1	20
4	CH_3CN	25	1:3:3	25
5	CH_3CN	81	1:1:1	55
6	CH_3CN	81	1:2:2	64
7	CH_3CN	81	1:2:3	63
8	CH_3CN	81	1:3:3	79
9	EtOH	78	1:3:3	74
10	ТГФ–H_2O, 3:1	65	1:3:3	69
11	ДМФА	80	1:3:3	31
12	H_2O	80	1:3:3	26

[a] Условия реакции: соединение **25a** (1 ммоль), $KC(NO_2)_3$, TEA, 20 мл растворителя, 40 мин



19g **29a**

Таблица №5. Результаты оптимизации оснований[a]

№	Основание	pK_a	Выход (%)
1	TEA	10.75	79
2	DIPEA	11.4	54
3	NMM	7.38	54
4	N-метилимидазол	7.4	17
5	DMAP	9.2	14
6	DABCO	8.82	14
7	DBU	12.0	10
8	TMG	13.6	–[b]

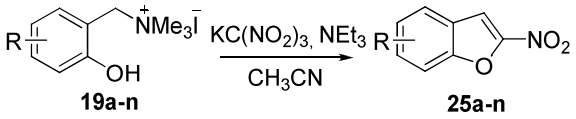
[a] Условия реакции: 1 экв. **19g**, 3 экв. $KC(NO_2)_3$, 3 экв. основания в CH_3CN при кипении, 40 мин.

[b] Только 1,3-бензоксазин **29a** был выделен.

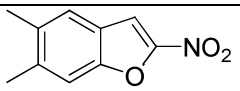
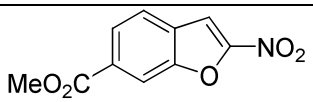
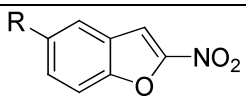
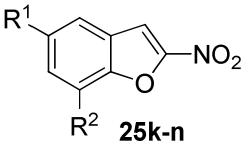
В оптимизированных условиях в реакцию был введен ряд других четвертичных аммониевых солей – предшественников *о*-ХМ (табл. 6). Метод оказался применим к широкому кругу субстратов, содержащих как электронодонорные (CH_3O, Alk), так и электроноакцепторные (NO_2, Hal, CO_2CH_3, CHO) заместители в бензольном кольце. 2-

Нитробензофураны были получены с выходами от умеренных до хороших. Стерически нагруженный адамантил-замещенный нитробензофуран **25m** также был получен с хорошим выходом.

Таблица №6. Синтез 2-нитробензофуранов из четвертичных аммониевых солей и тринитрометанида калия[a,b]



19a-n 25a-n

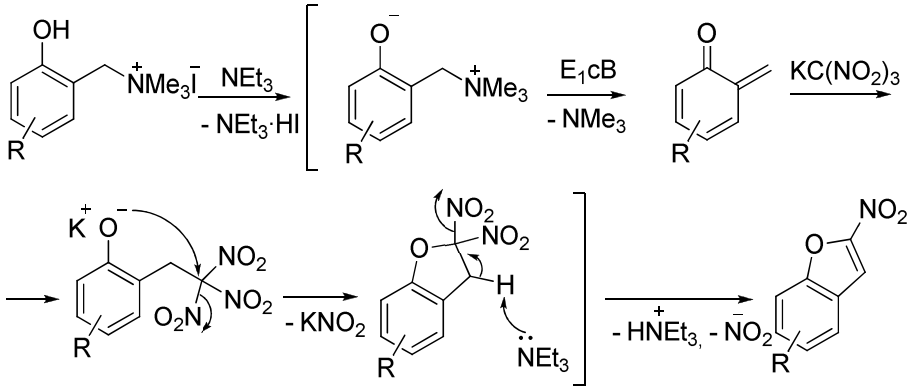
	**25a**, 79%			**25b**, 51%	
 25c-j	**25c**, R = OMe **25d**, R = t-Bu **25e**, R = 1-Ad **25f**, R = Bn	59% 36% 61% 68%		**25g**, R = Cl **25h**, R = CO_2Me **25i**, R = COMe **25j**, R = NO_2	57% 62% 68% 50%
 25k-n	**25k**, R^1 = t-Bu, R^2 = NO_2 **25l**, R^1 = Me, R^2 = 1-Ad **25m**, R^1 = CHO, R^2 = OMe **25n**, R^1 = CO_2Me, R^2 = OMe			39% 73% 59% 60%	

[a] Оптимальные условия: 1 экв. четвертичной соли, 3 экв. $KC(NO_2)_3$, 3 экв. Et_3N в кипящем CH_3CN.

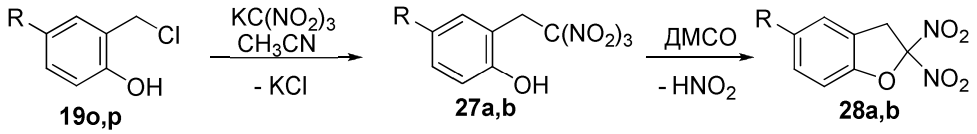
[b] Все реакции, кроме первой, проводились без дополнительной оптимизации.

В ИК спектрах 2-нитробензофуранов присутствуют характеристические полосы поглощения нитрогруппы в области 1503–1562 (NO_2 вал. асим.) и 1327–1373 $см^{-1}$ (NO_2 вал сим.), а также CH-связей фуранового фрагмента в области 3109–3152 $см^{-1}$. В спектрах ЯМР ^1H сигнал протона в 3-ем положении проявляется при 7.55–7.81 м. д., причем в некоторых случаях (соединения **25c,m,j**) в виде дублета за счет дальнего взаимодействия с протоном H-7 с ^5J=0.7–0.9 Гц. Жесткая геометрия молекулы и существование цепочки H(3)–C–C–C–C–H(7) в виде плоского зигзага благоприятствуют проявлению дальнего взаимодействия. Важной особенностью спектров ЯМР ^{13}C 2-нитробензофуранов является сложность обнаружения атома C-2, связанного с нитрогруппой. Для обнаружения сигнала данного атома необходимо повышать концентрацию вещества в пробе и/или увеличивать время проведения анализа. Причем атом C-2 часто проявляется в спектре ЯМР ^{13}C в виде уширенного сигнала в области 152.6–155.4 м. д. Уширение обусловлено ^{13}C–^{14}N спиновым взаимодействием. Другим методом детектирования атома C-2 является использование двумерных методов спектроскопии ЯМР, в частности HMBC; в ходе анализа обнаруживается наличие кросс-пика, соответствующего взаимодействию C-2 и протона H-3. Проецирование этого пика на спектр ЯМР ^{13}C позволяет определить положение сигнала.

Предполагаемый механизм реакции включает первоначальное элиминирование триметиламина из аниона четвертичной аммониевой соли по механизму E1cB, что приводит к генерированию электрофильного *о*-ХМ. Последующее михаэлевское присоединение тринитрометанид-аниона, внутримолекулярное нуклеофильное замещение и элиминирование нитрогруппы приводит к 2-нитробензофуранам. Реароматизация молекулы является движущей силой процесса. Триэтиламин способствует генерированию *о*-ХМ и дальнейшей ароматизации промежуточно образующихся дигидробензофуранов. Кроме того, он поддерживает основность среды, что необходимо для предотвращения образования смолистых побочных продуктов.



Подтверждением предложенного механизма является возможность выделения в некоторых случаях промежуточных тринитроэтильных производных и 2,2-динитро-2,3-дигидробензофуранов. Фенолы **27a,b** могут быть получены из 2-хлорметилфенолов **19o,p** и тринитрометанида калия в среде ацетонитрила при комнатной температуре. В растворе ДМСО тринитроэтильные производные **27a,b** подвергаются циклизации в 2,2-динитро-2,3-дигидробензофураны **28a,b**. ДМСО как апротонный диполярный растворитель ускоряет внутримолекулярное нуклеофильное замещение. Следует отметить, что соединения **27a,b** и **28a,b** более стабильны в менее полярных растворителях, например хлороформе, а также в кристаллическом состоянии. Соединения **28a,b** в растворе ДМСО или ацетонитриле медленно превращаются в соответствующие 2-нитробензофураны **25i** и **25j**.



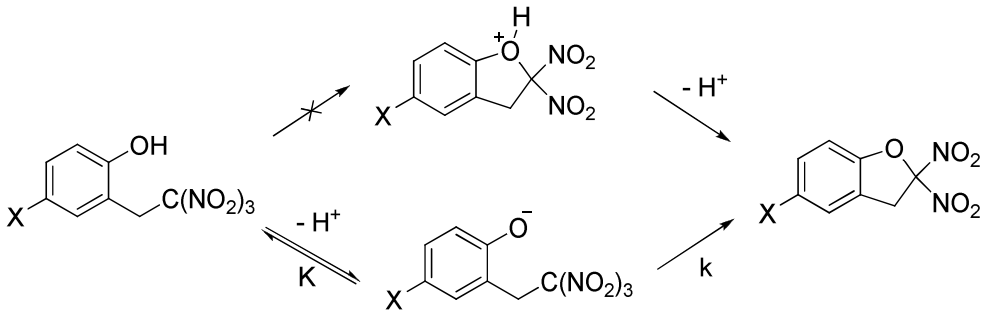
19o,p **27a,b** **28a,b**

R = NO_2 (**19o**,**27a**,**28a**), COMe (**19p**,**27b**,**28b**)

Интересно, что циклизация нитропроизводного **27a** происходит примерно в 25 раз быстрее, чем ацетильного производного **27b**. Для превращения **27a** в динитродигидробензофуран **28a** с конверсией около 96% необходимо около 5 ч. Однако постепенно в реакционной массе начинает накапливаться 2,5-динитробензофуран **25j** и через

5 ч состав реакционой смеси следующий: 90% **28a**, 4% **27a** и 6% **25j**. Превращение **27b** в **28b** занимает около 5 суток, наряду с непрореагировавшим тринитроэтильным производным **27b**, начинает накапливаться 5-ацетил-2-нитробензофуран **25i**.

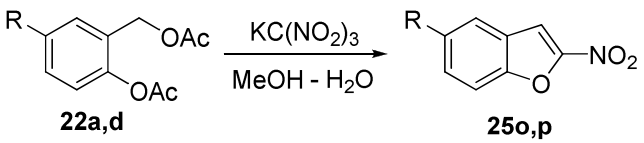
Стадии циклизации, по-видимому, сначала предшествует стадия ионизации фенола:



Из эксперимента следует, что наблюдаемая константа скорости реакции $k_{набл.}=K\cdot k$ увеличивается с ростом электроноакцепторных свойств заместителя X (нитрогруппа более сильный акцептор, чем ацетильная). Введение акцепторных заместителей в молекулу фенола увеличивает его кислотность, что ведет к росту K. Но поскольку рост K связан с увеличением устойчивости, т. е. с падением основности и нуклеофильной реакционной способности фенолят-аниона, то внутримолекулярное нуклеофильное замещение нитрогруппы при этом замедлится. Следовательно, увеличение K сопровождается уменьшением k. Но поскольку согласно эксперименту более сильный акцептор, нитрогруппа, в целом увеличивают $k_{набл}$, относительный вклад K в указанную величину больше, чем k. Таким образом, циклизация протекает только после первоначальной ионизации фенола.

В ИК спектрах соединений **27a,b** и **28a,b** проявляются характеристические полосы поглощения, отвечающие фрагментам $C(NO_2)_3$ и $C(NO_2)_2$ в области 1591–1597 $см^{-1}$ и 1584–1605 $см^{-1}$ соответственно. Кроме того, в ИК спектрах соединений **27a** и **28a** присутствуют полосы поглощения, отвечающие асимметричным (1516 и 1524 $см^{-1}$) и симметричным (1335 и 1348 $см^{-1}$) колебаниям нитрогруппы, связанной с бензольным кольцом.

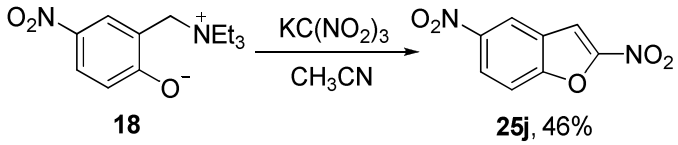
При использовании моноядерных оснований Манниха добиться получения желаемых 2-нитробензофуранов не удалось, что можно объяснить повышенной термической стабильностью этих соединений по сравнению с четвертичными аммонийными солями соответствующих оснований Манниха. Однако в реакцию могут быть вовлечены 2-ацетоксибензилацетаты **22a,d** в качестве предшественников *o*-ХМ. 2-Нитробензофураны **25o,p** были получены с выходами 46 и 51% соответственно.



22a,d **25o,p**

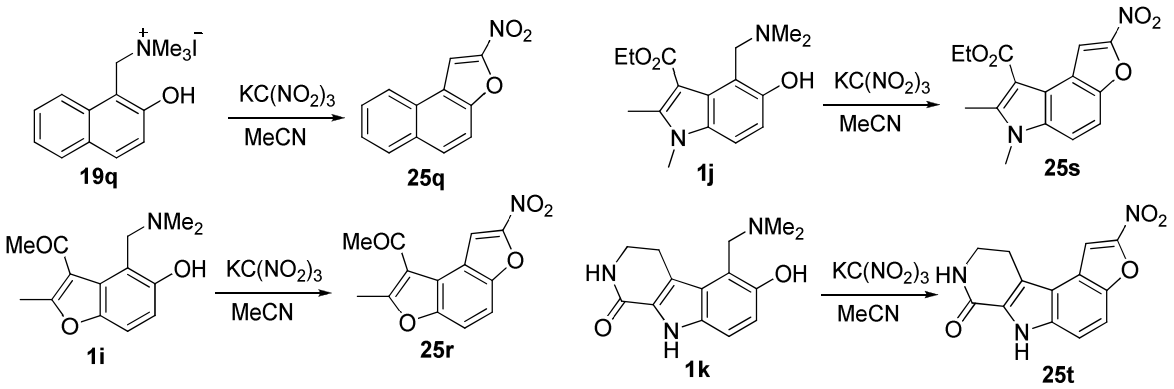
R = H (**22a, 25o**, 46%), Br (**22d, 25p**, 51%)

2,5-Динитробензофуран **25j** был также получен из аммониометилфенолята **18** с выходом 46%.



18 **25j**, 46%

В качестве предшественника *о*-ХМ в реакцию также удалось ввести четвертичную соль **19q**. При этом был получен соответствующий 2-нитронафтофуран **25q** с 56%-ым выходом. Реакция была распространена и на гетероциклические предшественники *о*-ХМ. Из оснований Манниха **1i,j,k** были получены с умеренными выходами гетероциклические системы бензо[1,2-*b*:4,3-*b*']дифурана **25r**, фуро[3,2-*e*]индола **25s** и фуро[3,2-*e*]пиридо[3,4-*b*]индола **25t**.



Таким образом, мы разработали простой и эффективный метод получения 2-нитроаренофуранов исходя из различных предшественников *о*-ХМ и тринитрометанида калия [96]. Данная реакция является первым примером использования тринитрометанида калия в качестве [1,1]-амбифильного реагента. Совместимость с различными заместителями в ароматическом кольце делает метод практически полезным для функционально-ориентированного синтеза аренофуранов.

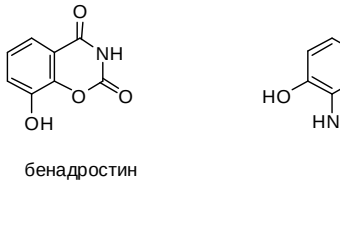
2.3 Взаимодействие *о*-хинонметидов с иминосоединениями. Синтез ареноконденсированных 1,3-оксазинов

Конденсированные 1,3-оксазины представляют большой интерес в связи с наличием широкого спектра биологической активности. Многие соединений на их основе проявляют противоопухолевые свойства [97], обладают противомалярийной [98], анти-ВИЧ [99] и противомикробной [100] активностями. Помимо этого 1,3-нафтооксазины проявляют цитотоксические и антибактериальные свойства [101].

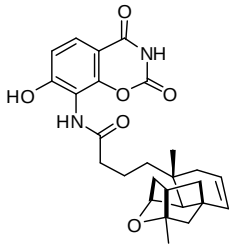
Некоторые конденсированные 1,3-оксазины используются в тонком органической синтезе. Так, например, бидентантные лиганды на основе (фосфинофенил)бензоксазина

являются универсальными лигандами для проведения различных каталитических реакций [102-104].

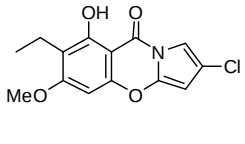
Конденсированные 1,3-оксазины также встречаются в природных источниках. В качестве примеров можно привести бенадростин [105], платенсимицин B_2 [106], а также природные стрептопирролы, являющиеся ингибиторами бактериальной протеингистидинкиназы [107].



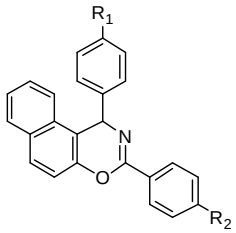
бенадростин



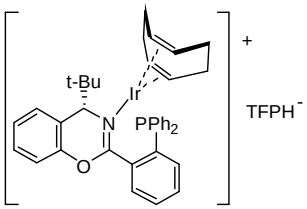
платенсимицин B_2



природный стрептопиррол

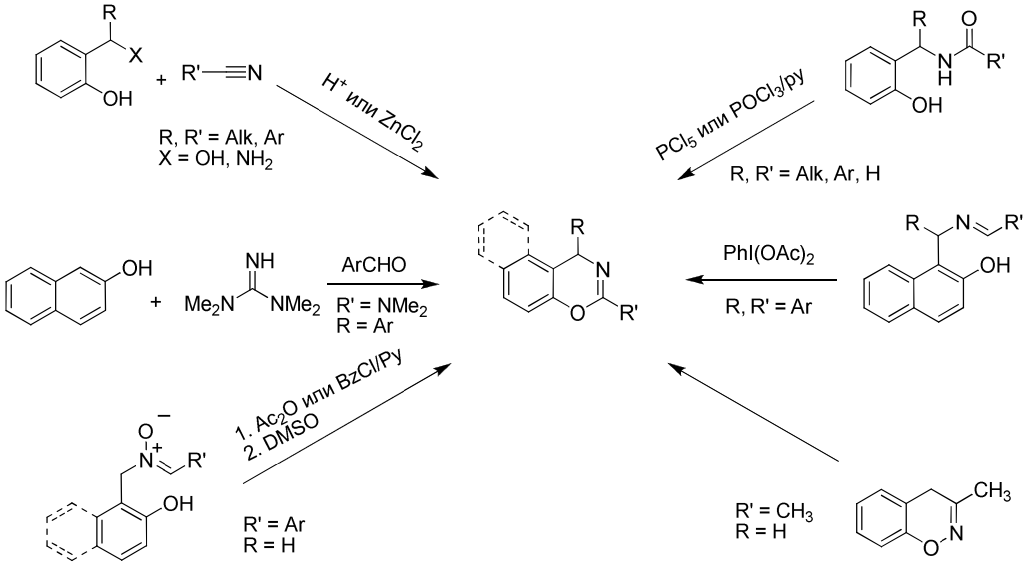


противобактериальная и противогрибковая активности



катализатор для асимметрического эпоксидирования

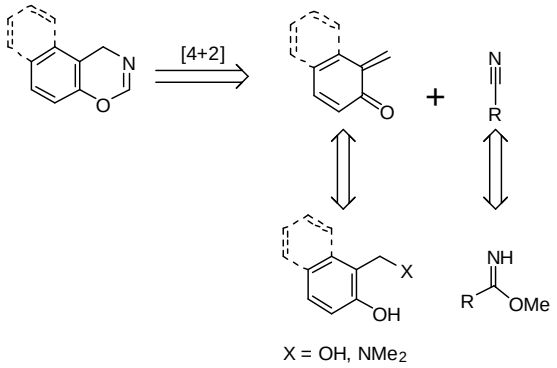
В литературе описано лишь ограниченное число методов получения 1,3-бензоксазинов. Основным способом является кислотно-катализируемое взаимодействие между *о*-гидроксибензиловыми спиртами [108] или аминами [109] и нитрилами в условиях реакции Риттера, а также циклизация N-(2-гидроксибензил)амидов [110, 111]. Кроме того, 1,3-бензоксазины были получены при термолизе 3-метил-4*H*-1,2-бензоксазина [112], из гид-



роксинитронов [113], окислением N-арилиден-1-(α-аминобензил)-2-нафтолов фенилиодозодиацетатом [101], а также трехкомпонентной конденсацией между 1,1,3,3-тетраметилгуанидином, ароматическими альдегидами и 2-нафтолом [114].

2.3.1 Реакции *о*-хинонметидов с иминоэфирами

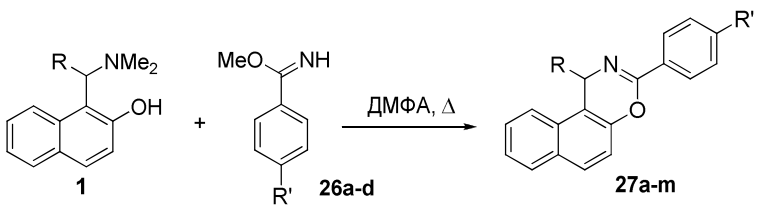
Ретросинтетический анализ 1,3-бензоксазинов показывает, что их можно рассматривать как продукты [4+2]-циклоприсоединения между *о*-ХМ и нитрилами. Однако нитрилы, как правило, являются плохими диенофилами, а нестабильные *о*-ХМ выступают в роли гетеродиенов обычно только с электронообогащенными олефинами.



Было показано, что использование иминоэфиров в качестве синтетических эквивалентов нитрилов в реакции с *о*-ХМ позволяет обойти эти затруднения [115]. Иминоэфиры широко используются для синтеза различных азотсодержащих гетероциклических соединений [116]. Атом азота в иминоэфирах является нуклеофильным центром, а соседний с ним электронодефицитный атом углерода является электрофильным центром, что позволяет считать исходные иминосоединения [1,2]-амбифилами.

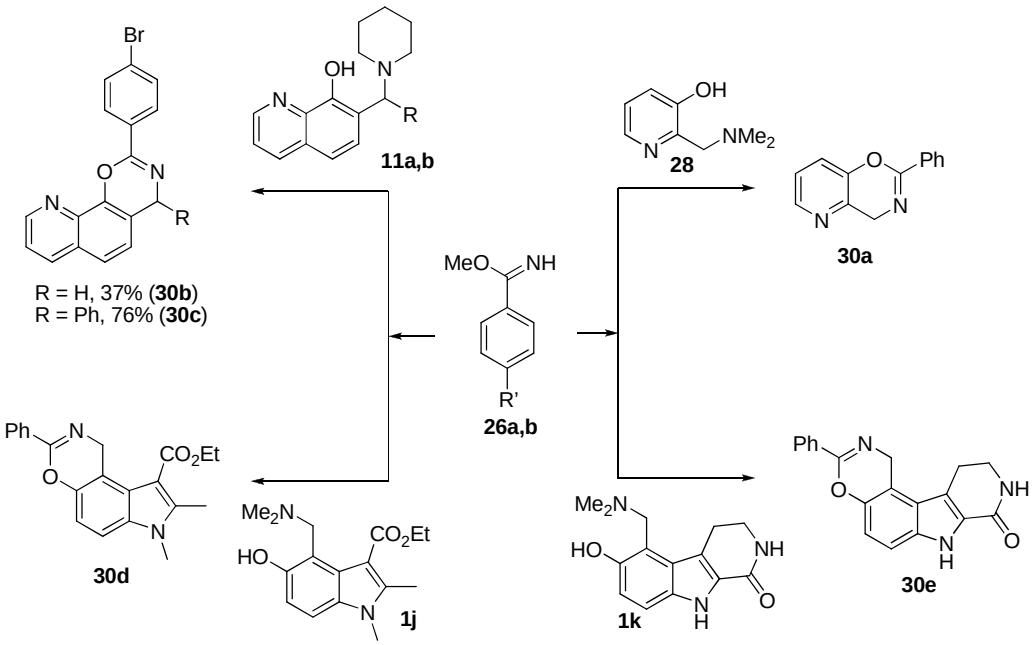
Использование иминоэфиров при получении 1,3-бензоксазинов в литературе практически не описано. Известна реакция 1-аминометил-2-нафтола с этилбензимидатом в кипящем этаноле, которая приводит к 3-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазину с 37%-ым выходом. Однако в случае 1-(α-аминобензил)-2-нафтола и 2-(α-аминобензил)-1-нафтола образуются только продукты разложения исходных аминометилнафтолов [117].

Нагревание арилимидатов **26a-d** с основаниями Манниха нафталинового ряда **1** в среде кипящего ДМФА приводит к 1*H*-нафт[1,2-*e*][1,3]оксазинам **27a-m** с выходами 65–93%. Во всех указанных превращениях предполагается участие высоко реакционноспособных 1,2-нафтохинон-1-метидов, образующихся при термолизе оснований Манниха. Следует подчеркнуть, что хорошие выходы нафтоксазинов достигаются уже при использовании 1 экв. иминодиенофила, тогда как обычно для достижения приемлемых выходов в реакциях *о*-ХМ с диенофилами требуется большой избыток последних [118, 119].

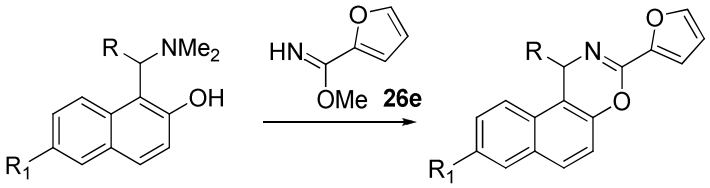


R, R^1, выход: H, H, 93% (**27a**); H, Br, 85% (**27b**); H, CF_3, 65% (**27c**); Ph, H, 76% (**27d**); Ph, Br, 80% (**27e**); 4-ClC_6H_4, H, 74% (**27f**); 4-$MeOC_6H_4$, H, 71% (**27g**); 4-ClC_6H_4, Br, 76% (**27h**); 4-$MeOC_6H_4$, Br, 88% (**27i**); 3,4-$(MeO)_2C_6H_3$, Br, 85% (**27j**); 1,3-бензодиоксол-5-ил, Br, 67% (**27k**); 2-$MeOC_6H_4$, CH_3, 80% (**27l**); 3,4,5-$(MeO)_3C_6H_2$, H, 85% (**27m**).

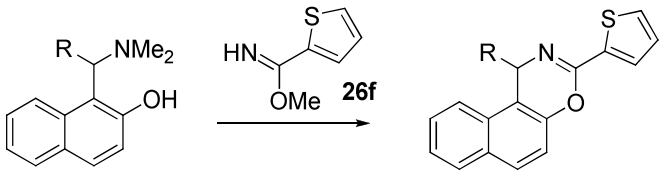
Данная реакция была также распространена на основания Манниха гетероциклического ряда (производное пиридина **28**, хинолина **11a,b**, индола **1j** и β-карболина **1k**) с получением гетероциклических систем **30a-e**.



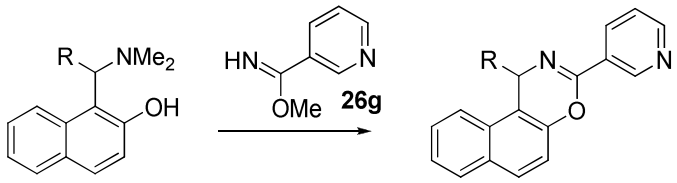
Реакция была расширена на гетероциклические имидаты на основе фурана, тиофена и пиридина: были получены 2-гетарил-1*H*-нафт[1,2-*e*][1,3]оксазины **27n-w**. Следует отметить, что реакция с иминоэфиром никотиновой **26g** кислоты завершается за 13 ч, хотя обычно требуется не более 8 ч.



R_1 = H; R = Ph, 78% (**27n**); H, 74% (**27o**); 2-тиенил, 82% (**27p**); 2-$MeOC_6H_4$, 65% (**27q**)
R_1 = 1-Ad; R = H, 68% (**27r**)

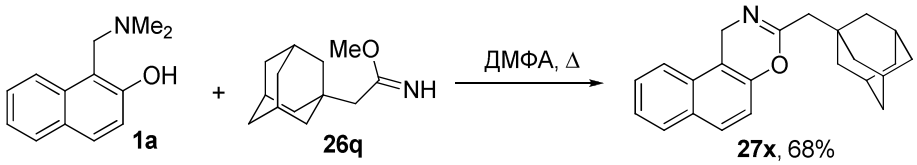


R = Ph, 88% (**27s**); H, 60% (**27t**); 2-тиенил, 77% (**27u**)

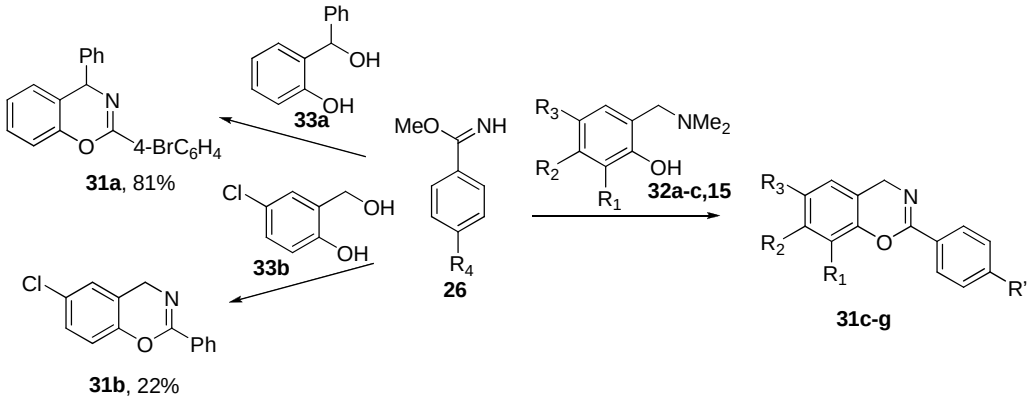


R = H, 78% (**27v**); 4-$MeOC_6H_4$, 83% (**27w**)

На примере метил-2-(1-адамантил)ацетимидата **26q** было показано, что в реакцию могут быть введены алифатические имидаты:



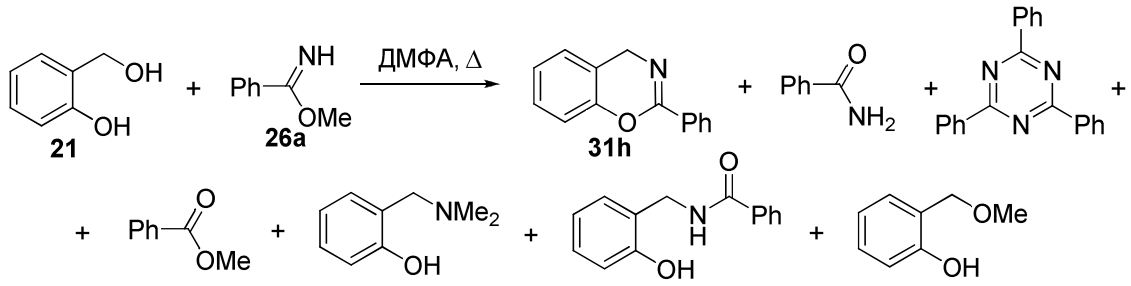
Предшественники *о*-бензохинонметидов (некоторые салициловые спирты и фенольные основания Манниха) также вступают в реакцию с иминоэфирами **26**.



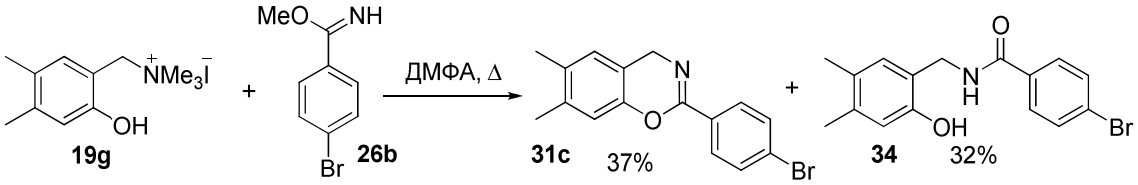
R^1, R^2, R^3, R^4, выход: H, Me, Me, Br, 57% (**31c**); H, Me, Me, CF_3, 56% (**31d**); H, H, OMe, H, 44% (**31e**); *t*-Bu, H, *t*-Bu, Br, 80% (**31f**); 1-Ad, H, *t*-Bu, H, 86% (**31g**).

В случае реакции незамещенного салицилового спирта **21** с метилбензимидатом содержание целевого 1,3-бензоксазина **31h** в смеси не превышает 20% согласно данным хромато-масс-спектрометрии. Кроме того, были идентифицированы продукты разложения и

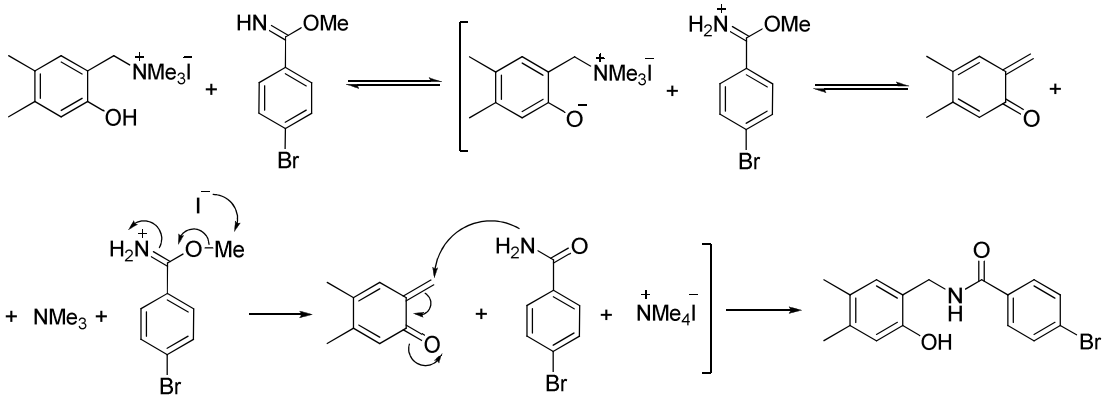
гидролиза иминоэфира, а также продукты сопряженного присоединения нуклеофилов (метанола, диметиламина и бензамида) к *о*-ХМ:



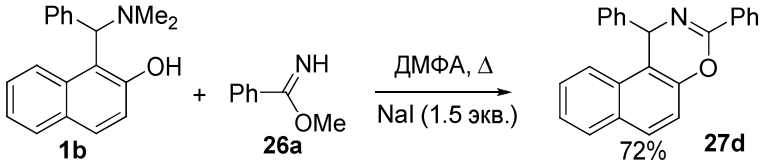
Взаимодействие четвертичных аммониевых солей с иминоэфирами протекает также с образованием побочных продуктов. Так, в реакции между четвертичной аммониевой солью **19g** и иминоэфиром **26b** наряду с 4*H*-1,3-бензоксазином **31c** выделен N-(2-гидроксибензил)бензамид **34**. Образование бензамида **34** нельзя объяснить гидролитическим расщеплением бензоксазина **31c** при обработке реакционной массы, т.к. полученный из основания Манниха **32a** 1,3-бензоксазин **31c** в аналогичных условиях оказывается устойчивым к гидролизу.



По-видимому, сначала протонированная форма иминоэфира под действием иодид-иона превращается в амид (перегруппировка Пиннера), а затем 4-бромбензамид присоединяется по Михаэлю к *о*-ХМ. Присутствие иминоэфира облегчает генерирование *о*-ХМ из четвертичной соли за счет частичного депротонирования фенольного гидроксила (pK_a метилбензимидата 5.80).

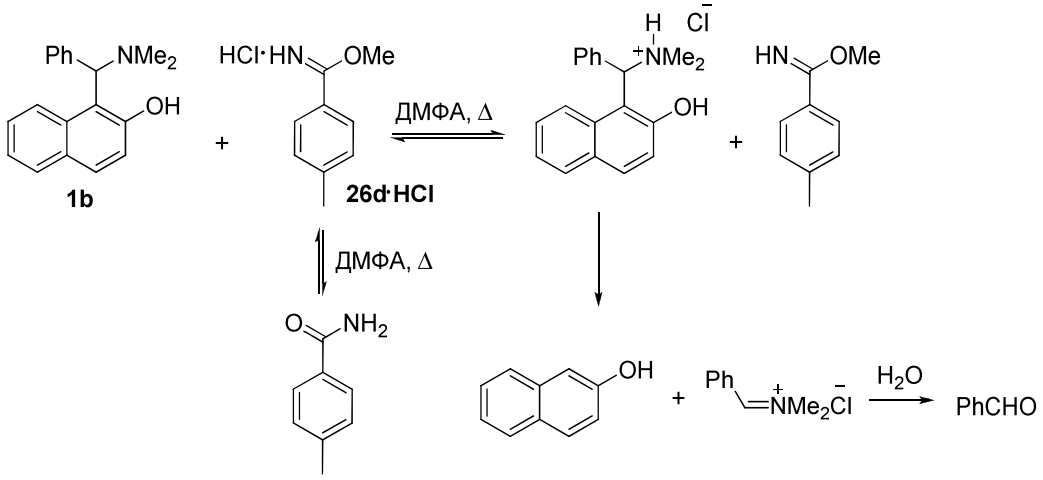


В то же время проведение реакции между основанием Манниха **1b** (1 экв.) и метилбензимидатом **26a** (1 экв.) в кипящем ДМФА в присутствии NaI (1.5 экв.) приводит только к нафтоксазину **27d**:

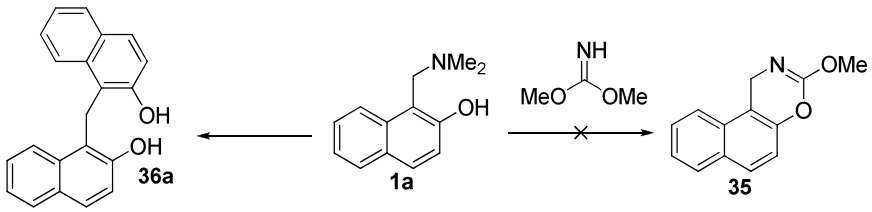


Таким образом, для побочного образования амида необходимо не только наличие нуклеофильного иодид-иона, но и возможность образования протонированной формы иминоэфира. Поскольку кислотность четвертичных солей примерно на 2.6-2.7 порядка выше, чем соответствующих оснований Манниха [120], и выделяющийся триметиламин в ходе ряда равновесных превращений в итоге необратимо связывается в Me_4NI, вероятность протонирования иминоэфира в реакции с иодметилатами выше, чем с основаниями Манниха. Выделяющийся при разложении оснований Манниха диметиламин поддерживает основный характер среды.

Следует также отметить, что при получении арено-1,3-оксазинов необходимо использовать иминоэфиры в виде свободных оснований, а не в виде солей. Так, при нагревании хлоргидрата иминоэфира **26d** с основанием Манниха **1b** в кипящем ДМФА происходит образование 2-нафтола и бензальдегида вследствие протекания ретро-реакции Манниха, а также 4-метилбензамида в результате перегруппировки Пиннера:



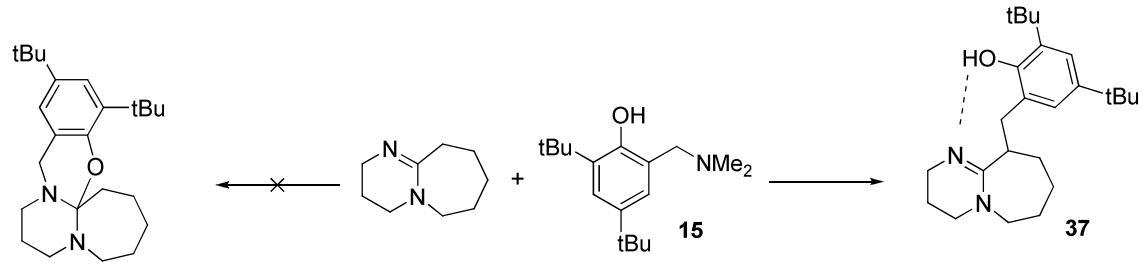
При попытке получения нафтоксазина **35** из 2-нафтольного основания Манниха **1a** и диметилиминокарбоната из реакционной массы удалось выделить только *бис*(2-гидрокси-1-нафтил)метан **36a**, который образуется в результате последовательно протекающих ретро-реакции Манниха и реакции Михаэля между генерируемым *о*-ХМ и 2-нафтолом:



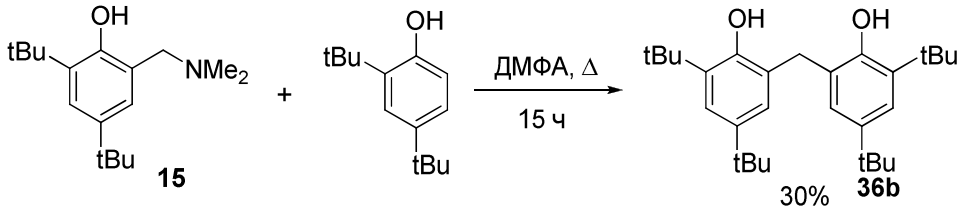
2.3.2 Взаимодействие 2,4-ди-*трет*-бутил-6-[(диметиламино)метил]фенола с диазабицикло[5.4.0]ундец-7-еном

В литературе описано несколько примеров, когда DBU выступает в качестве N-нуклеофила (в реакциях с эфирами 2-хлоркарбоновых кислот, диэтилмалеатом, диметилацетилендикарбоксилатом, полинитроаренами, 2,3-дихлорхиноксалином и некоторыми др.) [121, 122]. Однако примеры реакций DBU с предшественниками *о*-ХМ не известны. Наиболее близкой, пожалуй, реакцией является α-алкилирование кетениминов *о*-ХМ [123].

При кипячении 2,4-ди-*трет*-бутил-6-[(диметиламино)метил]фенола **15** с избытком (100 моль. %) DBU в ДМФА с выходом 57% был выделен продукт α-алкилирования к иминному атому углерода **37**:



В качестве побочного продукта в количестве менее 10% образуется 2,2’-метиленбис(4,6-ди-*трет*-бутилфенол) **36b**, вероятно, вследствие дезаминирования основания Манниха **15** и последующего алкилирования 2,4-ди-*трет*-бутилфенола соответствующим *о*-ХМ. Данный продукт может быть получен также с выходом 30% при кипячении эквимолярной смеси 2,4-ди-*трет*-бутилфенола и основания Манниха:



Структура продукта алкилирования DBU подтверждена данными РСА. Следует отметить, что между атомом водорода гидроксильной группы и атомом азота присутствует прочная внутримолекулярная водородная связь. Элементарная ячейка содержит три кристаллографически независимые молекулы. Большая величина параметра *c*, равная 39 Å, обусловлена наличием 3-х конформационно нежестких гетеробициклов, имеющих немного различающиеся структуры.

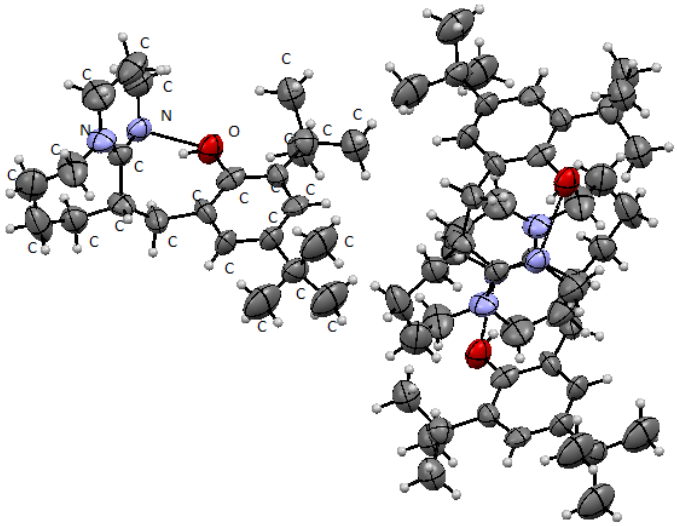


Рис. 1. Структура соединения **37** по данным РСА

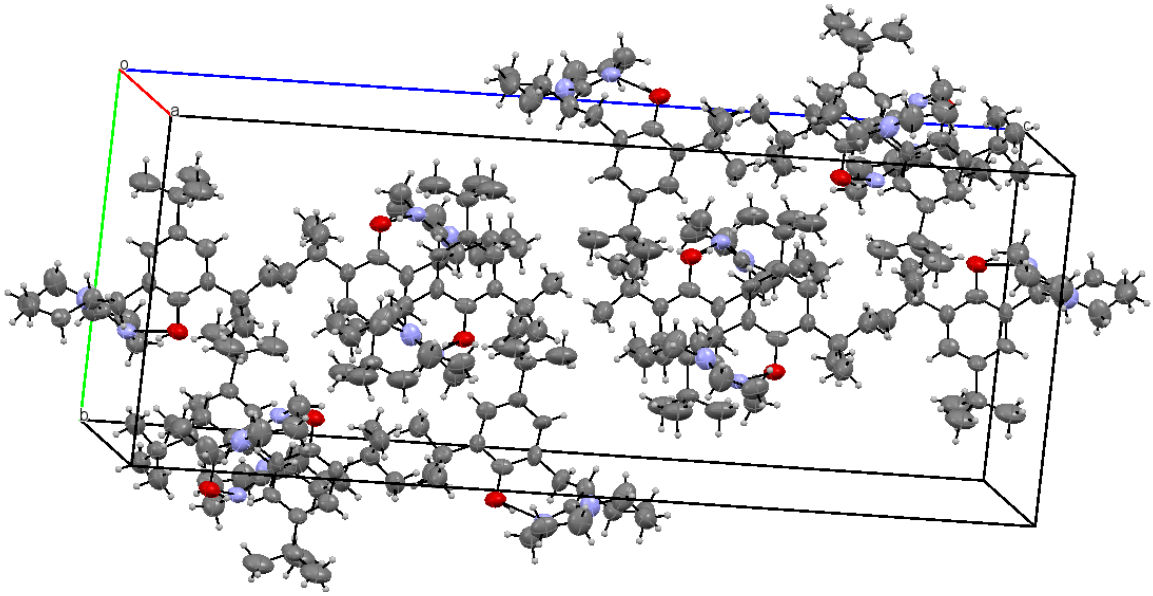
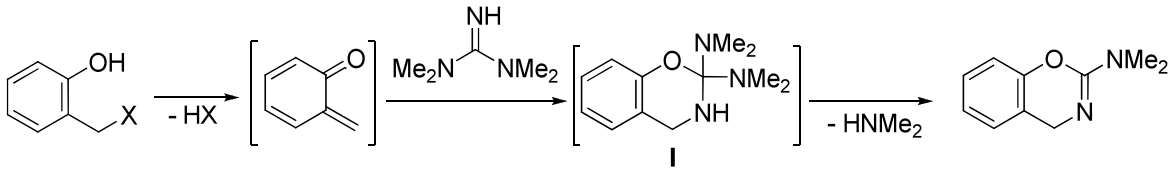


Рис. 2. Расположение молекул соединения **37** в элементарной ячейке

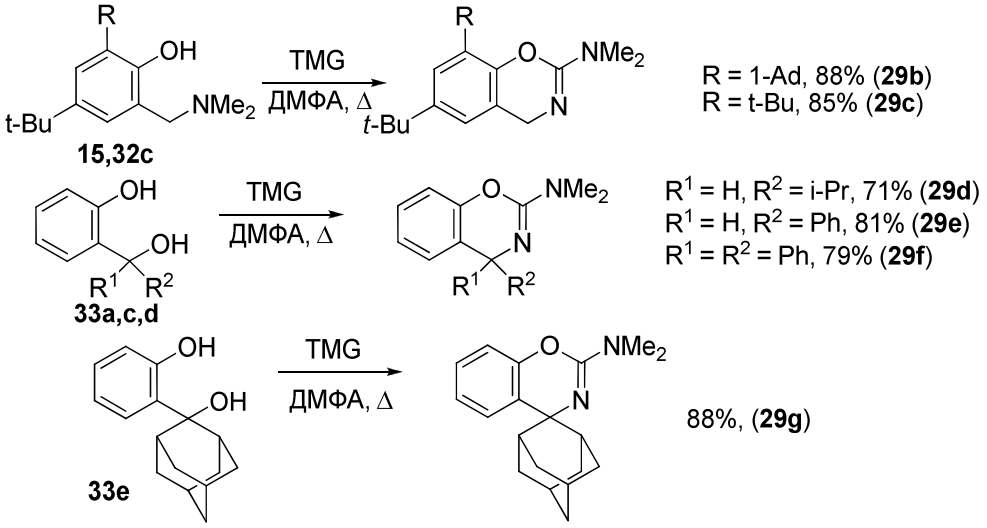
2.3.3 Реакции предшественников *о*-хинонметидов с 1,1,3,3-тетраметилгуанидином

Тетраметилгуанидин (TMG) широко используется в синтетической органической химии в качестве сильного ненуклеофильного основания (pK_a=13.6). Показано, что в реакциях с *о*-ХМ, которые генерировали *in situ* из салициловых спиртов или оснований Манниха, TMG формально выступает в роли иминодиенофила. Первоначально образующиеся циклоаддукты **I** стабилизируются за счет элиминирования диметиламина в неописанные ранее 2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазины **29a-e**.

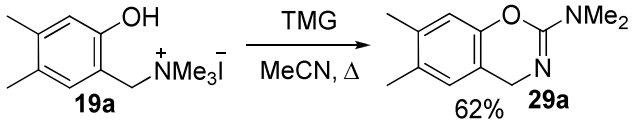


I

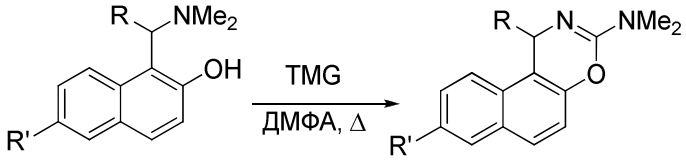
Реакцию проводили в среде кипящего ДМФА в течение 7 ч. Хорошие выходы наблюдаются даже при использовании стерически нагруженных предшественников *о*-ХМ:



При использовании четвертичных аммониевых солей реакцию можно проводить в более мягких условиях, что было показано на примере получения 6,7-диметил-2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазина **29a**:

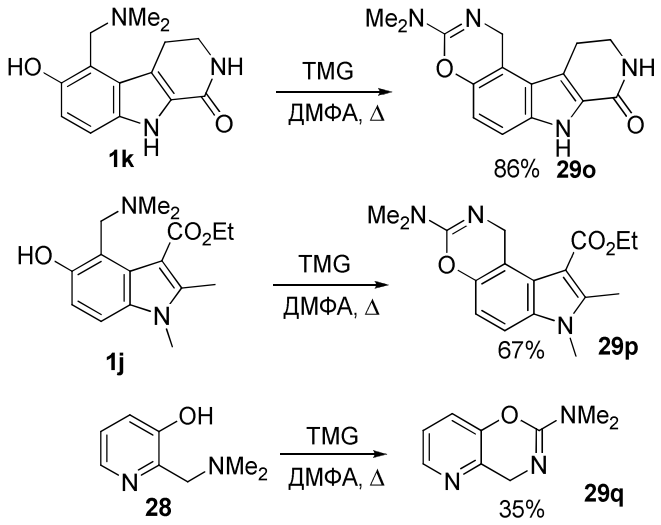


Метод синтеза 2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазинов также был успешно реализован на *о*-ХМ нафталинового ряда. 3-Диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазины были получены с выходами 37–92%.

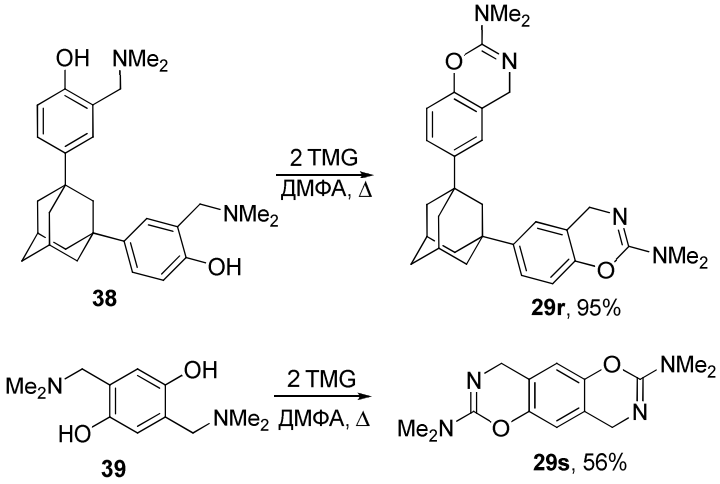


R’=H: R=H (**29h**, 80%), Ph (**29i**, 87%), 4-ClC_6H_4 (**29j**, 92%), 2-ClC_6H_4 (**29k**, 37%), 4-$CH_3OC_6H_4$ (**29l**, 85%), 1-бензил-1*H*-имидазол-5-ил (**29m**, 62%). R’=1-Ad, R=H (**29n**, 61%).

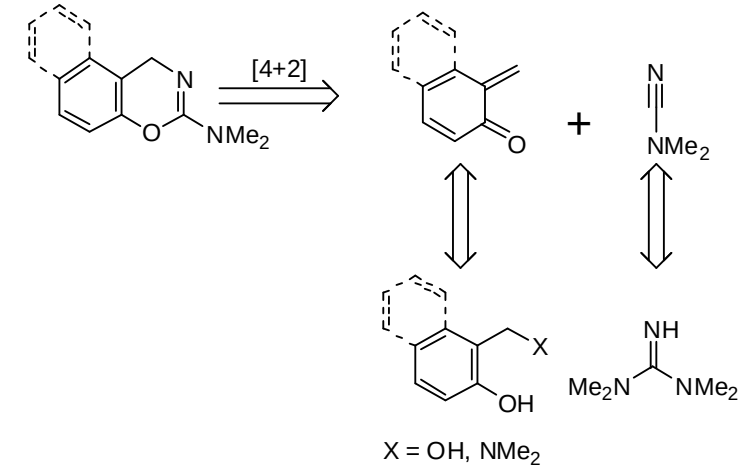
В случае оснований Манниха пиридинового **28**, индольного **1j** и карболинового **1k** ряда синтезированы новые конденсированные 1,3-оксазины **29o-q**.

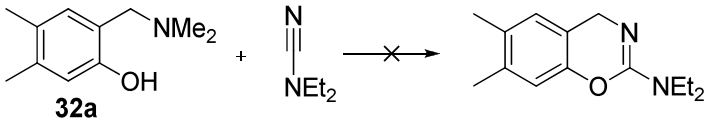


Последовательное генерирование *о*-ХМ из *бис*-оснований Манниха **38** и **39** приводит к 1,3-бензоксазинам **29r** и **29s:**



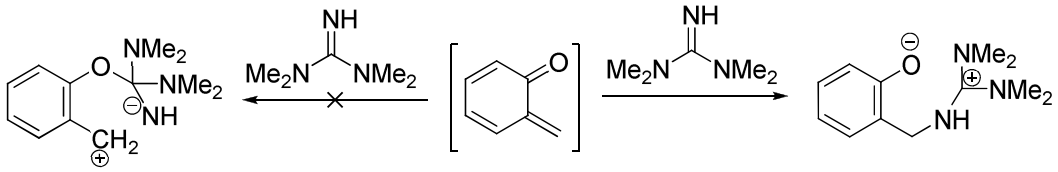
Ретросинтетический анализ 2-диалкиламино-4*H*-1,3-бензоксазинов показывает, что наиболее логичным способом построения данной гетероциклической системы на основе реакций циклоприсоединения является взаимодействие между *о*-ХМ и *N*,*N*-диалкилцианамидами. Однако многочасовое кипячение в ДМФА основания Манниха **32a** и *N*,*N*-диэтилцианамида приводит к выделению только исходных соединений.





Рассмотрение энергетических уровней граничных орбиталей *N*,*N*-диэтилцианамида и их сопоставление с энергиями ВЗМО и НСМО *о*-ХМ также свидетельствует о меньшей реакционной способности цианамидов по сравнению со своими синтетическими эквивалентами – гуанидинами.

Реакцию можно рассматривать как согласованное, но асинхронное [4+2]-циклоприсоединение. В первую очередь, по-видимому, образуется связь между экзоциклическим атомом углерода *о*-ХМ и атомом азота иминогруппы, а не между атомами кислорода и углерода. Это хорошо видно при написании цвиттер-ионных структур, являющихся предельными случаями, когда процесс становится несогласованным. В первом случае положительный заряд мезомерно стабилизирован тремя атомами азота; во втором же случае образуется энергетически невыгодный анион амидного типа.



Наиболее интенсивно в ИК спектрах бензоксазинов проявляется полоса поглощения, отвечающая колебаниям группы C=N (1655–1682 $см^{-1}$). В спектрах ЯМР ^{1}H протоны диметиламиногруппы обнаруживаются в виде синглета в интервале 2.85–3.04 м. д. Протоны метиленовой группы в 4-ом положении оксазинового цикла резонируют в области 4.44–4.93 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C атомы углерода диметиламино- и метиленовой группы проявляются в области 37.0–38.1 и 42.6–47.2 м. д. соответственно. В масс-спектрах присутствуют интенсивные пики молекулярного иона и фрагментных ионов $[M^{+}–NMe_2]$ и $[M^{+}–Me_2NCN]$.

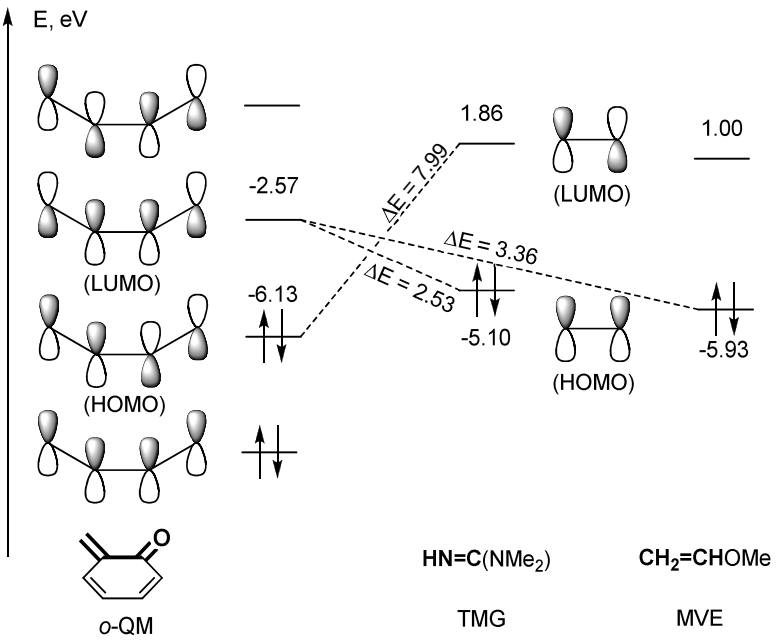


Рис. 3. Энергии граничных орбиталей *о*-ХМ, TMG и метилвинилового эфира (MVE)

Из корреляционной диаграммы видно, что взаимодействие ВЗМО TMG с НСМО *о*-ХМ энергетически более выгодно. Таким образом, данную реакцию можно рассматривать как реакцию Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями. Причем TMG, согласно расчетам, оказывается более реакционноспособным диенофилом, чем метилвиниловый эфир (MVE), широко используемый для улавливания реакционноспособных *о*-ХМ, поскольку уменьшение энергетического зазора ΔЕ между граничными орбиталями приводит к уменьшению энергии активации реакции.

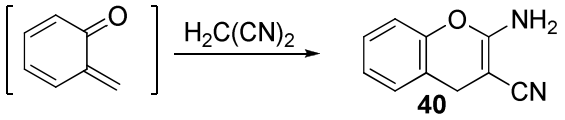
Расчет энергии граничных орбиталей проводился методом B3LYP/6-31G*. Первоначально геометрию оптимизировали полуэмпирическим методом РМ3 и использовали ее как основу для оптимизации методом ТФП.

Разработанный метод синтеза диметиламино-1,3-оксазинов характеризуется простотой выполнения, высокими выходами продуктов, использованием доступных реагентов, возможностью введения в реакцию субстратов, содержащих стерически объемные заместители.

2.4 Взаимодействие *о*-хинонметидов с малононитрилом

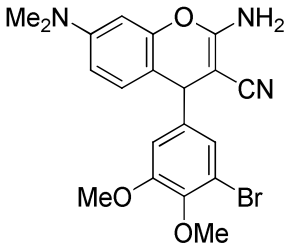
2.4.1 Синтез 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов и 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов

Нами показано, что взаимодействие малононитрила с предшественниками *о*-ХМ в присутствии основания приводит к образованию 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов **40**.

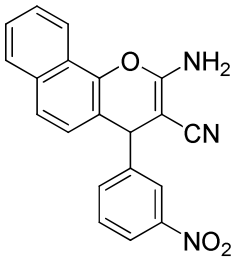


40

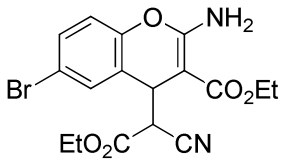
Среди 2-амино-4*H*-хроменов обнаружены соединения с диуретической, спазмолитической, антикоагулянтной, антибактериальной и антианафилактической активностью [124]. Замещенные 2-амино-4*H*-бензохромены предлагаются для лечения заболеваний иммунной системы, некоторых осложнений, связанных с диабетом [125], артритов и в терапии рака [126-128].



MX58151
ингибитор тубулина



LY290181
ингибитор тубулина



HA 14-1
ингибитор Bc1-2 протеина
индуктор апоптоза

Кроме того, 2-амино-4*H*-бензохромен-3-карбонитрилы относятся к гетероциклическим β-енаминонитрилам, которые могут быть использованы в качестве строительных блоков для получения новых конденсированных хроменов, полезных с практической точки зрения. Вследствие этого большое внимание в последнее время уделяется разработке новых подходов к получению веществ данного класса [128-132].

Ряд методов получения 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов описан в литературе. Эти соединения обычно получают трехкомпонентной конденсацией малононитрила, ароматического альдегида и активированного фенола в присутствии катализатора (органические основания, аммонийные соли, основной Al_2O_3) в органическом растворителе, например, этаноле или ацетонитриле [133-137]. Однако фенолы с электроноакцепторными заместителями в кольце остаются инертными в условиях реакции, что значительно ограничивает набор исходных субстратов. Помимо этого, 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилы были синтезированы в две стадии [129-131, 138]. Первая стадия состоит в получении и выделении бензилиденмалононитрила, который далее реагирует с соответствующим фенолом или нафтолом. Следует отметить, что только 4-арилзамещенные 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилы могут быть получены этими методами. Несколько 4-незамещенных 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов получены из салициловых альдегидов, малононитрила и эквимолярного количества дигидропиридинового эфира Ганча с использованием каталитических количеств $InCl_3$ [139]. Однако образующиеся продукты необходимо очищать с помощью колоночной хроматографии от пиридинового эфира Ганча.

В связи с высокой практической значимостью аминохроменов разработка новых эффективных методов их получения представляет несомненный интерес. В качестве модельной нами была выбрана реакция между иодидом 2-гидрокси-5-метоксибензил(триметил)аммония **19a** и малононитрилом в воде в присутствии DBU.

В первую очередь, мы исследовали влияние количества DBU на выход **40a**. Реакция проводилась в присутствии 0.1, 0.5. 1.0, 1.5 и 2.0 экв. DBU. Во всех случаях время реакции составляло 1 мин. Оказалось, что использование 1 экв. DBU в водной среде при кипении приводит к желаемому продукту с выходом 88% уже через 1 мин. (Табл. 7). Увеличение количества основания до 1.5 и 2 экв. вызывает падение выхода продукта до 77% и 54% соответственно. При комнатной температуре в воде реакция не протекает. Вместо воды в качестве растворителя с успехом может быть использован и этанол. В обоих случаях продукт выпадает в осадок уже при температуре кипения растворителя и отделяется фильтрованием после охлаждения реакционной смеси. При этом очистка колоночной хроматографией не требуется. Кроме того, данная модельная реакция проводилась без растворителя. Перемешивание эквимолярных количеств четвертичной соли **19a**, малононитрила и DBU при 25 ºC в течение 15 мин приводит к продукту **40a** с выходом 63%.

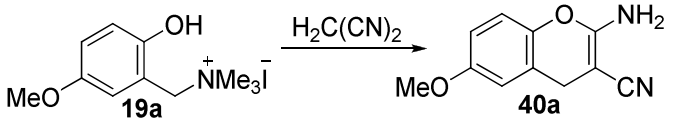


Таблица 7. Влияние количества DBU на выход **40a**[a]

№	Количество (экв.)	Выход (%)
1	0.1	42
2	0.5	83
3	1.0	88
4	1.5	77
5	2.0	54

[a] Условия реакции: **19a** (1.5 ммоль), малононитрил (1.5 ммоль), DBU, 12 мл воды, 100 ºC, 1 мин.

Для оценки влияния природы основания на ход реакции был изучен ряд соединений (Табл. 8). Наиболее эффективными катализаторами оказались DBU и NaOH, тогда как более слабые основания, пиридин, N-метилимидазол и DABCO, давали более низкие выходы. В отсутствие катализатора реакция не протекает.

Для оценки границ применимости разработанного метода к синтезу других 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов в данную реакцию в оптимизированных условиях был введен ряд четвертичных солей (Табл. 9). Во всех случаях были получены аминохромены с хорошими выходами.

Таблица 8. Влияние природы основания на выход соединения **40a**[a]

№	Основание	pKa[140]	Выход (%)	Селективность[b] (%)
1	NaOH	15.74	83	95
2	TMG	13.6	69	94
3	DBU	12.0	88	96
4	DIPEA	11.4	71	92
5	TEA	10.75	67	91
6	K_2CO_3	10.38	62	88
7	DMAP	9.2	64	97
8	TMEDA	8.97	74	95
9	DABCO	8.82	52	89
10	N-метилимидазол	7.4	43	96
11	Py	5.25	41	97

[a] Условия реакции: **40a** (1.5 ммоль), малононитрил (1.5 ммоль), основание (1.5 ммоль), 12 мл воды, 100 ºC, 1 мин.
[b] Единственный побочный продукт - 2,4-диамино-7-метокси-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил (**41b**).

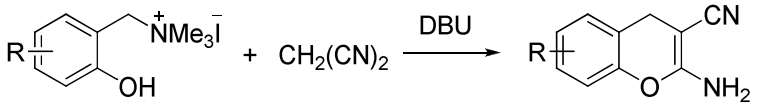


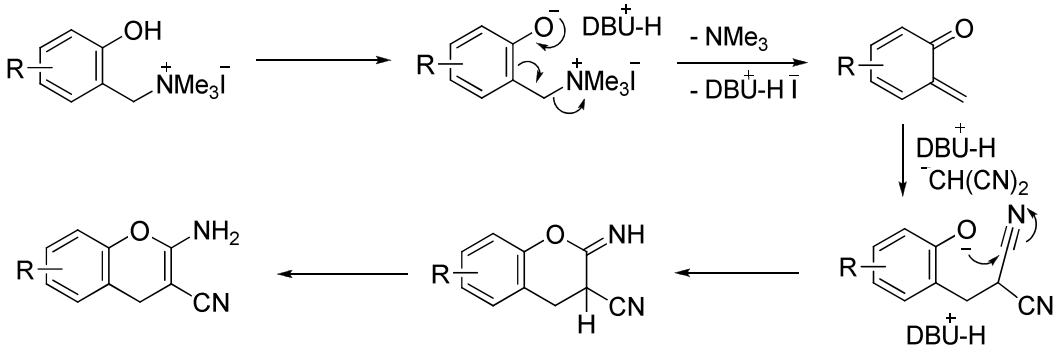
Таблица 9. DBU-катализируемый синтез 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов **40a-i**

№	R	Растворитель	Время (мин)	Выход[a] (%)
40a	6-MeO	H_2O	1	88
40b	6-(1-Ad)	EtOH	1	80
40c	6-Me-8-(1-Ad)	EtOH	20	69
40d	6-*t*-Bu	EtOH	1	82
40e	6-MeO_2C	H_2O	10	76
40f	7-MeO_2C	H_2O	5	74
40g	6,7-$(Me)_2$	H_2O	1	82
40h	6-Bn	EtOH	1	85
40i	6-Cl	H_2O	5	61

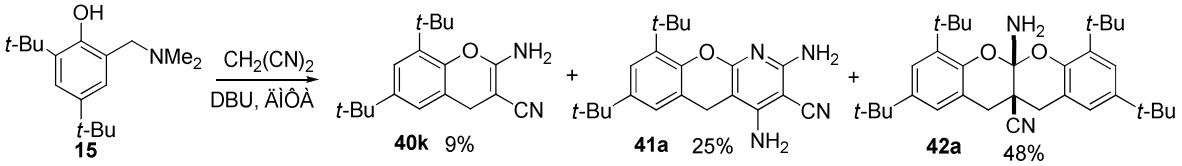
Реакции четвертичных солей, содержащих электроноакцепторные (такие как CO_2CH_3, Cl) или объемные (адамантил) группы, протекали несколько медленнее и с более низким выходом, чем с соединениями, содержащими электронодонорные группы (такие как метокси- и алкильные группы). Продукты могут быть легко очищены от примесей однократной перекристаллизацией. Реакцию повторяли в нескольких различных масштабах (вплоть до 20 ммоль), выходы продуктов во всех случаях были сравнимы.

Механизм реакции, по-видимому, включает генерирование *о*-ХМ, который образуется при термическом разложении четвертичных аммониевых солей. Последующее присоединение по Михаэлю аниона малононитрила приводит к 2-гидроксибензилмалононитрилу. Внутримолекулярная нуклеофильная атака отрицательно заряженного атома кислорода на атом углерода нитрильной группы, представляющая собой циклизацию по Торпу-Циглеру (или реакцию Пиннера во внутримолекулярном варианте)

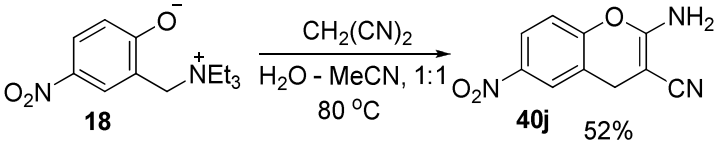
приводит к генерированию имина, таутомерное превращение которого дает конечный хромен.



Следует отметить, что данная методика имеет некоторые ограничения. Нам не удалось получить **40k** из кватернизированного 2-[(диметиламино)метил]-4,6-ди-*трет*-бутилфенола, поскольку четвертичная соль неустойчива на воздухе [141]. Однако соединение **40k** было выделено с низким выходом (9%) из реакции малононитрила и основания Манниха **15** при медленном добавлении малононитрила к смеси **15** и DBU в кипящем ДМФА. Кроме того, с помощью колоночной хроматографии были выделены 2,4-диамино-7,9-ди-*трет*-бутил-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил **41a** (25%) и в качестве основного (48%) продукт формального [4+2]-циклоприсоединения между соединением **40a** и соответствующим *о*-ХМ – хромено[2,3-*b*]хромен **42a**. Образование хромена **40a**, по-видимому, является лимитирующей стадией в этом процессе. Это предположение подтверждается тем фактом, что при одновременном добавлении основания Манниха **15** и малононитрила в присутствии DBU образуются только пиридин **41a** и продукт **42a**. Таким образом, стерический фактор для *орто*-замещенного предшественника *о*-ХМ может существенно уменьшать выход продукта.

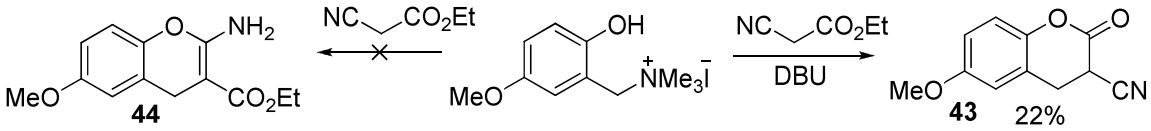


Попытки введения в реакцию кватернизированного 2-[(диметиламино)метил]-4-нитрофенола **19c** также провалились, по-видимому, из-за большей его термической стабильности и, как следствие, большей трудности генерирования из него *о*-ХМ. Тем не менее, в реакции с аммониометилфенолятом **18**, который является более реакционноспособным предшественником *о*-ХМ, соответствующий хромен **40j** был получен с выходом 52%.

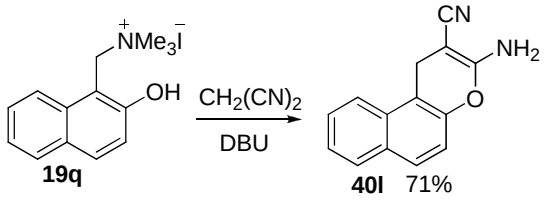


Структуры всех продуктов были подтверждены на основании их аналитических данных. Спектры ЯМР ^{1}H соединений **40a-j** показывают наличие характерных двухпротонных синглетов при δ 3.31–3.48 м. д., отвечающих бензильным протонам. Резонансные сигналы при 23.8–24.9 м. д. для C-4, 49.0–49.7 м. д. для C-3 и 161.1–161.6 м. д. для C-2 наблюдаются в спектрах ЯМР ^{13}C. Сигнал енаминовой NH_2 группы проявляется в виде синглета в области 6.64–6.90 м. д., который исчезает при добавлении D_2O вследствие дейтерообмена. В ИК спектрах полосы поглощения NH_2 группы наблюдаются в области 3468–3406, 3337–3318 и 3233–3194 см$^{-1}$, нитрильной группы при 2218–2183 см$^{-1}$, а связи C=C винилнитрильного фрагмента при 1674–1638 см$^{-1}$.

Также была проведена попытка замены малононитрила на этилцианоацетат, который является менее реакционноспособной метиленовой компонентой по сравнению с малононитрилом. В результате производное хромена **43** было получено со значительно более низким выходом. В то же время потенциально возможное образование 2-амино-4*H*-хромена **44** отмечено не было, что, по-видимому, объясняется большей электрофильностью атома углерода сложноэфирной группы по сравнению с атомом углерода нитрильной.

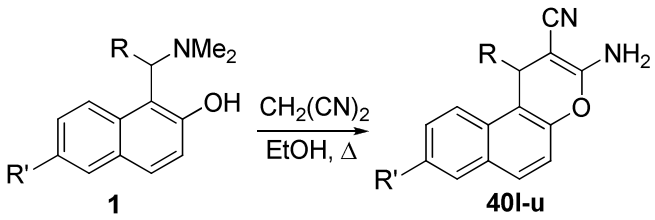


С целью расширения границ применимости метода получения 2-амино-4*H*-хроменов, мы распространили его на производные нафталина. Когда эквимолярную смесь четвертичной соли **19q**, малононитрила и DBU кипятили в этаноле 4 ч, соответствующее производное хромена **40l** было получено с выходом 71%. Однако, поскольку получить четвертичные соли из 1-[(диалкиламино)(арил)метил]-2-нафтолов не удается, данная реакция не применима к синтезу 1-арил-замещенных 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов.



Как уже отмечалось, основания Манниха фенольного ряда не реагируют с малононитрилом даже при длительном кипячении в этаноле. В то же время, по сравнению с неконденсированными хинонметидами, *o*-ХМ нафталинового ряда могут быть генерированы в значительно более мягких условиях, что, в первую очередь, связано с увеличением в них цепи сопряжения. Действительно, при кипячении эквимолярных количеств оснований Манниха нафталинового ряда **1** и малононитрила в среде этанола в течение 1 ч соответствующие 1-R-3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилы (**40l-u**) были выделены с

выходами 72–90%. Природа заместителя R не оказывает существенного влияния на выход продукта. Выделяющийся на первой стадии диметиламин, по-видимому, способствует депротонированию малононитрила.



1 **40l-u**

R=R'=H, 76% (**40l**); R=Ph, R'=H, 90% (**40m**); R=4-$CH_3OC_6H_4$, R'=H, 72% (**40n**); R=3-$NO_2C_6H_4$, R'=H, 79% (**40o**); R=2-FC_6H_4, R'=H, 89% (**40p**); R=4-пиридил, R'=H, 85% (**40q**); R=2-тиенил, R'=H, 79% (**40r**); R=1-бензил-5-имидазолил, R'=H, 84% (**40s**); R=4-ClC_6H_4, R'=H, 79% (**40t**); R=H, R'=1-Ad, 74% (**40u**)

Интересно отметить, что в случае основания Манниха **1r** *о*-ХМ генерируется уже при комнатной температуре, о чем свидетельствует появление ярко-оранжевой окраски при растворении бесцветного предшественника в этаноле. Выдерживание соединения **1r** и малононитрила в этих условиях в течение 48 ч приводит к образованию бензохромена **40s** с выходом 75%.

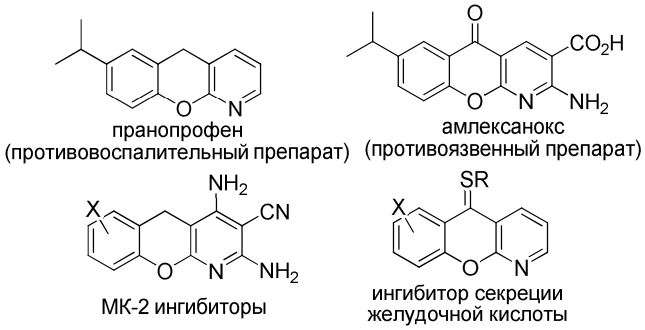
Помимо высоких выходов и простоты выделения преимуществом данного метода является проведение реакции без какого-либо дополнительного катализатора. Кроме того, использование оснований Манниха позволяет избежать образования 14*H*-дибензо[*a*,*j*]ксантенов, которое часто наблюдается при проведении реакции в трехкомпонентном варианте с использованием 2-нафтола [142-144].

Таким образом, разработан общий и эффективный метод получения 4-незамещенных 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов и 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов при катализе DBU. Привлекательными чертами метода являются мягкие условия реакции, короткое время синтеза, использование недорогих реагентов, легкое выделение продуктов, которые выкристаллизовываются непосредственно из реакционной смеси, а также хорошие выходы. Высокая противораковая активность ряда аминохроменов делает разработанную каскадную реакцию Михаэля – Торпа-Циглера полезной с практической точки зрения [145, 146].

2.4.2 Синтез 5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилов и 9,11-диамино-12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрилов

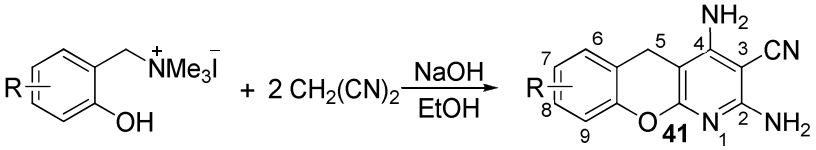
Как выше было уже отмечено, единственным побочным продуктом при синтезе 2-амино-6-метокси-4*H*-хромен-3-карбонитрила был 2,4-диамино-7-метокси-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил, однако его содержание в смеси не превышало 12%. В связи с этим была проведена оптимизация условий получения данной гетероциклической системы.

Хромено[2,3-*b*]пиридины представляют значительный интерес с медицинской точки зрения. Структурное разнообразие этого класса соединений позволило создать на их основе ряд высокоэффективных и малотоксичных лекарственных препаратов. Примеры одобренных терапевтических средств, включающих данный структурный фрагмент, включают пранопрофен (pranoprofen) и амлексанокс (amlexanox) [147]. Кроме того, среди хромено[2,3-*b*]пиридинов известны соединения с антибактериальной, антипролиферативной, антимиопической, гипотензивной, антигистаминной, антиревматической и противастматической активностями [148]. Некоторые хромено[2,3-*b*]пиридины ингибируют митоген-активированную протеинкиназу – активированную протеинкиназу 2 [149], гистамин-стимулированную секрецию кислоты в желудке [150], а также проявляют флуоресцентные свойства [151].



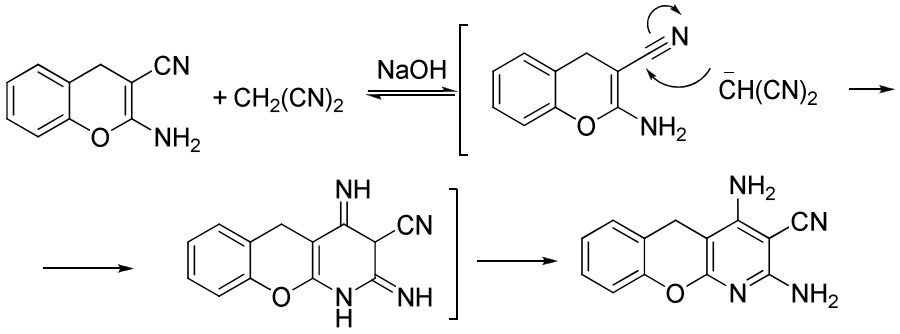
Несколько методов известно для синтеза производных хромено[2,3-*b*]пиридина, в том числе мультикомпонентная реакция димера малононитрила или 2 экв. малононитрила с салициловыми альдегидами и различными нуклеофилами (вторичными аминами [152], тиолами [148], анионом малононитрила [149]). Кроме того, хромено[2,3-*b*]пиридины получены из резорцина и арилметилиденовых производных димера малононитрила [153], а также из четвертичной аммониевой соли и димера малононитрила [149].

При нагревании четвертичных аммониевых солей **19a,g,k** с избытком малононитрила в этаноле в присутствии NaOH с умеренными выходами (30-51%) были получены 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилы **41b-d**.



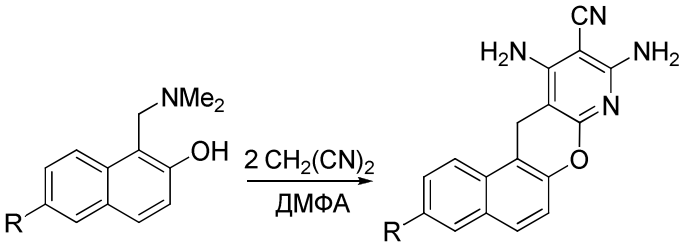
R = 7-MeO, 51% (**41b**); 7,8-Me_2, 43% (**41c**); 7-Cl, 30% (**41d**)

Вероятно, реакция протекает через промежуточное образование 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрила, который реагирует со вторым эквивалентом малононитрила с образованием хромено[2,3-*b*]пиридинов **41**.



В спектрах ЯМР ^{1}H продуктов **41a-d** присутствуют характерные синглетные пики при 3.53–3.64 м. д., отвечающие бензильным протонам. В спектрах ^{13}C ЯМР соединений **41a-d** атом С-3 резонирует в области 70.5–70.8 м. д. Сигнал в области 85.5–86.4 м. д. приписан атому С-4а. Протоны двух NH_2 групп проявляются в виде двух уширенных синглетов при 6.26–6.52 м. д., которые исчезают при добавлении D_2O вследствие обмена. В ИК спектрах полосы поглощения NH_2 групп обнаруживаются в области 3472–3129 см$^{-1}$, а нитрильной - при 2203–2191 см$^{-1}$.

Образование 9,11-диамино-12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрилов за счет присоединения второго эквивалента малононитрила к производным нафталина в этих условиях, однако, не наблюдалось. В то же время в более жестких условиях (ДМФА, 120 ºС) при использовании 2 экв. малононитрила производные 12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридина **41e,f** были получены с выходами 83 и 68% соответственно [154].



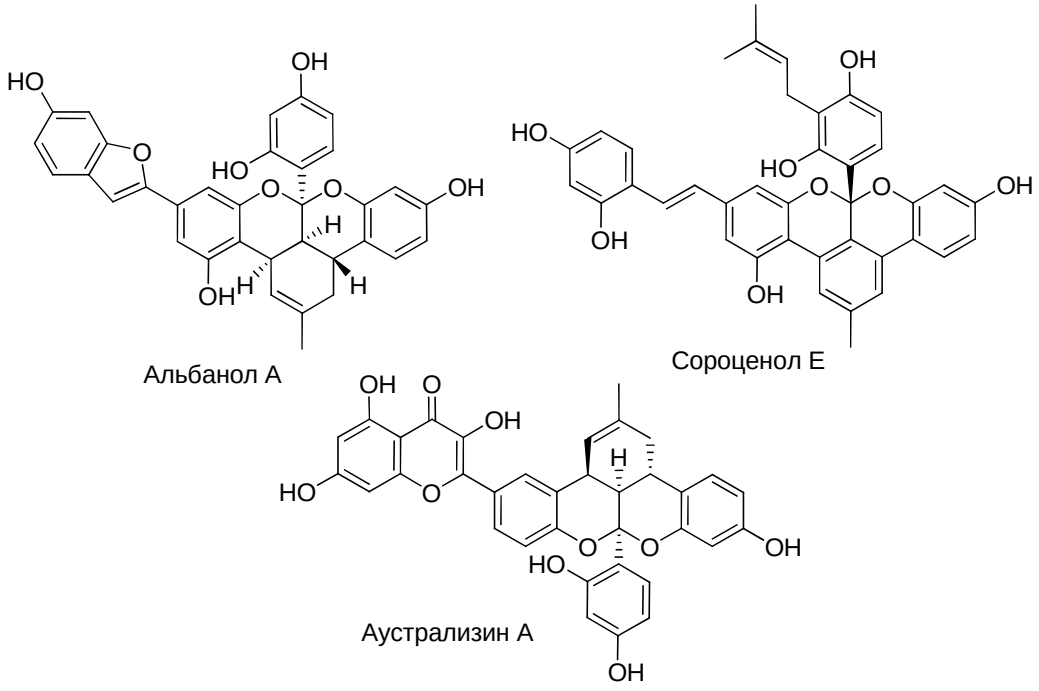
R=H, 83% (**41e**); 1-Ad, 68% (**41f**)

Данная псевдотрехкомпонентная реакция протекает по маршруту, аналогичному образованию 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилов. В ИК спектрах соединений **41e,f** в области 2195–2199 см$^{-1}$ присутствует интенсивная полоса поглощения, отвечающая нитрильной группе. В спектрах ЯМР ^{13}C атом С-10 сильно экранирован (70.5–70.6 м. д.), что связано с его попаданием в конус магнитной анизотропии нитрильной группы.

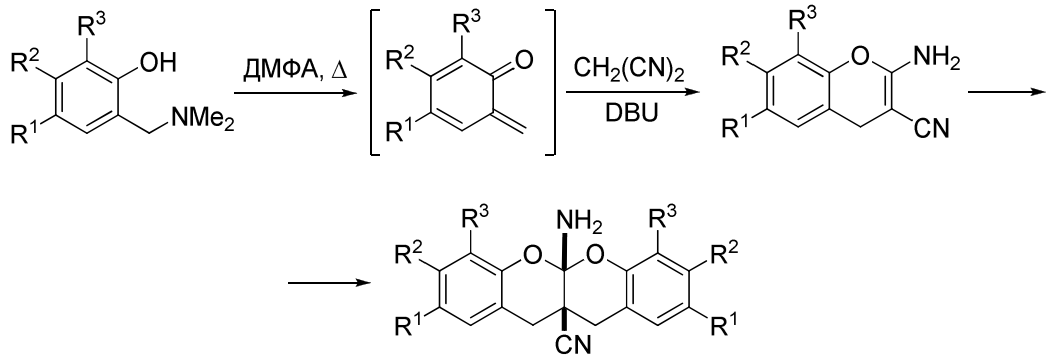
Таким образом, было показано, что малононитрил является эффективным [1,2]-амбифилом в реакциях с *o*-ХМ при построении хроменовых систем.

2.4.3 Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов из 2-[(диметиламино)метил]фенолов и малононитрила

Гетероциклическая система хромено[2,3-*b*]хромена встречается в ряде природных соединений. В качестве примеров можно привести альбанол А (albanol A) [155, 156], сороценол Е (sorocenol E) [157] и аустрализин А (australisine A) [158], обладающие гипотензивной и противораковой активностью. Кроме того, для некоторых хромено[2,3-*b*]хроменов выявлена противомалярийная и антимикробная активность [159].



Существует ограниченное число методов построения данной гетероциклической системы. Среди них: кислотно-катализируемая димеризация флавенов [159-161], циклоприсоединение α-хлоракрилонитрила [162] к *о*-ХМ нафталинового ряда, циклоконденсация 2-нафтола с диметилолкетонами [163], реакция салициловых альдегидов с кетонами в присутствии триметилсилилиодида [164], а также многостадийный синтез из бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида [165]. Нами был разработан новый подход к синтезу замещенных хромено[2,3-*b*]хроменов **42**, содержащих в положениях 5а и 11а амино- и нитрильную группы соответственно [166].



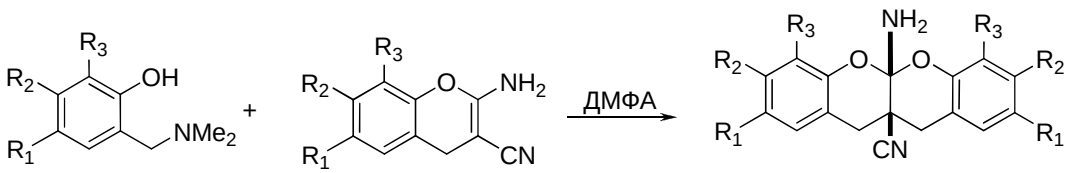
42b: $R^1 = R^2 = Me$, $R^3 = H$ (44%); **42c:** $R^1 = OMe$, $R^2 = R^3 = H$ (37%); **42d:** $R^1 = 1\text{-Ad}$, $R^2 = R^3 = H$ (46%); **42e:** $R^1 = t\text{-Bu}$, $R^2 = H$, $R^3 = 1\text{-Ad}$ (49%); **42f:** $R^1 = R^3 = H$, $R^2 = CO_2Me$ (39%).

При нагревании в кипящем ДМФА 2-[(диметиламино)метил]фенолов **31**, малононитрила и DBU в соотношении 2:1:1 с выходами 37–49% были выделены 5а-амино-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрилы **42b-f.**

Реакция является каскадной и включает следующие основные стадии: термическое генерирование из фенольного основания Манниха *о*-ХМ, 1,4-присоединение к нему аниона малононитрила с последующей циклизацией через стадию имина в 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрил **40**. Последующее циклоприсоединение к аминонитрилу **40** второго эквивалента *о*-ХМ приводит к хромено[2,3-*b*]хроменам **42b-f** в виде индивидуальных *цис*-диастереомеров. Образование *транс*-изомеров отмечено не было. Заключительную стадию гетероциклизации можно рассматривать как реакцию Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями. Данная реакция является первым примером, когда β-енаминонитрилы выступают в роли диенофилов. Кроме того, сами 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилы **40** можно рассматривать как пуш-пульные олефины и [1,2]-амбифилы.

Невысокий выход хромено[2,3-*b*]хроменов **42** объясняется образованием побочных 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилов **41** путем присоединения второй молекулы малононитрила к 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилам **40**.

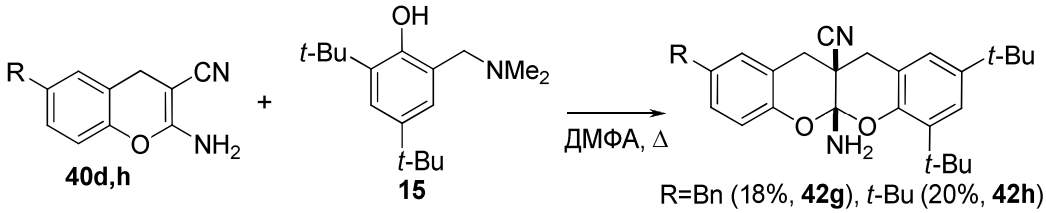
Следует отметить, что нагревание эквимолярной смеси основания Манниха **32a** или **15** и предварительно полученного 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрила **40g** или **40k** в кипящем ДМФА без катализатора также приводит к соответствующим хромено[2,3-*b*]хроменам **42a,b**:



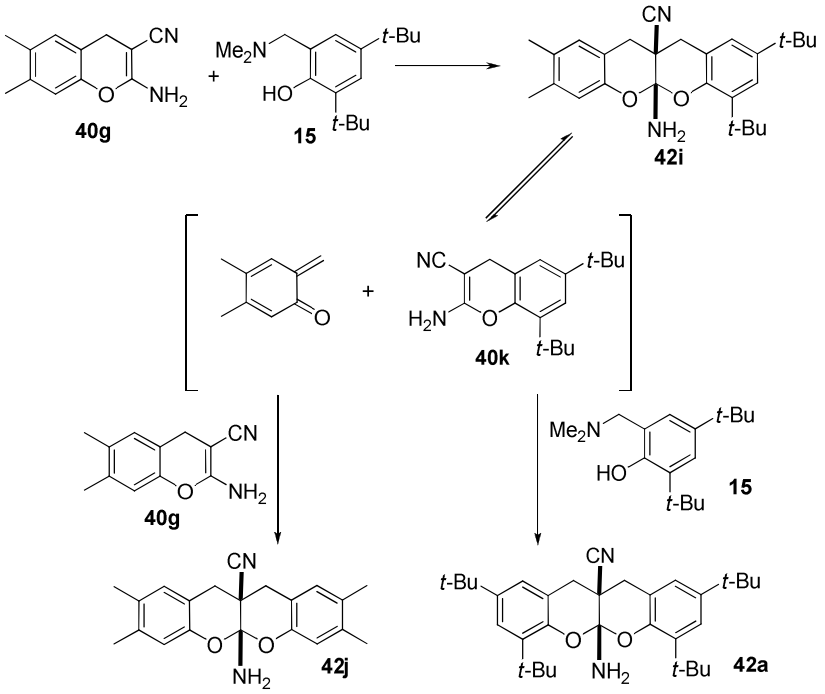
15,32a **40g,k** **42a,b**

42a: $R^1 = R^2 = Me$, $R^3 = H$ (51%); **42b:** $R^1 = R^3 = t\text{-Bu}$, $R^2 = H$ (37%)

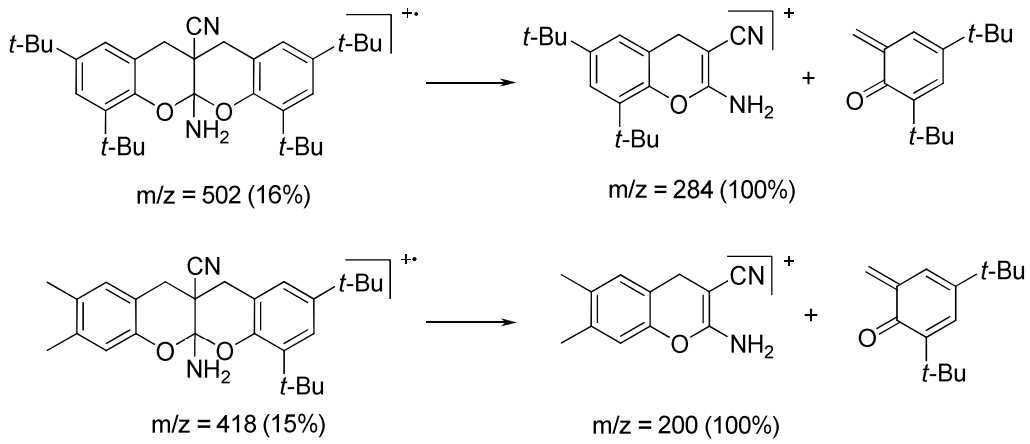
Попытки получения несимметричных хромено[2,3-*b*]хроменов дали менее удовлетворительные результаты. Так, из 2-амино-6-бензил-4*H*-хромен-3-карбонитрила **40h** и основания Манниха **15** в кипящем ДМФА соответствующий хромено[2,3-*b*]хромен был выделен с выходом 18%, а для 2-амино-6-*трет*-бутил-4*H*-хромен-3-карбонитрила **40d** выход составил 20%.



В случае 2-амино-6,7-диметил-4*H*-хромен-3-карбонитрила **40g** выделить продукты в индивидуальном виде вообще не удалось. Однако данные хромато-масс-спектрометрии показали, что смесь содержит три хромено[2,3-*b*]хромена: два симметричных **42a,j** и один несимметричный **42i**. По-видимому, несимметричный хромено[2,3-*b*]хромен претерпевает распад на новый *о*-ХМ и 2-амино-6,8-ди(*трет*-бутил)-4*H*-хромен-3-карбонитрил. Первый из них вступает во взаимодействие с еще непрореагировавшим 2-амино-6,7-диметил-4*H*-хромен-3-карбонитрилом **40g**, а второй – с *о*-ХМ, генерируемым из исходного основания Манниха.

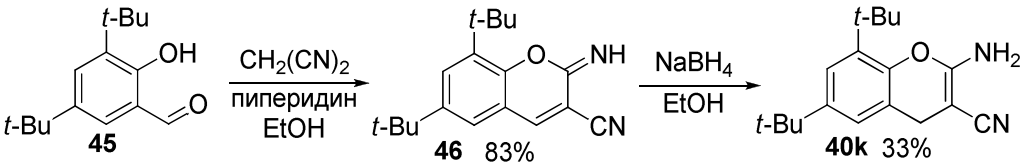


Процесс распада наблюдается и в масс-спектрометре при ионизации электронным ударом. Наиболее интенсивные пики отвечают продуктам ретро-реакции Дильса-Альдера, например:



Причем, что интересно, в случае несимметричного хромено[2,3-*b*]хромена **42a** реализуется только одно направление ретро-распада, которое отвечает образованию более стабильного радикала с двумя *трет*-бутильными группами.

Соединение **40k** было синтезировано в две стадии действием малононитрила на 3,5-ди-*трет*-бутилсалициловый альдегид **45** с последующим восстановлением образовавшегося иминохромена **46** боргидридом натрия.



Данные рентгеноструктурного анализа монокристалла соединения **42a** подтверждают предполагаемое *цис*-расположение амино- и нитрильной групп относительно связи C(5a)–C(11a) (рисунки 4, 5). Это свидетельствует в пользу асимметрически согласованного харак-

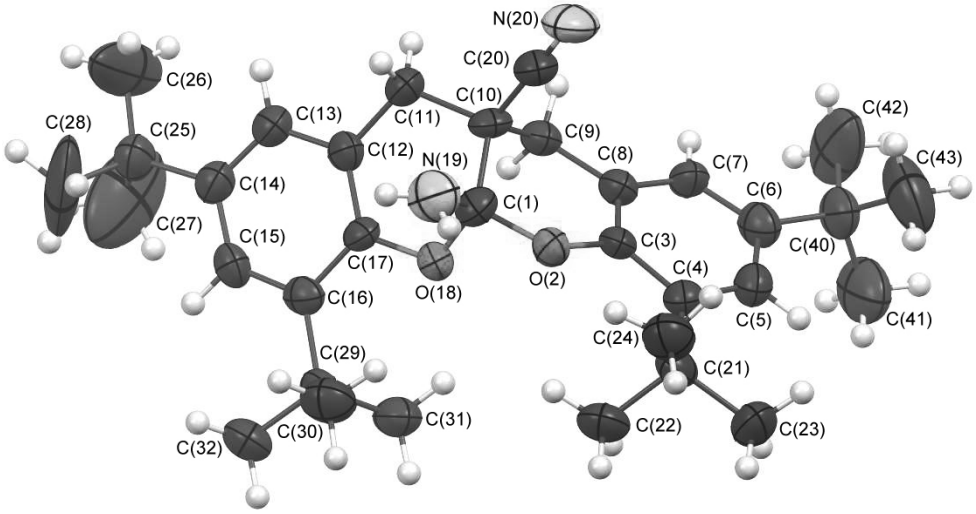


Рис. 4. Молекулярная структура соединения **42a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

тера присоединения аминохромена **40k** к соответствующему *o*-ХМ. В то же время неперициклический механизм протекания реакции через образование цвиттер-ионного интермедиата также нельзя полностью отвергать.

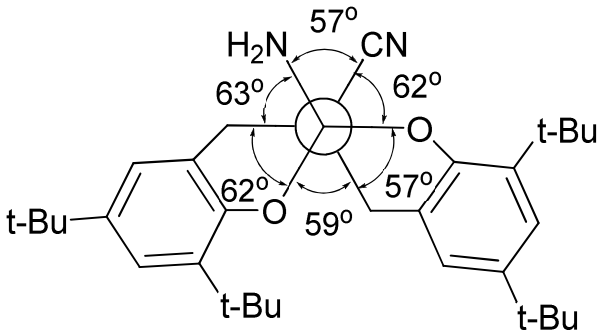


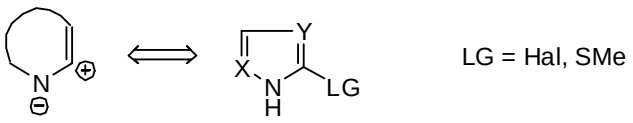
Рис. 5. Проекция Ньюмена соединения **42a** по связи C_{10}-C_1

В ИК спектрах соединений **42a–h** в области 3410–3379 и 3337–3310 $см^{-1}$ присутствуют две полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям группы NH_2. Полоса поглощения нитрильной группы имеет низкую интенсивность и проявляется при 2243–2249 $см^{-1}$. В спектрах ЯМР ^{1}H двухпротонный сигнал аминогруппы находится в области 2.64–2.75 м. д., а сигналы метиленовых протонов при атомах C-11 и C-12 проявляются в виде двух AB-систем в интервале 2.99–3.11 и 3.29–3.46 м. д. с ^2J = 16.5–17.1 Гц. В спектрах ЯМР ^{13}C атомы углерода нитрильной группы резонируют при 119.6–120.9 м. д., а атомы C-11a и C-5a - при 36.0–36.6 и 102.2–102.7 м. д. соответственно. Сигналы атомов C-11 и C-12 находятся в области 33.3–34.3 м. д. В спектрах DEPT число протонов, непосредственно связанных с атомами ^{13}C, согласуется с приведенными структурами.

Таким образом, мы разработали новый метод синтеза хромено[2,3-*b*]хроменов, основанный на циклоприсоединении генерируемых *in situ* *o*-ХМ к промежуточно образующимся из фенольных оснований Манниха и малононитрила 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилам. Метод применим к субстратам, содержащим как электронодонорные, так и электроноакцепторные, а также стерически объемные заместители.

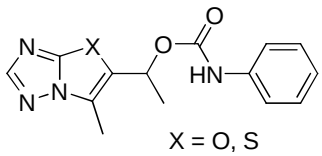
2.5 Реакции *o*-хинонметидов с 1*H*-азолами

Функционально замещенные 1*H*-азолы, содержащие в α-положении к атому азота хорошую уходящую группу, могут выступать в реакциях с *o*-ХМ в роли [1,2]-гетероамбифилов.

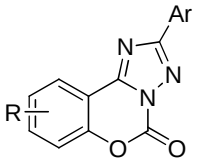


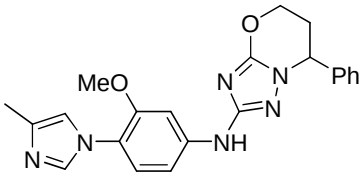
2.5.1 Синтез 1,2,4-триазоло-1,3-бензоксазинов

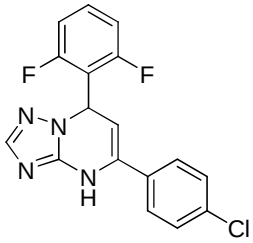
[1,5-*a*]-Конденсированные 1,2,4-триазолы представляют практический интерес вследствие наличия разнообразной физиологической активности. Среди них известны антагонисты глутаматного рецептора mGluR5 [167], лиганды бензодиазепиновых рецепторов [168, 169], модуляторы γ-секретазы [170], соединения, эффективные в отношении вируса гепатита B [171], проявляющие антиконвульсантную [172] и антигипертензивную активность [173].

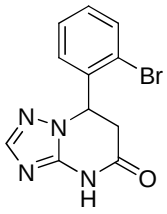


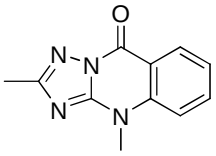
антагонист рецептора GluR5


лиганды бензодиазепиновых рецепторов

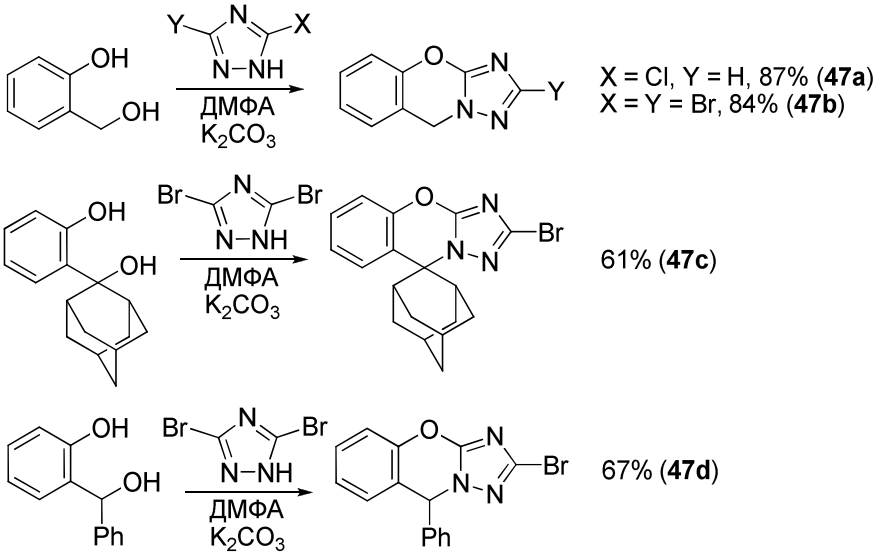

модулятор гамма-секретазы


активность против вируса гепатита B


антиконвульсантная активность

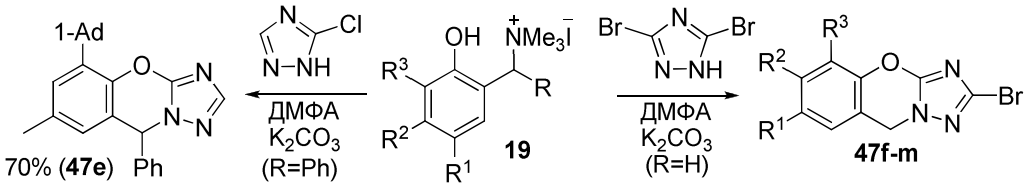

антигипертензивная активность

Разработан простой одностадийный метод получения 1,2,4-триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазинов **47**, заключающийся во взаимодействии 3,5-дибром-1,2,4-триазола или 3-хлор-1,2,4-триазола с предшественниками *о*-ХМ. Реакцию проводили в среде кипящего



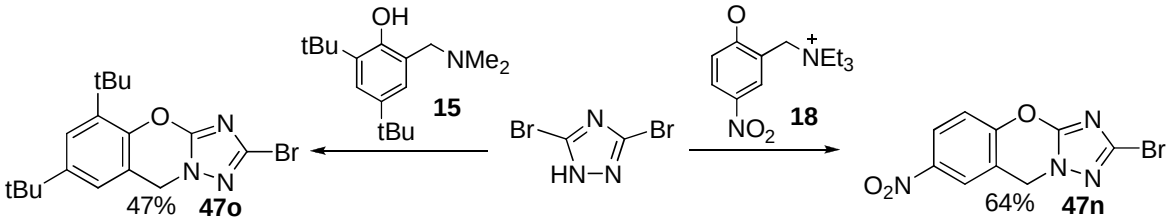
ДМФА в присутствии K_2CO_3. В качестве предшественников *о*-ХМ могут быть использованы салициловые спирты, в том числе пространственно затрудненные:

Также подходят иодметилаты оснований Манниха фенольного ряда:

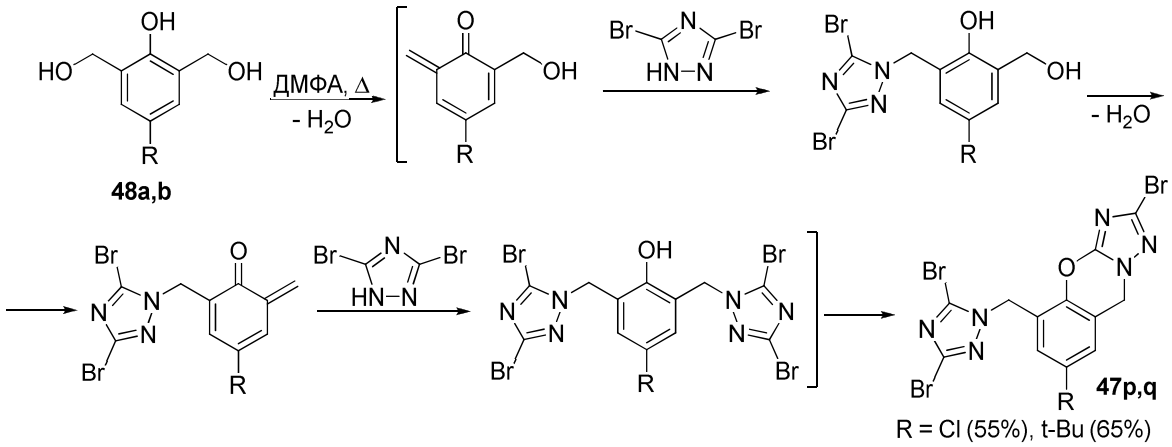


R^1, R^2, R^3, выход: Me, Me, H, 85% (**47f**); *t*-Bu, H, H, 77% (**47g**); Bn, H, H, 69% (**47h**); 1-Ad, H, H, 80% (**47i**); MeO_2C, H, H, 24% (**47j**); MeO, H, H, 72% (**47k**); Me, H, 1-Ad, 84% (**47l**); H, H, 2-Ad, 79% (**47m**).

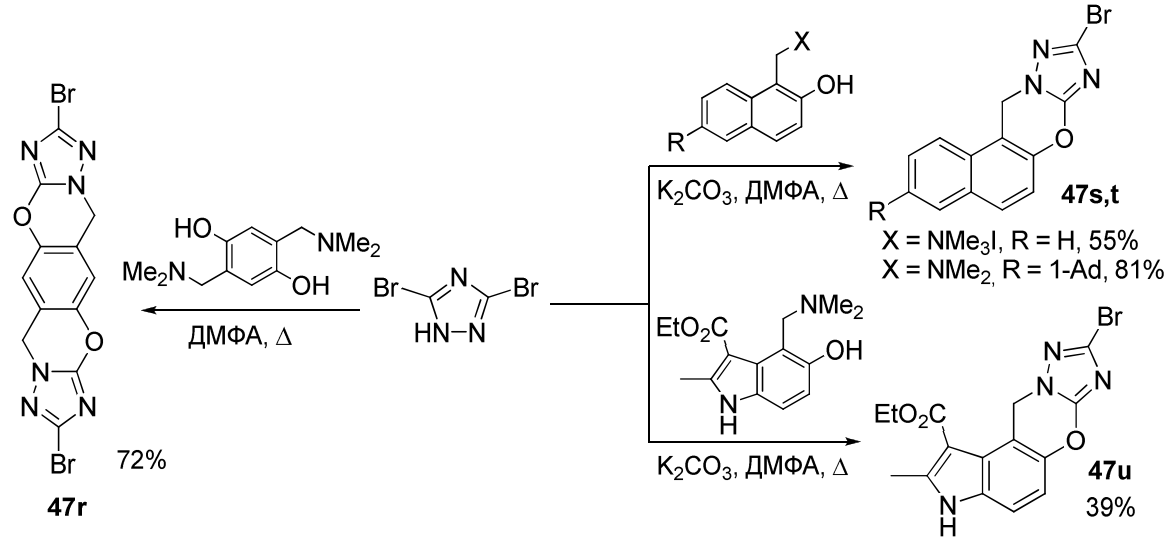
В случае сложного эфира **19l** низкий выход целевого продукта **47j** обусловлен частичным омылением сложноэфирной группы в условиях синтеза. Получить 2-бром-7-нитро-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин **47n** из соответствующей четвертичной соли **19c** не удается. В кипящем водном ацетонитриле в присутствии основания из реакционной массы были выделены лишь исходные соединения, а в кипящем ДМФА в присутствии K_2CO_3 происходит осмоление. Тем не менее, при использовании аммониометилфенолята **18** соответствующий бензоксазин **47n** был выделен с выходом 64%. Помимо салициловых спиртов и четвертичных солей основания Манниха фенольного ряда могут быть также использованы для синтеза триазолобензоксазинов, что было продемонстрировано на примере производного 2,4-ди-*трет*-бутилфенола **15**.



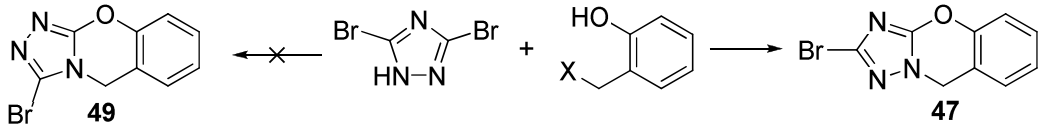
В реакции 3,5-дибром-1,2,4-триазола и 2,6-*бис*-гидроксиметилфенолов **48a,b** вследствие тандемного генерирования *о*-ХМ образуются 2-бром-5-[(3,5-дибром-1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил]-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]-бензоксазины **47p,q**. Реакция представляет собой домино-процесс, в котором происходят 5 последовательных превращений (2 реакции дегидратации, 2 реакции присоединения по Михаэлю и 1 реакция нуклеофильного замещения). Образование подобных продуктов свидетельствует о большей скорости 1,4-присоединения нежели дальнейшего внутримолекулярного нуклеофильного замещения в отсутствие основания.



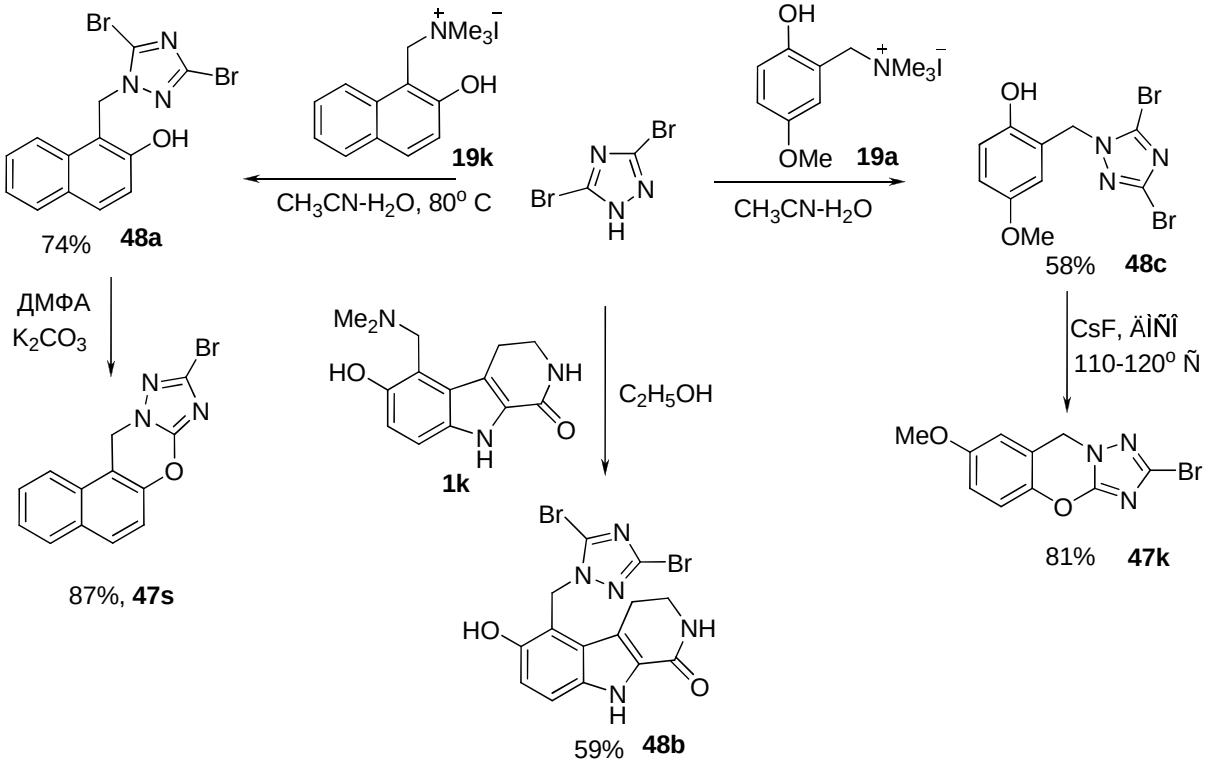
Реакция применима к получению более сложнопостроенных гетероциклических систем – производных нафталина, индола и *бис*-триазолобензоксазина:



Следует отметить, что ни в одном случае не было отмечено образование ни продуктов 4*H*-алкилирования, ни их последующей циклизации в 5*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*d*][1,3]бензоксазины **49**. Данный факт можно объяснить большей нуклеофильностью атома азота, связанного с другим атомом азота, за счет α-эффекта.



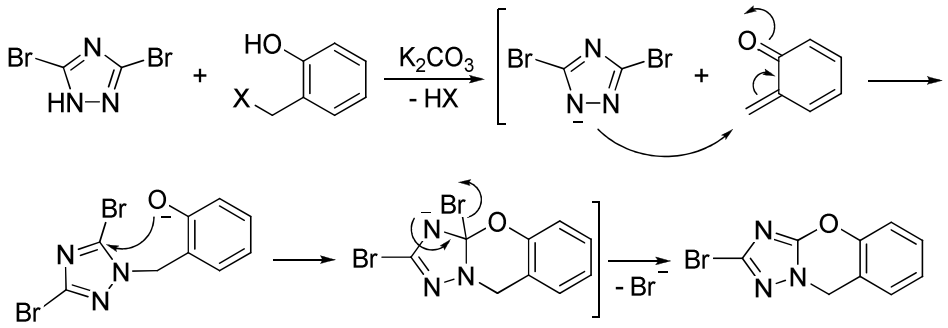
В более мягких условиях (водный ацетонитрил при 80 ºС или кипящий этанол) в отсутствие оснований реакцию удается остановить на стадии 2-(1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил)фенолов **48a-b**, которые в кипящем ДМФА в присутствии K_2CO_3 или в ДМСО при 110-120 ºС в присутствии CsF подвергаются циклизации в триазолобензоксазины **47s, 47k**.



Реакция мало чувствительна к наличию в фенолах как донорных, так и акцепторных заместителей; продукт получается с высоким выходом и не требует очистки колоночной хроматографией. В триазолобензоксазинах атом брома инертен к нуклеофильной атаке (не замещается под действием кипящего гидразингидрата, морфолина и пиперазина).

В спектрах ЯМР ^{1}H полученных соединений протоны метиленового звена проявляются в виде синглета в области 5.21–5.70 м. д., а ароматические протоны – в области 6.97–8.04 м. д. В случае ациклических продуктов **48a-c** в ИК спектрах в области 3300–2700 см$^{-1}$ присутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям ОН-группы, ассоциированной водородными связями, а в спектрах ЯМР ^{1}H гидроксильный протон проявляется в области 9 м. д.

Предположительный механизм реакции включает присоединение по Михаэлю аниона 1,2,4-триазола к генерируемому *in situ* *o*-ХМ с последующим внутримолекулярным нуклеофильным замещением через комплекс Мейзенгеймера.

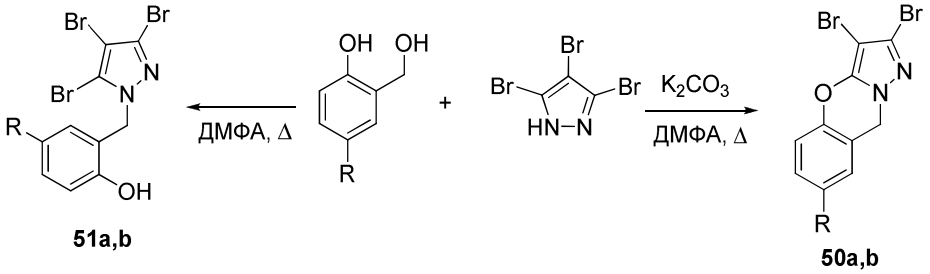


Таким образом, нами показано, что в зависимости от температуры, природы растворителя и наличия или отсутствия основания реакция галоген-1,2,4-триазолов с прекурсорами *о*-ХМ протекает либо с образованием ациклических 1,2,4-триазол-1-илметилфенолов, либо приводит к неизвестной ранее системе 1,2,4-триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазина [174, 175]. Наличие атома брома в 1,2,4-триазольном цикле дает возможность далее функционализировать триазолобензоксазины методами кросс-сочетания.

2.5.2. Синтез конденсированных пиразоло-1,3-оксазинов

При взаимодействии салициловых спиртов с 3,4,5-трибромпиразолом в кипящем ДМФА в присутствии K_2CO_3 образуются представители новой гетероциклической системы бензо[*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазина **50a,b**. Наличие K_2CO_3, с одной стороны, приводит к увеличению нуклеофильности пиразола за счет депротонирования, а с другой стороны, ускоряет превращение промежуточно образующихся 2-(3,4,5-трибром-1*H*-пиразол-1-илметил)фенолов пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазины **51a,b** [176].

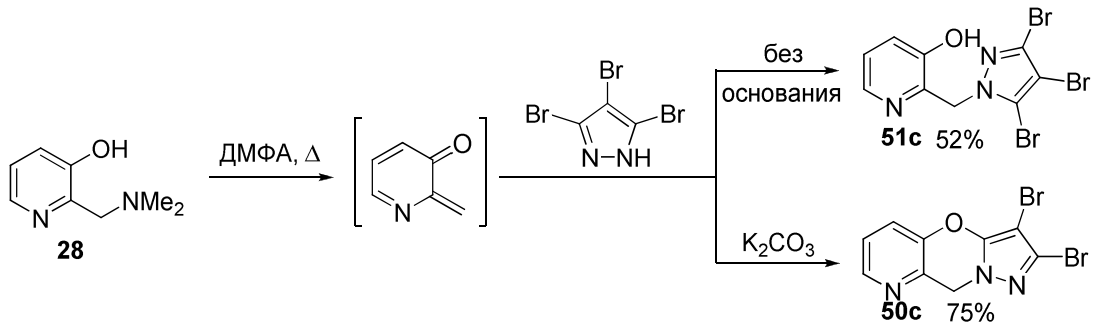
В отсутствие K_2CO_3 селективно образуются пиразолилметилфенолы **51a,b**.



51a,b **50a,b**

R = H, 82% (**50a**), 63% (**51a**); R = Br, 85% (**50b**), 74% (**51b**).

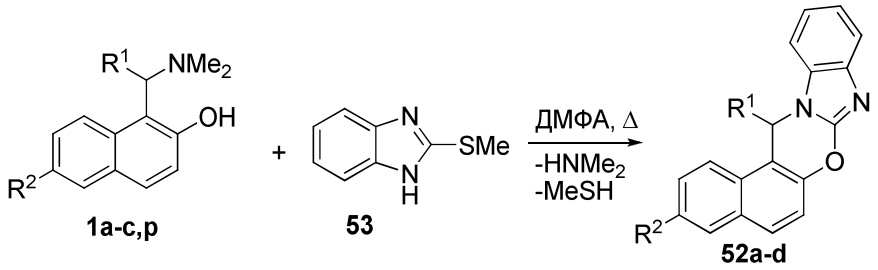
Нагревание в кипящем ДМФА эквимолярной смеси 3,4,5-трибромпиразола и 3-гидрокси-2-[(диметиламино)метил]пиридина **28** в присутствии K_2CO_3 приводит к образованию новой гетероциклической системы 9*H*-пиразоло[5,1-*b*]пиридо[2,3-*e*][1,3]оксазина **50c**. При отсутствии основания основным продуктом является 2-[(3,4,5-трибром-1*H*-пиразол-1-ил)метил]пиридин-3-ол **51c**:



28 **51c** 52% **50c** 75%

2.5.3 Реакции 2-метилсульфанилбензимидазола с *о*-хинонметидами

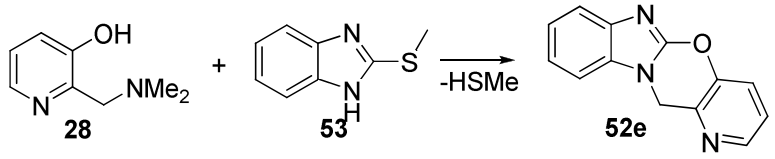
Было показано, что при взаимодействии 2-метилсульфанилбензимидазола **53** с основаниями Манниха нафталинового ряда **1a-c,p** в среде кипящего ДМФА в присутствии K_2CO_3 образуется новая гетероциклическая система 14*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазола **52a-d** [177]:



R^1, R^2, выход: H, H, 67% (**52a**); Ph, H, 75% (**52b**); 4-$MeOC_6H_4$, H, 60% (**52c**); H, 1-Ad, 88% (**52d**).

В ИК спектрах соединений **52a-d** отсутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям связи OH, что подтверждает циклическую структуру соединений. В спектрах ЯМР ^{1}H соединений **52a,d** метиленовые протоны резонируют в области 5.13–5.17 м. д. Сигналы алифатических метиновых протонов в соединениях **52b,c** сильно дезэкранированы и проявляются в области 6.79–6.88 м. д.

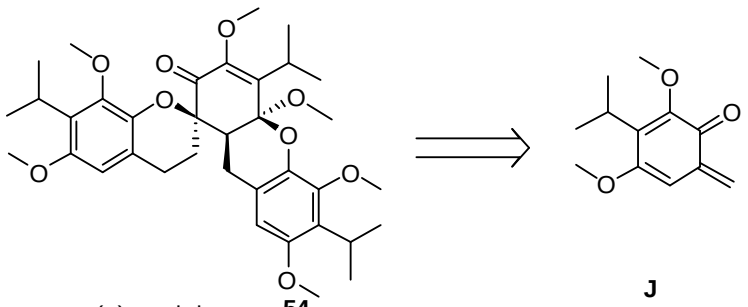
Реакция между предшественником *о*-ХМ на основе пиридин-3-ола **28** и 2-метилсульфанилбензимидазолом **53** привела к образованию новой гетероциклической системы 12*H*-пиридо[2',3';5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазола **52e**.



2.6 Синтез (±)-шеффлона и эспинтанола

(±)-Шеффлон (**54**) – тримерный монотерпеноид, содержащий в своей структуре фрагмент спиро[хромен-2,1'-ксантена]. Данное соединение выделено из коры корня *Uvaria scheffleri* (Annonaceae) [179] и входит в состав экстракта, применяемого жителями центральной Африки для лечения малярии [180].

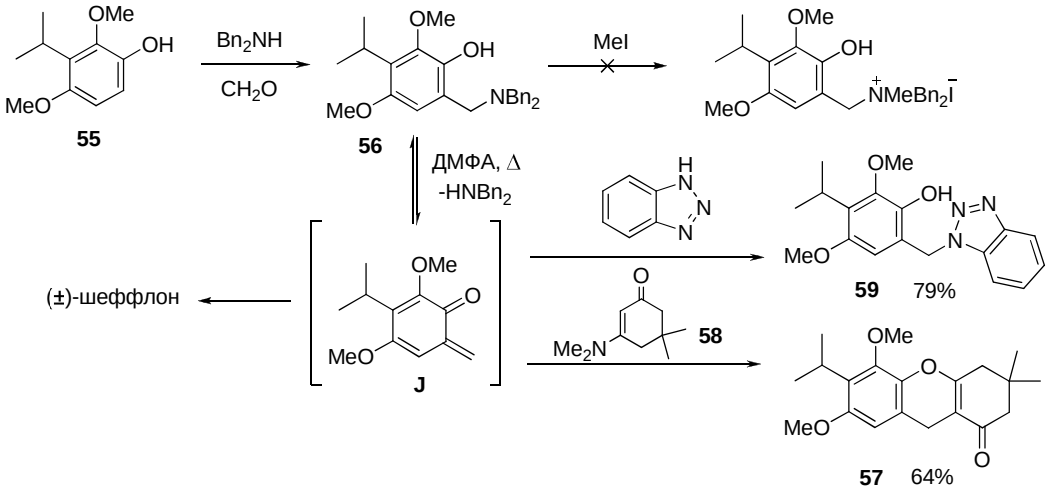
Ретросинтетический анализ шеффлона показывает, что его можно рассматривать как тример соответствующего *о*-ХМ – 3-изопропил-2,4-диметокси-6-метиленциклогекса-2,4-диенона **J**. В качестве предшественника *о*-ХМ **J** мы, в первую очередь, попытались синтезировать соответствующий иодметилат. В качестве исходного соединения использовали 3-изопропил-2,4-диметоксифенол **55**. Однако аминометилирование фенола **55** в



(±)-шеффлон **54** **J**

этаноле смесью 33%-ного водного раствора диметиламина и 37%-ного водного раствора формальдегида или *бис*(диметиламино)метаном в диоксане приводило только к сложной смеси глубоко окрашенных неидентифицированных продуктов. В то же время при использовании в качестве вторичного амина дибензиламина соответствующее основание Манниха **56** было выделено с выходом 88%. Попытки кватернизации соединения **56** (CH_3I при 20 и 100 ºС под давлением, CH_3I в ацетоне или ДМФА) не привели к успеху, по-видимому, из-за пространственных препятствий, создаваемых бензильными группами, и наличия прочной внутримолекулярной водородной связи, которое подтверждается присутствием в спектре ЯМР ^{1}H сильно дезэкранированного уширенного сигнала (при 10.32 м. д. в $CDCl_3$), отвечающего протону фенольного гидроксила.

Как известно, для улавливания высоко реакционноспособных *о*-ХМ используются либо нуклеофилы, либо электронообогащенные диенофилы, например, енамины. Нагревание эквимолярной смеси соединения **56** и 5,5-диметил-3-(диметиламино)-2-циклогексен-1-она **58** в среде кипящего ДМФА приводит к образованию тетрагидро-1*H*-ксантен-1-она **57** с выходом 64%. При нагревании основания Манниха **56** с эквимолярным количеством бензотриазола при 170 ºС без растворителя с выходом 79% был выделен соответствующий продукт аза-реакции Михаэля **59**. Данные факты подтверждает принципиальную возможность генерирования *о*-ХМ из производного **56**.

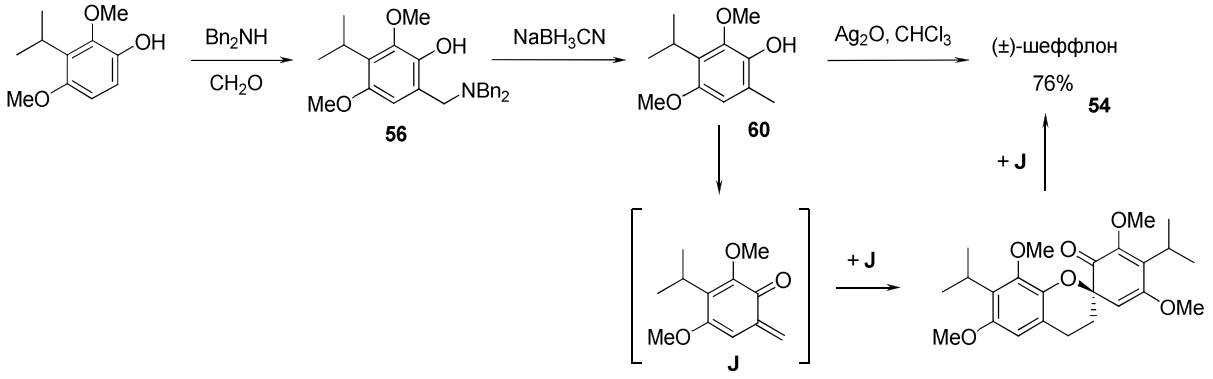


55 **56** **J**

Однако термолиз основания Манниха в ДМФА даже после 20 ч кипячения не приводит даже к следовым количествам шеффлона, согласно данным хромато-масс-спектрометрии. Вероятно, что скорость димеризации по Дильсу-Альдеру *о*-ХМ **J** меньше, чем скорость обратимого михаэлевского присоединения высоко нуклеофильного дибензиламина.

Помимо термолиза оснований Манниха и их иодметилатов для генерирования *о*-ХМ широко используется окисление *о*-алкилфенолов одноэлектронными окислителями (Ag_2O, $K_3[Fe(CN)_6]$, PbO_2). В литературе описано несколько многостадийных способов получения необходимого для синтеза 3-изопропил-2,4-диметокси-6-метилфенола (эспинтанола) **60**: из 2-бутиналя и диметилового эфира 2-изопропил-3-оксоглутаровой кислоты, из диметилового эфира квадратной кислоты, этилового эфира 3-этоксибутен-2-овой кислоты, из 5-изопропил-2-метилфенола (карвакрола) [181-185]. Следует отметить, что данный монотерпеноид также был выделен из *Uvaria scheffleri* и, по-видимому, является биогенетическим предшественником шеффлона [179].

Эспинтанол **60** был нами получен с выходом 91% восстановлением основания Манниха **56** цианоборгидридом натрия в среде изобутанола. Окисление эспинтанола свежеприготовленным Ag_2O в кипящем хлороформе приводит с выходом 76% к шеффлону **54**, который по своим спектральным и физико-химическим свойствам полностью идентичен приводимым в литературе [185]. Помимо хлороформа в данной реакции могут быть использованы и другие ненуклеофильные растворители, например, бензол. Реакция представляет собой каскадный процесс, включающий две последовательно протекающие окса-реакции Дильса-Альдера. Движущей силой процесса является реароматизация двух из трех карбоциклов [186].



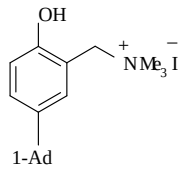
Таким образом, нами был разработан эффективный способ синтеза природных соединений эспинтанола **60** и шеффлона **54**.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1 Реагенты и оборудование

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно), а также DEPT, HMBC, HMQC, COSY и NOESY зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400, внутренний стандарт – ТМС. Химические сдвиги сигналов определены в шкале δ в м. д. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro Vector EA-3000. Масс-спектры получены на приборе Finnigan Trace DSQ прямым вводом вещества в источник ионов, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе ПТП-М. Для колоночной хроматографии использовали силикагель, фракция 0.025–0.040 мм (Merck). Тонкослойную хроматографию проводили на пластинах Silufol UV-254, проявление в УФ свете и парах йода.

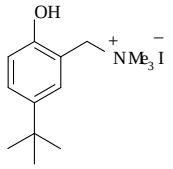
3.2 Синтез исходных веществ



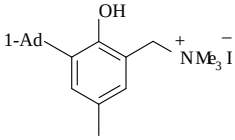
Иодид 5-(1-адамантил)-2-гидроксибензил(триметил)аммония (19i). Диметиламин (3 мл 33%-ного водного раствора, 0.02 моль) и формальдегид (1.5 мл 37%-ного водного раствора, 0.02 моль) прибавляли к раствору 4.1 г (0.018 моль) 4-(1-адамантил)фенола в 30 мл этанола. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 2 суток и затем 2 ч при –20 ºС. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом, растворяли в 20 мл CH_3I. Полученный раствор кипятили 12 ч, охлаждали до 0 ºС, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным диэтиловым эфиром. Получили 5 г (65%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 201–203 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3182 (OH), 2901, 2847 (CH Ad), 1612 (C=C), 1512, 1477, 1420, 1261, 1130, 1107, 879. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.65–1.73 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.78–1.82 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.02 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.99 (с, 9H, Me_3N), 4.40 (с, 2H, CH_2), 6.88 (д, 1H, J=8.4 Гц, H-3), 7.30 (дд, 1H, J=8.4, 2.5 Гц, H-4), 7.32 (д, 1H, J=2.5 Гц, H-6), 10.01 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 28.8 ($3CH_3$), 35.5 (C), 36.7 ($3CH_2$), 43.3 ($3CH_2$), 52.6 (3CH), 64.0 (CH_2N), 114.5 (C), 116.2 (CH), 128.8 (CH), 131.7 (CH), 142.3 (C), 155.5 (C–O). Вычислено для $C_{20}H_{30}INO$, %: C 56.16; H 7.02; N 3.28. Найдено, %: C 56.21; H 6.97; N 3.32.

Иодид (2-гидрокси-5-*трет*-бутилбензил)триметиламмония (19h). Смесь 10 г (0.06 моль) 4-*трет*-бутилфенола, 10 мл (6.8 г, 0.14 моль) диметиламина и 10 мл (9.6 г, 0.32 моль) формалина растворяли в 50 мл метанола и выдерживали при комнатной температуре 24 ч.

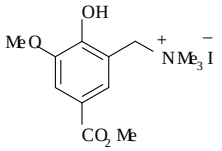
Летучие компоненты отгоняли в вакууме. К остатку прибавляли раствор 8 мл (18.4 г, 0.12 моль) йодистого метила в 10 мл ацетонитрила и и выдерживали 24 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали, промыли диэтиловым эфиром. Получили 6 г (48%) продукта виде бесцветных кристаллов, т. пл. 118–121 °С.



Иодид 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5-метилбензил(триметил)аммония (19n). К раствору 4 г (0.017 моль) 2-(1-адамантил)-4-метилфенола в 30 мл этанола прибавляли 3 мл (0.02 моль) 33%-ного водного раствора диметиламина и 1.5 мл (0.02 моль) 37%-ного водного раствора формальдегида. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 2 суток и затем 2 ч при –20 ºС. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом. Полученное основание Манниха нагревали при кипении и перемешивании с 20 мл CH_3I в течение 12 ч. Смесь охлаждали до 0 ºС, выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали ледяным диэтиловым эфиром. Выход 5.5 г (60%), т. пл. 217–219 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3387, 3190 (OH), 2901, 2847 (CH Ad), 1609 (C=C), 1462, 1269, 1211, 1180, 1011, 872, 756. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.70 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.01 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.05 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.22 (с, 3H, CH_3), 2.95 (с, 9H, NMe_3), 4.49 (с, 2H, CH_2), 7.00 (с, 1H, Ar), 7.08 (с, 1H, Ar), 8.59 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 20.8 (CH_3), 29.0 ($3CH_3$), 37.0 ($3CH_2$, C), 40.9 ($3CH_2$), 48.3 (3CH), 64.3 (CH_2N), 115.8 (C), 130.3 (C), 131.0 (CH), 132.3 (CH), 139.6 (C), 153.6 (C). Вычислено для $C_{21}H_{32}INO$, %: C 57.08; H 7.25; N 3.17. Найдено, %: C 56.98; H 7.29; N 3.21.



Иодид [2-гидрокси-3-метокси-5-(метоксикарбонил)бензил]триметиламмония (19d). Диметиламин (3 мл 33% водного раствора, 0.02 моль) и формальдегид (1.5 мл 37% водного раствора, 0.02 моль) прибавляли к раствору метилового эфира 4-гидрокси-3-метоксибензойной кислоты (3.28 г, 0.018 моль) в метаноле (20 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 20 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в ацетонитриле (50 мл) и прибавляли CH_3I (5 мл). Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре 12 ч, растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из ацетонитрила. Выход 5.07 г (74%). Бесцв. кристаллы; т. пл. >210 ºС (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3275, 3001, 2940, 1705 (C=O), 1605, 1462, 1427, 1385, 1312, 1234, 1180, 1111, 1088, 953, 883, 760. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.03 (с, 9H, Me_3N), 3.79 (с, 3H, CH_3), 3.87 (с, 3H, CH_3), 4.52 (с, 2H, CH_2), 7.52 (д, 1H, J=1.8 Гц, Ar), 7.68 (д, 1H, J=1.8 Гц, Ar), 10.52 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 52.6 (CH_3), 52.7 ($3CH_3$), 56.7 (CH_3), 63.1 (CH_2), 113.9 (CH), 115.6 (C), 120.8 (C),



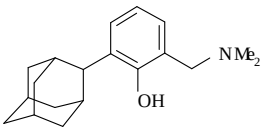
128.6 (CH), 148.3 (C–O), 152.1 (C–O), 166.2 (C=O). Вычислено для $C_{13}H_{20}INO_4$, %: C 40.96; H 5.29; N 3.67. Найдено, %: C 41.03; H 5.31; N 3.61.

Иодид [2-гидрокси-3-нитро-5-*трет*-бутилбензил]триметиламмония (19m). Диметиламин (6 мл 33% водного раствора, 0.04 моль) и формальдегид (3 мл 37% водного раствора, 0.04 моль) прибавляли к раствору 4-*трет*-бутил-2-нитрофенола (7 г, 0.036 моль) в этаноле (50 мл). Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 2 дней. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в 20 мл ацетонитрила и обрабатывали CH_3I (7 мл, 16 г, 0.11 моль). Полученный раствор выдерживали при комнатной температуре в течение 2 дней, растворитель упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из смеси этанол–диэтиловый эфир. Выход 8.77 г (62%). Оранжевые кристаллы; т. пл. 169–171 ºС (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3400–3100, 3001, 2951, 2870, 1620, 1597, 1535 (NO_2), 1477, 1416, 1377, 1346 (NO_2), 1312, 1265, 1161, 980, 887, 648. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.27 (с, 9H, *t*-Bu), 3.08 (с, 9H, Me_3N), 4.63 (с, 2H, CH_2), 7.99 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц) и 8.01 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц) (H-4,6). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 31.2 ($3CH_3$), 34.7 (C), 52.9 ($3CH_3$), 55.5 (C), 62.7 (CH_2), 120.2 (C), 124.0 (CH), 136.7 (C), 140.2 (CH), 142.6 (C), 151.2 (C). Вычислено для $C_{14}H_{23}IN_2O_3$, %: C, 42.65; H, 5.88; N, 7.11. Найдено, %: C, 42.72; H, 5.94; N, 7.02.

2-(1-Адамантил)-4-*трет*-бутил-6-[(диметиламино)метил]фенол . К раствору 10.0 г (35 ммоль) 2-(1-адамантил)-4-*трет*-бутилфенола в 30 мл метанола добавляли 4.7 г (35 ммоль) 33%-ного водного раствора диметиламина и 3.5 г (35 ммоль) 30%-ного водного раствора формальдегида. Смесь выдерживали при комнатной температуре 2 суток, затем 2 ч при –20 ºС. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из EtOH. Выход 8.65 г (72%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 102–104 °С. ИК $\nu_{макс.}$: 3300–2600 (OH), 2949, 2903, 2851, 2826, 2781 (CH $_{Ad,\ t\text{-Bu}}$), 1479, 1460, 1362, 1300, 1258, 1242, 1217, 1018, 978, 878, 843. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.29 (с, 9H, *t*-Bu), 1.74–1.82 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.07 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.15–2.18 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.30 (с, 6H, Me_2N), 3.60 (с, 2H, CH_2N), 6.80 (д, 1H, $^4J_{3,5}$=2.3 Гц, Ar), 7.15 (д, 1H, $^4J_{3,5}$=2.3 Гц, Ar), 11.20 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.3, 31.8, 34.3, 37.1, 37.3, 40.5, 44.4, 63.8 (CH_2N), 121.4, 122.8, 123.1, 130.6, 140.5, 154.8 (C–O). Вычислено для $C_{23}H_{35}NO$, %: C 80.88; H 10.33; N 4.10. Найдено, %: C 80.94; H 10.24; N 4.14.

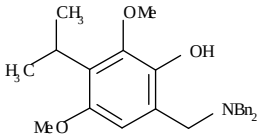
2-(2-Адамантил)-6-[(диметиламино)метил]фенол получен. Выход 72%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 124−125 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3200−2400 (OH), 2897, 2851 (CH Ad), 1593,

1450, 1354, 1281, 1254, 1238, 1211, 1177, 1103, 1018, 845, 764. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.63 (д, 2H, J=12.6 Гц, Ad), 1.78 (уш. с, 2H, Ad), 1.86−2.04 (м, 8H, Ad), 2.30 (с, 6H, NMe_2), 2.38 (уш. с, 2H, Ad), 3.27 (с, 1H, H_{Ad}-2), 3.62 (с, 2H, CH_2), 6.75 (т, 1H, J=7.6 Гц, H-4), 6.82 (дд, 1H, J=7.4, 0.9 Гц, Ar), 7.36 (д, 1H, J=7.6 Гц, Ar), 11.22 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 28.0 (CH), 28.4 (CH), 31.1 (2CH), 33.1 ($2CH_2$), 38.3 (CH_2), 40.2 ($2CH_2$), 44.0 (CH), 44.4 ($2CH_3$), 63.1 (CH_2N), 118.0 (CH), 121.3 (C), 125.8 (CH), 127.2 (CH), 132.5 (C), 156.6 (C–O). Вычислено для $C_{19}H_{27}NO$, %: C 79.95; H 9.53; N 4.91. Найдено, %: C 79.90; H 9.49; N 4.87.

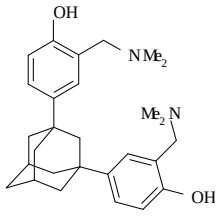


Йодметилат **19r** получали аналогично соединению **19m**.

6-[(Дибензиламино)метил]-3-изопропил-2,4-диметоксифенол (60). К смеси 3-изопропил-2,4-диметоксифенола (1 г, 5.1 ммоль) и дибензиламина (1.01 г, 5.1 ммоль) в 10 мл метанола прибавляли 30%-ный водный раствор формальдегида (0.53 г, 5.3 ммоль) и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из метанола. Выход 1.82 г (88%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 102–104 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3100–2400 (OH), 2984, 2951, 2926, 2870, 2833, 1477, 1449, 1396, 1323, 1238, 1130, 1103, 1069, 827, 746, 696. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.31 [д, 6H, J=7.1 Гц, CH($C\underline{H}_3$)$_2$], 3.50 [септет, 1H, J=7.1 Гц, C$\underline{H}$(CH_3)$_2$], 3.62 (с, 4H, 2 × C$\underline{H}_2$Ph), 3.69 (с, 2H, CH_2), 3.72 (с, 3H, CH_3O), 3.86 (с, 3H, CH_3O), 6.32 (с, 1 H, H-5), 7.25–7.40 (м, 10H, 2 × Ph), 10.32 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 21.4 [CH($\underline{C}H_3$)$_2$], 25.2 [$\underline{C}$H(CH_3)$_2$], 56.4 (CH_3O-2), 57.3 (CH_2), 58.1 (CH_2), 60.8 (CH_3O-4), 107.8 (CH-5), 119.6 (C-3), 127.7, 128.7 и 129.7 (CH-2′,3′,4′), 130.0 (C-6), 137.0 (C-1′), 144.7 и 146.4 (C-1,2), 151.3 (C-4). Вычислено для $C_{26}H_{31}NO_3$, %: C 77.01; H 7.71; N 3.45. Найдено, %: C 77.11; H 7.67; N 3.39.



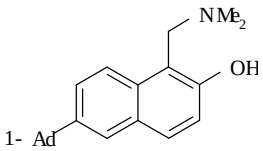
4,4’-Адамантан-1,3-диилбис{2-[(диметиламино)метил]фенол} (38). К раствору 8 г (25 ммоль) 1,3-бис(4-гидроксифенил)адамантана в 30 мл этанола добавляли при перемешивании 8.2 г (60 ммоль) 33%-ного водного раствора диметиламина и 9 г (60 ммоль) 20%-ного водного раствора формальдегида. Смесь выдерживали в течение 1 недели при комнатной температуре и затем 3 ч при –20 ºС. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола Выход 7.6 г (70%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 126–128 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3500–2400 (OH), 2914, 2847 (CH Ad), 1614, 1597, 1503, 1462, 1396, 1356, 1267, 1179, 1121, 1042, 1020, 974, 895, 839, 820, 770. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.75 (с, 2H, Ad), 1.88–1.92 (м, 10H, Ad), 2.27 (с, 2H, Ad), 2.31 (с, 6H, NMe_2), 3.62 (с, 4H, CH_2N), 6.77 (д, 2H, J=8.4 Гц, H-6), 6.94 (д, 2H, J=2.3 Гц, H-3), 7.18 (дд, 2H, J=8.4, 2.3 Гц,



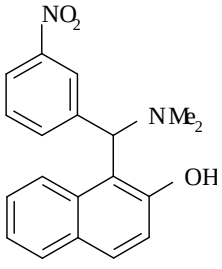
H-5), 10.09 (оч. шир. с, 2H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.8 ($2CH_{Ad}$-5,7), 36.0 ($CH_{2\ Ad}$-6), 36.7 (C_{Ad}-1,3), 42.6 ($4CH_{2\ Ad}$), 44.7 ($4CH_3$), 49.8 ($CH_{2\ Ad}$-2), 63.4 ($2CH_2N$), 115.6 (2CH), 121.4 (2C), 124.8 (2CH), 125.1 (2CH), 141.5 (2C), 155.9 (2C–O). Вычислено для $C_{28}H_{38}N_2O_2$, %: C 77.38; H 8.81; N 6.45. Найдено, %: C 77.27; H 8.87; N 6.39.

Общая методика. К раствору 2-нафтола в этаноле или метаноле прибавляли при комнатной температуре эквимолярное количество ароматического альдегида и 33%-ного водного раствора диметиламина. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 1–10 суток до прекращения выпадения осадка. Если продукт начинал выпадать в виде масла, добавляли дополнительное количество спирта до создания гомогенной среды. Затем смесь выдерживали еще 12 ч при –20 ºС. Осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола или смеси этанол–ДМФА, если особо не оговорено.

6-(1-Адамантил)-1-[(диметиламино)метил]-2-нафтол (1p). К раствору 5 г (0.018 моль) 6-(1-адамантил)-2-нафтола в 50 мл этанола прибавляли 3 мл (0.02 моль) 33%-ного водного раствора диметиламина и 1.5 мл (0.02 моль) 37%-ного водного раствора формальдегида. Смесь нагревали при кипении 5 мин, охлаждали до комнатной температуры и выдерживали при 25 °С в течение ночи, а затем при –15 °С 48 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Получили 6.1 г (83%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 177–179 °С (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3100–2400 (OH), 2908, 2885, 2851 (CH Ad), 1605, 1582, 1512, 1477, 1462, 1381, 1339, 1277, 1242, 1180, 1150, 1103, 1041, 987, 883, 825, 806. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.77–1.85 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.96–2.04 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.14 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.41 (с, 6H, Me_2N), 4.09 (с, 2H, CH_2), 7.08 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.53 (дд, 1H, J=8.7, 1.8 Гц, H-7), 7.65 (д, 1H, J=1.8 Гц, H-5), 7.67 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.78 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 9.91 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.1 ($2CH_3$), 36.0 (C), 37.0 ($3CH_2$), 43.2 ($3CH_2$), 44.8 (3CH), 58.0 (CH_2N), 111.3 (C), 119.1 (CH), 120.8 (CH), 124.0 (CH), 124.5 (CH), 128.5 (C), 129.3 (CH), 130.8 (C), 145.3 (C), 156.3 (C−O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 335 (M^+, 2), 290 (M^+–$NHMe_2$, 30), 214 (66), 202 (32), 165 (30), 152 (32), 135 (Ad^+, 34), 44 (100). Вычислено для $C_{23}H_{29}NO$, %: C 82.34; H 8.71; N 4.18. Найдено, %: C 82.39; H 8.67; N 4.21.

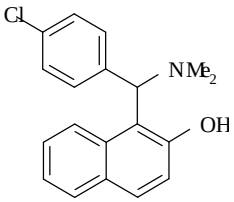


1-[(Диметиламино)(3-нитрофенил)метил]-2-нафтол (1f) получен из 10 г (0.069 моль) 2-нафтола, 10.5 г (0.069 моль) 3-нитробензальдегида и 20 мл 33%-ного водного раствора диметиламина в 25 мл этанола. Выпавшие через 5 сут. желтые кристаллы отфильтровывали, промывали

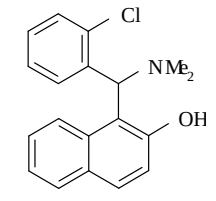


ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 17.6 г (78%); т. пл. 149−150 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3100−2500 (OH), 1620, 1601, 1528 (NO_2), 1470, 1354 (NO_2), 1269, 1238, 1188, 957, 814. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.38 (уш. с, 6H, Me_2N), 5.12 (с, 1H, CH), 7.19 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.36 (ддд, 1H, J=7.8, 6.9, 0.9 Гц, Ar), 7.41−7.45 (м, 2H, Ar), 7.69−7.73 (м, 2H, Ar), 7.83 (д, 1H, J=8.5 Гц, Ar), 7.98 (д, 1H, J=7.8 Гц, Ar), 8.07 (ддд, 1H, J=8.2, 2.3, 0.9 Гц, Ar), 8.46 (д, 1H, J=1.9 Гц, Ar), 13.38 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 44.7 ($2CH_3$), 72.1 (CH), 115.3 (C), 120.2 (CH), 120.5 (CH), 122.9 (CH), 123.3(CH), 123.8 (CH), 127.0 (CH), 128.8 (C), 129.2 (CH), 130.2 (CH), 130.3 (CH), 131.9 (C), 134.8 (CH), 142.7 (C), 148.4 (C), 155.4 (C). Вычислено для $C_{19}H_{18}N_2O_3$, %: C 70.79; H 5.63; N 8.69. Найдено, %: C 70.85; H 5.59; N 8.74.

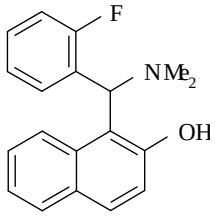
1-[(Диметиламино)(4-хлорфенил)метил]-2-нафтол (1d) получен из 29.3 г (0.21 моль) 4-хлорбензальдегида, 31.5 мл 33%-ного водного раствора диметиламина, 30 г (0.21 моль) 2-нафтола в 45 мл этанола. Выход 53 г (81%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 139−140 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3100–2300 (OH), 1620, 1597, 1470, 1323, 1265, 1238, 1188, 1157, 945, 818, 729. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.34 (уш. с, 6H, Me_2N), 4.96 (с, 1H, CH), 7.16 (д, 1H, J=8.9 Гц, Ar), 7.22–7.26 (м, 3H, Ar), 7.38 (ддд, 1H, J=8.7, 6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.53 (дд, 2H, J=6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.68 (д, 1H, J=8.9 Гц, Ar), 7.72 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.79 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 13.60 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 45.0 ($2CH_3$), 72.2 (CH), 115.9 (C), 120.1 (CH), 120.8 (CH), 122.7 (CH), 126.6 (CH), 128.8 (C), 129.1 (CH), 129.9 (CH), 130.2 (CH), 132.0 (C), 133.9 (C), 138.9 (C), 155.4 (C). Вычислено для $C_{19}H_{18}ClNO$, %: C 73.19; H 5.82; N 4.49. Найдено, %: C 73.14; H 5.88; N 4.55.



1-[(2-Хлорфенил)(диметиламино)метил]-2-нафтол (1q) получен из 4.77 г (33 ммоль) 2-нафтола, 4.65 г (33 ммоль) 2-хлорбензальдегида и 6 мл 33%-ного водного раствора диметиламина. Время реакции 4 сут. Выход 61%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 140–142 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3200–2400 (OH), 1620, 1599, 1522, 1468, 1441, 1429, 1412, 1377, 1342, 1310, 1269, 1240, 1190, 1157, 1036, 999, 951, 831, 752, 706. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.27 (с, 3H, CH_3), 2.59 (с, 3H, CH_3), 5.79 (с, 1H, CH), 7.09–7.15 (м, 2H, Ar), 7.17 (д, 1H, J=8.9 Гц, Ar), 7.23 (ддд, 1H, J=8.0, 6.9, 1.1 Гц, Ar), 7.36–7.41 (м, 2H, Ar), 7.65–7.71 (м, 3H, Ar), 7.83 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 14.02 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 40.9 (CH_3), 45.5 (CH_3), 66.9 (CHN), 115.9 (C), 120.2 (CH), 121.4 (CH), 122.7 (CH), 126.8 (CH), 128.2 (CH), 128.7 (C), 128.8 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 129.8 (CH), 130.8 (CH), 132.7 (C), 134.3 (C), 137.7 (C), 156.5 (C−O).

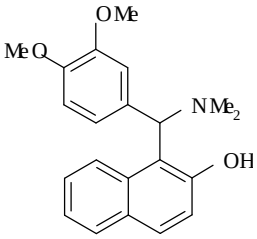


1-[(Диметиламино)(2-фторфенил)метил]-2-нафтол (1g). Выход 72%, т. пл. 137−139 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3000−2500 (OH), 1624, 1601,



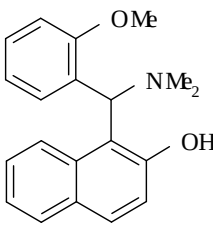
1520, 1480, 1450, 1269, 1242, 1092, 953, 825, 764. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.26 (с, 3H, Me_2N), 2.56 (с, 3H, Me_2N), 5.58 (с, 1H, CH), 7.01 (т, 1H, J=7.3 Гц, Ar), 7.09 (т, 1H, J=9.2 Гц, Ar), 7.16−7.23 (м, 2H, Ar), 7.26 (т, 1H, J=7.3 Гц, Ar), 7.42 (ддд, 1H, J=8.7, 6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.64 (тд, 1H, J=7.8, 1.4 Гц, Ar), 7.72 (д, 1H, J=9.2 Гц, Ar), 7.73 (д, 1H, J=7.3 Гц, Ar), 7.85 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 41.8 (CH_3), 45.5 (CH_3), 62.9 (CH), 115.3 (д, CH, $^2J_{CF}$= 2.9 Гц), 115.6 (C), 120.1 (CH), 121.0 (CH), 122.7 (CH), 125.3 (CH), 126.8 (CH), 127.2 (д, C, $^2J_{CF}$=12.4 Гц), 128.7 (C), 128.9 (CH), 129.9 (д, CH, $^3J_{CF}$=8.6 Гц), 129.9 (CH), 130.2 (CH), 132.4 (C), 156.3 (C−O), 160.4 (д, C, $^1J_{CF}$=244.1 Гц). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 295 (M^+, 45), 250 (M^+−$NHMe_2$, 33), 249 (M^+−$NHMe_2$−H, 100), 231 (M^+−$NHMe_2$−F, 57), 220 (28), 202 (22), 200 (M^+−C_6H_4F, 11), 152 (7), 146 (90), 118 (24), 89 ($C_7H_5^+$, 62), 44 (Me_2N^+, 89). Вычислено для $C_{19}H_{18}FNO$, %: C 77.27; H 6.14; N 4.74. Найдено, %: C 77.30; H 6.20; N 4.66.

1-[(Диметиламино)(3,4-диметоксифенил)метил]-2-нафтол (1l).



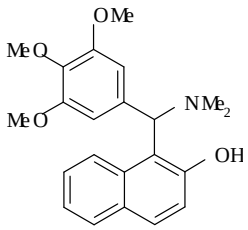
Смесь 20 г (0.139 моль) 2-нафтола, 23 г (0.139 моль) 3,4-диметоксибензальдегида и 30 мл (0.2 моль) 33%-ного водного раствора диметиламина в 60 мл этанола выдерживали при комнатной температуре в течение 4 суток, а затем 3 ч при –20 °C. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 31.4 г (67%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 147–149 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3100–2400 (OH), 2955, 1624, 1601, 1591, 1514, 1475, 1460, 1449, 1417, 1375, 1350, 1254, 1238, 1180, 1153, 1140, 1026, 941, 822, 770, 752. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.34 (уш. с, 6H, Me_2N), 3.80 (уш. с, 6H, $2CH_3O$), 4.91 (с, 1H, CHN), 6.74 (д, 1H, J=7.8 Гц, Ar), 7.09 (д, 1H, J=7.8 Гц, Ar), 7.14–7.25 (м, 3H, Ar), 7.37 (т, 1H, J=7.5 Гц, Ar), 7.66 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.70 (д, 1H, J=7.8 Гц, Ar), 7.85 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 13.81 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 44.5 (уш. сигнал, NMe_2), 55.8 (CH_3O), 55.9 (CH_3O), 72.7 (CHN), 110.8 (CH), 111.2 (уш. сигнал, CH), 116.5 (C), 120.0 (CH), 121.1 (CH), 121.6 (CH), 122.5 (CH), 126.4 (CH), 128.8 (C), 129.0 (CH), 129.5 (CH), 132.2 (C), 133.0 (C), 148.8 (C), 149.3 (C), 155.4 (C). Вычислено для $C_{21}H_{23}NO_3$, %: C 74.75; H 6.87; N 4.15. Найдено, %: C 74.89; H 6.78; N 4.21.

1-[(Диметиламино)(2-метоксифенил)метил]-2-нафтол (1n)

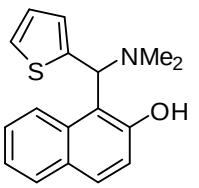


получен из 28.3 г (0.21 моль) 2-метоксибензальдегида, 31.5 мл 33%-ного водного раствора диметиламина, 30 г (0.21 моль) 2-нафтола в 40 мл этанола. Выход 47 г (73%), т. пл. 133–135 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3100–2400 (OH), 2958, 1624, 1600, 1512, 1458, 1415, 1373, 1350, 1246, 1188, 1153, 1138, 1026, 948, 822, 756. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.21 (с, 3H, NCH_3), 2.55 (с, 3H, NCH_3), 4.02 (с, 3H, CH_3O), 5.77 (с, 1H, CH), 6.81 (тд, 1H, J=7.6, 0.9 Гц, Ar), 6.90 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.16–

7.20 (м, 2H, Ar), 7.21–7.25 (м, 1H, Ar), 7.32–7.36 (м, 1H, Ar), 7.51 (дд, 1H, *J*=7.6, 1.6 Гц, Ar), 7.81 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 14.1 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 41.1 (CH_3N), 45.5 (CH_3N), 55.7 (CH_3O), 62.0 (CHN), 110.6 (CH), 116.8 (C), 120.1 (2CH), 121.6 (2CH), 122.4 (CH), 126.4 (CH), 128.4 (C), 128.6 (C), 128.7 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 129.9 (CH), 132.8 (C), 156.4 (C−O), 156.8 (C−O). Вычислено для $C_{20}H_{21}NO_2$, %: C 78.11; H 6.86; N 4.58. Найдено, %: C 78.15; H 6.89; N 4.56.

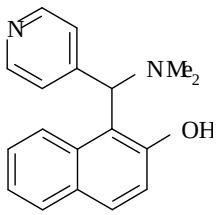
1-[(Диметиламино)(3,4,5-триметоксифенил)метил]-2-нафтол (1o). 

2-Нафтол (10.1 г, 0.07 моль) растворяли в 40 мл метанола, добавляли 15 мл (0.1 моль) 33%-ного водного раствора диметиламина и затем 13.7 г (0.07 моль) 3,4,5-триметоксибензальдегида. Полученный раствор выдерживали при комнатной температуре в течение недели, растворитель и избыток диметиламина отгоняли в вакуме, остаток соупаривали с толуолом. В остатке получили медленно кристализующееся масло, которое очищали перекристаллизацией из этанола. Получили 18 г (70%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 115–117 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3100–2400 (OH), 2958, 1624, 1589, 1512, 1458, 1419, 1396, 1354, 1230, 1178, 1153, 1126, 1026, 948, 817, 736. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 2.34 (уш. с, 6H, Me_2N), 3.74 (с, 3H, CH_3O), 3.87 (с, 6H, $2CH_3O$), 4.88 (с, 1H, CH), 6.83 (с, 2H, H-2',6'), 7.15 (д, 1H, *J*=8.9 Гц, Ar), 7.21–7.25 (м, 1H, Ar), 7.37–7.41 (м, 1H, Ar), 7.66 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.71 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.77 (д, 1H, *J*=8.8 Гц, Ar), 13.68 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 31.0 (уш. сигнал, NMe_2), 56.3 (CH_3O), 60.8 (CH_3O), 73.2 (CH), 116.9 (C), 120.1 (CH), 121.1 (CH), 122.5 (CH), 126.4 (CH), 128.8 (C), 129.0 (CH), 129.6 (CH), 132.3 (C), 136.1 (C), 137.8 (C), 153.4 (C), 155.5 (C). Вычислено для $C_{22}H_{25}NO_4$, %: C 71.93; H 6.84; N 3.78. Найдено, %: C 71.81; H 6.79; N 3.88.

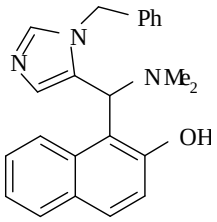
1-[(Диметиламино)(2-тиенил)метил]-2-нафтол (1e) 

получен из 10 г 2-нафтола, 6.5 мл тиофен-2-карбальдегида и 12 мл 33%-ного водного раствора диметиламина в 60 мл этанола. Выпавшие через 2 сут. кристаллы отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 13.73 г (70%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 138−140 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3100−2300 (OH), 1620, 1597, 1578, 1512, 1470, 1369, 1323, 1265, 1238, 1188, 1157, 1034, 1003, 945, 818, 752, 729, 710. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) *δ*: 2.27 (с, 6H, Me_2N), 5.54 (с, 1H, CH), 6.86 (дд, 1H, *J*=4.6, 3.7 Гц, $H_{тиен.}$), 7.05 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.22 (т, 1H, *J*=7.3 Гц, Ar), 7.31–7.33 (м, 2H, $H_{тиен.}$), 7.40 (ддд, 1H, *J*=8.2, 6.9, 1.2 Гц, Ar), 7.68 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.73 (д, 1H, *J*=7.3 Гц, Ar), 8.08 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 13.09 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) *δ*: 43.7 (NMe_2), 66.0 (CH), 117.3 (C), 120.0 (CH), 121.9 (CH), 123.0 (CH), 126.8 (CH), 126.9

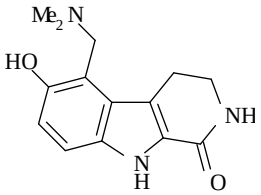
(CH), 127.1 (CH), 128.1 (CH), 128.6 (C), 129.1 (CH), 129.9 (CH), 132.2 (C), 144.2 (C), 155.1 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 283 (M^+, 8), 238 (M^+−$NHMe_2$, 56), 237 (M^+−$NHMe_2$−H, 100), 221 (9), 209 (12), 208 (17), 165 (14). Вычислено для $C_{17}H_{17}NOS$, %: C 72.05; H 6.05; N 4.94; S 11.32. Найдено, %: C 71.94; H 6.11; N 5.04; S 11.40.



1-[(Диметиламино)(пиридин-4-ил)метил]-2-нафтол (1h). Выход 67%, т. пл. 164−166 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2800–2400 (OH), 1620, 1597, 1578, 1470, 1412, 1238, 949, 814, 752. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.37 (уш. с, 6H, Me_2N), 4.96 (с, 1H, CH), 7.16 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, Ar), 7.25 (ддд, 1H, *J*=7.8, 6.9, 0.9 Гц, Ar), 7.41 (ддд, 1H, *J*=8.3, 6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.52 (дд, 2H, *J*=4.6, 1.4 Гц, β-Py), 7.69 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.71 (д, 1H, *J*=8.3 Гц, Ar), 7.81 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 8.50 (дд, 2H, *J*=4.6, 1.4 Гц, α-Py). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 44.3 (уш. сигнал, Me_2N), 71.9 (CH), 115.0, 120.1, 120.6, 122.8, 123.5 (2CH), 126.8, 128.8, 129.2, 130.3, 131.9, 149.1, 150.5 (2CH), 155.5 (C−O). Вычислено для $C_{18}H_{18}N_2O$, %: C 77.67; H 6.52; N 10.06. Найдено, %: C 77.74; H 6.47; N 9.98.

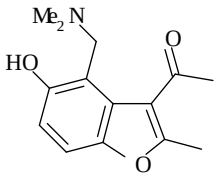


1-[(1-Бензил-1*H*-имидазол-5-ил)(диметиламино)метил]-2-нафтол (1r) получен из 3 г (0.021 моль) 2-нафтола, 3.5 г (0.026 моль) 33%-ного водного раствора диметиламина и 3.9 г (0.021 моль) 1-бензил-1*H*-имидазол-5-карбальдегида. Время реакции 2 суток. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом, далее растворяли в хлороформе и высаживали петролейным эфиром. Выход 5.4 г (72%), т. пл. 227−229 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3100−2500 (OH), 1624, 1601, 1582, 1520, 1470, 1412, 1373, 1269, 1238, 1223, 1115, 953, 833, 710. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.33 (уш. с, 6H, Me_2N), 5.16 (с, 1H, CH), 5.29 (с, 2H, CH_2), 6.93–6.96 (м, 2H, Ar), 7.02 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, Ar), 7.07–7.11 (м, 1H, Ar), 7.15−7.30 (м, 6H, Ar), 7.41 (с, 1H, Ar), 7.57 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.63 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 13.16 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 43.7 ($2CH_3$), 49.2 (CH), 61.4 (CH_2), 113.6, 120.1, 120.7, 122.5, 126.5, 127.0, 128.3, 128.7, 128.9, 129.1, 130.0, 130.2, 131.8, 131.9, 135.7, 139.3, 155.0 (C−O). Вычислено для $C_{23}H_{23}N_3O$, %: C 77.28; H 6.49; N 11.76. Найдено, %: C 77.35; H 6.54; N 11.69.



5-[(Диметиламино)метил]-6-гидрокси-2,3,4,9-тетрагидро-β-карболин-1-он (1k). К суспензии 5 г (0.025 моль) 6-гидрокси-2,3,4,9-тетрагидро-β-карболин-1-она в 20 мл этанола добавляли 3.7 мл (0.03 моль) 33%-ного раствора диметиламина и 3 мл (0.037 моль) 37%-ного раствора формальдегида. Смесь выдерживали при комнатной

температуре в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом. Получили 4.7 г (73%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 160–161 °C (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3410, 3279, 3248 (NH, OH), 2974, 2719, 1639 (C=O), 1585, 1547, 1516, 1462, 1431, 1369, 1346, 1304, 1242, 1211, 1165, 1138, 1076, 941, 806, 775, 660. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 2.77 (с, 6H, Me_2N), 3.07 (т, 2H, J=6.9 Гц, CH_2), 3.45–3.49 (м, 2H, CH_2N), 4.43 (с, 2H, $C\underline{H}_2NMe_2$), 6.93 (д, 1H, J=8.7 Гц) и 7.33 (д, 1H, J=8.7 Гц) (H-7,8), 7.61 (с, 1H, NHCO, 9.38 (уш. с, 1H, OH), 11.61 (с, 1H, $NH_{индоль.}$). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 22.8 (CH_2), 41.5 (CH_2), 43.2 ($2CH_3$), 53.4 (CH_2), 107.0 (C), 114.9 (CH), 115.9 (CH), 116.5 (C), 123.3 (C), 129.2 (C), 132.4 (C), 151.3 (C−O), 162.1 (C=O). Масс-спектр: 259 (M^+, 16), 214 (M^+–$NHMe_2$, 70), 185 (28), 157 (15), 129 (12), 102 (5), 44 (100). Вычислено для $C_{14}H_{17}N_3O_2$, %: C 64.85; H 6.61; N 16.20. Найдено, %: C 64.72; H 6.68; N 16.29.

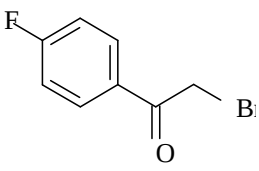
1-{4-[Диметиламино)метил]-5-гидрокси-2-метил-1-бензофуран-3-ил}этанон (1i). 

Смесь 10 г (0.05 моль) 3-ацетил-5-гидрокси-2-метилбензофурана и 5 мл (6.9 г, 0.06 моль) бис(диметиламино)метана в 100 мл диоксана нагревали 7 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из диэтилового эфира, проводя горячее фильтрование. Выход 5.4 г (42%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 86–88 ºC. ИК $\nu_{макс.}$: 3400–2400 (OH), 1665 (C=O), 1618, 1589, 1560, 1466, 1445, 1425, 1391, 1375, 1356, 1341, 1312, 1267, 1250, 1231, 1177, 1159, 1138, 1063, 1038, 1026, 995, 961, 804, 634. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.36 (с, 6H, NMe_2), 2.56 (с, 3H, CH_3), 2.63 (с, 3H, CH_3), 3.96 (с, 2H, CH_2), 6.80 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.20 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 15.5 (CH_3), 31.9 ($\underline{C}H_3CO$), 44.3 (NMe_2), 59.2 (CH_2), 110.4 (CH), 113.3 (C), 114.6 (CH), 120.5 (C), 124.6 (C), 148.0 (C), 156.0 (C), 159.5 (C), 196.7 (C=O).

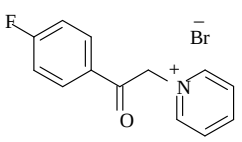
Тринитрометанид калия (калиевая соль нитроформа). Гидроксид калия (18.6 г, 0.332 моль) растворяли в 22 мл воды и 84 мл этанола и смесь охлаждали до 5 ºC на ледяной бане. К этому раствору из капельной воронки прибавляли тетранитрометан (28 мл, 45.4 г, 0.232 моль) в течение 10 мин. Температуру реакционной смеси поддерживали ниже 20 ºC. Ледяную баню удаляли, смеси давали прогреться до комнатной температуры (20–25 ºC) и перемешивали еще в течение 20 мин. После завершения реакции смесь охлаждали до 0 ºC, продукт отфильтровывали, промывали на фильтре 20 мл ледяного этанола. Выход 39.9 г (91%). Ярко-желтые кристаллы; т. пл. 82–83 ºC (с разл.). Продукт хранили при –20 ºC, поскольку при комнатной температуре он постепенно разлагается.

4-Бромбензоилметилид пиридиния (**4a)** получен при действии на бромид N-(4-бромфенацил)пиридиния **2a** водным раствором K_2CO_3. Фосфониевая **5** и аммониевая **6** соли

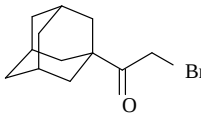
получены из 1-(1-адамантил)-2-бромэтанона и трифенилфосфина (кипячение эквимолярной смеси реагентов в бензоле в течение 5 ч) или DABCO в ацетонитриле, а илид **4c** из бромида 4-бромфенацилпиридиния и бензоилхлорида в присутствии K_2CO_3 в двухфазной системе вода/хлороформ.



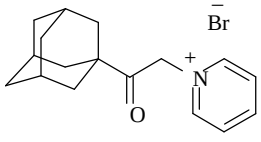
Бромид 1-[2-(4-фторфенил)-2-оксоэтил)]пиридиния (2c). *Синтез 2-бром-1-(4-фторфенил)этанона.* К раствору 2.2 г (0.016 моль) 4-фторацетофенона в 3 мл уксусной кислоты при перемешивании и охлаждении по каплям прибавляли 0.83 мл (0.016 моль) брома при 0–5 °C в течение 1 ч таким образом, чтобы раствор оставался светло-желтым. После прибавления всего брома уксусную кислоту отгоняли в вакууме и продукт использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.



Синтез бромида 1-[2-(4-фторфенил)-2-оксоэтил)]пиридиния. К раствору 3.1 г (0.14 моль) 2-бром-1-(4-фторфенил)этанона в 20 мл метил-*трет*-бутилового эфира добавляли 4 мл пиридина. Смесь выдерживали при перемешивании в течение суток, выпавший осадок отфильтровывали, промывали метил-*трет*-бутиловым эфиром и сушили на воздухе. Выход 3.2 г (74%).



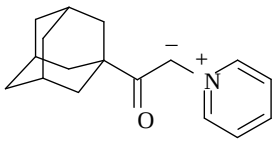
Бромид 1-[2-(1-адамантил)-2-оксоэтил]пиридиния (2f). *Синтез 1-адамантил-2-бромэтанона*. В литровом стакане нагревали при перемешивании смесь 160 г (0.89 моль) 1-адамантилметилкетона и 400 мл 95%-ного этанола до 60 ºС и добавляли 43.5 мл (134.8 г, 0.84 моль) Br_2 с такой скоростью, чтобы окраска брома успевала обесцвечиваться. При охлаждении до 38 ºС по всей массе выпадает бесцветный продукт, который после охлаждения смеси до комнатной температуры отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и затем большим количеством холодной воды до нейтральной среды. Получили 202 г (89%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 71–73 ºС.



Синтез бромида 1-[2-(1-адамантил)-2-оксоэтил]пиридиния. Пиридин **(**10 мл, 0.124 моль) прибавляли к 1-(1-адамантил)-2-бромэтанону (25 г, 0.097 моль) в диэтиловом эфире (150 мл). После перемешивания в течение ночи при комнатной температуре выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из ацетонитрила. Выход 24.5 г (75%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 226–227 ºС (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3500–3300 (H_2O), 3028 (CH Ar), 2909, 2851 (CH Ad), 1713 (C=O), 1636, 1489, 1366, 1335, 1312, 1196, 1165, 1011, 745, 687. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.65–1.73 (м, 6H, CH_2 Ad), 1.88–1.91 (м, 6H, CH_2 Ad), 2.02 (уш. с, 3H, CH

Ad), 6.03 (с, 2H, CH_2), 8.19 (дд, 2H, *J*=7.8, 6.6 Гц, β-Py), 8.67 (тт, 1H, *J*=8.0, 1.4 Гц, γ-Py), 8.87 (д, 2H, *J*=5.5 Гц, α-Py). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) *δ*: 27.7 (3CH), 36.4 ($3CH_2$), 37.6 ($3CH_2$), 45.6 (C), 65.5 (CH_2N), 128.3 (2CH, β-Py), 146.6 (2CH, α-Py), 146.7 (CH, γ-Py), 206.5 (C=O). Вычислено для $C_{17}H_{22}BrNO{\cdot}0.35H_2O$, %: C 59.60; H 6.68; N 4.09. Найдено, %: C 59.58; H 6.67; N 4.11.

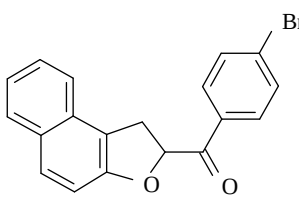
1-(Адамантилкарбонил)метилид пиридиния (4b). DBU (4.5 мл, 0.03 моль) прибавляли при перемешивании при комнатной температуре к раствору соли пиридиния **592** (10 г, 0.03 моль) в воде (100 мл). Смесь перемешивали в течение 5 мин и затем экстрагировали холодным дихлорметаном. Экстакт сушили в течение нескольких минут Na_2SO_4, растворитель как можно быстрее отгоняли на роторном испарителе при пониженном давлении (температура воды в бане не выше 15 ºC). Остаток растворяли в минимальном количестве CH_2Cl_2 и продукт высаживали гексаном. Илид начинает темнеть после нескольких часов хранения при комнатной температуре. Однако в течение длительного времени (более 3-х месяцев) может храниться в холодильнике при –80 ºC. Выход 6.91 г (91%). Ярко-желтый порошок; т. пл. 155–157 ºC (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3063 (CH Ar), 2905, 2849 (CH Ad), 1551, 1524, 1485, 1466, 1423, 1342, 1288, 1177, 1150, 1007, 976, 914, 864, 760, 671. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.68 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.84 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.98 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 6.01 (уш. с, 1H, CHCO), 7.23–7.26 (м, 3H, β,γ-Py), 9.42 (д, *J*=6.0 Гц, 2H, α-Py). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 28.8 (3CH), 37.2 ($3CH_2$), 40.2 ($3CH_2$), 42.1 (C), 96.6 (CH), 125.8 (2CH), 128.5 (CH), 132.5 (2CH), 184.7 (C). Вычислено для $C_{17}H_{21}NO$, %: C 79.96; H 8.29; N 5.49. Найдено, %: C 80.14; H 8.20; N 5.58.



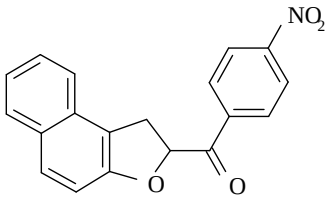
3.3 Реакции предшественников *o*-хинонметидов с илидами пиридиния

Общая методика синтеза 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов. Смесь 2-нафтольного основания Манниха (3 ммоль), соли пиридиния (3 ммоль), основания (3 ммоль, TMG или DBU, если необходимо) в CH_3CN или EtOH (20 мл) в атмосфере аргона нагревали при кипении в течение 3–12 ч. После указанного периода времени (см. табл. 10) растворитель отгоняли в вакууме и остаток очищали перекристаллизацией. Реакционные условия и выходы **3a-y** суммированы в табл. 10.

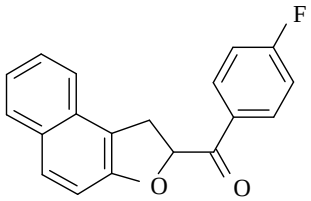
(4-Бромфенил)(1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон (3a). Бесцв. кристаллы; т. пл. 173–175 ºC (CH_3CN). ИК $\nu_{макс.}$: 3059 (CH Ar), 2970, 2940, 1686 (C=O), 1628, 1582, 1516, 1447, 1396, 1366, 1312, 1219, 1161, 1069, 1049, 988, 964, 895, 845,



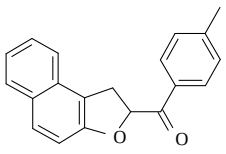
802, 748. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.79 (дд, 1H, J=15.6, 11.0 Гц, H-1), 3.89 (дд, 1H, J=15.6, 7.3 Гц, H-1), 6.03 (дд, 1H, J=11.0, 7.3 Гц, H-2), 7.16 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-4), 3.33 (тд, 1H, J=8.2, 1.4 Гц, Ar), 7.48 (тд, 1H, J=8.2, 0.9 Гц, Ar), 7.59 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.66 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-3',5'), 7.71 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-5), 7.81 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.95 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-2',6'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 31.4 (CH_2), 83.6 (CH-2), 112.1 (CH), 117.1 (C), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 127.1 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (C), 129.6 (CH), 129.7 (C), 130.6 (C), 130.8 (2CH), 132.2 (2CH), 133.4 (C), 156.5 (C-3a), 194.8 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 353 (M^+, 5), 335 (6), 197 (8), 183 ($BrC_6H_4CO^+$, 22), 169 (62), 168 (43), 155 ($BrC_6H_4^+$, 24), 141 (100), 139 (63), 115 (58). Вычислено для $C_{19}H_{13}BrO_2$, %: C 64.61; H 3.71. Найдено, %: C 64.65; H 3.67.

1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-нитрофенил)метанон (3b). 

Желтые кристаллы; т. пл. 194–196 ºC (с разл.) (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3051 (CH Ar), 2932, 1697 (C=O), 1628, 1601, 1520 (NO_2), 1466, 1350 (NO_2), 1323, 1265, 1246, 1219, 1161, 968, 903, 856, 810, 772, 714. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.67 (дд, 1H, J=15.9, 6.5 Гц, H-1), 3.88 (дд, 1H, J=15.9, 11.1 Гц, H-1), 6.53 (дд, 1H, J=11.1, 6.5 Гц, H-2), 7.19 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-4), 7.31 (т, 1H, J=7.4 Гц) и 7.46 (т, 1H, J=7.4 Гц) (H-7,8), 7.63 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.76 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-5), 7.85 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 8.28 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-2',6'), 8.38 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-3',5'). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 31.3 (CH_2), 83.4 (CH-2), 112.3 (CH), 117.7 (C), 123.4 (CH), 123.8 (CH), 124.5 (2CH), 127.5 (CH), 129.1 (CH), 129.6 (C), 129.8 (CH), 130.6 (C), 130.9 (2CH), 139.5 (C), 150.8 (C), 156.7 (C-3a), 195.2 (C=O). Вычислено для $C_{19}H_{13}NO_4$, %: C 71.47; H 4.10; N 4.39. Найдено, %: C 71.52; H 4.18; N 4.30.

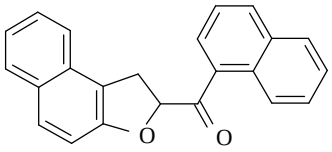
1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-фторфенил)метанон (3c). 

Бесцв. кристаллы; т. пл. 161–162 ºC (CH_3CN). ИК $\nu_{макс.}$: 3074 (CH Ar), 2913, 1694 (C=O), 1597, 1504, 1466, 1412, 1366, 1227, 1157, 1053, 991, 964, 914, 849, 806, 764, 741. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.79 (дд, 1H, J=15.6, 10.8 Гц, H-1), 3.90 (дд, 1H, J=15.6, 7.4 Гц, H-1), 6.04 (дд, 1H, J=10.8, 7.4 Гц, H-2), 7.16–7.22 (м, 3H, H-4,3',5'), 7.34 (ддд, 1H, J=8.0, 6.9, 1.2 Гц, Ar), 7.48 (ддд, 1H, J=8.2, 6.9, 1.2 Гц, Ar), 7.60 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.71 (д, 1H, J=9.0 Гц, Ar), 7.81 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 8.10–8.15 (м, 2H, H-2',6'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 31.5 (CH_2), 83.6 (CH-2), 112.1 (CH), 116.1 (д, J_{CF}=21.9 Гц, 2CH-3',5'), 117.2 (C), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 127.0 (CH), 128.8 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (C), 130.6 (C), 131.0 (д, J_{CF}=2.9 Гц, C-1'), 132.1 (д, J_{CF}=9.5 Гц, 2CH-2',6'), 156.5 (C-3a), 166.2 (д, J_{CF}=255.5 Гц, C-4'), 194.1 (C=O). Вычислено для $C_{19}H_{13}FO_4$, %: C 78.07; H 4.48. Найдено, %: C 77.99; H 4.53.

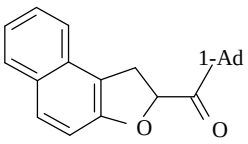


1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-метилфенил)метанон (3d). Бесцв. кристаллы; т. пл. 143–144 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3028, 2922, 1699 (C=O), 1628, 1603, 1574, 1520, 1464, 1445, 1408, 1371, 1260, 1244, 1231, 1209, 1180, 1152, 1053, 995, 970, 908, 827, 818, 760, 729. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.44 (с, 3H, CH_3), 3.79 (дд, 1H, *J*=15.6, 10.3 Гц, H-1), 3.84 (дд, 1H, *J*=15.6, 8.0 Гц, H-1), 6.10 (дд, 1H, *J*=10.3, 8.0 Гц, H-2), 7.20 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-4), 7.31–7.35 (м, 3H, Ar), 7.47 (тд, 1H, *J*=7.0, 1.2 Гц, Ar), 7.58 (д, 1H, *J*=8.0 Гц, Ar), 7.71 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-5), 7.81 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.98 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, H-2',6'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 21.9 (CH_3), 32.0 (CH_2), 83.5 (CH-2), 112.2 (CH), 117.2 (C), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (2CH), 129.5 (CH), 129.6 (2CH, C), 130.7 (C), 132.0 (C), 144.8 (C), 156.8 (C-3a), 195.1 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 288 (M^+, 42), 272 (M^+–O, 45), 271 (M^+–OH, 100), 169 (M^+–$CH_3C_6H_4CO$, 38), 168 (M^+–$CH_3C_6H_4CO$–H, 44), 141 (96), 139 (52), 119 (90), 115 (47), 91 ($C_7H_7^+$, 76). Вычислено для $C_{20}H_{16}O_2$, %: C 83.31; H 5.59. Найдено, %: C 83.40; H 5.54.

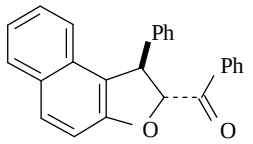
1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(1-нафтил)метанон (3e). Бесцв. кристаллы; т. пл. 120–122 ºС (ДМФА–МеОН). ИК $\nu_{макс.}$: 3048 (CH Ar), 2920, 1682 (C=O), 1628, 1570, 1508, 1462, 1439, 1362, 1261, 1234, 1177, 1161, 1096, 964, 899, 818, 775, 756. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.78 (дд, 1H, *J*=15.6, 10.3 Гц, H-1), 3.84 (дд, 1H, *J*=15.6, 7.8 Гц, H-1), 6.20 (дд, 1H, *J*=10.3, 7.8 Гц, H-2), 7.18 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-4), 7.33 (т, 1H, *J*=7.3 Гц, Ar), 7.46 (т, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 7.52–7.59 (м, 4H, Ar), 7.71 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-5), 7.82 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.89 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 8.00 (д, 1H, *J*=7.1 Гц, Ar), 8.05 (д, 1H, *J*=8.0 Гц, Ar), 8.57 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 32.2 (CH_2), 84.6 (CH-2), 112.2 (CH), 117.0 (C), 122.8 (CH), 123.4 (CH), 124.4 (CH), 125.7 (CH), 126.8 (CH), 127.0 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (2CH), 128.9 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (C), 130.6 (C), 131.0 (C), 132.9 (C), 133.5 (CH), 134.1 (C), 156.9 (C-3a), 199.7 (C=O). Вычислено для $C_{23}H_{16}O_2$, %: C 85.16; H 4.97. Найдено, %: C 85.22; H 4.90.



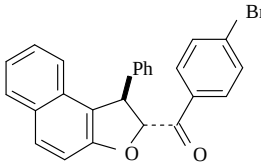
1-Адамантил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3f). Бесцв. кристаллы; т. пл. 116–117 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2901, 2847 (CH Ad), 1701 (C=O), 1628, 1582, 1520, 1443, 1381, 1312, 1242, 1049, 976, 810, 752. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.74–1.82 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.93–2.03 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.10 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.52 (дд, 1H, *J*=15.3, 8.0 Гц, CH_2), 3.63 (дд, 1H, *J*=15.3, 10.5 Гц, CH_2), 5.65 (дд, 1H, *J*=10.5, 8.0 Гц, H-2), 7.17 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-4), 7.32 (дд, 1H, *J*=8.2, 7.0 Гц, Ar), 7.47 (дд, 1H, *J*=8.2, 7.0 Гц, Ar), 7.55 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.69 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-5), 7.80 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 27.9 (3CH), 32.4 (CH_2), 36.6 ($3CH_2$), 38.0 ($3CH_2$), 46.0 (C), 81.8 (CH-2), 112.0 (CH), 117.0 (C), 122.7 (CH), 123.2 (CH), 126.9 (CH), 128.8 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (C), 130.6 (CH), 156.9 (C-3a), 210.7 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 332 (M^+, 8),



197 (M^+–Ad, 92), 196 (M^+–Ad–H, 65), 169 (M^+–AdCO, 35), 168 (M^+–AdCO–H, 56), 141 (51), 135 (Ad^+, 100). Вычислено для $C_{23}H_{24}O_2$, %: C 83.10; H 7.28. Найдено, %: C 83.17; H 7.30.

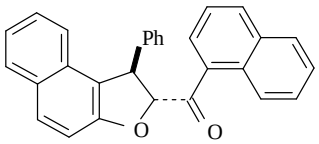


***транс*-Фенил-1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3g).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 137–138 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 3028, 2920, 1690 (C=O), 1632, 1597, 1578, 1520, 1462, 1447, 1377, 1234, 984, 810, 744, 702. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.32 (д, 1H, *J*=5.1 Гц) и 5.95 (д, 1H, *J*=5.1 Гц) (H-1,2), 7.23–7.33 (м, 9H, Ar), 7.49 (дд, 2H, *J*=7.8, 7.3 Гц, Ar), 7.63 (т, 1H, *J*=7.3 Гц, Ar), 7.80 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.99 (д, 2H, *J*=8.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 50.8 (CH-1), 91.7 (CH-2), 112.2 (CH), 120.0 (C), 122.9 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 127.6 (CH), 128.1 (2CH), 128.9 (2CH), 128.9 (CH), 129.2 (2CH), 129.5 (2CH), 130.2 (C), 130.4 (C), 130.6 (CH), 134.0 (CH), 134.4 (C), 142.4 (C), 157.3 (C-3a), 194.7 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 350 (M^+, 30), 333 (M^+–OH, 10), 273 (M^+–Ph, 4), 245 (M^+–PhCO, 49), 217 (32), 215 (36), 202 ($C_{16}H_{10}^+$, 33), 168 (M^+–Ph–PhCO, 7), 139 (11), 105 ($PhCO^+$, 100), 77 (Ph^+, 39). Вычислено для $C_{25}H_{18}O_2$, %: C 85.69; H 5.18. Найдено, %: C 85.75; H 5.14.



***транс*-4-Бромфенил-1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3h).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 184–186 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 2905, 1697 (C=O), 1628, 1582, 1516, 1458, 1396, 1231, 1177, 1065, 984, 841, 814, 752, 702. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.35 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) и 5.87 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) (H-1,2), 7.25–7.36 (м, 9H, Ar), 7.63 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.80 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.86 (д, 2H, *J*=8.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 50.6 (CH-1), 91.7 (CH-2), 112.2 (CH), 119.9 (C), 123.0 (CH), 123.5 (CH), 127.1 (CH), 127.7 (CH), 128.1 (2CH), 128.9 (CH), 129.3 (2CH), 130.2 (C), 130.4 (C), 130.7 (CH), 131.0 (2CH), 132.2 (2CH), 133.2 (C), 142.3 (C), 157.0 (C-3a), 194.0 (C=O). Масс-спектр (для ^{79}Br, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 428 (M^+, 6), 273 (M^+–C_6H_4Br, 5), 245 (M^+–$C_7H_4BrO^+$, 100), 226 (13), 215 (82), 202 ($C_{16}H_{10}^+$, 75), 183 ($C_7H_4BrO^+$, 54), 168 (25), 155 ($C_6H_4Br^+$, 28), 139 (35). Вычислено для $C_{25}H_{17}BrO_2$, %: C 69.94; H 3.99. Найдено, %: C 70.03; H 4.07.

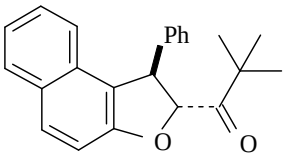
Проведение реакции с 4-бромбензоилметилидом пиридиния. Смесь 0.5 г (1.8 ммоль) основания Манниха **1b** и 0.5 г (1.8 ммоль) 4-бромбензоилметилида пиридиния **4a** в 10 мл ацетонитрила нагревали при кипении в течение 10 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 77%.



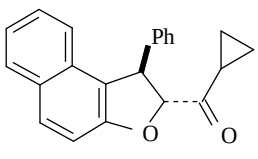
***транс*-Нафтил(1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон (3i).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 161–163 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3055, 3024 (CH Ar), 1670 (C=O), 1628, 1597, 1574, 1508, 1458, 1231, 976, 806, 779, 755, 706. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.27 (д, 1H,

J=5.3 Гц) и 6.02 (д, 1H, *J*=5.3 Гц) (H-1,2), 7.08–7.11 (м, 2H, Ar), 7.22–7.27 (м, 6H, Ar), 7.30 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.48 (дд, 1H, *J*=8.2, 7.3 Гц, Ar), 7.54–7.60 (м, 2H, Ar), 7.78–7.85 (м, 3H, Ar), 7.90–7.92 (м, 1H, Ar), 8.06 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 8.58–8.61 (м, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 51.2 (CH-1), 92.9 (CH-2), 112.3 (CH), 119.6 (C), 122.9 (CH), 123.3 (CH), 124.3 (CH), 125.7 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.5 (CH), 127.9 (2CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (2CH), 129.2 (CH), 130.2 (C), 130.4 (C), 130.7 (CH), 131.1 (C), 132.5 (C), 133.7 (CH), 134.1 (C), 142.5 (C), 157.5 (C-3a), 198.7 (C=O). Вычислено для $C_{29}H_{20}O_2$, %: C 86.98; H 5.03. Найдено, %: C 87.04; H 4.95.

***транс*-2,2-Диметил-1-(1-фенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)-1-пропанон (3j).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 92–93 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059 (CH Ar), 2974, 1717 (C=O), 1632, 1601, 1578, 1520, 1466, 1369, 1250, 1227, 1076, 964, 818, 748, 733, 698. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.27 (с, 9H, *t*-Bu), 5.25 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) и 5.42 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) (H-1,2), 7.25–7.29 (м, 9H, Ar), 7.78–7.81 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 26.3 ($3CH_3$), 44.1 (C), 51.3 (CH-1), 91.4 (CH-2), 112.0 (CH), 120.2 (C), 123.0 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 127.4 (CH), 128.1 (2CH), 128.9 (CH), 129.1 (2CH), 130.2 (C), 130.5 (CH, C), 142.7 (C), 157.1 (C-3a), 211.4 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 330 (M^+, 7), 273 (M^+–Me_3C, 100), 245 (M^+–Me_3CCO, 35), 226 (7), 217 (56), 215 (41), 202 (36), 168 (M^+–Me_3CCO–Ph, 13), 139 (13), 57 (Me_3C^+, 28). Вычислено для $C_{23}H_{22}O_2$, %: C 83.61; H 6.71. Найдено, %: C 83.57; H 6.77.



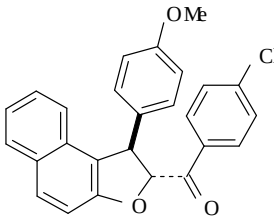
***транс*-Циклопропил-1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3k).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 129–130 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3051, 3024, 3005, 2947, 2897, 1713 (C=O), 1628, 1597, 1578, 1516, 1462, 1377, 1254, 1219, 1192, 1153, 984, 818, 729, 698. ^{1}H ЯМР (CD_3CN) *δ*: 0.87–0.94 (м, 1H, CH_2), 0.95–1.07 (м, 3H, CH_2), 2.26–2.32 (м, 1H, CH), 5.16 (д, 1H, *J*=5.0 Гц) и 5.21 (д, 1H, *J*=5.0 Гц) (H-1,2), 7.21–7.34 (м, 9H, Ar), 7.82–7.86 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (CD_3CN) *δ*: 11.1 (CH_2), 11.4 (CH_2), 16.5 (CH), 51.2 (CH-1), 94.4 (CH-2), 112.0 (CH), 120.3 (C), 122.7 (CH), 123.4 (CH), 127.0 (CH), 127.4 (CH), 127.7 (2CH), 128.9 (CH), 129.1 (2CH), 130.1 (C), 130.3 (C), 130.7 (CH), 143.1 (C), 157.3 (C-3a), 207.9 (C=O). Вычислено для $C_{22}H_{18}O_2$, %: C 84.05; H 5.77. Найдено, %: C 83.97; H 5.82.



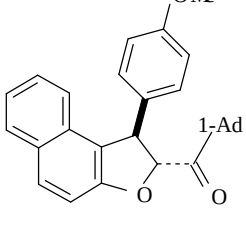
***транс*-1-Адамантил-1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3l).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 185–186 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059 (CH Ar), 2912, 2851 (CH Ad), 1705 (C=O), 1632, 1577, 1520, 1450, 1373, 1261, 1227, 1120, 1157, 999, 976, 922, 814. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.71–1.80 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.91–2.01 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.08 (уш. с, 3H,

CH_{Ad}), 5.22 (д, 2H, *J*=5.5 Гц) и 5.46 (д, 2H, *J*=5.5 Гц) (H-1,2), 7.23–7.37 (м, 9H, Ar), 7.78–7.82 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 27.9 (3CH), 36.6 ($3CH_2$), 37.8 ($3CH_2$), 46.4 (C), 50.8 (CH-1), 90.3 (CH-2), 112.0 (CH), 120.3 (C), 123.0 (CH), 123.2 (CH), 126.9 (CH), 127.4 (CH), 128.1 (2CH), 128.9 (CH), 129.1 (2CH), 130.1 (C), 130.5 (CH, C), 142.7 (C), 157.2 (C-3a), 210.0 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 408 (M^+, 1), 273 (M^+–Ad, 100), 245 (11), 217 (16), 202 ($C_{16}H_{10}^+$, 14), 168 (12), 135 (Ad^+, 100). Вычислено для $C_{29}H_{28}O_2$, %: C 85.26; H 6.91. Найдено, %: C 85.33; H 6.86.

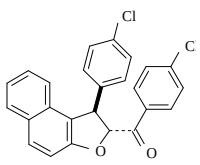
***транс*-1-(4-Метоксифенил)-4-хлорфенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3m).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 165–166 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3047 (CH Ar), 2959, 2928, 2905, 2835, 1690 (C=O), 1632, 1612, 1585, 1512, 1462, 1377, 1231, 1177, 1088, 1034, 980, 810, 748. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 3.78 (с, 3H, CH_3O), 5.27 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) и 5.83 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) (H-1,2), 6.86 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.18 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.22–7.32 (м, 4H, Ar), 7.46 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.76–7.81 (м, 2H, Ar), 7.94 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 50.1 (CH-1), 55.4 (CH_3), 91.9 (CH-2), 112.1 (CH), 114.6 (2CH), 120.0 (C), 122.9 (CH), 123.4 (CH), 127.0 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (2CH), 129.2 (2CH), 130.2 (C), 130.4 (C), 130.6 (CH), 130.9 (2CH), 132.8 (C), 134.4 (C), 140.4 (C), 156.9 (C-3a), 159.0 (C), 193.9 (C=O). Вычислено для $C_{26}H_{19}ClO_3$, %: C 75.27; H 4.62. Найдено, %: C 75.34; H 4.58.



***транс*-1-Адамантил-1-(4-метоксифенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3n).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 179–180 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3063 (CH Ar), 2908, 2847 (CH Ad), 1709 (C=O), 1628, 1612, 1512, 1462, 1246, 1223, 1177, 1034, 1007, 984, 968, 841, 814, 752. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.70–1.78 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.89–1.99 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.06 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.77 (с, 3H, CH_3O), 5.13 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) и 5.41 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) (H-1,2), 6.84 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.17 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.22–7.33 (м, 4H, Ar), 7.76–7.80 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 27.9 (3CH), 36.6 ($3CH_2$), 37.8 ($3CH_2$), 46.3 (C), 50.2 (CH-1), 55.3 (CH_3), 90.3 (CH-2), 112.0 (CH), 114.4 (2CH), 120.4 (C), 123.0 (CH), 123.2 (CH), 126.8 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (2CH), 130.1 (C), 130.4 (CH), 130.5 (C), 134.7 (C), 157.1 (C-3a), 158.8 (C–OMe), 210.1 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 438 (M^+, 2), 303 (M^+–Ad, 100), 275 (M^+–AdCO, 7), 247 (14), 215 (12), 207 (7), 168 (M^+–AdCO–$C_6H_4OCH_3$, 8), 135 (Ad^+, 33). Вычислено для $C_{30}H_{30}O_3$, %: C 82.16; H 6.89. Найдено, %: C 82.22; H 6.84.

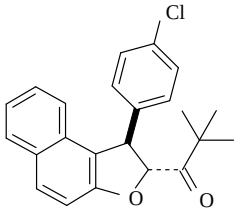


***транс*-(4-Хлорфенил)-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3o).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 123–125 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3067 (CH Ar), 2963, 2820, 2778, 1690 (C=O), 1620, 1597, 1582,

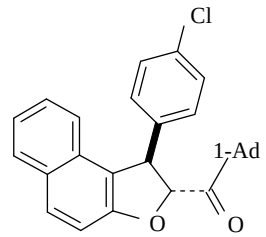


1520, 1489, 1466, 1408, 1373, 1265, 1234, 1092, 1007, 949, 814, 745. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.38 (д, 1H, J=5.5 Гц) и 5.78 (д, 1H, J=5.5 Гц) (H-1,2), 7.20 (д, 2H, J=8.5 Гц, Ar), 7.23–7.32 (м, 6H, Ar), 7.47 (д, 2H, J=8.7 Гц, Ar), 7.77–7.81 (м, 2H, Ar), 7.95 (д, 2H, J=8.5 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 49.7 (CH-1), 91.6 (CH-2), 112.1 (CH), 119.4 (C), 122.8 (CH), 123.6 (CH), 127.2 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (2CH), 129.4 (2CH), 129.5 (2CH), 130.2 (C), 130.3 (C), 130.9 (2CH), 130.9 (CH), 132.8 (C), 133.5 (C), 140.6 (C), 140.8 (C), 157.0 (C-3a), 193.6 (C=O). Вычислено для $C_{25}H_{16}Cl_2O_2$, %: C 71.61; H 3.85. Найдено, %: C 71.70; H 3.93.

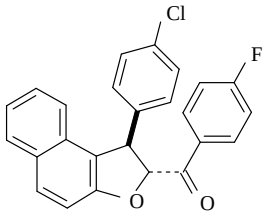
***транс*-(2,2-Диметил-1-[1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил]-1-пропанон (3p).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 108–110 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059 (CH Ar), 2982, 2940, 2901, 2874, 1713 (C=O), 1632, 1578, 1516, 1485, 1466, 1369, 1246, 1215, 1246, 1215, 1088, 991, 972, 934, 829, 802, 741. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.26 (с, 9H, *t*-Bu), 5.24 (д, 1H, J=5.5 Гц) и 5.31 (д, 1H, J=5.5 Гц) (H-1,2), 7.18–7.30 (м, 8H, Ar), 7.78–7.82 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 26.3 ($3CH_3$), 44.1 (C), 50.5 (CH-1), 91.4 (CH-2), 111.9 (CH), 119.6 (C), 122.9 (CH), 123.4 (CH), 127.1 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (2CH), 129.4 (2CH), 130.2 (C), 130.3 (C), 130.8 (CH), 133.2 (C), 141.2 (C), 157.0 (C-3a), 211.3 (C=O). Вычислено для $C_{23}H_{21}ClO_2$, %: C 75.71; H 5.80. Найдено, %: C 75.81; H 5.74.



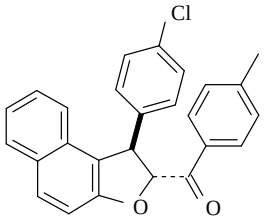
***транс*-(1-Адамантил)-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3q).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 166–167 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3063 (CH Ar), 2926, 2903, 2849 (CH Ad), 1707 (C=O), 1632, 1578, 1489, 1464, 1450, 1375, 1252, 1223, 1092, 984, 961, 922, 833, 806, 754. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.71–1.78 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.89–1.98 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.06 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 5.19 (д, 1H, J=5.5 Гц) и 5.34 (д, 2H, J=5.5 Гц) (H-1,2), 7.17–7.27 (м, 8H, Ar), 7.77–7.80 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 27.9 (3CH), 36.6 ($3CH_2$), 37.8 ($3CH_2$), 46.4 (C), 50.1 (CH-1), 90.3 (CH-2), 112.0 (CH), 119.7 (C), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (2CH), 129.4 (2CH), 130.2 (C), 130.3 (C), 130.7 (CH), 133.1 (C), 141.1 (C), 157.1 (C-3a), 209.8 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 442 (M^+, 4), 307 (M^+–Ad, 67), 306 (M^+–Ad–H, 84), 216 (64), 215 (100), 168 (46), 135 (Ad^+, 76), 93 (40), 79 (27). Вычислено для $C_{29}H_{27}ClO_2$, %: C 76.63; H 6.14. Найдено, %: C 76.70; H 6.21.



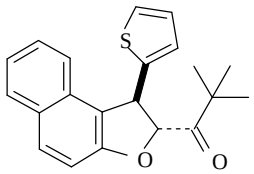
***транс*-(4-Фторфенил)-1-(4-Хлорфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3r).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 173–174 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3067, 2926, 1690 (C=O), 1632, 1595, 1578, 1506, 1491, 1464, 1412, 1379, 1234, 1159, 1090, 1015, 984, 849, 812, 785, 752. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.40 (д, 1H, J=5.5 Гц) и 5.79 (д, 1H,



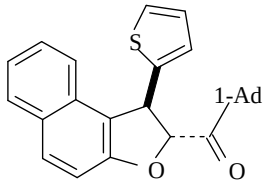
J=5.5 Гц) (H-1,2), 7.14–7.22 (м, 4H, Ar), 7.25–7.31 (м, 6H, Ar), 7.78–7.82 (м, 2H, Ar), 8.06 (дд, 2H, *J*=9.2, 5.5 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 49.7 (CH-1), 91.6 (CH-2), 112.1 (CH), 116.1 (д, J_{CF}=21.9 Гц, 2CH-3',5'), 119.4 (C), 122.8 (CH), 123.6 (CH), 127.2 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (2CH), 129.5 (2CH), 130.3 (2C), 130.8 (C), 130.9 (CH), 132.3 (д, J_{CF}=9.5 Гц, 2CH-2',6'), 133.4 (C), 140.9 (C), 157.0 (C-3a), 166.3 (д, J_{CF}=255.5 Гц, C-4'), 193.1 (C=O). Вычислено для $C_{25}H_{16}ClFO_2$, %: C 74.54; H 4.00. Найдено, %: C 74.59; H 3.95.



***транс*-(4-Метилфенил)-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3s).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 177–178 ºC (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3065 (CH Ar), 2920, 1686 (C=O), 1632, 1607, 1578, 1520, 1489, 1464, 1410, 1379, 1234, 1207, 1186, 1088, 1015, 984, 835, 812, 777, 748. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 2.45 (с, 3H, CH_3), 5.33 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) и 5.86 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) (H-1,2), 7.20–7.31 (м, 10H, Ar), 7.78–7.82 (м, 2H, Ar), 7.90 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 21.9 (CH_3), 50.1 (CH-1), 91.5 (CH-2), 112.2 (CH), 118.7 (C), 122.8 (CH), 123.4 (CH), 127.1 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (2CH), 129.5 (2CH), 129.6 (4CH), 130.2 (C), 130.3 (C), 130.8 (CH), 131.8 (C), 133.3 (C), 141.0 (C), 145.1 (C), 157.3 (C-3a), 194.1 (C=O). Вычислено для $C_{26}H_{19}ClO_2$, %: C 78.29; H 4.80. Найдено, %: C 78.34; H 4.78.



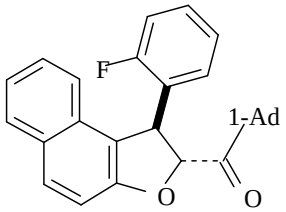
***транс*-(2,2-Диметил-1-[1-(2-тиенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил]-1-пропанон (3t).** Светло-кремовые кристаллы; т. пл. 75–76 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3055 (CH Ar), 2962, 2928, 1717 (C=O), 1628, 1520, 1462, 1366, 1242, 968, 822, 748, 702. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.29 (с, 9H, *t*-Bu), 5.45 (д, 1H, *J*=5.1 Гц) и 5.58 (д, 1H, *J*=5.1 Гц) (H-1,2), 6.93–6.95 (м, 2H, $H_{тиен.}$), 7.20 (дд, 1H, *J*=4.6, 1.4 Гц, $H_{тиен.}$), 7.22 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-4), 7.28 (тд, 1H, *J*=6.8, 0.9 Гц, Ar), 7.34 (тд, 1H, *J*=6.8, 0.9 Гц, Ar), 7.47 (д, 1H, *J*=8.3 Гц, Ar), 7.79 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-5), 7.82 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 26.2 ($3CH_3$), 44.1 (C), 46.0 (CH-1), 91.0 (CH-2), 112.0 (CH), 119.6 (C), 122.8 (CH), 123.4 (CH), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 127.1 (CH), 127.1 (CH), 128.9 (CH), 130.2 (C), 130.5 (C), 130.9 (CH), 146.1 (C), 156.7 (C-3a), 211.0 (C=O). Вычислено для $C_{21}H_{20}O_2S$, %: C 74.97; H 5.99; S 9.53. Найдено, %: C 75.07; H 6.05; S 9.48.



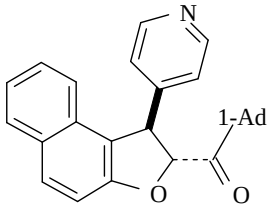
***транс*-1-Адамантил-1-(2-тиенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3u).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 154–155 ºC (гексан–этилацетат). ИК $\nu_{макс.}$: 3101, 3063 (CH Ar), 2901, 2851 (CH Ad), 1701 (C=O), 1632, 1578, 1516, 1462, 1447, 1373, 1346, 1242, 1223, 964, 818. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.73–1.81 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.94–2.03 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.09 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 5.49 (д, 1H, *J*=5.0 Гц) и 5.54 (д, 1H, *J*=5.0 Гц) (H-

1,2), 6.91–6.96 (м, 2H, Ar), 7.20 (дд, 1H, *J*=5.0, 1.4 Гц, Ar), 7.23 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-4), 7.26–7.36 (м, 2H, Ar), 7.46 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.78–7.82 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 27.9 (3CH), 36.6 ($3CH_2$), 37.8 ($3CH_2$), 45.6 (CH-1), 46.4 (C), 89.9 (CH-2), 112.0 (CH), 119.6 (C), 122.8 (CH), 123.4 (CH), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 127.1 (CH), 127.1 (CH), 128.9 (CH), 130.1 (C), 130.5 (C), 130.9 (CH), 146.0 (C), 156.8 (C-3a), 209.5 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 414 (M^+, 4), 279 (M^+–Ad, 100), 250 (M^+–AdCO–H, 14), 223 (17), 221 (22), 189 (14), 135 (Ad^+, 42), 93 (20), 79 (21). Вычислено для $C_{27}H_{26}O_2S$, %: C 78.23; H 6.32; S 7.73. Найдено, %: C 78.19; H 6.36; S 7.79.

***транс*-1-Адамантил-1-(2-фторфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3w).** Сырой продукт очищен колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – толуол) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 64%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 192–193 ºC. ИК $\nu_{макс.}$: 3059 (CH Ar), 2912, 2851 (CH Ad), 1701 (C=O), 1632, 1485, 1450, 1223, 1200, 1161, 999, 954, 918, 814, 764. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.71–1.79 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.91–2.01 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.07 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 5.48 (д, 1H, *J*=4.9 Гц) и 5.50 (д, 1H, *J*=4.9 Гц) (H-1,2), 6.98–7.14 (м, 3H, Ar), 7.20–7.36 (м, 5H, Ar), 7.77–7.81 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 27.9 (3CH), 36.6 ($3CH_2$), 37.8 ($3CH_2$), 42.9 (д, J_{CF}=2.9 Гц, CH-1), 46.1 (C), 88.6 (CH-2), 112.0 (CH), 115.7 (д, J_{CF}=21.9 Гц, CH), 119.4 (C), 122.6 (CH), 123.3 (CH), 125.0 (д, J_{CF}=3.8 Гц, CH), 127.1 (CH), 128.9 (CH), 129.0 (д, J_{CF}=7.6 Гц, CH), 129.4 (д, J_{CF}=14.3 Гц, C), 129.8 (д, J_{CF}=3.8 Гц, CH), 130.0 (C), 130.4 (C), 130.6 (CH), 157.3 (C-3a), 160.0 (д, J_{CF}=245 Гц, C), 209.0 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 426 (M^+, 2), 291 (M^+–Ad, 100), 290 (M^+–Ad–H, 37), 263 (M^+–AdCO, 11), 262 (M^+–AdCO–H, 9), 235 (10), 233 (10), 215 (12), 168 (13), 135 (Ad^+, 54). Вычислено для $C_{29}H_{27}FO_2$, %: C 81.66; H 6.38. Найдено, %: C 81.70; H 6.35.

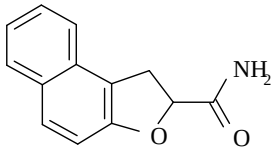


***транс*-1-Адамантил-1-(4-пиридил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (3x).** Бесцв. кристаллы; т. пл. 195–196 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3063 (CH Ar), 2903, 2849 (CH Ad), 1707 (C=O), 1630, 1599, 1520, 1466, 1450, 1414, 1250, 1219, 1161, 1003, 978, 964, 922, 818, 752. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.69–1.78 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.88–1.98 (м, 6H, CH_{2Ad}), 2.06 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 5.22 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) и 5.32 (д, 1H, *J*=5.5 Гц) (H-1,2), 7.15–7.31 (м, 6H, Ar), 7.78–7.82 (м, 2H, Ar), 8.53 (д, 2H, *J*=6.0 Гц, α-Py). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 27.8 (3CH), 36.5 ($3CH_2$), 37.7 ($3CH_2$), 46.5 (C), 49.7 (CH-1), 90.1 (CH-2), 112.0 (CH), 118.6 (C), 122.7 (CH), 123.2 (2CH), 123.5 (CH), 127.2 (CH), 129.0 (CH), 130.1 (C), 130.2 (C), 131.0 (CH), 150.6 (2CH), 151.3 (C), 157.3 (C-3a), 209.4 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 409 (M^+, 6), 273

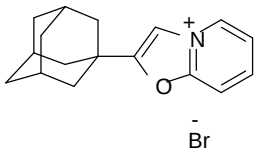


(M^+–Ad–H, 73), 246 (M^+–AdCO, 35), 217 (58), 168 (46), 135 (Ad^+, 100), 93 (42), 79 (38). Вычислено для $C_{28}H_{27}NO_2$, %: C 82.12; H 6.65; N 3.42. Найдено, %: C 82.20; H 6.60; N 3.36.

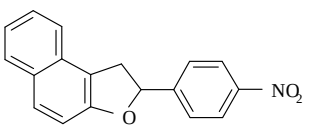
1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-карбоксамид (3у). Бесцв. кристаллы; т. пл. 195–196 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3410, 3283, 3210 (NH_2), 3063 (CH Ar), 1632 (C=O), 1597, 1520, 1466, 1447, 1373, 1250, 1234, 1169, 1088, 1015, 995, 964, 810, 737, 721, 656. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.49 (дд, 1H, J=16.0, 6.4 Гц, CH_2), 3.71 (дд, 1H, J=16.0, 10.9 Гц, CH_2), 5.26 (дд, 1H, J=10.9, 6.4 Гц, H-2), 7.18 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-4), 7.31 (т, 1H, J=7.1 Гц, Ar), 7.42 (уш. с, 1H, NH_2), 7.46 (т, 1H, J=7.1 Гц, Ar), 7.62 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.63 (уш. с, 1H, NH_2), 7.75 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-5), 7.85 (д, 1H, J=8.0 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 32.9 (CH_2), 81.2 (CH-2), 112.6 (CH), 118.1 (C), 123.5 (CH), 123.7 (CH), 127.4 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 129.5 (C), 130.6 (C), 156.7 (C), 173.7 (C=O). Вычислено для $C_{13}H_{11}NO_2$, %: C 73.22; H 5.20; N 6.57. Найдено, %: C 73.25; H 5.16; N 6.62.



Бромид 2-(1-адамантил)[1,3]оксазоло[3,2-*a*]пиридиния-4 (8) получен при использовании соли 2-бромпиридиния **7** в условиях общей методики синтеза 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов. После отгонки ацетонитрила остаток растворяли в спирте, наносили на силикагель и с помощью колоночной хроматографии сначала смывали менее полярные примеси хлороформом, а затем оксазолопиридиниевую соль **8** этанолом. Светло-бежевые кристаллы; т. пл. >300 ºC (CH_3CN). ИК $\nu_{макс.}$: 3098, 3024, 2997, 2928, 2905, 2851, 1639, 1562, 1493, 1450, 1204, 1173, 1153, 1026, 976, 937, 795. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.74 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.97 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.07 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 7.88 (т, 1H, J=6.6 Гц, H-6), 8.37–8.45 (м, 2H, H-7,8), 8.71 (с, 1H, H-3), 9.11 (д, 1H, J=6.4 Гц, H-5). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 27.5 (3CH), 34.0 (C), 36.2 ($3CH_2$), 39.7 ($3CH_2$), 111.6 (CH), 112.2 (CH), 121.8 (CH), 132.5 (CH), 141.5 (CH), 153.3 (C), 163.1 (C). Вычислено для $C_{17}H_{20}BrNO$, %: C 61.09; H 6.03; N 4.19. Найдено, %: C 61.15; H 5.97; N 4.24.

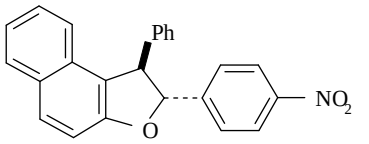


2-(4-Нитрофенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран (10a). Смесь 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **1a** (0.42 г, 2.1 ммоль) и бромида (4-нитрофенил)метилпиридиния **9a** (0.6 г, 2.1 ммоль) в ДМФА (10 мл) кипятили в течение 5 ч в атмосфере аргона. Полученный раствор охлаждали до комнатной температуры и выливали в 50 мл быстро перемешиваемого насыщенного водного раствора NaCl. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.28 г (45%). Бесцв. кристаллы; т. пл.

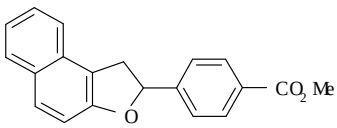


152–153 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3059 (CH Ar), 2920, 2889, 1632, 1601, 1512 (NO_2), 1346 (NO_2), 1238, 1165, 1107, 1065, 972, 853, 813, 752, 698. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.41 (дд, 1H, J=15.3, 7.6 Гц, H-1), 4.02 (дд, 1H, J=15.3, 10.3 Гц, H-1), 6.04 (дд, 1H, J=10.3, 7.6 Гц, H-2), 7.23 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-4), 7.34 (т, 1H, J=7.2 Гц) и 7.48 (т, 1H, J=7.2 Гц) (H-7,8), 7.55 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.61 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-2',6'), 7.76 (д, 1H, J=9.0 Гц, Ar), 7.83 (д, 1H, J=8.0 Гц, Ar), 8.23 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-3',5'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.6 (CH_2), 83.3 (CH-2), 111.9 (CH), 117.2 (C), 122.7 (CH), 123.4 (CH), 124.1 (2CH), 126.5 (2CH), 127.1 (CH), 128.9 (CH), 129.7 (C), 129.8 (CH), 130.7 (C), 147.7 (C), 149.8 (C), 156.9 (C-3a). Вычислено для $C_{18}H_{13}NO_3$, %: C 74.22; H 4.50; N 4.81. Найдено, %: C 74.29; H 4.44; N 4.83.

***транс*-2-(4-Нитрофенил)-1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран (10b)** получен аналогично соединению **10a** из 1-[(диметиламино)(фенил)метил]-2-нафтола **1b** и соли пиридиния **9a**. Выход 29%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 209–210 ºС (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3061 (CH Ar), 2926, 1632, 1599, 1522 (NO_2), 1491, 1464, 1348 (NO_2), 1263, 1256, 1233, 1007, 995, 808, 746. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 4.83 (д, 1H, J=6.6 Гц, H-1), 5.77 (д, 1H, J=6.6 Гц, H-2), 7.17–7.20 (м, 1H, Ar), 7.22–7.27 (м, 4H, Ar), 7.31–7.37 (м, 4H, Ar), 7.52 (д, 2H, J=8.5 Гц, Ar), 7.84 (т, 2H, J=8.5 Гц, Ar), 8.22 (д, 2H, J=9.0 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 58.1 (CH-1), 92.3 (CH-2), 112.0 (CH), 119.6 (C), 122.9 (CH), 123.4 (CH), 124.2 (2CH), 126.3 (2CH), 127.1 (CH), 127.7 (CH), 128.0 (2CH), 129.0 (CH), 129.4 (2CH), 130.3 (C), 130.6 (C), 130.9 (CH), 142.2 (C), 147.8 (C), 148.9 (C), 157.5 (C-3a). Вычислено для $C_{24}H_{17}NO_3$, %: C 78.46; H 4.66; N 3.81. Найдено, %: C 78.50; H 4.70; N 3.75.

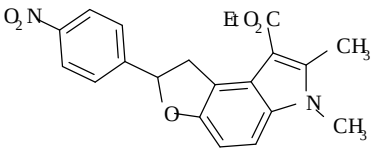


Метиловый эфир 4-(1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)бензойной кислоты (10c) получен аналогично соединению **10a** из основания Манниха **1a** и бромида 1-[4-(метоксикарбонил)бензил]пиридиния **9b**. Выход 40%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 139–140 ºС (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3055, 3011 (CH Ar), 2959, 2934, 1715 (C=O), 1632, 1612, 1599, 1518, 1466, 1447, 1433, 1279, 1261, 1248, 1115, 1105, 974, 962, 810, 764, 739, 704. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.44 (дд, 1H, J=15.4, 7.8 Гц, H-1), 3.92 (с, 3H, CH_3), 3.98 (дд, 1H, J=15.4, 10.1 Гц, H-1), 6.01 (дд, 1H, J=10.1, 7.8 Гц, H-2), 7.22 (д, 1H, J=8.9 Гц, H-4), 7.33 (ддд, 1H, J=8.2, 6.9, 1.2 Гц, Ar), 7.47 (ддд, 1H, J=8.2, 6.9, 1.2 Гц, Ar), 7.52 (д, 2H, J=8.2 Гц, H-2',6'), 7.56 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.75 (д, 1H, J=8.9 Гц, H-5), 7.83 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 8.05 (д, 2H, J=8.2 Гц, H-3',5'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.6 (CH_2), 52.3 (CH_3), 84.1 (CH-2), 112.0 (CH), 117.7 (C), 122.8 (CH), 123.2 (CH), 125.7 (2CH), 127.0 (CH), 128.9 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (C), 129.9 (C), 130.2 (2CH), 130.8 (C),

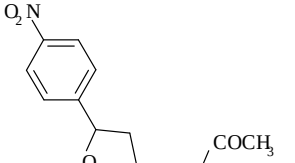


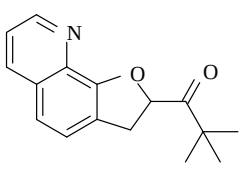
147.5 (C), 157.1 (C), 166.9 (C=O). Вычислено для $C_{20}H_{16}O_3$, %: C 78.93; H 5.30. Найдено, %: C 78.99; H 5.25.

Этиловый эфир 6,7-диметил-2-(4-нитрофенил)-1,6-дигидро-2*H*-фуро[3,2-*e*]индол-8-карбоновой кислоты (10d) получен аналогично соединению **10a** из основания Манниха **1i** и соли пиридиния **9a**. Выход 33%. Желтые кристаллы; т. пл. 169–171 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3075, 2986, 2909, 1690 (C=O), 1597, 1516 (NO_2), 1474, 1435, 1412, 1346 (NO_2), 1231, 1211, 1165, 1084, 1065, 856, 775. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.36 (т, 3H, J=7.1 Гц, $CH_2C\underline{H}_3$), 2.71 (с, 3H, CH_3), 3.63 (дд, 1H, J=16.7, 7.6 Гц, CH_2-1), 3.67 (с, 3H, CH_3), 4.26 (дд, 1H, J=16.7, 10.1 Гц, CH_2-1), 4.30 (к, 2H, J=7.1 Гц, $C\underline{H}_2CH_3$), 5.86 (дд, 1H, J=10.1, 7.6 Гц, H-2), 6.88 (д, 1H, J=8.7 Гц) и 7.10 (д, 1H, J=8.7 Гц) (H-4,5), 7.59 (д, 2H, J=8.5 Гц, H-2',6'), 8.19 (д, 2H, J=8.5 Гц, H-3',5'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 12.5 (CH_3), 14.7 (CH_3), 30.2 (CH_3), 41.1 (CH_2), 59.5 (CH_2), 82.6 (CH-2), 103.4 (C), 105.1 (CH), 108.8 (CH), 115.5 (C), 123.8 (C), 123.9 (2CH), 126.4 (2CH), 133.1 (C), 145.8 (C), 147.4 (C), 150.7 (C), 155.4 (C), 165.5 (C=O). Вычислено для $C_{21}H_{20}N_2O_5$, %: C 66.31; H 5.30; N 7.36. Найдено, %: C 66.33; H 5.26; N 7.44.



2-Метил-7-(4-нитрофенил)-7,8-дигидрофурано[3,2-*e*][1]бензофуран-1-этанон (10e). Смесь основания Манниха **1j** (0.87 г, 3.5 ммоль) и соли пиридиния **9a** (1 г, 3.5 ммоль) в ДМФА (10 мл) кипятили 5 ч в атмосфере аргона. Полученный раствор охлаждали до комнатной температуры и выливали в 50 мл быстро перемешиваемого насыщенного водного раствора NaCl. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе. Грубый продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – CH_2Cl_2) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 0.44 г (37%). Желтые кристаллы; т. пл. 173–174 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 2924, 1659 (C=O), 1601, 1516 (NO_2), 1474, 1431, 1396, 1342 (NO_2), 1242, 1215, 1011, 856, 810. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.52 (с, 3H, CH_3), 2.74 (с, 3H, CH_3), 3.58 (дд, 1H, J=17.0, 7.6 Гц, CH_2), 4.22 (дд, 1H, J=17.0, 9.9 Гц, CH_2), 5.88 (дд, 1H, J=9.9, 7.6 Гц, CH), 6.87 (д, 1H, J=8.7 Гц) и 7.21 (д, 1H, J=8.7 Гц) (H-4,5), 7.57 (д, 2H, J=8.5 Гц, H-2',6'), 8.19 (д, 2H, J=8.5 Гц, H-3',5'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 16.2 (CH_3), 30.8 (CH_3), 40.7 (CH_2), 82.9 (CH), 106.8 (CH), 109.9 (CH), 117.7 (C), 119.1 (C), 123.7 (C), 123.9 (2CH), 126.4 (2CH), 147.5 (C), 149.6 (C), 150.1 (C), 156.6 (C), 162.6 (C), 193.3 (C=O). Вычислено для $C_{19}H_{15}NO_5$, %: C 67.65; H 4.48; N 4.15. Найдено, %: C 67.73; H 4.42; N 4.21.

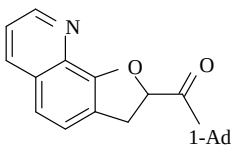




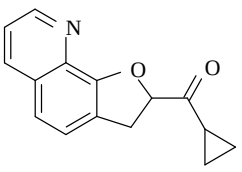
1-(2,3-Дигидрофуро[3,2-*h*]хинолин-2-ил)-2,2-диметил-1-пропанон (12b). К смеси 1 г (4.1 ммоль) 8-гидрокси-7-

пиперидинометилхинолина **11**, 1.06 г (4.1 ммоль) бромида 1-(3,3-диметил-2-оксобутил)пиридиния **2h** в 15 мл ацетонитрила добавляли 0.52 мл (0.47 г, 4.1 ммоль) 1,1,3,3-тетраметилгуанидина и полученный раствор нагревали при кипении в атмосфере аргона в течение 5 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, к остатку добавляли 5 мл метанола и выдерживали смесь при –20 ºС в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали охлажденным метанолом и перекристаллизовывали из этанола. Получили 0.44 г (42%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 112–113 °С. ИК $\nu_{макс.}$: 2974, 2951, 2866, 1717 (C=O), 1512, 1462, 1396, 1362, 1315, 1288, 1080, 930, 837, 783. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.27 (с, 9H, *t*-Bu), 3.47 (дд, 1H, ^2J=15.6, ^3J=7.8 Гц, CH_2), 3.59 (дд, 1H, ^2J=15.6, ^3J=10.5 Гц, CH_2), 5.73 (дд, 1H, ^3J=10.5, ^3J=7.3 Гц, CH), 7.28–7.31 (м, 3H, H-4,5,7), 8.05 (дд, 1H, ^3J=8.2, ^4J=1.4 Гц, H-6), 8.82 (дд, 1H, ^3J=4.1, ^4J=1.4 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 26.2 ($3CH_3$), 34.7 (CH_2-3), 43.8 (C), 82.1 (CH), 120.6 (CH), 121.1 (CH), 123.2 (C), 123.2 (CH), 129.0 (C), 135.8 (C), 136.0 (CH), 150.0 (CH), 154.5 (C), 211.4 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 255 (M^+, 7), 198 (M^+–$C(CH_3)_3$, 15), 170 (M^+–$(CH_3)_3CCO$, 100), 142 (33), 115 (8), 57 ($C(CH_3)_3^+$, 13). Вычислено для $C_{16}H_{17}NO_2$, %: C 75.27; H 6.71; N 5.49. Найдено, %: C 75.35; H 6.77; N 5.41.

1-Адамантил-2,3-дигидрофуро[3,2-*h*]хинолин-2-илметанон (**12a**) получали аналогично соединению **12b** из 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **11** и бромида 1-[2-(1-адамантил)-2-оксоэтил]пиридиния **2f** в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 174–175 °С (EtOH), выход 55%. ИК $\nu_{макс.}$: 2901, 2851 (CH_{Ad}), 1705 (C=O), 1512, 1466, 1362, 1312, 1285, 1165, 1080, 1011, 922, 829. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.69–1.76 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.90–1.98 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.05 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.42 (дд, 1H, ^2J=15.6, ^3J=7.6 Гц, CH_2), 3.57 (дд, 1H, ^2J=15.6, ^3J=10.5 Гц, CH_2), 5.77 (дд, 1H, ^3J=10.5, ^3J=7.6 Гц, CH), 7.26–7.30 (м, 3H, H-4,5,7), 8.06 (дд, 1H, ^3J=8.2, ^4J=1.4 Гц, H-6), 8.82 (дд, 1H, ^3J=4.1, ^4J=1.4 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 27.8 ($3CH_{Ad}$), 34.6 (CH_2-3), 36.5 ($3CH_{2\ Ad}$), 37.8 ($3CH_{2\ Ad}$), 45.9 (C_{Ad}), 81.1 (CH), 120.5 (CH), 121.1 (CH), 123.0 (C), 123.2 (CH), 129.0 (C), 135.8 (C), 136.0 (CH), 150.0 (CH), 154.7 (C), 210.0 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 333 (M^+, 5), 198 (M^+–Ad, 22), 197 (M^+–H–Ad, 15), 170 (M^+–AdCO, 100), 169 (M^+–AdCO–H, 40), 142 (25), 135 (Ad^+, 90). Вычислено для $C_{22}H_{23}NO_2$, %: C 79.25; H 6.95; N 4.20. Найдено, %: C 79.16; H 7.02; N 4.26.



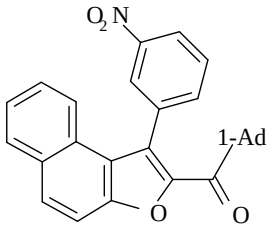
Циклопропил-2,3-дигидрофуро[3,2-*h*]хинолин-2-илметанон (**12c**) получали аналогично соединению **12b** из 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **11** и бромида 1-[2-циклопрпил-2-оксоэтил]пиридиния **2i** в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 80–82 °С (диэтиловый эфир), выход 34%. ИК $\nu_{макс.}$: 3005, 2920, 1701 (C=O), 1512,



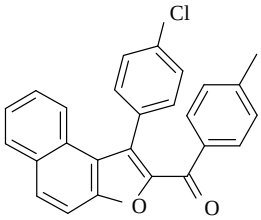
1466, 1389, 1362, 1319, 1288, 1122, 1076, 972, 945, 829, 791. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 0.90–0.96 (м, 1H, циклопропил), 1.00–1.18 (м, 3H, циклопропил), 2.63–2.69 (м, 1H, циклопропил), 3.60 (дд, 1H, ^2J=16.0, ^3J=7.4 Гц, CH_2), 3.70 (дд, 1H, ^2J=16.0, ^3J=11.0 Гц, CH_2), 5.43 (дд, 1H, ^3J=11.0, ^3J=7.4 Гц, CH), 7.36–7.40 (м, 3H, H-4,5,7), 8.14 (дд, 1H, ^3J=8.2, ^4J=1.8 Гц, H-6), 8.89 (дд, 1H, ^3J=4.6, ^4J=1.8 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 12.6 (CH_2), 13.0 (CH_2), 16.7 (CH), 34.2 (CH_2-3), 86.9 (CH), 120.9 (CH), 121.2 (CH), 123.4 (CH), 123.6 (C), 129.0 (C), 135.9 (C), 136.2 (CH), 150.2 (CH), 154.3 (C), 210.4 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 239 (M^+, 4), 198 (M^+–C_3H_5, 1), 170 (M^+–C_3H_5CO, 100), 142 (26), 115 (9), 69 ($C_3H_5CO^+$, 5). Вычислено для $C_{15}H_{13}NO_2$, %: C 75.30; H 5.48; N 5.85. Найдено, %: C 75.39; H 5.54; N 5.76.

Общая методика получения нафто[2,1-b]фуранов (14a–d). Смесь 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фурана (0.44 ммоль) и DDQ (0.11 г, 0.48 ммоль) в толуоле (6 мл) нагревали при кипении 6 ч. После охлаждения до комнатной температуры смесь фильтровали, фильтрат упаривали в вакууме и остаток очищали перекристаллизацией из этанола.

1-Адамантил[1-(3-нитрофенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил]метанон (14a) получен из дигидронафтофурана **3v**. Выход 70%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 207–209 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3075, 3055 (CH Ar), 2901, 2851 (CH Ad), 1659 (C=O), 1551, 1524 (NO_2), 1477, 1447, 1339 (NO_2), 1277, 1223, 1142, 1099, 1026, 1007, 953, 806, 741. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.82 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.13 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.16 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 7.29–7.37 (м, 2H, Ar), 7.47 (ддд, 1H, *J*=8.2, 6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.70–7.76 (м, 2H, Ar), 7.82 (д, 1H, *J*=7.3 Гц, Ar), 7.94–7.97 (м, 2H, Ar), 8.34 (дд, 1H, *J*=1.8, 1.4 Гц, Ar), 8.39 (ддд, 1H, *J*=8.2, 2.3, 0.9 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 28.2 (3CH), 36.8 ($3CH_2$), 37.8 ($3CH_2$), 46.9 (C), 112.7 (CH), 121.4 (C), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 124.7 (CH), 125.5 (CH), 127.4 (CH), 128.2 (C), 128.3 (C), 129.5 (CH), 129.8 (CH), 130.4 (CH), 131.1 (C), 135.9 (CH), 136.0 (C), 148.0 (C), 148.6 (C), 151.9 (C), 196.6 (C=O). Вычислено для $C_{29}H_{25}NO_4$, %: C 77.14; H 5.58; N 3.10. Найдено, %: C 77.23; H 5.63; N 3.01.

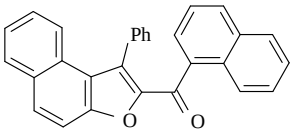


[1-(4-Хлорфенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](4-метилфенил)метанон (14b) получен из дигидронафтофурана **3s**. Выход 65%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 150–151 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 1643 (C=O), 1607, 1541, 1485, 1339, 1279, 1240, 1180, 1086, 1013, 930, 868, 831, 804, 754. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.35 (с, 3H, CH_3), 7.28 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.41–7.45 (м, 1H, Ar), 7.49–7.57 (м, 6H, Ar), 7.77 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.92 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 8.08–8.11 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 21.7 (CH_3), 113.5 (CH), 120.3 (C), 122.7 (CH), 126.0 (CH), 127.9 (CH), 129.2 (CH), 129.4 (C), 129.5 (CH),

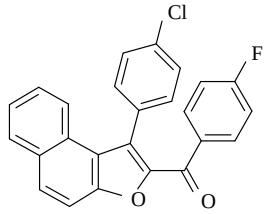


129.6 (C), 130.1 (CH), 130.1 (CH), 131.0 (CH), 131.3 (C), 132.0 (C), 132.2 (CH), 133.7 (C), 134.9 (C), 143.8 (C), 148.0 (C), 152.8 (C), 184.1 (C=O). Вычислено для $C_{26}H_{17}ClO_2$, %: C 78.69; H 4.32. Найдено, %: C 78.75; H 4.28.

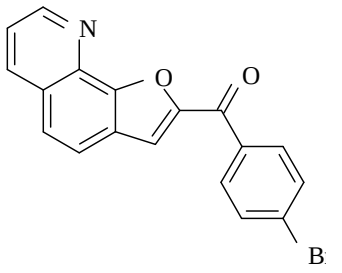
1-Нафтил(1-фенилнафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон (14c) получен из дигидронафтофурана **3i**. Выход 81%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 170–172 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3051 (CH Ar), 2922, 1655 (C=O), 1543, 1508, 1398, 1344, 1288, 1204, 1082, 1057, 1007, 978, 910, 804, 781, 752, 698. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 7.04–7.07 (м, 2H, Ar), 7.12–7.15 (м, 3H, Ar), 7.21–7.30 (м, 2H, Ar), 7.41–7.47 (м, 3H, Ar), 7.51 (д, 2H, J=7.8 Гц, Ar), 7.72–7.76 (м, 3H, Ar), 7.92–7.95 (м, 2H, Ar), 8.04–8.07 (м, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 112.9 (CH), 122.2 (C), 123.2 (CH), 124.3 (CH), 125.2 (CH), 125.3 (CH), 126.2 (CH), 127.2 (2CH), 127.6 (CH), 128.0 (2CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 129.5 (2CH), 130.7 (C), 131.0 (CH), 131.1 (C), 131.2 (CH), 132.2 (C), 132.6 (C), 133.3 (C), 135.9 (C), 148.6 (C), 153.6 (C), 187.1 (C=O). Вычислено для $C_{29}H_{18}O_2$, %: C 87.42; H 4.55. Найдено, %: C 87.52; H 4.48.



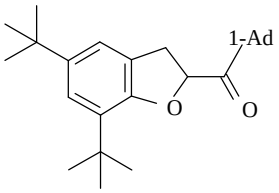
[1-(4-Хлорфенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](4-фторфенил)метанон (14d) получен из дигидронафтофурана **3r**. Выход 74%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 168–169 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 1641 (C=O), 1597, 1543, 1489, 1410, 1344, 1275, 1238, 1155, 1086, 1013, 932, 870, 804, 766. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 7.26–7.30 (м, 2H, Ar), 7.41–7.45 (м, 1H, Ar), 7.49–7.53 (м, 6H, Ar), 7.91–7.95 (м, 3H, Ar), 8.08–8.12 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 113.5 (CH), 116.0 (д, $^2J_{CF}$= 21.9 Гц, 2CH), 121.5 (C), 122.7 (CH), 126.1 (CH), 128.0 (CH), 128.4 (C), 129.2 (2CH), 130.1 (C), 130.2 (CH), 131.3 (C), 131.3 (C), 131.9 (C), 132.2 (2CH), 132.9 (д, $^3J_{CF}$=9.5 Гц, 2CH), 133.8 (C), 134.2 (д, $^4J_{CF}$=2.9 Гц, CH), 147.7 (C), 153.0 (C), 165.2 (д, $^1J_{CF}$=250.0 Гц, CH), 183.0 (C=O). Вычислено для $C_{25}H_{14}ClFO_2$, %: C 74.91; H 3.52. Найдено, %: C 74.93; H 3.46.



4-Бромфенилфуро[3,2-*h*]хинолин-2-илметанон (13). К смеси 1 г (4.1 ммоль) 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **11**, 1.47 г (4.1 ммоль) бромида 1-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтил]пиридиния **2a** в 20 мл ацетонитрила добавляли 0.52 мл (0.47 г, 4.1 ммоль) 1,1,3,3-тетраметилгуанидина и полученный раствор нагревали при кипении и интенсивном перемешивании в присутствии кислорода воздуха в течение 10 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, к остатку добавляли 5 мл метанола и выдерживали смесь при –20 ºC в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали охлажденным метанолом и

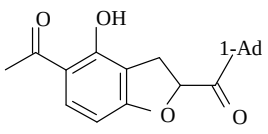


перекристаллизовывали из этанола. Получили 0.51 г (35%) продукта в виде светло-желтых кристаллов с т. пл. 167–168 °С. ИК $\nu_{макс.}$: 3082, 2924, 1639 (C=O), 1582, 1539, 1508, 1373, 1323, 1300, 1119, 968, 899, 829, 752. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 7.50 (дд, 1H, ^3J=8.2, ^3J=4.4 Гц, H-7), 7.65 (д, 1H, ^3J=8.5 Гц, H-5), 7.67 (д, 2H, ^3J=8.7 Гц, H-3′,5′), 7.73 (с, 1H, H-3), 7.75 (д, 1H, ^3J=8.5 Гц, H-4), 8.06 (д, 2H, ^3J=8.7 Гц, H-2′,6′), 8.23 (дд, 1H, ^3J=8.2, ^4J=1.6 Гц, H-6), 9.00 (дд, 1H, ^3J=4.4, ^4J=1.6 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 116.5 (CH), 121.2 (CH), 122.0 (CH), 124.7 (CH), 126.7 (C), 128.4 (C), 128.6 (C), 131.4 (2CH), 132.1 (2CH), 135.6 (C), 136.5 (CH), 137.3 (C), 150.7 (CH), 151.4 (C), 153.5 (C), 182.4 (C=O). Масс-спектр (для ^{79}Br), *m/z* ($I_{отн.}$, %): 351 (M^+, 83), 323 (M^+–CO, 7), 272 (M^+–Br, 26), 244 (M^+–Br–CO, 10), 216 (14), 196 (M^+–C_6H_4Br, 100), 183 ($BrC_6H_4CO^+$, 42), 155 ($BrC_6H_4^+$, 43), 140 (84). Вычислено для $C_{18}H_{10}BrNO_2$, %: C 61.39; H 2.86; N 3.98. Найдено, %: C 61.44; H 2.92; N 4.02.



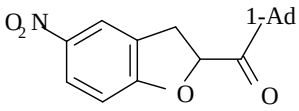
1-Адамантил(5,7-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (16a). Смесь 4,6-ди-*трет*-бутил-2-диметиламинометилфенола **15** (0.78 г, 3 ммоль), соли пиридиния **2f** (1 г, 3 ммоль) и основания Хёнига (DIPEA) (0.6 мл, 3.5 ммоль) в ДМФА (10 мл) кипятили 6 ч в атмосфере аргона. Реакционную массу охлаждали и выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.68 г (58%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 117–118 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 2955, 2909, 2851 (CH Ad), 1705 (C=O), 1477, 1454, 1412, 1362, 1312, 1285, 1231, 1200, 1157, 1099, 980, 918, 876, 825, 744. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.28 (с, 9H, *t*-Bu), 1.38 (с, 9H, *t*-Bu), 1.71–1.79 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.95–2.03 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.06–2.09 (м, 3H, CH_{Ad}), 3.28 (д, 2H, *J*=9.6 Гц, H-3), 5.41 (т, 1H, *J*=9.6 Гц, H-2), 7.04 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 7.10 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 27.9 ($3CH_{Ad}$), 29.6 ($3CH_3$), 31.9 ($3CH_3$), 33.0 (CH_2-3), 34.3 (C), 34.5 (C), 36.6 ($3CH_{2\ Ad}$), 38.0 ($3CH_{2\ Ad}$), 46.1 (C), 81.5 (CH-2), 119.3 (CH), 122.1 (CH), 125.2 (C), 132.1 (C), 143.6 (C), 154.8 (C), 210.7 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 394 (M^+, 48), 379 (M^+–CH_3, 18), 259 (M^+–Ad, 87), 231 (M^+–AdCO, 30), 230 (M^+–AdCO–H, 45), 215 (M^+–AdCO–H–CH_3, 100), 201 (14), 135 (Ad^+, 61), 57 (Me_3C^+, 58). Вычислено для $C_{27}H_{38}O_2$, %: C 82.18; H 9.71. Найдено, %: C 82.25; H 9.66.

1-[2-(1-Адамантилкарбонил)-4-гидрокси-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-5-ил]-1-этанон (16b). Смесь 2,4-дигидрокси-3-морфолин-4-ил-метилацетофенона **17 (**0.75 г, 3 ммоль), соли пиридиния **2f** (1 г, 3 ммоль) и DBU (0.45 мл, 3 ммоль) в CH_3CN (15 мл) нагревали при кипении 4 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – CH_2Cl_2) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 0.69 г (68%). Бесцв.

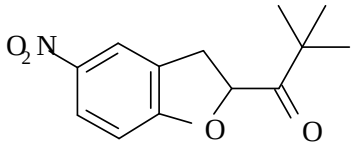


кристаллы; т. пл. 154–155 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 2905, 2851, 1709 (C=O), 1651 (C=O), 1612, 1489, 1447, 1366, 1331, 1300, 1265, 1204, 1165, 1061, 991, 918, 845, 799. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.70–1.79 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.84–1.97 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.08 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.53 (с, 3H, CH_3), 3.13 (дд, 1H, *J*=15.6, 7.6 Гц, H-3), 3.38 (дд, 1H, *J*=15.6, 10.5 Гц, H-3), 5.64 (дд, 1H, *J*=10.5, 7.6 Гц, H-2), 6.43 (д, 1H, *J*=8.6 Гц, H-7), 7.60 (д, 1H, *J*=8.6 Гц, H-6), 12.72 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 26.5 (CH_3), 27.8 ($3CH_{Ad}$), 30.1 (CH_2-3), 36.5 ($3CH_{2\ Ad}$), 38.0 ($3CH_{2\ Ad}$), 45.7 (C), 82.4 (CH-2), 102.1 (CH), 111.7 (C), 115.1 (C), 133.4 (CH), 160.3 (C), 166.6 (C), 202.9 (C=O), 209.5 (C=O). Вычислено для $C_{21}H_{24}O_4$, %: C 74.09; H 7.11. Найдено, %: C 73.91; H 7.19.

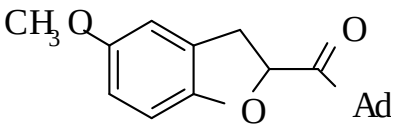
1-Адамантил-5-нитро-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметанон (16c). Смесь 4-нитро-2-[(триэтиламмонио)метил]фенолата **18** (0.6 г, 2.4 ммоль), соли пиридиния **2f** (0.8 г, 2.4 ммоль), TMG (0.3 мл, 2.4 ммоль), воды (2 мл) и ацетонитрила (2 мл) кипятили 5 ч. Растворитель упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.36 г (46%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 102–103 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 2908, 2847 (CH Ad), 1717 (C=O), 1597, 1512 (NO_2), 1485, 1435, 1331 (NO_2), 1250, 1204, 1072, 991, 922. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.71–1.80 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.86–1.96 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.09 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.34 (дд, 1H, *J*=16.0, 7.3 Гц, CH_2), 3.43 (дд, 1H, *J*=16.0, 10.1 Гц, CH_2), 5.68 (дд, 1H, *J*=10.1, 7.3 Гц, CH), 6.87 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-7), 8.05 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, H-4), 8.10 (дд, 1H, *J*=8.7, 2.3 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 27.8 ($3CH_{Ad}$), 32.2 (CH_2-3), 36.5 ($3CH_{2\ Ad}$), 37.9 ($3CH_{2\ Ad}$), 45.9 (C), 82.1 (CH-2), 109.4 (CH), 121.2 (CH), 126.1 (CH), 127.0 (C), 142.5 (C), 164.7 (C), 209.1 (C=O). Вычислено для $C_{19}H_{21}NO_4$, %: C 69.71; H 6.47; N 4.28. Найдено, %: C 69.65; H 6.51; N 4.35.



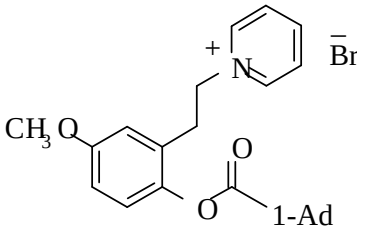
2,2-Диметил-1-(5-нитро-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-ил)-1-пропанон (16d) получен из фенолята **18**, бромида 1-(3,3-диметил-2-оксобутил)пиридиния **2h** и TMG. Выход 52%. Желтые кристаллы; т. пл. 99–100 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3105 (CH Ar), 2967, 2874, 1705 (C=O), 1620, 1597, 1520 (NO_2), 1474, 1447, 1335 (NO_2), 1238, 1107, 1065, 984, 922, 833, 810, 748, 667. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.24 (с, 9H, *t*-Bu), 3.36 (дд, 1H, *J*=16.0, 7.3 Гц, CH_2), 3.46 (дд, 1H, *J*=16.0, 10.1 Гц, CH_2), 5.65 (дд, 1H, *J*=10.1, 7.3 Гц, H-2), 6.87 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-7), 8.04 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, H-4), 8.06 (дд, 1H, *J*=8.7, 2.3 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 26.2 ($3CH_3$), 32.4 (CH_2-3), 43.7 (C), 82.9 (CH-2), 109.4 (CH), 121.2 (CH), 126.0 (CH), 127.1 (C), 142.5 (C), 164.5 (C), 210.2 (C=O). Вычислено для $C_{13}H_{15}NO_4$, %: C 62.64; H 6.07; N 5.62. Найдено, %: C 62.65; H 5.98; N 5.70.



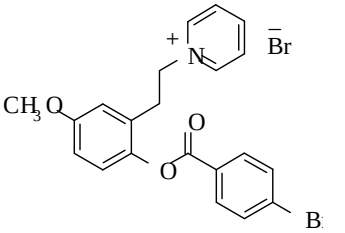
1-Адамантил-5-метокси-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметанон (16e) и бромид 1-[2-(1-адамантилкарбонилокси)-5-метоксифенетил]пиридиния (20a). Смесь четвертичной аммониевой соли **19a** (1 г, 3.1 ммоль), бромида пиридиния **2f** (1.04 г, 3.1 ммоль) и DBU (0.46 мл, 3.1 ммоль) в CH_3CN (20 мл) кипятили 3 ч в атмосфере аргона. Растворитель упаривали в вакууме, продукты разделяли колоночной хроматографией (силикагель, CH_2Cl_2 → CH_2Cl_2:MeOH/1:1). Получили соединения **16e** (0.63 г, 65%) и **20a** (0.2 г, 14%).



16e: бесцв. кристаллы; 117–118 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2905, 2851 (CH Ad), 1713 (C=O), 1489, 1447, 1431, 1254, 1238, 1204, 1177, 1138, 1034, 995, 922, 798. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.70–1.79 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.88–1.97 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.06 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.26 (дд, 1H, *J*=15.8, 7.8 Гц, H-3), 3.34 (дд, 1H, *J*=15.8, 9.9 Гц, H-3), 3.73 (с, 3H, CH_3), 5.46 (дд, 1H, *J*=9.9, 7.8 Гц, H-2), 6.65 (дд, 1H, *J*=8.5, 2.8 Гц, H-6), 6.72–6.74 (м, 2H, H-4,7). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 27.9 ($3CH_{Ad}$), 33.6 (CH_2-3), 36.6 ($3CH_{2\ Ad}$), 37.9 ($3CH_{2\ Ad}$), 46.0 (C), 56.1 (CH_3), 81.4 (CH-2), 109.5 (CH), 111.1 (CH), 113.2 (CH), 126.3 (C), 153.4 (C), 154.5 (C), 210.9 (C=O) Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 312 (M^+, 14), 177 (M^+–Ad, 12), 176 (M^+–Ad–H, 10), 149 (M^+–AdCO, 52), 148 (M^+–AdCO–H, 64), 135 (Ad^+, 100). Вычислено для $C_{20}H_{24}O_3$, %: C 76.89; H 7.74. Найдено, %: C 76.95; H 7.72.



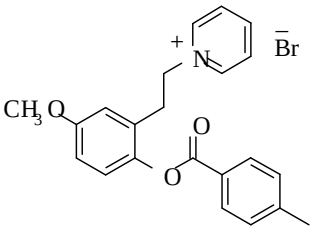
20a: бесцв. кристаллы; т. пл. 239–240 ºС (с разл.) (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3040 (CH Ar), 2901, 2851 (CH Ad), 1736 (C=O), 1632, 1609, 1501, 1454, 1323, 1254, 1184, 1049, 679. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.69 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.90 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.00 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.05 (т, 2H, *J*=6.5 Гц, $C\underline{H}_2CH_2N$), 3.67 (с, 3H, CH_3), 4.82 (т, 2H, *J*=6.5 Гц, $CH_2C\underline{H}_2N$), 6.79–6.86 (м, 3H, Ar), 8.09 (т, 2H, *J*=7.1 Гц, β-Py), 8.57 (т, 1H, *J*=7.8 Гц, γ-Py), 8.81 (д, 2H, *J*=6.0 Гц, α-Py). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 27.8 (3CH), 31.1 (CH_2), 36.3 ($3CH_2$), 38.7 ($3CH_2$), 40.9 (C), 56.0 (CH_3O), 61.2 (CH_2N), 114.5 (CH), 115.6 (CH), 124.0 (CH), 128.5 (2CH), 129.4 (C), 142.9 (C), 145.2 (2CH), 146.4 (CH), 157.4 (C), 176.2 (C=O). Вычислено для $C_{25}H_{30}BrNO_3$, %: C 63.56; H 6.40; N 2.96. Найдено, %: C 63.63; H 6.34; N 3.08.



Бромид 1-(2-{2-[(4-бромбензоил)окси]-5-метоксифенил}этил)пиридиния (20b). Смесь четвертичной аммониевой соли **19a** (1 г, 3.1 ммоль), бромида N-(4-бромфенацил)пиридиния **2a** (1.07 г, 3.1 ммоль) и DBU (0.47 мл, 3.1 ммоль) в CH_3CN (20 мл) кипятили 3 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток промывали водой и очищали перекристаллизацией

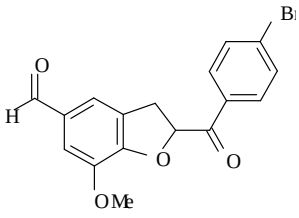
из этанола. Выход 0.93 г (61%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 198–199 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3051, 3009, 2967, 2936, 1732 (C=O), 1632, 1605, 1585, 1497, 1246, 1200, 1173, 1069, 1034, 1007, 748, 679. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.19 (т, 2H, J=6.6 Гц, C$\underline{H}_2$CH$_2$N), 3.71 (с, 3H, CH$_3$), 4.86 (т, 2H, J=6.6 Гц, CH$_2$C$\underline{H}_2$N), 6.87 (дд, 1H, J=8.9, 3.0 Гц, H-4), 6.93 (д, 1H, J=3.0 Гц, H-6), 7.10 (д, 1H, J=8.9 Гц, H-3), 7.81 (д, 2H, J=8.5 Гц, Ar), 7.95 (д, 2H, J=8.5 Гц, Ar), 8.08 (т, 2H, J=7.0 Гц, β-Py), 8.57 (т, 1H, J=7.7 Гц, γ-Py), 8.88 (д, 2H, J=5.5 Гц, α-Py). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 31.3 (CH$_2$), 56.1 (CH$_3$O), 61.2 (CH$_2$N), 114.5 (CH), 115.9 (CH), 124.2 (CH), 128.3 (C), 128.5 (2CH), 128.8 (C), 129.6 (C), 132.4 (2CH), 132.7 (2CH), 142.8 (C), 145.3 (2CH), 146.4 (CH), 157.7 (C), 164.7 (C=O). Вычислено для $C_{21}H_{19}Br_2NO_3$, %: C 51.14; H 3.88; N 2.84. Найдено, %: C 51.20; H 2.80; N 2.89.

Бромид 1-(2-{2-[(4-метилбензоил)окси]-5-метоксифенил}этил)пиридиния (20c) получен из четвертичной аммониевой соли **19e** и пиридиниевой соли **2d**. Выход 34%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 201–203 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3055, 3028, 1732 (C=O), 1632, 1609, 1501, 1466, 1258, 1200, 1177, 1065, 1030, 1015, 748, 683. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 2.40 (с, 3H, CH$_3$), 3.17 (т, 2H, J=6.6 Гц, C$\underline{H}_2$CH$_2$N), 3.70 (с, 3H, CH$_3$O), 4.87 (т, 2H, J=6.6 Гц, CH$_2$C$\underline{H}_2$N), 6.86 (дд, 1H, J=8.7, 2.7 Гц, H-4), 6.91 (д, 1H, J=2.7 Гц, H-6), 7.07 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-3), 7.39 (д, 2H, J=8.2 Гц, Ar), 7.93 (д, 2H, J=8.2 Гц, Ar), 8.06 (дд, 2H, J=7.8, 6.9 Гц, β-Py), 8.57 (т, 1H, J=7.8 Гц, γ-Py), 8.87 (д, 2H, J=6.0 Гц, α-Py). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 21.9 (CH$_3$), 31.3 (CH$_2$), 56.1 (CH$_3$O), 61.2 (CH$_2$N), 114.5 (CH), 115.8 (CH), 124.2 (CH), 126.3 (C), 128.5 (2CH), 129.6 (C), 130.1 (2CH), 130.5 (2CH), 142.9 (C), 145.2 (C, 2CH), 146.3 (CH), 157.6 (C), 165.3 (C=O). Вычислено для $C_{22}H_{22}BrNO_3$, %: C 61.69; H 5.18; N 3.27. Найдено, %: C 61.75; H 5.12; N 3.31.



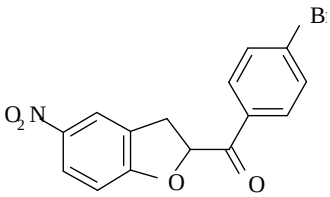
Общая методика синтеза 2,3-дигидробензофуранов (16b–k). Смесь четвертичной аммониевой соли (3 ммоль), пиридиниевой соли (3 ммоль), DBU (3 ммоль) в CH$_3$CN (20 мл) в атмосфере аргона кипятили 4 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток промывали водой и очищали колоночной хроматографией (силикагель, CH$_2$Cl$_2$). Выходы **16b–k** суммированы в табл. 3.

2-(4-Бромбензоил)-7-метокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-карбальдегид (16f). Из четвертичной соли **19b**. Ярко-желтые кристаллы; т. пл. 107–108 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3001, 2970, 2940, 2843, 2808, 2754, 1682 (C=O), 1585, 1489, 1462, 1396, 1323, 1227, 1204, 1134, 1076, 910. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.39 (дд, 1H, J=16.3, 6.4 Гц, CH$_2$), 3.68 (дд, 1H, J=16.3, 11.0 Гц, CH$_2$), 3.82 (с, 3H, CH$_3$O), 6.51 (дд, 1H, J=11.0,

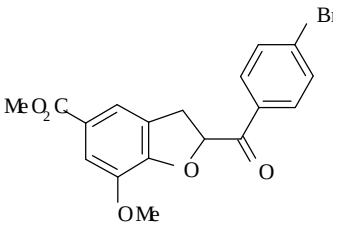


6.4 Гц, H-2), 7.35 (д, 1H, *J*=1.2 Гц) и 7.40 (д, 1H, *J*=1.2 Гц) (H-4,6), 7.77 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.93 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 9.77 (с, 1H, CHO). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 32.3 (CH_2-3), 56.3 (CH_3), 83.8 (CH-2), 113.0 (CH), 120.9 (CH), 128.2 (C), 128.8 (C), 131.4 (2CH), 131.9 (C), 132.6 (2CH), 133.3 (C), 144.9 (C), 153.2 (C), 191.5 (CHO), 194.3 (C=O). Вычислено для $C_{17}H_{13}BrO_4$, %: C 56.53; H 3.63. Найдено, %: C 56.60; H 3.60.

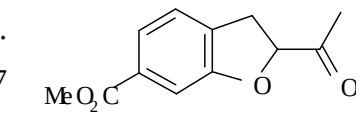
(4-Бромфенил)(5-нитро-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (16g). Из четвертичной соли **19c** Кремовые кристаллы; т. пл. 128–129 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3082, 2959, 2932, 1701 (C=O), 1597, 1585, 1508 (NO_2), 1481, 1400, 1335 (NO_2), 1250, 1219, 1072, 988, 918, 903, 837, 748. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.41 (дд, 1H, *J*=16.7, 6.4 Гц, CH_2), 3.73 (дд, 1H, *J*=16.7, 11.0 Гц, CH_2), 6.51 (дд, 1H, *J*=11.0, 6.4 Гц, H-2), 7.04 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-7), 7.87 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, Ar), 7.93 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, Ar), 8.07 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-6), 8.10 (с, 1H, H-4). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 32.0 (CH_2-3), 84.4 (CH-2), 110.0 (CH), 121.9 (CH), 126.3 (CH), 128.4 (C), 128.9 (C), 131.3 (2CH), 132.6 (2CH), 133.1 (C), 142.2 (C), 165.0 (C), 194.2 (C=O). Вычислено для $C_{15}H_{10}BrNO_4$, %: C 51.75; H 2.90; N 4.02. Найдено, %: C 51.81; H 2.91; N 3.98.



Метиловый эфир 2-(4-бромбензоил)-7-метокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-карбоновой кислоты (16h). Из четвертичной соли **19d**. Бесцв. кристаллы; т. пл. 145–146 ºC (EtOH–CH_3CN). ИК $\nu_{макс.}$: 3005, 2982, 2947, 2835, 1713 (C=O), 1686 (C=O), 1616, 1585, 1493, 1450, 1423, 1396, 1335, 1246, 1227, 1196, 1169, 1099, 1069, 991, 914, 764. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.36 (дд, 1H, *J*=16.0, 6.6 Гц, CH_2), 3.65 (дд, 1H, *J*=16.0, 11.0 Гц, CH_2), 3.77 (с, 3H, CH_3), 3.79 (с, 3H, CH_3), 6.38 (дд, 1H, *J*=11.0, 6.6 Гц, H-2), 7.36 (д, 1H, *J*=1.4 Гц) и 7.44 (д, 1H, *J*=1.4 Гц) (H-4,6), 7.77 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, Ar), 7.92 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 32.4 (CH_2-3), 52.4 (CH_3), 56.3 (CH_3), 83.6 (CH-2), 113.4 (CH), 119.6 (CH), 123.7 (C), 127.7 (C), 128.8 (C), 131.3 (2CH), 132.6 (2CH), 133.4 (C), 144.1 (C), 152.0 (C), 166.4 ($\underline{C}O_2CH_3$), 194.5 (C=O). Вычислено для $C_{18}H_{15}BrO_5$, %: C 55.26; H 3.86. Найдено, %: C 55.31; H 3.84.

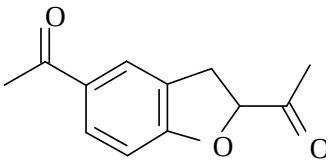


Метиловый эфир 2-ацетил-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-карбоновой кислоты (16i). Из четвертичной соли **19e**. Бесцв. кристаллы; т. пл. 60–62 ºC (Et_2O). ИК $\nu_{макс.}$: 3005, 2959, 1717 (C=O), 1589, 1493, 1443, 1292, 1265, 1219, 1173, 1111, 1080, 972, 764. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.29 (с, 3H, CH_3), 3.35 (дд, 1H, *J*=17.0, 6.4 Гц, CH_2), 3.49 (дд, 1H, *J*=17.0, 11.0 Гц, CH_2), 3.89 (с, 3H, CH_3O), 5.08 (дд, 1H, *J*=11.0, 6.4 Гц, H-2), 7.21 (д, 1H, *J*=7.4

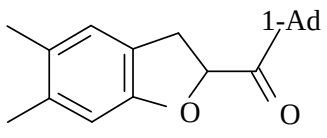


Гц, H-4), 7.50 (д, 1H, *J*=1.4 Гц, H-7), 7.61 (дд, 1H, *J*=7.4, 1.4 Гц, H-5). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 26.4 ($\underline{C}H_3CO$), 32.7 (CH_2-3), 52.3 ($CO_2\underline{C}H_3$), 86.0 (CH-2), 110.6 (CH), 123.4 (CH), 124.8 (CH), 130.9 (2C), 159.2 (C), 166.8 (C=O), 208.3 (C=O). Вычислено для $C_{12}H_{12}O_4$, %: C 65.45; H 5.49. Найдено, %: C 65.50; H 5.43.

2,5-Диацетил-2,3-дигидро-1-бензофуран (16j). Бесцв. кристаллы; т. пл. 79–80 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2970, 1724 (C=O), 1670 (C=O), 1605, 1485, 1435, 1350, 1281, 1242, 1177, 1115, 1018, 968, 810. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 2.27 (с, 3H, CH_3), 2.51 (с, 3H, CH_3), 3.31 (дд, 1H, *J*=16.0, 6.7 Гц, CH_2), 3.48 (дд, 1H, *J*=16.0, 11.0 Гц, CH_2), 5.12 (дд, 1H, *J*=11.0, 6.9 Гц, H-2), 6.88 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-7), 7.79–7.82 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 26.4 (CH_3), 26.6 (CH_3), 32.0 (CH_2-3), 86.6 (CH-2), 109.4 (CH), 125.7 (CH), 126.0 (C), 130.7 (CH), 131.6 (C), 163.1 (C), 196.6 (C=O), 207.4 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 204 (M^+, 28), 189 (M^+–CH_3, 43), 161 (M^+–CH_3CO, 27), 145 (10), 89 (10), 43 (CH_3CO, 100). Вычислено для $C_{12}H_{12}O_3$, %: C 70.57; H 5.92. Найдено, %: C 70.62; H 5.88.

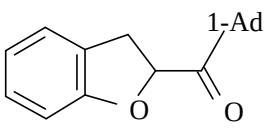


1-Адамантил-5,6-диметил-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметанон (16k). Бесцв. кристаллы; т. пл. 112–113 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2924, 2901, 2847 (CH Ad), 1705 (C=O), 1624, 1597, 1497, 1454, 1261, 1165, 1068, 1011, 995, 922, 852. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.70–1.78 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.88–1.97 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.06 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.16 (с, 3H, CH_3), 2.19 (с, 3H, CH_3), 3.19 (дд, 1H, *J*=15.4, 7.8 Гц, H-3), 3.31 (дд, 1H, *J*=15.4, 10.1 Гц, H-3), 5.44 (дд, 1H, *J*=10.1, 7.8 Гц, H-2), 6.65 (с, 1H, Ar), 6.90 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 19.3 (CH_3), 20.2 (CH_3), 27.9 ($3CH_{Ad}$), 33.2 (CH_2-3), 36.6 ($3CH_{2\ Ad}$), 38.0 ($3CH_{2\ Ad}$), 45.9 (C), 81.3 (CH-2), 110.7 (CH), 122.2 (C), 125.7 (CH), 128.8 (C), 136.5 (C), 157.6 (C), 211.0 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 310 (M^+, 7), 175 (M^+–Ad, 36), 174 (M^+–Ad–H, 27), 147 (M^+–AdCO, 62), 146 (M^+–AdCO–H, 75), 135 (Ad^+, 100), 131 (27), 119 (61), 107 (16). Вычислено для $C_{21}H_{26}O_2$, %: C 81.25; H 8.44. Найдено, %: C 81.30; H 8.39.



1-Адамантил-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметанон (16l).

Метод А. TMG (0.41 мл, 3.2 ммоль) прибавляли к смеси салицилового спирта **21** (0.2 г, 1.6 ммоль) и пиридиниевой соли **2f** (0.5 г, 1.5 ммоль) в ДМФА (5 мл). Полученный раствор кипятили 2 ч в атмосфере аргона, растворитель отгоняли в вакууме, остаток суспендировали в воде и отфильтровывали. Перекристаллизация из этанола давала чистый кетон. Выход 0.17 г (37%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 145–146 ºC. ИК $\nu_{макс.}$: 3048 (CH Ar), 2905, 2851 (CH Ad), 1705 (C=O), 1593, 1481, 1462, 1323, 1234, 1200, 1169, 1099, 995, 922, 860, 799, 745. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*:

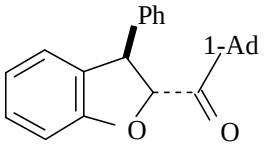


1.71–1.79 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.89–1.98 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.08 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.26 (дд, 1H, *J*=15.6, 8.0 Гц, CH_2), 3.38 (дд, 1H, *J*=15.6, 10.1 Гц, CH_2), 5.49 (дд, 1H, *J*=10.1, 8.0 Гц, H-2), 6.83–6.87 (м, 2H, Ar), 7.10–7.15 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 27.9 ($3CH_{Ad}$), 33.3 (CH_2-3), 36.6 ($3CH_{2\ Ad}$), 38.0 ($3CH_{2\ Ad}$), 45.9 (C), 81.0 (CH-2), 109.6 (CH), 121.0 (CH), 124.8 (CH), 125.2 (C), 128.4 (CH_2), 159.3 (C), 210.8 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 282 (M^+, 6), 254 (M^+–CO, 3), 163 (M^+–AdCO, 1), 147 (14), 146 (12), 135 (Ad^+, 100), 119 (19), 118 (52). Вычислено для $C_{19}H_{22}O_2$, %: C 80.82; H 7.85. Найдено, %: C 80.76; H 7.90.

Метод Б. DBU (0.43 мл, 2.9 ммоль) прибавляли к смеси 2-(ацетилокси)бензилацетата **22a** (0.6 г, 2.9 ммоль) и пиридиниевой соли **2f** (0.97 г, 2.9 ммоль) в EtOH (10 мл). Полученный раствор кипятили 3 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в 5 мл метанола и выдерживали в течение суток при –20 ºC. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным метанолом. Выход 0.19 г (23%).

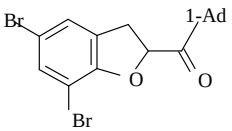
Метод В. DBU (0.86 мл, 5.8 ммоль) прибавляли к смеси 2-(ацетилокси)бензилацетата **22a** (0.6 г, 2.9 ммоль) и пиридиниевой соли **2f** (0.97 г, 2.9 ммоль) в CH_3CN (15 мл). Полученный раствор кипятили 5 ч в атмосфере аргона. Растворитель удаляли в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – CH_2Cl_2) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 0.61 г (75%).

***транс*-1-Адамантил(3-фенил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (16m).** DBU (0.84 мл, 5.6 ммоль) прибавляли к смеси 2-[(ацетилокси)(фенил)метил]фенилацетата **22b** (0.8 г, 2.8 ммоль) и пиридиниевой соли **2f** (0.95 г, 2.8 ммоль) в CH_3CN (20 мл).

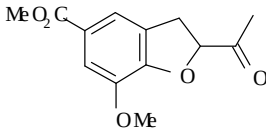


Полученный раствор кипятили 5 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в минимальном количестве метанола и раствор выдерживали сутки при –20 ºC. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом. Выход 0.74 г (73%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 97–98 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2907, 2851 (CH Ad), 1705 (C=O), 1597, 1479, 1462, 1452, 1229, 1198, 1161, 949, 926, 752, 702. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.68–1.76 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.84–1.92 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.03 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 4.83 (д, 1H, *J*=6.5 Гц) и 5.55 (д, 1H, *J*=6.5 Гц) (H-2,3), 6.85–6.98 (м, 3H, Ar), 7.17–7.35 (м, 6H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 27.8 ($3CH_{Ad}$), 36.5 ($3CH_{2\ Ad}$), 37.7 ($3CH_{2\ Ad}$), 46.3 ($C_{1\text{-}Ad}$), 51.1 (CH-3), 88.8 (CH-2), 109.7 (CH), 121.5 (CH), 125.3 (CH), 127.4 (CH), 128.1 (2CH), 128.8 (CH), 129.0 (2CH), 129.7 (C), 142.3 (C), 159.1 (C), 210.0 (C=O). Вычислено для $C_{25}H_{26}O_2$, %: C 83.76; H 7.31. Найдено, %: C 83.81; H 7.33.

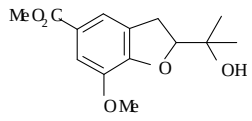
1-Адамантил(5,7-дибром-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (16n) получен аналогично соединению **16m** из 2-(ацетилокси)-3,5-дибромбензилацетата **22c**, пиридиниевой соли **2f** и DBU. Выход 82%.



Бесцв. кристаллы; т. пл. 106–107 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3078 (CH Ar), 2909, 2851 (CH Ad), 1709 (C=O), 1578, 1458, 1408, 1346, 1200, 1161, 995, 926, 868, 737. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.71–1.79 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.90–1.98 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.07 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.41 (дд, 1H, J=16.2, 9.7 Гц, H-3), 3.46 (дд, 1H, J=16.2, 7.4 Гц, H-3), 5.51 (дд, 1H, J=9.7, 7.4 Гц, H-2), 7.18 (с, 1H, Ar), 7.40 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 27.9 ($3CH_{Ad}$), 33.4 (CH_2-3), 36.5 ($3CH_{2\ Ad}$), 37.8 ($3CH_{2\ Ad}$), 46.3 ($C_{1\text{-}Ad}$), 82.2 (CH-2), 103.3 (C), 113.1 (C), 126.9 (CH), 128.8 (C), 133.5 (CH), 156.0 (C), 209.6 (C=O). Вычислено для $C_{19}H_{20}Br_2O_2$, %: C 51.84; H 4.58. Найдено, %: C 51.88; H 4.62.



Метиловый эфир 2-ацетил-7-метокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-карбоновой кислоты (16o). Смесь четвертичной соли **19d (**1 г, 2.6 ммоль), хлорида 1-(2-оксопропил)пиридиния **2l** (0.9 г, 5.2 ммоль) и DBU (0.78 мл, 5.2 ммоль) в CH_3CN (50 мл) кипятили 6 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя $CHCl_3$ в качестве элюента. Выход 0.45 г (69%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 71–72 ºС (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3005, 2955, 2928, 1717 (C=O), 1620, 1601, 1497, 1431, 1339, 1234, 1180, 1103, 999, 957, 760. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.31 (с, 3H, CH_3CO), 3.34 (дд, J=16.0, 6.9 Гц, 1H, CH_2), 3.49 (дд, J=16.0, 11.0 Гц, 1H, CH_2), 3.86 (с, 3H, CH_3), 3.92 (с, 3H, CH_3), 5.15 (дд, J=11.0, 6.9 Гц, 1H, H-2), 7.48 (с, 1H, Ar), 7.52 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 26.3 ($\underline{C}H_3CO$), 32.7 (CH_2-3), 52.2 (CH_3), 56.2 (CH_3), 87.1 (CH-2), 113.3 (CH), 119.4 (CH), 124.5 (C), 126.5 (C), 144.2 (C), 151.4 (C), 166.7 (C=O), 207.6 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 250 (M^+, 84), 235 (M^+–CH_3, 19), 219 (M^+–CH_3O, 31), 207 (M^+–CH_3CO, 80), 175 (71), 148 (100), 135 (46), 105 (23), 77 (14), 43 (CH_3CO, 23). Вычислено для $C_{13}H_{14}O_5$, %: C 62.39; H 5.64. Найдео, %: C 62.44; H 5.59.



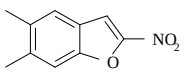
(±)-Метил-7-метоксианодендроат (16p). К охлажденному до –78 ºС раствору дигидробензофурана **16o** (0.3 г, 1.2 ммоль) в сухом диэтиловом эфире (10 мл) в атмосфере аргона прибавляли по каплям при интенсивном перемешивании метилмагнийхлорид (0.42 мл, 1.3 ммоль, 22 масс. % раствор в ТГФ). Реакционную смесь перемешивали при –78 ºС в течение 30 мин и давали нагреться до комнатной температуры за 2 ч. После обработки избытком водного раствора NH_4Cl смесь экстрагировали диэтиловым эфиром. Объединенные органические слои промывали насыщенным водным раствором NaCl, сушили Na_2SO_4. Растворитель отгоняли, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя $CHCl_3$ в качестве элюента. Выход 0.32 г (78%). Светло-желтое масло. ИК $\nu_{макс.}$ (в тонком слое): 3499, 2978, 2951, 2839, 1717 (C=O), 1616, 1601, 1497, 1435, 1335, 1246, 1200, 1180, 1107, 1003, 953. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.20 (с, 3H, CH_3), 1.35 (с, 3H, CH_3), 2.14 (уш. с, 1H, OH), 3.17 (дд, 2H,

J=12.6, 9.0 Гц, H-3), 3.84 (с, 3H, CH_3), 3.88 (с, 3H, CH_3), 4.72 (т, 1H, *J*=9.0 Гц, H-2), 7.41 (с, 1H, H-6), 7.49 (с, 1H, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 24.3 (CH_3), 26.2 (CH_3), 30.7 (CH_2-3), 52.1 (OCH_3), 56.0 (OCH_3), 71.7 (COH), 91.2 (C-2), 112.9 (CH), 119.5 (CH), 123.4 (C), 128.4 (C), 143.8 (C), 152.2 (C), 167.0 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 266 (M^+, 77), 235 (M^+–OCH_3, 20), 208 (100), 207 (M^+–$COOCH_3$, 84), 195 (19), 177 (39), 175 (47), 149 (40), 148 (45), 59 (64). Вычислено для $C_{14}H_{18}O_5$, %: C 63.15; H 6.81. Найдено, %: C 63.11; H 6.86.

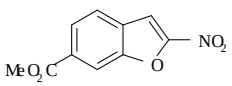
3.4. Получение 2-нитроаренофуранов

Общая методика синтеза 2-нитроаренофуранов. Тринитрометанид калия (1.14 г, 6 ммоль) прибавляли тремя равными порциями в течение 20 мин к перемешиваемому раствору предшественника *o*-ХМ (2 ммоль) и триэтиламина (0.4 мл, 6 ммоль) в ацетонитриле (20 мл) при температуре кипения в атмосфере аргона. После этого смесь кипятили еще в течение 20 мин и выливали в 50 мл насыщенного водного раствора NaCl. Выпавший продукт отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Грубый продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием дихлорметана в качестве элюента с последующей перекристаллизацией из этанола.

5,6-Диметил-2-нитробензофуран (25a). Из четвертичной соли **19g**. Выход 79%. Желтые кристаллы; т. пл. 135–136 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3140 (CH Fu), 2924 (CH_3), 1620, 1555, 1503 (NO_2), 1452, 1364 (NO_2), 1323, 1267, 1198, 1080, 953, 864, 802, 729. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 2.36 (с, 3H, CH_3), 2.41 (с, 3H, CH_3), 7.37 (с, 1H, Ar), 7.48 (с, 1H, Ar), 7.58 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 20.1 (CH_3), 21.2 (CH_3), 107.4 (CH), 112.8 (CH), 123.6 (CH), 123.8 (C), 134.8 (C), 140.8 (C), 152.6 (C-7a), 152.7 (C-2). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 191 (M^+, 51), 161 (M^+–NO, 93), 133 (M^+–CNO_2, 36), 117 (41), 115 (74), 105 ($C_8H_9^+$, 22), 91 ($C_7H_7^+$, 44), 46 (NO_2^+, 100). Вычислено для $C_{10}H_9NO_3$, %: C 62.82; H 4.74; N 7.33. Найдено, %: C 62.90; H 4.72; N 7.27.

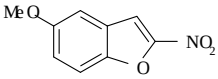


Метиловый эфир 2-нитробензофуран-6-карбоновой кислоты (25b). Из четвертичной соли **19e**. Выход 51%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 144–145 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3138 (CH Fu), 2959, 2924, 2854 (CH_3), 1714 (C=O), 1566, 1526 (NO_2), 1435, 1422, 1373, 1341 (NO_2), 1312, 1281, 1260, 1225, 1072, 974, 814, 766, 729. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 3.98 (с, 3H, CO_2CH_3), 7.69 (д, 1H, ^5J=0.8 Гц, H-3), 7.83 (д, 1H, ^3J=8.4 Гц, H-4), 8.10 (дд, 1H, ^3J=8.4, ^4J=1.3 Гц, H-5), 8.30 (д, 1H, ^4J=1.3 Гц, H-7). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 52.8 (CH_3), 106.7 (CH), 114.5 (CH), 124.0 (CH), 126.3 (CH), 129.7 (C), 131.7 (C), 152.4 (C-7a), 154.6 (C-2),

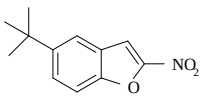


166.0 (C=O). Вычислено для $C_{10}H_7NO_5$, %: C 54.31; H 3.19; N 6.33. Найдено, %: C 54.40; H 3.24; N 6.26.

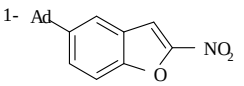
5-Метокси-2-нитробензофуран (25c). Из четвертичной соли **19a**. Выход 59%. Желтые кристаллы; т. пл. 127–128 ºС (лит. т. пл. 127.5 ºС [619]). ИК $\nu_{макс.}$: 3126, 3102 (CH Fu), 2924, 1562, 1510 (NO_2), 1369, 1327 (NO_2), 1265, 1202, 1169, 1026, 878, 818, 748. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.86 (с, 3H, CH_3O), 7.11 (д, 1H, ^4J=1.8 Гц, H-4), 7.19 (дд, 1H, ^3J=8.8, ^4J=1.8 Гц, H-6), 7.50 (д, 1H, ^3J=8.8 Гц, H-7), 7.60 (с, 1H, H-3). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 56.0 (CH_3), 104.3 (CH), 107.4 (CH), 113.7 (CH), 120.6 (CH), 126.5 (C-3a), 148.5 (C-7a), 153.5 (C-2), 157.6 (C-5). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 193 (M^+, 84), 163 (M^+–NO, 100), 135 (M^+–CNO_2, 27), 119 (58), 107 ($C_7H_7O^+$, 7). Вычислено для $C_9H_7NO_4$, %: C 55.96; H 3.65; N 7.25. Найдено, %: C 56.06; H 3.60; N 7.31.



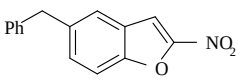
5-*трет*-Бутил-2-нитробензофуран (25d). Из четвертичной соли **19h**. Выход 36%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 80–81 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3138 (CH Fu), 2961, 2870 (*t*-Bu), 1562, 1520 (NO_2), 1466, 1358 (NO_2), 1319, 1304, 1267, 1236, 1192, 1126, 1101, 955, 841, 816, 731. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.38 (с, 9H, *t*-Bu), 7.54 (д, 1H, ^3J=8.9 Гц, H-7), 7.63 (д, 1H, ^5J=0.7 Гц, H-3), 7.66 (дд, 1H, ^3J=8.9, ^4J=2.1 Гц, H-6), 7.71 (д, 1H, ^4J=2.1 Гц, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 31.6 ($3CH_3$), 35.1 (C), 107.7 (CH), 112.2 (CH), 119.8 (CH), 125.7 (C-3a), 128.6 (CH), 148.8 (C-5), 151.8 (C-7a), 153.3 (C-2). Вычислено для $C_{12}H_{13}NO_3$, %: C 65.74; H 5.98; N 6.39. Найдено, %: C 65.82; H 6.04; N 6.36.



5-(1-Адамантил)-2-нитробензофуран (25e). Из четвертичной соли **19i**. Выход 61%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 165–167 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3142 (CH Fu), 2901, 2851, 1568, 1524 (NO_2), 1470, 1371, 1362 (NO_2), 1344, 1331, 1317, 1242, 1092, 955, 876, 849, 831, 800, 729. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.75–1.84 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.92–1.97 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.13 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 7.53 (д, 1H, ^3J=8.7 Гц, H-7), 7.64–7.67 (м, 3H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 29.0 ($3CH_{Ad}$), 36.6 (C_{Ad}), 36.7 ($3CH_{2\ Ad}$), 43.5 ($3CH_{2\ Ad}$), 107.8 (CH), 112.2 (CH), 119.8 (CH), 125.7 (C-3a), 128.2 (CH), 149.1 (C-5), 151.9 (C-7a), 153.2 (C-2). Вычислено для $C_{18}H_{19}NO_3$, %: C 72.71; H 6.44; N 4.71. Найдено, %: C 72.80; H 6.39; N 4.66.

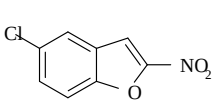


5-Бензил-2-нитробензофуран (25f). Из четвертичной соли **19j**. Выход 68%. Желтые кристаллы; т. пл. 130–131 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3136 (CH Fu), 1560, 1506 (NO_2), 1468, 1433, 1373, 1335 (NO_2), 1250, 1099, 957, 835, 737, 700. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 4.10 (с, 2H, CH_2), 7.18–7.20 (м, 2H, Ar), 7.21–7.25 (м, 1H, Ar), 7.29–7.33 (м, 2H, Ar), 7.43 (дд, 1H, ^3J=8.7, ^4J=1.8 Гц, H-6), 7.51–7.53 (м, 2H, Ar), 7.59 (д, 1H, ^5J=0.9 Гц, H-3). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 41.7 (CH_2), 107.3 (CH), 112.7 (CH), 123.6 (CH), 126.1 (C-3a), 126.6 (CH), 128.8

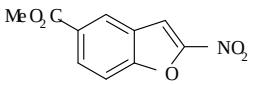


(CH), 129.0 (CH), 131.5 (CH), 138.8 (C), 140.4 (C), 152.2 (C-7a), 153.3 (C-2). Вычислено для $C_{15}H_{11}NO_3$, %: C 71.14; H 4.38; N 5.53. Найдено, %: C 71.20; H 4.31; N 5.61.

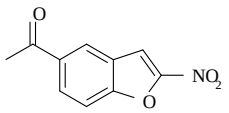
2-Нитро-5-хлорбензофуран (25g). Из четвертичной соли **19k**. Выход 57%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 118–120 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3136 (CH Fu), 1562, 1524 (NO_2), 1506, 1449, 1435, 1360 (NO_2), 1314, 1244, 1190, 1101, 957, 880, 835, 814, 729, 692. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 7.55–7.57 (м, 2H, H-6,7), 7.61 (с, 1H, H-3), 7.75 (уш. с, 1H, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 106.5 (CH), 114.1 (CH), 123.4 (CH), 127.1 (C-3a), 130.5 (CH), 131.3 (C-5), 151.6 (C-7a), 154.0 (C-2). Масс-спектр (для ^{35}Cl), *m/z* ($I_{отн.}$,%): 197 (M^+, 35), 167 (M^+–NO, 51), 139 (M^+–CNO_2, 30), 123 (57), 111 ($C_6H_4Cl^+$ 22), 46 (NO_2^+, 100). Вычислено для $C_8H_4ClNO_3$, %: C 48.63; H 2.04; N 7.09. Найдено, %: C 48.66; H 1.97; N 7.15.



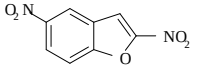
Метиловый эфир 2-нитробензофуран-5-карбоновой кислоты (25n). Из четвертичной соли **19l**. Выход 62%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 145–147 ºС (лит. т. пл. 145 ºС [543]). ИК $\nu_{макс.}$: 3142, 3109 (CH Fu), 1715 (C=O), 1618, 1566, 1524 (NO_2), 1470, 1439, 1429, 1366, 1335 (NO_2), 1298, 1273, 1234, 1194, 1128, 1101, 912, 839, 770, 746. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.97 (с, 3H, CH_3), 7.67 (д, 1H, ^3J=8.7 Гц, H-7), 7.72 (с, 1H, H-3), 8.28 (дд, 1H, ^3J=8.7, ^4J=1.6 Гц, H-6), 8.51 (д, 1H, ^4J=1.6 Гц, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 52.7 (CH_3), 107.4 (CH), 112.9 (CH), 125.9 (C), 126.6 (CH), 127.9 (C), 131.1 (CH), 153.9 (C-2), 155.5 (C-7a), 166.1 (C=O). Вычислено для $C_{10}H_7NO_5$, %: C 54.31; H 3.19; N 6.33. Найдено, %: C 54.26; H 3.24; N 6.40.



5-Ацетил-2-нитробензофуран (25i). Из четвертичной соли **19f**. Выход 68%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 161–163 ºС (лит. т. пл. 165 ºС [543]). ИК $\nu_{макс.}$: 3142 (CH Fu), 1676 (C=O), 1612, 1568, 1522 (NO_2), 1470, 1435, 1364, 1335 (NO_2), 1263, 1223, 1184, 1130, 1099, 1055, 953, 916, 827, 733, 621, 581. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.68 (с, 3H, CH_3), 7.69 (д, 1H, ^3J=8.7 Гц, H-7), 7.74 (с, 1H, H-3), 8.22 (дд, 1H, ^3J=8.7, ^4J=1.6 Гц, H-6), 8.40 (д, 1H, ^4J=1.6 Гц, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 26.8 (CH_3), 107.6 (CH), 113.1 (CH), 125.3 (CH), 126.0 (CH), 130.0 (C-3a), 134.9 (C-5), 153.9 (C-2), 155.5 (C-7a), 196.4 (C=O). Вычислено для $C_{10}H_7NO_4$, %: C 58.54; H 3.44; N 6.83. Найдено, %: C 58.62; H 3.49; N 6.77.

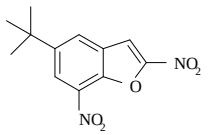


2,5-Динитробензофуран (25j). Из четвертичной соли **19c**. Выход 50%. Желтые кристаллы; т. пл. 172–173 ºС (лит. т. пл. 173 ºС [620]). ИК $\nu_{макс.}$: 3144 (CH Fu), 3115, 1626, 1570, 1539 (NO_2), 1377, 1342 (NO_2), 1296, 1194, 1069, 955, 905, 831, 739, 683. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 7.79 (д, 1H, ^3J=9.2 Гц, H-7), 7.81 (д, 1H, ^5J=0.9 Гц,

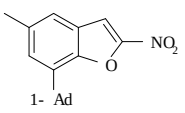


H-3), 8.51 (дд, 1H, ^3J=9.2, ^4J=2.3 Гц, H-6), 8.75 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 107.3 (CH), 113.8 (CH), 120.7 (CH), 125.1 (CH), 126.2 (C-3a), 145.8 (C-5), 154.7 (C-7a), 155.4 (C-2). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 208 (M^+, 42), 207 (M^+–H, 27), 178 (M^+–NO, 100), 162 (M^+–NO_2, 8), 132 (M^+–NO_2–NO, 17), 120 (M^+–CNO_2–NO, 26), 104 (15), 88 (66), 76 (39), 62 (47). Вычислено для $C_8H_4N_2O_5$, %: C 46.17; H 1.94; N 13.46. Найдено, %: C 46.22; H 2.01; N 13.43.

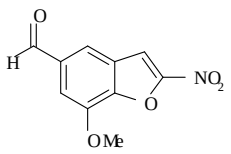
5-*трет*-Бутил-2,7-динитробензофуран (25k). Из четвертичной соли **19m**. Выход 39%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 152–153 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3121 (CH Fu), 2974, 2936, 2878 (*t*-Bu), 1574, 1531 (NO_2), 1481, 1358 (NO_2), 1323, 1242, 1192, 1111, 949, 926, 899, 845, 791, 725. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.44 (с, 9H, *t*-Bu), 7.74 (с, 1H, H-3), 8.09 (д, 1H, ^4J=1.8 Гц) и 8.48 (д, 1H, ^4J=1.8 Гц) (H-4,6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 31.4 ($3CH_3$), 35.5 (C), 106.8 (CH), 124.0 (CH), 127.0 (CH), 129.1 (C), 134.0 (C), 143.3 (C), 149.9 (C), 154.4 (C-2). Вычислено для $C_{12}H_{12}N_2O_5$, %: C 54.55; H 4.58; N 10.60. Найдено, %: C 54.61; H 4.56; N 10.70.



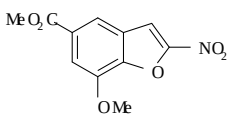
7-(1-Адамантил)-5-метил-2-нитробензофуран (25l). Из четвертичной соли **19n**. Выход 73%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 229–231 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3152 (CH Fu), 2905, 2851 (CH Ad), 1570, 1524 (NO_2), 1454, 1402, 1358 (NO_2), 1344, 1331, 1275, 1252, 962, 853, 731. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.81–1.88 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.14–2.19 (м, 9H, CH_{Ad}, $CH_{2\ Ad}$), 2.45 (с, 3H, CH_3), 7.23 (с, 1H, Ar), 7.34 (с, 1H, Ar), 7.55 (с, 1H, H-3). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 21.7 (CH_3), 28.8 ($3CH_{Ad}$), 36.5 (C_{Ad}), 36.9 ($3CH_{2\ Ad}$), 41.3 ($3CH_{2\ Ad}$), 107.0 (CH), 120.9 (CH), 126.8 (C), 128.2 (CH), 135.1 (C), 136.4 (C), 150.5 (C-7a), 152.6 (C-2). Вычислено для $C_{19}H_{21}NO_3$, %: C 73.29; H 6.80; N 4.50. Найдено, %: C 73.33; H 6.77; N 4.59.



7-Метокси-2-нитробензофуран-5-карбальдегид (25m). Из четвертичной соли **19b**. Выход 59%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 163–164 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3140, 3115 (CH Fu), 1697 (C=O), 1616, 1599, 1570, 1537 (NO_2), 1479, 1356 (NO_2), 1277, 1215, 1144, 1098, 988, 795. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 4.10 (с, 3H, CH_3), 7.58 (д, 1H, ^4J=1.1 Гц, Ar), 7.75 (с, 1H, H-3), 7.86 (д, 1H, ^4J=1.1 Гц, Ar), 10.04 (с, 1H, CHO). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 56.6 (CH_3), 107.6 (CH), 108.5 (CH), 121.0 (CH), 127.4 (C), 135.4 (C), 146.2 (C), 146.9 (C), 153.9 (C-2), 190.6 (CHO). Вычислено для $C_{10}H_7NO_5$, %: C 54.31; H 3.19; N 6.33. Найдено, %: C 54.38; H 3.25; N 6.26.

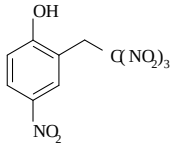


Метиловый эфир 7-метокси-2-нитробензофуран-5-карбоновой кислоты (25n). Из четвертичной соли **19d**. Выход 60%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 185–187 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3144 (CH Fu), 3117, 2955, 1713 (C=O), 1620, 1605, 1570, 1524 (NO_2), 1481, 1358 (NO_2), 1285, 1246, 1231, 1207, 1180, 1103, 976, 841, 772. ^{1}H

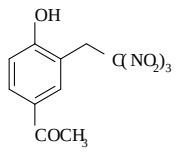


ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.96 (с, 3H, CH_3), 4.08 (с, 3H, CH_3), 7.69 (с, 1H, H-3), 7.72 (д, 1H, ^4J=1.4 Гц) и 8.08 (д, 1H, ^4J=1.4 Гц) (H-4,6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 52.7 (CH_3), 56.5 (CH_3), 107.7 (CH), 111.6 (CH), 118.2 (CH), 127.0 (C), 128.7 (C), 145.3 (C), 145.8 (C), 153.8 (C-2), 166.2 (C=O). Вычислено для $C_{11}H_9NO_6$, %: C 52.60; H 3.61; N 5.58. Найдено, %: C 52.70; H 3.55; N 5.64.

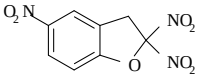
4-Нитро-2-(2,2,2-тринитроэтил)фенол (27a). Смесь 2-(хлорметил)-4-нитрофенола **19o** (1 г, 5.3 ммоль) и тринитрометанида калия (1.06 г, 5.6 ммоль) в CH_3CN (20 мл) в атмосфере аргона перемешивали при комнатной температуре 4 ч. Смесь выливали в 50 мл насыщенного водного раствора NaCl, экстрагировали дихлорметаном (2 х 20 мл), экстракт сушили (Na_2SO_4), упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.8 г (50%). Светло-оранжевые кристаллы; т. пл. 139–140 ºC (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3500–3300 (OH), 1609, 1591 ($C(NO_2)_3$), 1516 (NO_2), 1495, 1335 (NO_2), 1288, 1221, 1090, 937, 920, 864, 839, 825, 812, 756, 638. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 4.79 (с, 2H, CH_2), 6.99 (д, 1H, ^3J=9.1 Гц, H-6), 8.12–8.15 (м, 2H, H-3,5), 11.86 (уш. с, 1H, OH). ^{1}H ЯМР (CD_3CN) δ: 4.62 (с, 2H, CH_2), 7.01 (д, 1H, ^3J=8.7 Гц, H-6), 8.09 (д, 1H, ^4J=2.7 Гц, H-3), 8.13 (дд, 1H, ^3J=8.7, ^4J=2.7 Гц, H-5), 8.95 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 33.6 (CH_2), 116.0 (CH), 116.1 (C), 127.5 (CH), 128.5 (CH), 129.1 (C), 140.1 (C), 163.6 (C). ^{13}C ЯМР (CD_3CN) δ: 33.4 (CH_2), 115.5 (CH, C), 127.1 (CH), 127.8 (CH), 128.5 (уш. сигнал, $C(NO_2)_3$), 141.1 (C), 162.0 (C). Вычислено для $C_8H_6N_4O_9$, %: C 31.80; H 2.00; N 18.54. Найдено, %: C 31.90; H 1.96; N 18.57.



1-[4-Гидрокси-3-(2,2,2-тринитроэтил)фенил]этанон (27b). Смесь 3-хлорметил-4-гидроксиацетофенона **19p** (1 г, 5.4 ммоль) и тринитрометанида калия (1.06 г, 5.6 ммоль) в 20 мл CH_3CN в атмосфере аргона перемешивали при комнатной температуре 4 ч. После Смесь выливали в 50 мл насыщенного водного раствора NaCl, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 1.15 г (71%). Розовые кристаллы; т. пл. 160–161 ºC (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3400–3100 (OH), 1667 (C=O), 1597 ($C(NO_2)_3$), 1585, 1431, 1362, 1304, 1285, 1119, 1080, 964, 864, 833, 814. ^{1}H ЯМР (CD_3CN) δ: 2.53 (с, 3H, CH_3), 4.51 (с, 2H, CH_2), 6.88 (д, 1H, ^3J=8.5 Гц, H-5), 7.32 (уш. с, 1H, OH), 7.79 (д, 1H, ^4J=2.1 Гц, H-2), 7.89 (дд, 1H, ^3J=8.5, ^4J=2.1 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР (CD_3CN) δ: 25.7 (CH_3), 33.8 (CH_2), 114.6 (C), 115.1 (CH), 128.7 (уш. с, $C(NO_2)_3$), 130.4 (C), 131.9 (CH), 132.1 (CH), 160.3 (C), 196.0 (C=O). Вычислено для $C_{10}H_9N_3O_8$, %: C 40.14; H 3.03; N 14.04. Найдено, %: C 40.22; H 2.96; N 14.13.

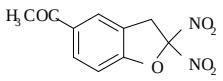


2,2,5-Тринитро-2,3-дигидробензофуран (28a). 4-Нитро-2-(2,2,2-тринитроэтил)фенол **27a** (0.3 г, 1 ммоль) растворяли в ДМСО (2 мл) и полученный раствор выдерживали при комнатной температуре в течение 5 ч. Раствор выливали в 15 мл



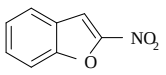
насыщенного водного раствора NaCl. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Выход 43%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 92–94 ºС (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 1603, 1584 ($C(NO_2)_2$), 1524 (NO_2), 1474, 1348 (NO_2), 1319, 1290, 1240, 1152, 1070, 926, 903, 829, 745. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 4.70 (с, 2H, CH_2), 7.54 (д, 1H, ^3J=8.9 Гц, H-7), 8.27 (дд, 1H, ^3J=8.9, ^4J=2.3 Гц, H-6), 8.31 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц, H-4). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 38.7 (CH_2), 111.8 (CH), 121.8 (CH), 125.8 (C), 126.7 (CH), 130.1 (C), 145.1 (C), 160.7 (C). Вычислено для $C_8H_5N_3O_7$, %: C 37.66; H 1.98; N 16.47. Найдено, %: C 37.71; H 1.98; N 16.58.

5-Ацетил-2,2-динитро-2,3-дигидробензофуран (28b). 1-[4-Гидрокси-3-(2,2,2-тринитроэтил)фенил]этанон **27b** (0.3 г, 1 ммоль) растворяли в 2 мл ДМСО и выдерживали при комнатной температуре 5 суток. Раствор выливали в 15 мл насыщенного водного раствора NaCl и продукт экстрагировали CH_2Cl_2.

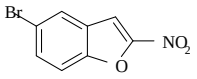


Растворитель отгоняли в вакууме при комнатной температуре, остаток перекристаллизовывали из хлороформа. Выход 40%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 108–110 ºС (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 1670 (C=O), 1605 ($C(NO_2)_2$), 1485, 1423, 1362, 1319, 1296, 1254, 1146, 1119, 999, 841, 760, 640, 621. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 2.54 (с, 3H, CH_3), 4.66 (с, 2H, CH_2), 7.43 (д, 1H, J=9.2 Гц, H-7), 7.98–8.02 (м, 2H, H-4,6). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 27.2 (CH_3), 38.7 (CH_2), 111.0 (CH), 124.2 (C), 125.9 (CH), 130.2 (C), 131.2 (CH), 134.6 (C), 159.6 (C), 196.9 (C=O). Вычислено для $C_{10}H_8N_2O_6$, %: C 47.63; H 3.20; N 11.11. Найдено, %: C 47.77; H 3.31; N 11.01.

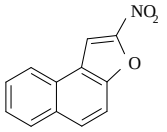
2-Нитробензофуран (25o). Тринитрометанид калия (1.14 г, 6 ммоль) прибавляли тремя равными порциями в течение 20 мин к перемешиваемому раствору 2-(ацетилокси)бензилацетата **22a** (0.42 г, 2 ммоль) и триэтиламина (0.84 мл, 6 ммоль) в 20 мл 60% водного этанола при температуре кипения в атмосфере аргона. После этого смесь кипятили еще в течение 20 мин, выливали в 50 мл насыщенного водного раствора NaCl, экстрагировали дихлорметаном (2 х 20 мл), экстракт сушили (Na_2SO_4) и упаривали под уменьшенным давлением. Грубый продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле с использованием дихлорметана в качестве элюента с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 0.15 г (46%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 134–135 ºС (лит. т. пл. 132–133 ºС [621]). ИК $\nu_{макс.}$: 3154 (CH Fu), 2926, 1612, 1562 (NO_2), 1516, 1479, 1443, 1368 (NO_2), 1333, 1315, 1304, 1265, 1244, 1090, 955, 833, 756, 729. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 7.39–7.44 (м, 1H, H-5), 7.57–7.63 (м, 2H, H-6,7), 7.68 (с, 1H, H-3), 7.76 (д, 1H, ^3J=8.0 Гц, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 107.4 (CH), 112.8 (CH), 124.1 (CH), 125.4 (CH), 125.9 (C), 130.1 (CH), 153.2 (уш. с, C-2), 153.4 (C). Вычислено для $C_8H_5NO_3$, %: C 58.90; H 3.09; N 8.59. Найдено, %: C 59.01; H 3.02; N 8.64.



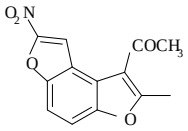
5-Бром-2-нитробензофуран (25p) получен аналогично соединению **25o** из 2-(ацетилокси)-5-бромбензилацетата **22d**. Выход 51%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 168–169 ºС (лит. т. пл. 171 ºС [543]). ИК $\nu_{макс.}$: 3140 (CH Fu), 1562, 1528 (NO_2), 1439, 1373 (NO_2), 1312, 1238, 1188, 1099, 957, 876, 837, 810. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 7.52 (д, 1H, ^3J=9.2 Гц, H-7), 7.61 (с, 1H, H-3), 7.69 (дд, 1H, ^3J=9.2, ^4J=1.8 Гц, H-6), 7.92 (д, 1H, ^4J=1.8 Гц, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 106.3 (CH), 114.4 (CH), 118.6 (C), 126.6 (CH), 127.6 (C), 133.2 (CH), 152.0 (C-7a), 153.6 (C-2). Вычислено для $C_8H_4BrNO_3$, %: C 39.70; H 1.67; N 5.79. Найдено, %: C 39.77; H 1.59; N 5.86.



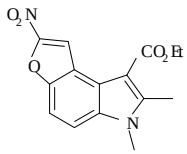
2-Нитронафто[2,1-*b*]фуран (25q). Из четвертичной соли **19q**. Выход 56%. Зеленовато-желтые кристаллы; т. пл. 143–144 ºС (лит. т. пл. 142 ºС [622]). ИК $\nu_{макс.}$: 3140 (CH Fu), 1584, 1549, 1512 (NO_2), 1350 (NO_2), 1298, 1261, 1209, 1186, 1123, 1076, 959, 806, 779, 758, 733. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 7.62 (ддд, 1H, ^3J=8.2, ^3J=7.1, ^4J=1.2 Гц, Ar), 7.68 (д, 1H, ^4J=8.9 Гц, Ar), 7.72 (тд, 1H, ^3J=7.1, ^4J=1.2 Гц, Ar), 7.99–8.03 (м, 2H, Ar), 8.14 (д, 1H, ^5J=0.7 Гц, H-1), 8.17 (д, 1H, ^3J=8.2 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 106.8 (CH), 112.4 (CH), 122.3 (C), 123.4 (CH), 126.6 (CH), 128.0 (C), 128.4 (CH), 129.5 (CH), 130.9 (C), 132.1 (CH), 152.0 (C-7a), 152.6 (C-2). Вычислено для $C_{12}H_7NO_3$, %: C 67.61; H 3.31; N 6.57. Найдено, %: C 67.62; H 3.27; N 6.64.



1-Ацетил-2-метил-7-нитробензо[1,2-*b*:4,3-*b*']дифуран (25r). Из основания Манниха **1i**. Выход 52%. Желтые кристаллы; т. пл. 191–192 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3169 (CH Fu), 1655 (C=O), 1551 (NO_2), 1516, 1408, 1344 (NO_2), 1300, 1256, 1144, 1113, 955, 844. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.66 (с, 3H, CH_3), 2.89 (с, 3H, CH_3), 7.49 (д, 1H, ^3J=9.0 Гц) и 7.63 (д, 1H, ^3J=9.0 Гц) (H-4,5), 8.55 (с, 1H, H-8). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 16.3 (CH_3), 30.6 ($\underline{C}H_3CO$), 109.2 (CH), 110.8 (CH), 113.3 (CH), 120.1 (C), 120.2 (C), 121.2 (C), 150.4 (C), 151.3 (C), 152.5 (C-7), 162.8 (C), 192.8 (C=O). Вычислено для $C_{13}H_9NO_5$, %: C 60.24; H 3.50; N 5.40. Найдено, %: C 60.21; H 3.41; N 5.44.

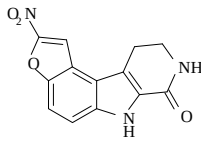


Этиловый эфир 6,7-диметил-2-нитро-6*H*-фуро[3,2-*e*]индол-8-карбоновой кислоты (25s). Из основания Манниха **1j**. Выход 41%. Ярко-желтые кристаллы; т. пл. 211–213 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3175 (CH Fu), 3090, 2988, 2924, 1686 (C=O), 1545 (NO_2), 1499, 1402, 1337 (NO_2), 1290, 1236, 1186, 1155, 1111, 1094, 1026, 932, 860. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.38 (т, 3H, ^3J=7.1 Гц, $CH_2C\underline{H}_3$), 2.71 (с, 3H, CH_3), 3.79 (с, 3H, NCH_3), 4.34 (к, 2H, ^3J=7.1 Гц, $C\underline{H}_2CH_3$), 7.55 (д, 1H, ^3J=9.2 Гц) и 7.86 (д, 1H, ^3J=9.2 Гц) (H-4,5), 8.39 (с, 1H, H-1). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 12.8 (CH_3), 14.9 (CH_3), 31.0 (CH_3N), 60.2 (CH_2), 104.7 (C), 106.6 (CH), 110.9 (CH), 115.0 (CH), 118.1 (C), 120.0 (C), 133.1 (C), 146.4 (C), 151.1 (C),



151.8 (C-2), 164.9 (C=O). Вычислено для $C_{15}H_{14}N_2O_5$, %: C 59.60; H 4.67; N 9.27. Найдено, %: C 59.69; H 4.61; N 9.30.

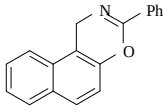
2-Нитро-6,8,9,10-тетрагидро-7*H*-фуро[3,2-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-7-он (25t). Из основания Манниха **1k**. Выход 39%. Красные кристаллы; т. пл. > 300 ºС (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3375 (NH), 3231 (NH), 3123 (CH Fu), 2926, 1676 (C=O), 1543 (NO_2), 1499, 1445, 1400, 1352 (NO_2), 1319, 1302, 1271, 1240, 1209, 1128, 1088, 920, 820. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.16 (т, 2H, ^3J=6.9 Гц, CH_2), 3.53 (тд, 2H, ^3J=6.9, ^4J=2.3 Гц, CH_2), 7.59 (дд, 1H, ^3J=9.2, ^5J=0.7 Гц, H-4), 7.68 (д, 1H, ^3J=9.2 Гц, H-5), 7.71 (с, 1H, NHCO), 8.44 (д, 1H, ^5J=0.7 Гц, H-1), 12.28 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 21.5 (CH_2), 41.6 (CH_2), 108.7 (CH), 109.1 (CH), 117.5 (CH), 118.1 (C), 118.9 (C), 119.0 (C), 129.1 (C), 134.1 (C), 150.1 (C), 152.7 (C-2), 161.7 (C=O). Вычислено для $C_{13}H_9N_3O_4$, %: C 57.57; H 3.34; N 15.49. Найдено, %: C 57.62; H 3.28; N 15.56.



3.5. Реакции предшественников *o*-хинонметидов с иминоэфирами

Общая методика синтеза 1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазинов и 4*H*-1,3-бензоксазинов. Смесь иминоэфира (в виде основания) (3 ммоль) и соответствующего предшественника *o*-ХМ (основание Манниха или салициловый спирт) (3 ммоль) в ДМФА (10 мл) нагревали при кипении до прекращения выделения диметиламина (контроль по влажной индикаторной бумаге) и затем выдерживали при –20 ºС в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и очищали перекристаллизацией (метод очистки А). Если осадок не образовывался, смесь выливали в 50 мл насыщенного водного раствора NaCl, осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе и очищали ‘ перекристаллизацией (метод очистки Б). Если и при выливании в раствор NaCl осадок не сформировывался, продукт экстрагировали этилацетатом и после отгонки растворителя остаток очищали либо перекристаллизацией, либо колоночной хроматографией с последующей перекристаллизацией (метод очистки В).

3-Фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27a). Из основания Манниха **1a**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 93%. Бесцв. кристаллы из этанола. ИК $\nu_{макс.}$: 3063, 1678 (C=N), 1628, 1605, 1516, 1443, 1396, 1362, 1331, 1277, 1223, 1177, 1099, 1057, 1018, 806, 775, 748, 694, 671. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.15 (с, 2H, CH_2), 7.22 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.45–7.58 (м, 5H, Ar), 7.70 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.76 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.83 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 8.12–8.15 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 43.4 (CH_2-1), 110.8 (C), 116.6 (CH), 122.2 (CH), 124.9 (CH), 127.1 (CH), 127.4 (2CH), 128.4 (2CH), 128.6



(CH), 128.7 (CH), 130.0 (C), 131.1 (CH), 132.4 (C), 146.5 (C), 152.3 (C). Вычислено для $C_{18}H_{13}NO$, %: C 83.37; H 5.05; N 5.40. Найдено, %: C 84.25; H 4.94; N 5.51.

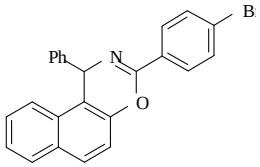
3-(4-Бромфенил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27b). Из основания Манниха **1a**. Время реакции 3 ч. Метод очистки А. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 178–179 °C (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 3036, 2899, 2884, 2839, 1678 (C=N), 1630, 1589, 1518, 1485, 1395, 1364, 1331, 1277, 1225, 1175, 1109, 1094, 1070, 1009, 831, 806, 768, 745, 721, 706, 664. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.10 (с, 2H, CH_2), 7.17 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-5), 7.45 (т, 1H, J=7.8 Гц, Ar), 7.53–7.58 (м, 3H, Ar), 7.65 (д, 1H, J=8.2 Гц, H-7), 7.73 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-6), 7.81 (д, 1H, J=8.2 Гц, H-10), 7.96 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-2',6'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 43.4 (CH_2-1), 110.6 (C), 116.4 (CH), 122.2 (CH), 125.0 (CH), 125.8 (C), 127.1 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.0 (2CH-3',5'), 130.0 (C), 131.2 (C), 131.3 (C), 131.5 (2CH-2',6'), 146.3 (C-4a), 151.5 (C=N). Вычислено для $C_{18}H_{12}BrNO$, %: C 63.92; H 3.58; N 4.14. Найдено, %: C 64.00; H 3.62; N 4.08.

3-[4-(Трифторметил)фенил]-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27c). Из основания Манниха **1a**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 65%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 181–183 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3071, 2924, 1678 (C=N), 1624, 1605, 1589, 1516, 1408, 1327, 1227, 1173, 1130, 1096, 1065, 1015, 856, 810, 748, 671. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.17 (с, 2H, CH_2), 7.21 (д, 1H, J=8.9 Гц, Ar), 7.48 (ддд, 1H, J=8.0, 6.9, 1.2 Гц, Ar), 7.57 (ддд, 1H, J=8.2, 6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.68–7.72 (м, 3H, Ar), 7.77 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.83 (д, 1H, J=8.0 Гц, Ar), 8.22 (д, 1H, J=8.0 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 43.5 (CH_2), 110.6 (C), 116.4 (CH), 122.2 (CH), 124.0 (к, $^1J_{CF}$=271.0 Гц, CF_3), 125.1 (CH), 125.3 (к, $^3J_{CF}$=3.8 Гц, 2C-3',5'), 127.2 (CH), 127.7 (2CH-2',6'), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 129.9 (C), 131.3 (C), 132.7 (к, $^2J_{CF}$=32.4 Гц, C-4'), 135.6 (C), 146.3 (C), 151.1 (C=N). Вычислено для $C_{19}H_{12}F_3NO$, %: C 69.72; H 3.70; N 4.28. Найдено, %: C 69.87; H 3.75; N 3.61.

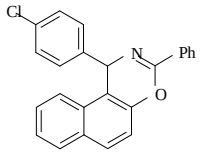
1,3-Дифенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27d). Из основания Манниха **1b**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 164–165 °C (EtOH) (лит. т. пл. 170–171 ºC [367]. ИК $\nu_{макс.}$: 3069, 3055, 3024, 1663 (C=N), 1599, 1516, 1454, 1439, 1398, 1327, 1275, 1223, 1177, 1098, 1057, 1018, 837, 818, 779, 760, 743, 698, 691. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 6.45 (с, 1H, H-1), 7.18–7.23 (м, 1H, Ar), 7.25–7.31 (м, 2H, Ar), 7.38–7.51 (м, 8H, Ar), 7.72–7.76 (м, 1H, Ar), 7.82–7.87 (м, 2H, Ar), 8.13–8.16 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 57.1 (CH-1), 114.2 (C), 116.7 (CH), 123.2 (CH), 124.9 (CH), 127.2 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (2CH), 128.0 (2CH), 128.3 (2CH), 128.7 (CH), 128.9 (2CH), 129.5 (CH), 130.3 (C), 131.2 (CH), 131.6 (C), 132.2 (C),

143.6 (C), 147.0 (C-4a), 151.6 (C=N). Вычислено для $C_{24}H_{17}NO$, %: C 85.94; H 5.11; N 4.18. Найдено, %: C 86.02; H 5.16; N 4.07.

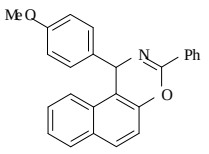
3-(4-Бромфенил)-1-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27e). Из основания Манниха **1b.** Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 202–203 °C (MeOH) (лит. т. пл. 201–202 ºC [367]). ИК $\nu_{макс.}$: 3063, 3024 (CH Ar), 1670 (C=N), 1589, 1485, 1450, 1393, 1315, 1227, 1096, 1072, 1007, 833, 818, 748, 725, 702. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 6.42 (с, 1H, H-1), 7.19 (т, 1H, *J*=7.4 Гц, Ar), 7.24–7.28 (м, 2H, Ar), 7.33–7.41 (м, 5H, Ar), 7.53 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.67–7.70 (м, 1H, Ar), 7.79–7.84 (м, 2H, Ar), 7.97 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 57.2 (CH-1), 114.0 (C), 116.6 (CH), 123.2 (CH), 125.0 (CH), 125.9 (C), 127.2 (CH), 127.6 (CH), 128.0 (2CH), 128.7 (CH), 128.9 (2CH), 129.3 (2CH), 129.6 (CH), 130.2 (C), 131.1 (C), 131.5 (2CH), 131.6 (C), 143.4 (C), 146.7 (C-4a), 150.8 (C=N). Вычислено для $C_{24}H_{16}BrNO$, %: C 69.58; H 3.89; N 3.38. Найдено, %: C 69.67; H 3.94; N 3.31.



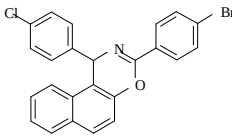
1-(4-Хлорфенил)-3-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27f). Из основания Манниха **1d**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 74%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 169–170 °C (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3063, 3026, 1672 (C=N), 1516, 1489, 1398, 1352, 1319, 1225, 1175, 1098, 1055, 1016, 841, 812, 775, 741, 691, 669. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 6.44 (с, 1H, H-1), 7.24 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.32 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, Ar), 7.38 (д, 1H, *J*=8.9 Гц, Ar), 7.41–7.51 (м, 5H, Ar), 7.65 (дд, 1H, *J*=7.1, 2.1 Гц, Ar), 7.82–7.87 (м, 2H, Ar), 8.12 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 56.4 (CH), 113.6 (C), 116.7 (CH), 123.0 (CH), 125.0 (CH), 127.3 (CH), 127.7 (2CH), 128.4 (2CH), 128.8 (CH), 129.1 (2CH), 129.4 (2CH), 129.8 (CH), 130.1 (C), 131.4 (CH), 131.6 (C), 131.9 (C), 133.3 (C), 142.1 (C), 146.9 (C-4a), 151.8 (C=N). Вычислено для $C_{24}H_{16}ClNO$, %: C 77.94; H 4.36; N 3.79. Найдено, %: C 78.04; H 4.44; N 3.71.



1-(4-Метоксифенил)-3-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27g). Из основания Манниха **1c**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 71%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 205–206 °C (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3063, 3001, 2945, 2832, 1663 (C=N), 1582, 1508, 1460, 1441, 1325, 1244, 1229, 1177, 1098, 1034, 1018, 829, 820, 779, 752, 692. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.72 (с, 3H, CH_3), 6.42 (с, 1H, H-1), 6.80 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, $H_{1\text{-}Ar}$-3,5), 7.31 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, Ar), 7.36–7.50 (м, 6H, Ar), 7.72 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 7.81–7.85 (м, 2H, Ar), 8.13 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 55.3 (CH_3), 56.4 (CH-1), 114.2 (2CH), 114.5 (C), 116.7 (CH), 123.2 (CH), 124.9 (CH), 127.1 (CH), 127.7 (2CH), 128.3 (2CH), 128.7 (CH), 129.1 (2CH), 129.4 (CH), 130.2 (C), 131.2 (CH), 131.6 (C),

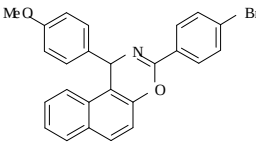


132.2 (C), 136.1 (C), 146.9 (C-4a), 151.4 (C=N), 158.9 (C–OCH_3). Вычислено для $C_{25}H_{19}NO_2$, %: C 82.17; H 5.24; N 3.83. Найдено, %: C 82.20; H 5.17; N 3.92.

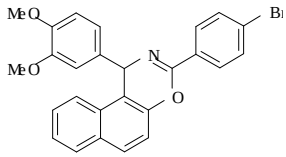


3-(4-Бромфенил)-1-(4-хлорфенил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27h). Из основания Манниха **1d**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 197–198 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 1672 (C=N), 1589, 1516, 1487, 1393, 1350, 1317, 1225, 1171, 1098, 1070, 1009, 837, 826, 810, 745, 721, 662. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 6.41 (с, 1H, H-1), 7.24 (д, 2H, *J*=8.3 Гц, Ar), 7.29 (д, 2H, *J*=8.3 Гц, Ar), 7.35 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, Ar), 7.41–7.44 (м, 2H, Ar), 7.55 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.61–7.63 (м, 1H, Ar), 7.81–7.87 (м, 2H, Ar), 7.98 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 56.5 (CH-1), 113.4 (C), 116.6 (CH), 123.0 (CH), 125.1 (CH), 126.0 (C), 127.4 (CH), 128.8 (CH), 129.1 (2CH), 129.3 (2CH), 129.3 (2CH), 129.8 (CH), 130.0 (C), 130.9 (C), 131.6 (2CH, C), 133.4 (C), 141.9 (C), 146.8 (C-4a), 150.9 (C=N). Вычислено для $C_{24}H_{15}BrClNO$, %: C 64.24; H 3.37; N 3.12. Найдено, %: C 64.31; H 3.34; N 3.21.

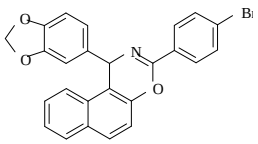
3-(4-Бромфенил)-1-(4-метоксифенил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27i). Из основания Манниха **1c**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 88%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 189–190 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 2990, 2955, 2932, 2833, 1674 (C=N), 1609, 1591, 1508, 1485, 1466, 1439, 1395, 1354, 1319, 1246, 1227, 1177, 1096, 1011, 839, 814. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.72 (с, 3H, CH_3), 6.39 (с, 1H, H-1), 6.80 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.28 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.35 (д, 1H, *J*=9.0 Гц, Ar), 7.37–7.44 (м, 2H, H-8,9), 7.55 (д, 2H, *J*=8.4 Гц, Ar), 7.70 (д, 1H, *J*=7.4 Гц, Ar), 7.80–7.84 (м, 2H, Ar), 7.99 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 55.3 (CH_3), 56.5 (CH-1), 114.3 (2CH, C), 116.6 (CH), 123.2 (CH), 124.9 (CH), 125.8 (C), 127.2 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (2CH), 129.3 (2CH), 129.5 (CH), 130.2 (C), 131.2 (C), 131.5 (2CH), 131.6 (C), 135.9 (C), 146.7 (C-4a), 150.5 (C=N), 159.0 (C–OCH_3). Вычислено для $C_{25}H_{18}BrNO_2$, %: C 67.58; H 4.08; N 3.15. Найдено, %: C 67.63; H 4.10; N 3.06.



3-(4-Бромфенил)-1-(3,4-диметоксифенил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27j). Из основания Манниха **1l**. Время реакции 7 ч. Метод очистки Б. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 165–167 °C (*i*-PrOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3065, 2992, 2951, 2876, 2833, 1669 (C=N), 1589, 1512, 1485, 1464, 1450, 1439, 1418, 1396, 1356, 1329, 1275, 1252, 1223, 1175, 1152, 1138, 1096, 1069, 1059, 1030, 1007, 822, 810, 800, 748, 731, 719. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.79 (с, 3H, CH_3O), 3.82 (с, 3H, CH_3O), 6.38 (с, 1H, H-1), 6.72 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, $H_{1\text{-}Ar}$-5), 6.78 (дд, 1H, *J*=8.2, 2.3 Гц, $H_{1\text{-}Ar}$-6), 6.99 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, $H_{1\text{-}Ar}$-2), 7.35 (д, 1H, *J*=8.9 Гц, Ar), 7.38–7.45 (м, 2H, Ar), 7.55 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, $H_{3\text{-}Ar}$-3,5), 7.68–7.71 (м, 1H, Ar), 7.81–7.86 (м, 2H, Ar), 7.98 (д, 2H, *J*=8.7

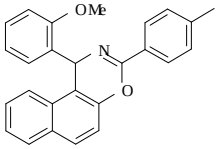


Гц, $H_{3\text{-}Ar}$-2,6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 55.9 (CH_3), 56.0 (CH_3), 56.8 (CH-1), 111.2 (CH), 111.3 (CH), 114.0 (C), 116.5 (CH), 120.1 (CH), 123.3 (CH), 125.0 (CH), 125.9 (C), 127.2 (CH), 128.7 (CH), 129.3 (2CH), 129.6 (CH), 130.2 (C), 131.2 (C), 131.5 (2CH, C), 136.2 (C), 146.8 (C), 148.5 (C), 149.2 (C), 150.6 (C). Вычислено для $C_{26}H_{20}BrNO_3$, %: C 65.83; H 4.25; N 2.95. Найдено, %: C 65.94; H 4.12; N 3.01.

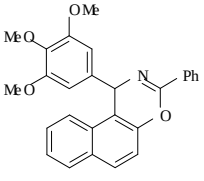


1-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-3-(4-бромфенил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27k). Из основания Манниха **1m**. Время реакции 7 ч. Метод очистки Б. Выход 67%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 174–176 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2876, 1670 (C=N), 1591, 1516, 1501, 1487, 1443, 1395, 1319, 1254, 1223, 1173, 1098, 1040, 1009, 935, 833, 810, 735. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.86 (д, 1H, ^2J=1.4 Гц, CH_2), 5.88 (д, 1H, ^2J=1.4 Гц, CH_2), 6.34 (с, 1H, H-1), 6.71 (д, 1H, J=7.8 Гц, Ar), 6.81 (д, 1H, J=1.8 Гц, Ar), 6.87 (дд, 1H, J=8.2, 1.8 Гц, Ar), 7.34 (д, 1H, J=9.2 Гц, Ar), 7.38–7.46 (м, 2H, Ar), 7.55 (д, 2H, J=8.7 Гц, Ar), 7.70 (дд, 1H, J=7.8, 1.4 Гц, Ar), 7.81–7.85 (м, 2H, Ar), 7.99 (д, 2H, J=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 56.8 (CH-1), 101.2 (CH_2), 108.5 (2CH), 114.0 (C), 116.6 (CH), 121.3 (CH), 123.2 (CH), 125.0 (CH), 125.9 (C), 127.2 (CH), 128.7 (CH), 129.3 (2CH), 129.6 (CH), 130.1 (C), 131.1 (C), 131.5 (2CH), 131.6 (C), 137.7 (C), 146.7 (C), 147.0 (C), 148.1 (C), 150.6 (C=N). Вычислено для $C_{25}H_{16}BrNO_3$, %: C 65.52; H 3.52; N 3.06. Найдено, %: C 65.64; H 3.42; N 3.12.

1-(2-Метоксифенил)-3-(4-метилфенил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27l). Из основания Манниха **1n**. Время реакции 6 ч. Метод очистки Б. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 130–132 °C ИК $\nu_{макс.}$: 3062, 3005, 2962, 2935, 1634 (C=N), 1288, 1226, 1091, 1014, 810, 748, 721. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.38 (с, 3H, CH_3), 4.02 (с, 3H, CH_3O), 6.76 (тд, 1H, J=7.4, 0.9 Гц, Ar), 6.90 (с, 1H, H-1), 6.94 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.06 (дд, 1H, J=7.6, 1.4 Гц, Ar), 7.13–7.17 (м, 1H, Ar), 7.20 (д, 2H, J=8.2 Гц, Ar), 7.33–7.41 (м, 3H, Ar), 7.76–7.80 (м, 3H, Ar), 8.00 (д, 2H, J=8.2 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 21.6 (CH_3), 50.3 (CH_3O), 56.0 (CH-1), 111.2 (CH), 114.9 (C), 116.6 (CH), 121.3 (CH), 123.2 (CH), 124.7 (CH), 127.1 (CH), 127.7 (2CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (2CH), 129.0 (CH), 129.7 (C), 129.8 (CH), 130.4 (C), 131.4 (C), 132.5 (C), 141.3 (C), 147.1 (C), 151.9 (C), 156.3 (C). Вычислено для $C_{26}H_{21}NO_2$, %: C 82.30; H 5.58; N 3.69. Найдено, %: C 82.20; H 5.52; N 3.62.

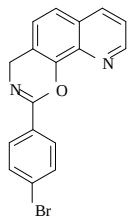


1-(3,4,5-Триметоксифенил)-3-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (27m). Из основания Манниха **1o**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 235–237 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3062, 3005, 2997, 2935, 1624 (C=N), 1277, 1230, 1099, 1018, 817, 736, 709. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.74 (с, 6H, $2CH_3O$), 3.77 (с, 3H, CH_3O), 6.38 (с, 1H, H-1), 6.60 (с, 2H, H-2',6'), 7.38 (д, 1H,

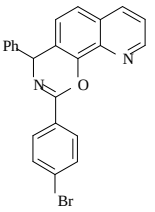


J=8.7 Гц, Ar), 7.41–7.51 (м, 5H, Ar), 7.72 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 7.82–7.86 (м, 2H, Ar), 8.12–8.15 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 56.2 ($2CH_3O$), 57.4 (CH_3O), 60.8 (CH-1), 105.1 (2CH-2',6'), 113.9 (C), 116.6 (CH), 123.2 (CH), 124.9 (CH), 127.2 (CH), 127.7 (2CH), 128.4 (2CH), 128.7 (CH), 129.6 (CH), 130.3 (C), 131.3 (CH), 131.5 (C), 132.1 (C), 137.4 (C), 139.4 (C), 146.9 (C), 151.6 (C-4'), 153.5 (2C-3',5'). Вычислено для $C_{27}H_{23}NO_4$, %: C 76.22; H 5.45; N 3.29. Найдено, %: C 76.16; H 5.40; N 3.37.

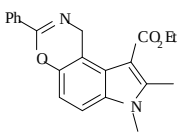
2-(4-Бромфенил)-4*H*-[1,3]оксазино[5,6-*h*]хинолин (30b). Из основания Манниха **11a**. Время реакции 5 ч. Метод очистки В (элюент – $CHCl_3$). Выход 37%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 177–178 °C (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 2828, 1674 (C=N), 1634, 1595, 1505, 1487, 1476, 1396, 1379, 1348, 1317, 1281, 1248, 1175, 1117, 1099, 1067, 1013, 829, 792, 721, 702, 665. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 4.92 (с, 2H, CH_2), 7.18 (д, 1H, *J*=8.3 Гц, H-5), 7.42 (дд, 1H, *J*=8.2, 4.1 Гц, H-8), 7.55 (д, 1H, *J*=8.3 Гц, H-6), 7.58 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, H-3',5'), 8.10–8.14 (м, 3H, H-7,2',6'), 8.98 (д, 1H, *J*=4.1 Гц, H-9). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 46.1 (CH_2), 117.8 (C), 121.6 (CH), 123.9 (CH), 124.3 (CH), 125.9 (C), 128.5 (C), 129.4 (2CH), 131.2 (C), 131.6 (2CH), 136.1 (CH), 138.1 (C), 144.4 (C), 150.7 (CH), 152.6 (C=N). Вычислено для $C_{17}H_{11}BrN_2O$, %: C 60.20; H 3.27; N 8.26. Найдено, %: C 60.26; H 3.31; N 8.18.



2-(4-Бромфенил)-4-фенил-4*H*-[1,3]оксазино[5,6-*h*]хинолин (30a). Из основания Манниха **11b**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. >300 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3051 (CH Ar), 2862, 1667 (C=N), 1632, 1593, 1373, 1323, 1246, 1173, 1119, 1103, 1065, 1011, 829, 760, 733, 706, 675. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 6.01 (с, 1H, H-4), 7.13 (д, 1H, *J*=8.5 Гц, H-5), 7.27–7.38 (м, 5H, Ph), 7.48 (дд, 1H, *J*=8.2, 4.1 Гц, H-8), 7.52 (д, 1H, *J*=8.5 Гц, H-6), 7.60 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, H-3',5'), 8.12 (дд, 1H, *J*=8.2, 1.6 Гц, H-7), 8.20 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, H-2',6'), 9.04 (дд, 1H, *J*=4.1, 1.6 Гц, H-9). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 59.6 (CH-4), 120.9 (C), 121.9 (CH), 123.9 (CH), 125.3 (CH), 126.1 (C), 127.9 (CH), 128.0 (2CH), 128.5 (C), 129.0 (2CH), 129.7 (2CH), 131.1 (C), 131.6 (2CH), 136.0 (CH), 138.3 (C), 143.5 (C), 143.8 (C), 150.8 (CH), 151.6 (C=N). Вычислено для $C_{23}H_{15}BrN_2O$, %: C 66.52; H 3.64; N 6.75. Найдено, %: C 66.59; H 3.58; N 6.80.

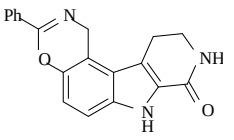


Этиловый эфир 7,8-диметил-3-фенил-1,7-дигидро[1,3]оксазино[5,6-*e*]индол-9-карбоновой кислоты (30d). Из основания Манниха **1j**. Время реакции 2 ч. Метод очистки А. Выход 71%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 208–209 °C (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 2982, 1686 (C=O), 1674 (C=N), 1489, 1435, 1412, 1379, 1360, 1323, 1283, 1225, 1204, 1169, 1152, 1109, 1084, 1069, 1028, 924, 800, 775, 691. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.44 (т, 3H, *J*=7.3 Гц, $C\underline{H}_3CH_2$), 2.64 (с, 3H, CH_3), 3.63 (с, 3H, CH_3N), 4.39 (к, 2H, *J*=7.3 Гц, $CH_3C\underline{H}_2$), 5.20 (с, 2H, CH_2), 6.93 (д, 1H, *J*=8.7 Гц) и 7.12 (д, 1H, *J*=8.7 Гц) (H-5,6),

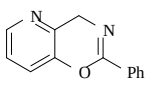


7.40–7.48 (м, 3H, H_{Ph}-3,4,5), 8.08 (д, 2H, *J*=7.3 Гц, H_{Ph}-2,6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 12.3 (CH_3), 14.7 (CH_3), 29.9 (CH_3), 46.0 (CH_2), 60.1 (CH_2-1), 105.7 (C), 108.6 (CH), 111.0 (C), 111.4 (CH), 122.2 (C), 127.3 (2CH), 128.2 (2CH), 130.8 (CH), 132.7 (C), 134.2 (C), 144.8 (2C), 152.5 (C=N), 165.8 (C=O). Вычислено для $C_{21}H_{20}N_2O_3$, %: C 72.40; H 5.79; N 8.04. Найдено, %: C 72.43; H 5.84; N 7.96.

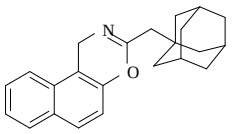
3-Фенил-7,9,10,11-тетрагидро[1,3]оксазино[5,6-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-8(1*H*)-он (30e). Из основания Манниха **1k**. Время реакции 5 ч. Выход 56%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 277–278 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3400–3100 (NH), 1676 (C=N), 1661 (C=O), 1535, 1503, 1433, 1337, 1306, 1292, 1219, 1169, 1128, 1098, 1065, 1024, 802, 773, 689, 671. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) *δ*: 3.07 (т, 2H, *J*=6.9 Гц, CH_2), 3.47 (тд, 2H, *J*=6.9, 2.3 Гц, CH_2), 5.10 (с, 2H, CH_2-1), 6.98 (д, 1H, *J*=8.7 Гц) и 7.24 (д, 1H, *J*=8.7 Гц) (H-5,6), 7.45–7.54 (м, 3H, H_{Ph}-3,4,5), 7.57 (с, 1H, NHCO), 8.01 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, H_{Ph}-2,6), 11.68 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) *δ*: 22.3 (CH_2-11), 41.7 (CH_2-10), 43.5 (CH_2-1), 110.8 (C), 112.7 (CH), 113.9 (CH), 118.4 (C), 121.5 (C), 127.4 (2CH), 129.0 (2CH), 129.1 (C), 131.6 (CH), 132.6 (C), 135.0 (C), 142.4 (C), 151.9 (C=N), 162.0 (C=O). Вычислено для $C_{19}H_{15}N_3O_2$, %: C 71.91; H 4.76; N 13.24. Найдено, %: C 71.85; H 4.82; N 13.18.



2-Фенил-4*H*-пиридо[2,3-*e*][1,3]оксазин (30a). Из основания Манниха **28**. Время реакции 5 ч. Выпавший через 2 суток из насыщенного раствора NaCl осадок отфильтровывали, промывали холодной водой, сушили и очищали колоночной хроматографией. Элюент – $CH_2Cl_2 \rightarrow CH_2Cl_2$:MeOH, 95:5). Выход 32%. Бесцв. кристаллы из метанола. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) *δ*: 4.77 (с, 2H, CH_2), 7.31 (дд, 1H, *J*=8.2, 4.6 Гц, H-7), 7.45–7.55 (м, 4H, H_{Ph}-3,4,5, H-8), 7.99 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, H_{Ph}-2,6), 8.31 (дд, 1H, *J*=4.6, 1.4 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) *δ*: 47.6 (CH_2), 123.2 (CH), 124.4 (CH), 127.7 (2CH), 129.0 (2CH), 131.6 (C), 132.0 (CH), 141.0 (C), 145.9 (C), 146.4 (CH), 150.5 (C=N). Вычислено для $C_{13}H_{10}N_2O$, %: C 74.27; H 4.79; N 13.33. Найдено, %: C 73.38; H 4.88; N 13.23.

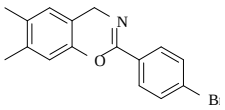


3-(1-Адамантилметил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (30x). Из основания Манниха **1a**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 68%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 98–100 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3062, 2912, 2846 (CH Ad), 1627 (C=N), 1273, 1238, 1149, 1026, 802, 740, 516. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 1.62–1.71 (м, 15H, Ad), 2.16 (с, 2H, CH_2), 4.96 (с, 2H, H-1), 7.05 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.41–7.46 (м, 1H, Ar), 7.51–7.56 (м, 1H, Ar), 7.65 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.71 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.80 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) *δ*: 28.8 (3CH), 33.4 (C), 36.9 (3CH_2), 42.8 (3CH_2), 42.9 (CH_2), 49.4 (CH_2-1), 110.8 (C), 116.5 (CH), 122.1 (CH), 124.7 (CH), 127.0 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 130.0 (C),



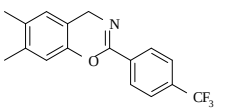
131.0 (C), 146.4 (C), 155.4 (C). Вычислено для $C_{23}H_{25}NO$, %: C 83.34; H 7.60; N 4.23. Найдено, %: C 83.40; H 7.58; N 4.18.

2-(4-Бромфенил)-6,7-диметил-4*H*-1,3-бензоксазин (31c). Из основания Манниха **32a**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 57%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 127–128 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2920, 1667 (C=N), 1589, 1501, 1458, 1396, 1339, 1269, 1204, 1173, 1119, 1099, 1072, 1003, 868, 837. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.21 (с, 3H, CH_3), 2.24 (с, 3H, CH_3), 4.70 (с, 2H, CH_2), 6.80 (уш. с, 2H, H-5,8), 7.54 (д, 2H, J=8.3 Гц, Ar), 7.90 (д, 2H, J=8.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 19.2 (CH_3), 19.7 (CH_3), 45.2 (CH_2-4), 116.0 (C), 116.4 (CH), 125.6 (C), 126.8 (CH), 128.9 (2CH), 131.5 (2CH), 131.6 (C), 133.2 (C), 136.7 (C), 147.2 (C-8a), 152.2 (C=N). Вычислено для $C_{16}H_{14}BrNO$, %: C 60.78; H 4.46; N 4.43. Найдено, %: C 60.75; H 4.52; N 4.38.

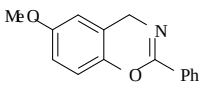


При использовании четвертичной соли **29g** после разделения колоночной хроматографией (элюент – $CHCl_3$) выход бензоксазина **31c** составил 37%. Наряду с последним с выходом 32% был выделен 4-бром-N-(2-гидрокси-4,5-диметилбензил)бензамид **34**.

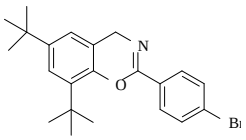
6,7-Диметил-2-[4-(трифторметил)фенил]-4*H*-1,3-бензоксазин (31d). Из основания Манниха **32a**. Метод очистки Б. Выход 56%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 151–153 °C (ДМФА–EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2928, 1667 (C=N), 1620, 1582, 1501, 1458, 1408, 1327, 1269, 1246, 1169, 1123, 1099, 1069, 1018, 853, 675. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.21 (с, 3H, CH_3), 2.24 (с, 3H, CH_3), 4.74 (с, 2H, CH_2), 6.80 (с, 1H) и 6.82 (с, 1H) (H-5,8), 7.67 (д, 2H, J=7.8 Гц, Ar), 8.15 (д, 2H, J=7.8 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 19.2 (CH_3), 19.7 (CH_3), 45.3 (CH_2-4), 115.8 (C), 116.4 (CH), 124.0 (к, $^1J_{CF}$=271.0 Гц, CF_3), 125.2 (к, $^3J_{CF}$=3.8 Гц, 2C-3',5'), 126.8 (CH), 127.7 (2CH-2',6'), 132.5 (к, $^2J_{CF}$=31.5 Гц, C-4'), 133.4 (C), 135.9 (C), 136.8 (C), 147.1 (C-8a), 151.7 (C=N). Вычислено для $C_{17}H_{14}F_3NO$, %: C 66.88; H 4.62; N 4.59. Найдено, %: C 66.98; H 4.51; N 4.65.



6-Метокси-2-фенил-4*H*-1,3-бензоксазин (31e). Из основания Манниха **32b**. Время реакции 5 ч. После завершения реакции растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из водного метанола и затем повторно из метанола. Выход 44%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 56–57 °C (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 1678 (C=N), 1612, 1501, 1462, 1447, 1427, 1354, 1319, 1285, 1254, 1319, 1285, 1254, 1204, 1088, 1065, 1030, 1003, 930, 841, 826, 795, 779, 694, 671. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.78 (с, 3H, CH_3O), 4.77 (с, 2H, CH_2), 6.57 (д, 1H, J=3.0 Гц, H-5), 6.76 (дд, 1H, J=8.7, 3.0 Гц, H-7), 6.95 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-8), 7.40–7.49 (м, 3H, Ph), 8.03–8.06 (м, 2H, Ph). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 45.8 (CH_2), 55.7 (CH_3), 110.5 (CH), 113.7 (CH), 116.5 (CH), 120.0 (C), 127.4 (2CH), 128.3 (2CH), 131.0 (CH), 132.5 (C),



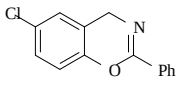
143.4 (C), 153.1 (C=N), 156.6 (C-6). Масс-спектр: 239 (M^+, 20), 136 (M^+–PhCN, 100), 108 (M^+–PhCN–CO, 43), 103 (6), 78 (21), 65 (42). Вычислено для $C_{15}H_{13}NO_2$, %: C 75.30; H 5.48; N 5.85. Найдено, %: C 75.42; H 5.39; N 5.93.

2-(4-Бромфенил)-6,8-ди-*трет*-бутил-4*H*-1,3-бензоксазин (31f). 
Из основания Манниха **15**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 185–187 °C (*i*-PrOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2967, 2909, 2866 (CH *t*-Bu), 1678 (C=N), 1589, 1481, 1393, 1362, 1346, 1277, 1223, 1200, 1169, 1123, 1088, 1069, 999, 837. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.48 (с, 9H, *t*-Bu), 4.77 (с, 2H, CH_2), 6.91 (д, 1H, J=2.3 Гц) и 7.24 (д, 1H, J=2.3 Гц) (H-5,7), 7.58 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-3',5'), 7.96 (д, 2H, J=8.7 Гц, H-2',6'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 30.2 ($3CH_3$), 31.6 ($3CH_3$), 34.7 (C), 34.9 (C), 46.2 (CH_2), 118.4 (C), 120.8 (CH), 122.7 (CH), 125.5 (C), 129.0 (2CH), 131.6 (2CH), 131.7 (C), 136.0 (C), 145.8 (C), 147.1 (C), 152.4 (C=N). Вычислено для $C_{22}H_{26}BrNO$, %: C 66.00; H 6.55; N 3.50. Найдено, %: C 65.89; H 6.64; N 3.40.

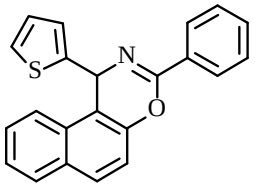
8-(1-Адамантил)-6-*трет*-бутил-2-фенил-4*H*-1,3-бензоксазин (31g). Из основания Манниха **32c**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 86%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 166–168 °C (*i*-PrOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059 (CH Ar), 2959, 2909, 2847 ($CH_{Ad,\ t\text{-}Bu}$), 1678 (C=N), 1605, 1474, 1450, 1346, 1319, 1277, 1250, 1188, 1123, 1107, 1088, 1065, 868, 772, 687. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.33 (с, 9H, *t*-Bu), 1.83–1.91 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.16 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.21 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 4.80 (с, 2H, CH_2), 6.92 (д, 1H, J=2.3 Гц) и 7.21 (д, 1H, J=2.3 Гц) (H-5,7), 7.44–7.52 (м, 3H, Ph), 8.17–8.20 (м, 2H, Ph). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.1 (3CH), 31.6 ($3CH_3$), 34.7 (C), 37.1 ($3CH_2$), 37.2 (C), 41.0 ($3CH_2$), 46.3 (CH_2), 118.5 (C), 120.7 (CH), 122.7 (CH), 127.5 (2CH), 128.3 (2CH), 130.9 (CH), 132.9 (C), 136.4 (C), 146.2 (C), 147.0 (C), 153.2 (C=N). Вычислено для $C_{28}H_{33}NO$, %: C 84.17; H 8.32; N 3.51. Найдено, %: C 84.25; H 8.24; N 3.61.

2-(4-Бромфенил)-4-фенил-4*H*-1,3-бензоксазин (31a). Из салицилового спирта **33a** Время реакции 8 ч. Метод очистки Б. Выход 81 %. Бесцв. кристаллы; т. пл. 133–135 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3082, 3024 (CH Ar), 2924, 1667 (C=N), 1585, 1489, 1454, 1396, 1323, 1300, 1242, 1219, 1180, 1111, 1088, 1011, 845, 752, 698. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.84 (с, 1H, H-4), 6.95 (д, 1H, J=7.6 Гц, Ar), 7.06 (дд, 1H, J=7.4, 1.2 Гц, Ar), 7.10 (дд, 1H, J=8.2, 0.9 Гц, Ar), 7.23–7.30 (м, 2H, Ar), 7.32–7.38 (м, 4H, Ar), 7.56 (д, 2H, J=8.5 Гц, Ar), 8.00 (д, 2H, J=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 58.9 (CH-4), 115.7 (CH), 122.6 (C), 125.2 (CH), 125.9 (C), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (2CH), 128.4 (CH), 128.8 (2CH), 129.3 (2CH), 131.2 (C), 131.6 (2CH), 144.0 (C), 148.5 (C), 151.4 (C=N). Вычислено для $C_{20}H_{14}BrNO$, %: C 65.95; H 3.87; N 3.85. Найдено, %: C 66.08; H 3.78; N 3.93.

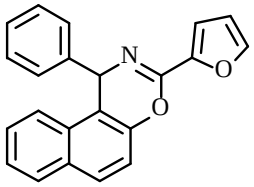
2-Фенил-6-хлор-4*H*-1,3-бензоксазин (31b). Из салицилового спирта **33b**. Время реакции 4 ч. После завершения реакции растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в метаноле, добавляли воды до помутнения раствора и выдерживали 2 дня при комнатной температуре, а затем 12 ч при –20 °С. Выпавший продукт отфильтровывали и перекристаллизовывали из метанола. Выход 22%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 80–82 °С. ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 2893, 2839, 1678 (C=N), 1489, 1447, 1420, 1342, 1277, 1238, 1184, 1119, 1088, 1061, 868, 810, 775, 691. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 4.75 (с, 1H, H-4), 6.95 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-8), 7.04 (д, 1H, J=2.3 Гц, H-5), 7.18 (дд, 1H, J=8.7, 2.3 Гц, H-7), 7.41–7.51 (м, 3H, H_{Ph}-3,4,5), 8.03 (д, 2H, J=8.5 Гц, H_{Ph}-2,6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 45.2 (CH-4), 117.0 (CH), 120.9 (C), 126.0 (CH), 127.4 (2CH), 128.2 (CH), 128.4 (2CH), 129.6 (C), 131.3 (CH), 131.9 (C), 148.1 (C), 152.6 (C). Вычислено для $C_{14}H_{10}ClNO$, %: C 69.00; H 4.14; N 5.75. Найдено, %: C 67.89; H 4.10; N 5.71.



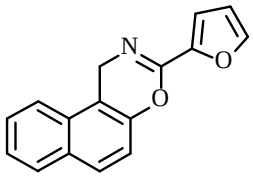
1-Тиофен-3-фенил-4*a*,10*b*-дигидро-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3] оксазина (22x). При использовании1-[(диметиламино)(тиофен-2-ил)метил]нафталин-2-ола в течение 2 ч был получен нафтооксазин **22x**. Очистка проводилась колоночной хроматографией (элюент – хлороформ). Продукт представляет собой светло-розовые кристаллы. Выход составил 83%, т. пл. 134-136˚С. ИК спектр (KBr), см$^{-1}$: 3066, 1667 (C=N), 1323, 1227, 1097, 821, 688. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (J, Гц): 6.76 (1H, с, CH); 6.83-6.85 (2H, м, CH); 7.17 (1H, дд, ^3J=4.8, ^3J=1.6, CH); 7.36 (1H, д, ^3J=8.7, CH); 7.45-7.51 (5H, м, CH); 7.84-7.87 (3H, м, CH); 8.18-8.20 (2H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 51.6 (CH); 114.3 (C); 116.6 (CH); 123.0 (CH); 125.1 (CH); 125.2 (CH); 125.3 (CH); 126.7 (CH); 127.4 (CH); 127.9 (CH); 128.4 (CH); 128.8 (CH); 129.8 (CH); 130.1 (C); 131.5 (C); 131.6 (CH); 146.7 (C); 146.7 (C); 147.4 (C).



1-Фенил-3-(фурил-2)-4*a*,10*b*-дигидро-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27n). Из 1-[(диметиламино)(фенил)метил]нафталин-2-ола в течение 6 ч был синтезирован оксазин **27n** в виде бесцветных кристаллов с выходом 78%, т. пл. 166-168˚С. ИК спектр (KBr), см$^{-1}$: 3055, 2927, 1678 (C=N), 1481, 1226, 1168, 1103, 759. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (J, Гц): 6.43 (1H, с, CH); 6.50 (1H, дд, ^3J=3.4, ^3J=1.8, CH); 7.11 (1H, д, ^3J=3.4, CH); 7.17-7.22 (1H, м, CH); 7.25-7.29 (2H, м, CH); 7.33 (1H, д, ^3J=8.9, CH); 7.37-7.43 (4H, м, CH); 7.53-7.54 (1H, м, CH); 7.68-7.70 (1H, м, CH); 7.79-7.84 (2H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 56.8 (CH); 111.6 (CH); 113.7 (CH); 114.3 (C); 116.5 (CH); 123.2 (CH); 124.9 (CH); 127.2 (CH); 127.7 (CH); 128.1 (CH); 128.7 (CH); 128.9 (CH); 129.6 (CH); 130.2 (C); 131.6 (C); 143.2 (C); 145.0 (C); 145.2 (CH); 145.9 (C); 146.5 (C).

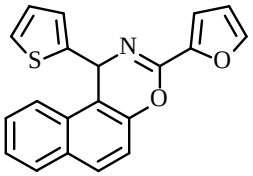


3-(Фурил-2)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27o)



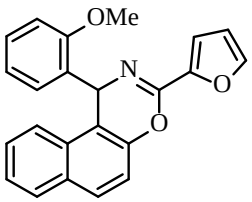
Нафтооксазин **27o** получен из1-[(диметиламино) метил]нафталин-2-ола в течение 8 ч. Продукт представляет собой бесцветные кристаллы. Выход составил 74%, т. пл. 158-160˚С. ИК спектр (KBr), см$^{-1}$: 3062, 2893, 1693 (C=N), 1400, 1222, 1168, 1099, 813, 740. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 5.15 (2H, с, CH_2); 6.52 (1H, дд, ^{3}J=3.4, ^{3}J=1.8, CH); 7.07 (1H, д, ^{3}J=4.1, CH); 7.19 (1H, д, ^{3}J=8.9, CH); 7.44-7.48 (1H, м, CH); 7.54-7.58 (2H, м, CH); 7.69-7.71 (1H, м, CH); 7.75 (1H, д, ^{3}J=8.0, CH); 7.82 (1H, д, ^{3}J=8.7, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 42.9 (CH_2) 110.9 (C); 111.5 (CH); 113.1 (CH); 116.4 (CH); 122.2 (CH); 125.0 (CH); 127.1 (CH); 128.6 (CH); 128.8 (CH); 130.0 (C); 131.1 (C); 145.1 (CH); 145.8 (C); 146.1 (C), 146.1 (C).

1-Тиофен-3-(фурил-2)-4*a*,10*b*-дигидро-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27p)



Из 1-[(диметиламино)(тиофен)метил]нафталин-2-ола при кипячении в течение 6 ч был образован продукт **27p** в виде светло-коричневых кристаллов. Выход составил 82%, т. пл. 140-142˚С. ИК спектр (KBr), см$^{-1}$: 2920, 1674 (C=N), 1226, 813, 748, 702. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.43 (1H, с, CH); 6.50 (1H, дд, ^{3}J=3.4, ^{3}J=1.8, CH); 77.11 (1H, дд, ^{3}J=3.4, ^{3}J=0.6, CH); 7.17-7.21 (1H, м, CH); 7.25-7.28 (2H, м, CH); 7.32-7.34 (1H, м, CH); 7.36-7.42 (4H, м, CH); 7.52-7.53 (1H, м, CH); 7.67-7.70 (1H, м, CH); 7.78-7.84 (1H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 56.8 (CH); 111.5 (CH); 113.7 (CH); 114.2 (C); 116.5 (CH); 123.2 (CH); 124.9 (CH); 127.2 (CH); 127.6 (CH); 128.0 (CH); 128.7 (CH); 128.9 (CH); 129.6 (CH); 130.1 (C); 131.5 (C); 143.2 (C); 145.0 (C); 145.1 (CH); 145.9 (C); 146.5 (C).

1-Метоксифенил-3-(фурил-2)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27q)



Из 1-[(диметиламино)(2-метоксифенил)метил]нафталин-2-ола при кипячении в течение 8 ч был образован **27q**. Выход составил 65%, т. пл. 157-159˚С. ИК спектр (KBr), см$^{-1}$: 3101, 1681 (C=N), 1231, 1169, 1115, 754. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.93 (3H, с, CH); 6.49 (1H, дд, ^{3}J=3.4, ^{3}J=1.6, CH); 6.77-6.81 (1H, м, CH); 6.88-6.91 (1H, м, CH); 6.90 (1H, с, CH); 7.11-7.21 (3H, м, CH); 7.30-7.33 (1H, д, ^{3}J=8.9, CH); 7.34-7.42 (2H, м, CH); 7.52 (1H, д, ^{3}J=0.9, CH); 7.76-7.80 (3H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 50.2 (CH); 55.8 (CH); 111.2 (CH); 111.7 (CH); 114.4 (CH);.114.8 (C); 116.3 (CH); 121.2 (CH); 123.2 (CH); 125.0 (CH); 127.2 (CH); 128.6 (CH); 129.1 (CH); 129.3 (CH); 129.9 (CH); 130.2 (CH); 131.4 (C); 131.6 (C); 145.4 (CH); 145.6 (C); 146.1 (C); 146.4 (C); 156.5 (C).

Синтез 8-адамантил-3-(фурил-2)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27r). Использование в реакции 1-(2-метил-6-адамантилнафталин-1)-*N*,*N*-диметилметанамина привело к продукту **27r** в виде бесцветных кристаллов при кипячении в течение 2 ч. Выход составил 68%, т. пл. 254-256˚С. ИК спектр (KBr), см$^{-1}$: 2848 (CH-Ad), 2904 (CH-Ad), 1685 (C=N), 1226, 1165, 1103, 806, 744. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.76-1.83 (6H, м, CH_2-Ad); 1.99-2.00 (6H, м, CH_2-Ad); 2.13-2.15 (3H, м, CH-Ad); 5.10 (2H, с, CH_2); 6.51-6.52 (1H, м, CH); 7.07 (1H, д, ^{3}J=3.2, CH); 7.13 (1H, д, ^{3}J=8.9, CH); 7.56-7.51 (5H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 29.0 (CH_2); 31.1 (CH_2); 36.3 (C); 36.9 (CH); 42.9 (CH); 43.2 (CH); 110.6 (C); 111.6 (CH_2); 113.2 (CH_2); 116.1 (CH_2); 121.9 (CH_2); 123.7 (CH_2); 125.4 (C); 128.1 (C); 128.8 (C); 131.3 (C) 145.1 (C); 145.6 (C); 146.0 (C); 146.1 (C); 148.1 (C).

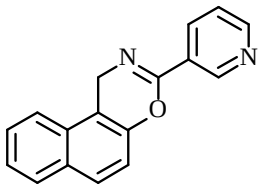
1-Фенил-3-(тиофен-2-ил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]окса-зина (27s). Из 1-[(диметиламино)(фенил)метил]нафталин-2-ола в виде бесцветных кристаллов был получен оксазин **27s**. Выход составил 88%, т. пл. 154-156˚С. ИК спектр (KBr), см$^{-1}$: 3062, 2889, 1667 (C=N), 1427, 1219, 1095, 1006, 702. СпектрЯМР^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.41 (1H, с, CH); 7.08 (1H, дд, ^{3}J=5.0, ^{3}J=3.6, CH); 7.20 (1H, дд, ^{3}J=7.3, ^{3}J=1.4,CH); 7.25-7.30 (2H, м, CH); 7.34-7.43 (6H, м, CH); 7.71-7.73 (1H, м, CH); 7.77 (1H, дд, ^{3}J=3.7, ^{3}J=1.2, CH); 7.81-7.85 (2H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 56.9 (CH); 114.4 (C); 116.6 (CH); 123.1 (CH); 124.9 (CH); 127.2 (CH); 127.5 (CH); 127.6 (CH); 127.9 (CH); 128.7 (CH); 128.9 (CH); 129.3 (CH); 129.5 (CH); 129.6 (CH); 130.2 (C); 131.5 (C); 136.2 (C); 143.4 (C); 146.7 (C); 148.5 (C).

3-(Тиофен-2-ил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27t). Из [(диметиламино)метил]нафталин-2-ола было получено соединение **27t** в виде бесцветных кристаллов. Выход составил 77%, т. пл. 180-182˚С. ИК спектр (KBr), см$^{-1}$: 2885, 1678 (C=N), 1427, 1219, 1087, 806, 709. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д. (*J*, Гц): 5.04 (2H, с, CH_2); 7.16 (1H, дд, ^{3}J=4.5, ^{3}J=3.8, CH); 7.27 (1H, д, ^{3}J=8.9, CH); 7,46-7,50 (1H, м, CH); 7.55-7.60 (1H, м, CH); 7.71-7.78 (2H, м, CH); 7.77 (CH, д, ^{3}J=8.2, CH); 7.85-7.92 (2H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 42.8 (CH_2) 111.4(C); 116.7 (CH); 122.9 (CH); 125.5 (CH); 127.6 (CH); 128.3 (CH); 128.9 (CH); 129.3 (CH); 129.4 (CH); 130.0 (C); 130.9 (CH); 131.3 (C); 136.2 (C); 146.4 (C); 148.8 (C).

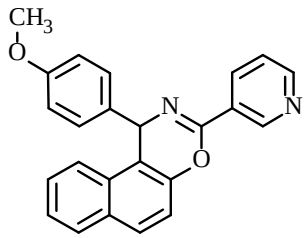
1,3-ди(тиофен-2-ил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27u) был получен из1-[(диметиламино)(тиофен-2-ил)метил]нафталин-2-ола в

виде красных кристаллов. Выделенный продукт был очищен колоночной хроматографией (элюент – хлороформ). Выход составил 60%, т. пл. 171-173˚С. ИК-спектр (KBr), $см^{-1}$: 3082, 1654 (C=N), 1427, 1219, 1091, 813, 705. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 6.69 (1H, с, CH); 6.84 (2H, д, ^3J=3.4, CH); 7.11 (1H, дд, ^3J=5.0, ^3J=3.6, CH); 7.16 (1H, д, ^3J=3.2, CH); 7.33 (1H, д, ^3J=9.2, CH); 7.42-7.47 (2H, м, CH); 7.51 (1H, м, CH); 7.80 (1H, дд, ^3J=3.6, ^3J=1.2, CH); 7.84-7.87 (3H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 51.7 (CH); 114.5 (C); 116.6 (CH); 122.9 (CH); 125.0 (CH); 125.1 (CH); 125.2 (CH); 126.6 (CH); 127.4 (CH); 127.6 (CH); 128.8 (CH); 129.6 (CH); 129.7 (CH); 129.9 (CH); 130.2 (C); 131.5 (C); 136.0 (C); 146.6 (C); 147.4 (C); 149.8 (C).

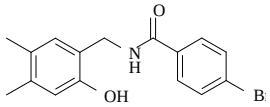
3-(Пиридинил-3)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27v) был получен из 1-[(диметиламино)метил]нафталин-2-ола в течение 13 ч. Продукт был очищен колоночной хроматографией (элюент – хлороформ). Выход составил 78%, т. пл. 194-196˚С. ИК спектр (KBr), $см^{-1}$: 3061, 2881, 1680 (C=N), 1332, 1222, 1103, 1010, 817, 744, 704. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 5.12 (2H, с, CH_2); 7.18 (1H, д, ^3J=8.7, CH); 7.37 (1H, дд, ^3J=8.2, ^{3}J=5.0, CH); 7.43-7.47 (1H, м, CH); 7.53-7.57 (1H, м, CH); 7.66 (1H, д, ^3J=8.2, CH); 7.75 (1H, д, ^{3}J=9.1, CH); 7.81 (1H, д, ^3J=7.7, CH); 8.33-8.36 (1H, м, CH); 8.70-8.71 (1H, м, CH); 9.30 (1H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 43.4 (CH_2); 110.5 (C); 116.3 (CH); 122.1 (CH); 123.2 (CH); 125.1 (CH); 127.2 (CH); 128.1 (C); 128.6 (CH); 128.9 (CH); 129.9(C); 131.2 (C); 134.8 (CH); 146.1 (C); 148.8 (CH); 150.5 (C); 151.7 (CH).



1-(4-Метоксифенил)-3-пиридин-3-ил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазина (27w) был получен из 1-[(диметиламино)(4-метоксифенил)метил]-нафталин-2-ола в течение 14 ч. Выход составил 83%, т. пл. 155-157С. ИК спектр (KBr), $см^{-1}$: 2835, 1674 (C=N), 1504, 1226, 1103, 1010, 817. Спектр ЯМР ^{1}H (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.71 (3H, с, CH); 6.40 (1H, с, CH); 6.80 (2H, д, ^3J=8.7); 7.28-7.45 (6H, м, CH); 7.67-7.84 (3H, м, CH); 8.35-8.38 (1H, м, CH); 8.67-8.68 (1H, м, CH); 9.32 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 55.2 (CH); 56.4 (CH); 114.2 (C); 114.3 (CH); 116.5 (CH); 123.2 (CH); 123.2 (CH); 125.0 (CH); 127.2 (CH); 128.2 (C); 128.7 (CH); 129.1 (CH); 129.6 (CH); 130.2 (C); 131.7 (C);135.2 (CH); 135.7 (C); 146.6 (C); 149.0 (CH); 149.6 (C); 151.7 (CH); 159.0 (C).

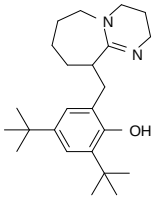


4-Бром-N-(2-гидрокси-4,5-диметилбензил)бензамид (34). Выход 32%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 207–208 °С ($CHCl_3$). ИК $\nu_{макс.}$: 3318, 3100–2600 (NH, OH), 1628 (C=O), 1589, 1560, 1501, 1483, 1439, 1389, 1317, 1296, 1238, 1072, 1011, 835, 760. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 2.03 (с, 3H, CH_3), 2.07 (с,



3H, CH_3), 4.31 (д, 2H, *J*=5.5 Гц, CH_2), 6.56 (с, 1H, Ar), 6.84 (с, 1H, Ar), 7.64 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.80 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, Ar), 8.91 (т, 1H, *J*=5.5 Гц, NH), 9.16 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 19.0 (CH_3), 19.7 (CH_3), 38.5 (CH_2), 117.1 (CH), 122.5 (C), 125.5 (C), 126.4 (C), 130.0 (2CH), 130.2 (CH), 131.9 (2CH), 133.9 (C), 136.0 (C), 153.2 (C), 166.1 (C=O). Вычислено для $C_{16}H_{16}BrNO_2$, %: C 57.50; H 4.83; N 4.19. Найдено, %: C 57.58; H 4.90; N 4.15.

2,4-Ди-*трет*-бутил-6-(1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-енилметил)фенол (37). Смесь 1.75 г (6.7 ммоль) 2,4-ди-*трет*-бутил-6-(диметиламино)метилфенола **15** и 2.1 мл (2.06 г, 13.6 ммоль) DBU кипятили в 15 мл ДМФА в течение 16 ч. Полученный раствор охлаждали, выливали в 30 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и последовательно перекристаллизовывали из водного метанола и этанола. Выход 1.41 г (57%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 156–157 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 2932, 2859 (CH Ad, *t*-Bu), 1616, 1589, 1481, 1462, 1439, 1381, 1358, 1315, 1238, 1180, 1123, 1084, 999, 957, 876, 725. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.13–1.44 (м, 21H), 1.61–1.67 (м, 4H), 1.74 (дд, 1H, *J*=9.6, 4.6 Гц), 1.83 (д, 1H, *J*=13.8 Гц), 2.27 (д, 1H, *J*=11.9 Гц), 2.76 (т, 1H, *J*=10.5 Гц), 2.84 (д, 1H, *J*=14.2 Гц), 2.92–3.12 (м, 3H), 3.17–3.23 (м, 2H), 3.55 (дд, 1H, *J*=15.1, 11.4 Гц), 6.90 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 6.92 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 21.6 (CH_2), 26.9 (CH_2), 28.1 (CH_2), 30.2 ($3CH_3$), 32.2 ($3CH_3$), 34.2 (C), 34.5 (CH_2), 35.2 (C), 35.5 (CH_2), 42.0 (CH_2), 46.7 (CH), 48.3 (CH_2), 51.6 (CH_2), 121.1 (CH), 125.6 (CH), 128.9 (C), 136.9 (C), 139.3 (C), 153.6 (C), 163.4 (C=N). Вычислено для $C_{24}H_{38}N_2O$, %: C 77.79; H 10.34; N 7.56. Найдено, %: C 77.83; H 10.39; N 7.49.



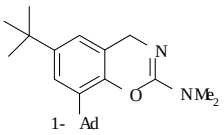
Рентгеноструктурное исследование соединения 37. Кристаллы выращены из смеси растворителей CH_2Cl_2–C_2H_5OH (1:1) путем медленного испарения при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.20×0.20×0.20 мм. РСА проводился при температуре 295(2) K с использованием дифрактометра Stoe STADI-VARI Pilatus-100K. Бесцветные призматические кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a*=11.9557(12) Å, *b*=14.5366(15) Å, *c*=39.016(4) Å, β=97.187(8)º, *V*=6727.6(12) Å^3, *M*=370.56, $d_{выч}$=1.098 г/см^3, *Z*=12, пространственная группа *P*21/c, μ(Mo*K*α)=0.066 мм$^{-1}$, F(000)=2448. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 2.22º ≤ θ ≤ 25.70º; сегмент сферы –1 ≤ *h* ≤ 14, –17 ≤ *k* ≤ 15, –47 ≤ *l* ≤ 46. Зарегистрировано 9790 независимых отражений, из которых 1057 с I > 2σ(I). Структура решена прямыми методами и уточнена (все атомы водорода рассчитаны исходя из геометрических соображений и уточнены по модели атома-наездника) полноматричным МНК в анизотропном приближении до R_1=0.1178 (wR_2=0.2506). Решение и уточнение структуры проводилось с использованием программного комплекса SHELX-97.

Кристаллографическая информация о структуре **408** и параметры уточнения депонированы в Кембриджской базе структурных данных (депонент CCDC 903281).

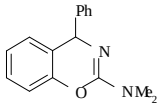
3.6. Синтезы на основе тетраметилгуанидина

Общая методика синтеза 2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазинов и родственных конденсированных систем. Смесь 3.3 ммоль предшественника *o*-ХМ (основания Манниха или салицилового спирта) и 6.6 ммоль (0.76 г, 0.83 мл) 1,1,3,3-тетраметилгуанидина в 10 мл ДМФА кипятили в течение 1–10 ч в атмосфере аргона. Если при охлаждении выпадал осадок, его отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и очищали перекристаллизацией (метод очистки А). В противном случае реакционную смесь выливали при перемешивании в 50 мл насыщенного раствора NaCl, осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили на воздухе и очищали перекристаллизацией (метод очистки Б). Если и при выливании в раствор NaCl осадок не сформировывался, продукт экстрагировали этилацетатом, экстракт сушили Na_2SO_4, растворитель отгоняли в вакууме и остаток очищали либо перекристаллизацией, либо колоночной хроматографией с последующей перекристаллизацией (метод очистки В).

8-(1-Адамантил)-6-*трет*-бутил-2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазин (29b). Из основания Манниха **32c**. Время реакции 8 ч. Метод очистки Б. Выход 88%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 205–207 °C (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2905, 2851, 1670 (C=O), 1601, 1477, 1450, 1381, 1281, 1169, 1080, 872. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.28 (с, 9H, *t*-Bu), 1.77 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.10 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.12 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 3.03 (с, 6H, NMe_2), 4.52 (с, 2H, CH_2), 6.86 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 7.13 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.1 (3CH), 31.6 ($3CH_3$), 34.6 (C), 36.9 (C), 37.1 ($3CH_2$), 38.1 ($2CH_3$), 40.7 ($3CH_2$), 45.8 (CH_2-4), 120.3 (C), 120.6 (CH), 122.2 (CH), 135.9 (C), 146.1 (C), 146.8 (C), 151.0 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 366 (M^+, 82), 365 (M^+, 15), 296 (M^+–Me_2NCN, 24), 281 (M^+–Me_2NCN–CH_3, 100), 239 (M^+–Me_2NCN–CMe_3, 54), 231 (M^+–Ad, 17), 71 (8), 57 (Me_3C^+, 6). Вычислено для $C_{24}H_{34}N_2O$, %: C 78.64; H 9.35; N 7.64. Найдено, %: C 78.71; H 9.30; N 7.72.

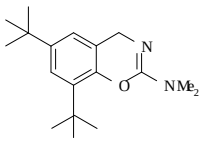


2-Диметиламино-4-фенил-4*H*-1,3-бензоксазин (29e). Из салицилового спирта **33a**. Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 81%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 71–72 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3034, 2949, 2922, 2876, 1659 (C=N), 1599, 1589, 1485, 1456, 1387, 1325, 1267, 1221, 1182, 1175, 1155, 1088, 1070, 968, 860, 758, 696. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.03 (с, 6H, NMe_2), 5.62 (с, 1H, H-4), 6.95–7.03 (м, 3H, Ar), 7.14–

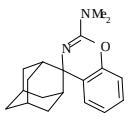


7.24 (м, 2H, Ar), 7.28–7.31 (м, 4H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.3 ($2CH_3$), 58.5 (CH-4), 115.3 (CH), 124.2 (CH), 124.9 (C), 127.0 (CH), 127.2 (3CH), 127.8 (CH), 128.5 (2CH), 145.8 (C), 149.2 (C), 150.9 (C). Вычислено для $C_{16}H_{16}N_2O$, %: C 76.16; H 6.39; N 11.10. Найдено, %: C 76.18; H 6.45; N 11.01.

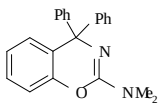
6,8-Ди(*трет*-бутил)-2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазин (29c*)*. Из основания Манниха **15**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 67–68 °C (CCl_4–гексан). ИК $\nu_{макс.}$: 2967, 2909, 2870, 1678 (C=N), 1477, 1377, 1265, 1223, 1204, 1169, 1084, 968, 876. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.28 (с, 9H, *t*-Bu), 1.42 (с, 9H, *t*-Bu), 3.00 (с, 6H, NMe_2), 4.52 (с, 2H, CH_2), 6.88 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 7.18 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.9 ($3CH_3$), 31.6 ($3CH_3$), 34.6 (C), 34.7 (C), 37.8 ($2CH_3$), 45.7 (CH_2), 120.4 (C), 120.7 (CH), 122.1 (CH), 135.4 (C), 146.0 (C), 146.5 (C), 151.0 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 289 (M^+, 42), 288 (M^+–H, 34), 246 (8), 231 (M^+–CMe_3, 12), 218 (M^+–Me_2NCN, 9), 203 (M^+–Me_2NCN–CH_3, 100), 187 (M^+–CMe_3–NMe_2, 4), 162 (14), 161 (M^+–Me_2NCN–CMe_3, 27), 57 (CMe_3^+, 10). Вычислено для $C_{18}H_{28}N_2O$, %: C 74.96; H 9.78; N 9.71. Найдено, %: C 75.04; H 9.83; N 9.65.



4-(Адамантил-2′-спиро)-2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазин (29g). Из салицилового спирта **33e**. Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 88%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 118–119 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2900, 2882, 2849 (Ad), 1659 (C=N), 1468, 1450, 1383, 1360, 1209, 1171, 1155, 1101, 1057, 1024, 978, 754. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.51 (д, 2H, *J*=12.4 Гц, Ad), 1.72–1.78 (м, 4H, Ad), 1.83–1.88 (м, 2H, Ad), 2.01 (уш. с, 2H, Ad), 2.11 (д, 2H, *J*=12.8 Гц, Ad), 2.67 (д, 2H, *J*=10.0 Гц, Ad), 2.99 (с, 6H, NMe_2), 6.99 (дд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, H-8), 7.09 (тд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, Ar), 7.17 (тд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, Ar), 7.72 (дд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, H-5). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 27.4 (CH), 27.6 (CH), 34.0 ($2CH_2$), 35.0 ($2CH_2$), 36.9 (2CH), 37.4 ($2CH_3$), 38.8 (CH_2), 59.3 (C-4), 116.0 (CH), 123.4 (CH), 126.4 (CH), 126.4 (CH), 133.8 (C), 151.5 (C), 152.0 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 296 (M^+, 28), 295 (M^+–H, 12), 253 (M^+–NMe_2, 42), 226 (M^+–Me_2NCN, 54), 201 (55), 184 (30), 176 (44), 115 (33), 103 (38), 79 (55), 77 (94), 72 (87), 71 (100). Вычислено для $C_{19}H_{24}N_2O$, %: C 76.99; H 8.16; N 9.45. Найдено, %: C 77.06; H 8.19; N 9.39.

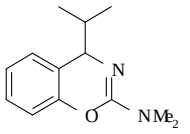


2-Диметиламино-4,4-дифенил-4*H*-1,3-бензоксазин (29f). Из салицилового спирта **33d**. Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 79%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 130–131 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3078, 3020, 2951, 1665 (C=N), 1477, 1456, 1447, 1383, 1281, 1217, 1169, 1148, 1059, 972, 758, 702. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.03 (с, 6H, NMe_2), 6.77 (дд, 1H, *J*=7.9, 1.5 Гц, Ar), 6.98–7.03 (м, 2H, Ar), 7.18–7.27 (м, 12H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.4 ($2CH_3$), 65.1 (C-4), 115.4 (CH), 123.6 (CH), 126.5 (2CH), 127.7 (4CH),

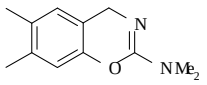


127.9 (CH), 128.5 (4CH), 128.8 (C), 128.9 (CH), 148.4 (2C), 149.8 (C), 151.1 (C). Вычислено для $C_{22}H_{20}N_2O$, %: C 80.46; H 6.14; N 8.53. Найдено, %: C 80.52; H 6.12; N 8.45.

2-Диметиламино-4-изопропил-4*H*-1,3-бензоксазин (29d). Из салицилового спирта **33c**. Время реакции 10 ч. Метод очистки В (элюент – $CHCl_3$). Выход 71%. Бесцв. масло. ИК $\nu_{макс.}$ (в тонком слое): 2959, 2928, 2870, 1670 (C=N), 1481, 1458, 1381, 1227, 1196, 1169, 756. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 0.78 (д, 3H, J=6.9 Гц, CH_3), 0.93 (д, 3H, J=6.9 Гц, CH_3), 1.85–1.93 (м, 1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$), 2.95 (с, 6H, NMe_2), 4.31 (д, 1H, J=4.1 Гц, H-4), 6.88 (д, 1H, J=7.8 Гц, H-8), 7.00–7.04 (м, 2H, Ar), 7.12–7.17 (м, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 17.3 (CH_3), 18.8 (CH_3), 36.9 (CH), 37.2 ($2CH_3$), 60.0 (CH-4), 114.9 (CH), 123.7 (CH), 124.4 (C), 126.9 (CH), 127.3 (CH), 150.2 (C), 150.8 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 175 (M^+–C_3H_7, 100), 159 (2), 132 (6), 104 (4), 91 (4), 77 (4). Вычислено для $C_{13}H_{18}N_2O$, %: C 71.53; H 8.31; N 12.83. Найдено, %: C 71.60; H 8.36; N 12.74.

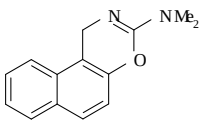


6,7-Диметил-2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазин (29a). Из основания Манниха **32a**. Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 82–83 °C (гексан). ИК $\nu_{макс.}$: 2851, 1674 (C=N), 1504, 1487, 1462, 1450, 1389, 1373, 1269, 1254, 1202, 1175, 1099, 959, 880, 866. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.18 (с, 3H, CH_3), 2.20 (с, 3H, CH_3), 2.93 (с, 6H, NMe_2), 4.43 (с, 2H, CH_2), 6.68 (с, 1H, Ar), 6.77 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 19.1 (CH_3), 19.6 (CH_3), 37.2 ($2CH_3$), 44.7 (CH_2), 116.0 (CH), 118.5 (C), 126.6 (CH), 132.0 (C), 135.8 (C), 148.1 (C), 151.2 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 205 (M^+, 82), 204 (M^+–H, 78), 190 (10), 160 (M^+–Me_2N, 14), 134 (M^+–Me_2NCN, 48), 106 (M^+–Me_2NCN–CO, 100), 91 ($C_7H_7^+$, 43). Вычислено для $C_{12}H_{16}N_2O$, %: C 70.56; H 7.90; N 13.71. Найдено, %: C 70.60; H 7.92; N 13.80.



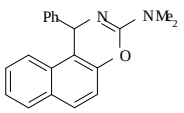
Синтез из четвертичной соли. Иодид (2-гидрокси-4,5-диметилбензил)триметиламмония **19g** (1 г, 3.1 ммоль) суспендировали в 15 мл ацетонитрила, добавляли 0.79 мл TMG (0.72 г, 6.2 ммоль) и полученную смесь кипятили 7 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из гексана. Выход 0.39 г (62%).

3-Диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (29h). Из основания Манниха **1a**. Время реакции 7 ч. Метод очистки Б. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 97–98 °C (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2932, 1680 (C=N), 1518, 1400, 1381, 1362, 1231, 1182, 1088, 928, 881, 820, 804, 768, 748. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.04 (с, 6H, NMe_2), 4.93 (с, 2H, H-1), 7.11 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-5), 7.43 (тд, 1H, J=8.2, 6.9 Гц, Ar), 7.53 (ддд, 1H, J=8.5, 6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.67 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-6), 7.71 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.81 (д, 1H, J=8.5 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.2 ($2CH_3$), 42.6 (CH_2), 112.8 (C), 116.3 (CH), 122.3 (CH),

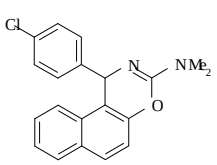


124.7 (CH), 126.9 (CH), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 130.1 (C), 130.7 (C), 146.9 (C), 150.3 (C). Вычислено для $C_{14}H_{14}N_2O$, %: C 74.31; H 6.24; N 12.38. Найдено, %: C 74.37; H 6.24; N 12.27.

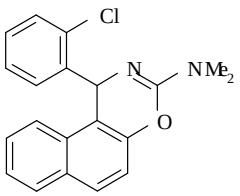
3-Диметиламино-1-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (29i). Из основания Манниха **1b**. Время реакции 8 ч. Метод очистки Б. Выход 87%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 141–142 °C (EtOH) (лит. т. пл. 141–143 °C [378]). ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 3024, 2922, 1672 (C=N), 1599, 1516, 1491, 1452, 1435, 1387, 1354, 1236, 1196, 1175, 1063, 833, 812, 745, 696. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.00 (с, 6H, NMe_2), 6.21 (с, 1H, H-1), 7.15 (тт, 1H, *J*=7.3, 1.4 Гц, H-4'), 7.21–7.25 (м, 3H, Ar), 7.29–7.32 (м, 2H, Ar), 7.34–7.43 (м, 2H, H-8,9), 7.74–7.80 (м, 3H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.3 ($2CH_3$), 56.4 (CH), 116.5 (CH), 116.7 (C), 123.2 (CH), 124.6 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.4 (2CH), 128.6 (CH), 128.6 (2CH), 128.9 (CH), 130.4 (C), 131.1 (C), 145.4 (C), 147.3 (C), 150.7 (C). Вычислено для $C_{20}H_{18}N_2O$, %: C 79.44; H 6.00; N 9.26. Найдено, %: C 79.48; H 6.09; N 9.20.



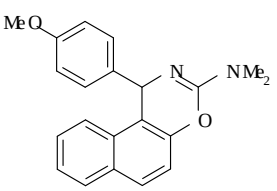
1-(4-Хлорфенил)-3-диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (**29j**). Из основания Манниха **1d**. Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 92%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 134–135 °C (EtOH) (лит. т. пл. 154–157 °C [378]). ИК $\nu_{макс.}$: 3063, 3024, 2957, 2924, 2853, 1682 (C=N), 1516, 1489, 1435, 1383, 1352, 1231, 1192, 1174, 1165, 1088, 1060, 1014, 901, 844, 823, 810, 740. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.00 (с, 6H, NMe_2), 6.18 (с, 1H, H-1), 7.18–7.24 (м, 5H, Ar), 7.36–7.44 (м, 2H, H-8,9), 7.68 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.77–7.81 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.2 ($2CH_3$), 55.8 (CH), 116.1 (C), 116.5 (CH), 123.0 (CH), 124.7 (CH), 127.1 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (4CH), 129.1 (CH), 130.3 (C), 131.1 (C), 132.6 (C), 144.0 (C), 147.3 (C), 150.7 (C). Вычислено для $C_{20}H_{17}ClN_2O$, %: C 71.32; H 5.09; N 8.32. Найдено, %: C 71.39; H 5.15; N 8.30.



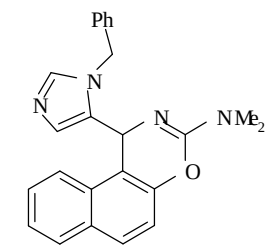
1-(2-Хлорфенил)-3-диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (**29k**). Из основания Манниха **1q**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 37%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 169–170 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 2924, 1670 (C=N), 1626, 1516, 1489, 1458, 1437, 1398, 1389, 1250, 1234, 1192, 1179, 1036, 831, 810, 756, 746, 702. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.98 (с, 6H, NMe_2), 6.66 (с, 1H, H-1), 6.86 (д, 1H, *J*=7.6 Гц, Ar), 7.00 (т, 1H, *J*=7.4 Гц, Ar), 7.08 (т, 1H, *J*=7.4 Гц, Ar), 7.24 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.33–7.41 (м, 3H, Ar), 7.61 (д, 1H, *J*=8.0 Гц, Ar), 7.78 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.1 ($2CH_3$), 53.3 (CH), 115.6 (C), 116.4 (CH), 123.2 (CH), 124.7 (CH), 127.2 (CH), 127.4 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (CH), 129.2 (CH), 129.4 (CH), 129.8 (CH), 130.3 (C), 131.1 (C), 132.9 (C), 142.6 (C), 147.8 (C), 150.3 (C). Вычислено для $C_{20}H_{17}ClN_2O$, %: C 71.32; H 5.09; N 8.32. Найдено, %: C 71.21; H 5.01; N 8.41.



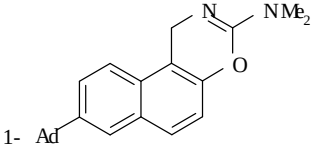
3-Диметиламино-1-(4-метоксифенил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (29l). Из основания Манниха **1c**. Время реакции 8 ч. Метод очистки Б. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 190–191 °C (EtOH) (лит. т. пл. 162–166 °C [378]). ИК $\nu_{макс.}$: 2931, 1674 (C=N), 1609, 1510, 1466, 1387, 1302, 1236, 1175, 1030, 818, 746. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.99 (с, 6H, NMe_2), 3.72 (с, 3H, CH_3), 6.16 (с, 1H, H-1), 6.76 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, H-3',5'), 7.21 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, H-2',6'), 7.22 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-5), 7.34–7.43 (м, 2H, H-8,9), 7.74 (д, 1H, *J*=7.3 Гц, Ar), 7.76 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-6), 7.79 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.3 ($2CH_3$), 55.2 (CH), 55.7 (CH_3), 113.9 (2CH), 116.5 (CH), 117.0 (C), 123.2 (CH), 124.6 (CH), 126.9 (CH), 128.4 (2CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 130.4 (C), 131.1 (C), 137.9 (C), 147.2 (C), 150.6 (C), 158.5 (C). Вычислено для $C_{21}H_{20}N_2O_2$, %: C 75.88; H 6.06; N 8.43. Найдено, %: C 75.91; H 6.02; N 8.37.



1-(1-Бензил-1*H*-имидазол-5-ил)-3-диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (29m). Из основания Манниха **1r**. Время реакции 7 ч. Метод очистки В (элюент – дихлорэтан → дихлорэтан/MeOH, 10:1). Выход 62%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 180–181 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3057, 3030, 2920, 1665 (C=N), 1601, 1493, 1483, 1452, 1437, 1391, 1356, 1263, 1233, 1186, 1171, 1107, 926, 893, 853, 829, 822, 750. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.95 (с, 6H, NMe_2), 5.42 (д, 1H, *J*=15.8 Гц, $C\underline{H}_2Ph$), 5.73 (д, 2H, *J*=15.8 Гц, $C\underline{H}_2Ph$), 6.00 (с, 1H) и 6.10 (с, 1H) (H-1, H_{Az}-4), 7.07 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.17 (д, 1H, *J*=9.0 Гц, Ar), 7.23–7.28 (м, 3H, Ar), 7.32–7.43 (м, 4H, Ar), 7.51 (с, 1H, H_{Az}-2), 7.76 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.0 ($2CH_3$), 46.8 (CH), 49.1 (CH_2), 113.7 (C), 116.2 (CH), 122.9 (CH), 124.7 (CH), 127.0 (CH), 127.2 (2CH), 127.7 (CH), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 129.0 (2CH), 129.4 (CH), 130.1 (C), 130.9 (C), 134.2 (C), 137.2 (C), 138.6 (CH), 147.8 (C), 151.4 (C). Вычислено для $C_{24}H_{22}N_4O$, %: C 75.37; H 5.80; N 14.65. Найдено, %: C 75.40; H 5.90; N 14.59.

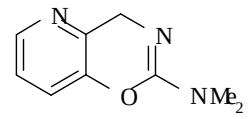


8-(1-Адамантил)-3-диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (29n). Из основания Манниха **1p**. Время реакции 4 ч. Метод очистки А. Выход 61%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 202–203 °C (с разл.) (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2905, 2847 (CH Ad), 1678 (C=N), 1508, 1450, 1396, 1387, 1368, 1236, 1217, 1180, 1092, 978, 934, 883, 804, 700, 671. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.76–1.84 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.98–2.02 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.13 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.00 (с, 6H, NMe_2), 4.90 (с, 2H, CH_2), 7.06 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-5), 7.59–7.68 (м, 4H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.0 (3CH), 36.3 (C), 36.9 ($3CH_2$), 37.2 ($2CH_3$), 42.8 ($3CH_2$), 43.2 (CH_2-1), 112.5 (C), 116.1 (CH), 122.0 (CH), 123.6 (CH), 125.1 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (C), 130.8 (C), 146.6 (C),

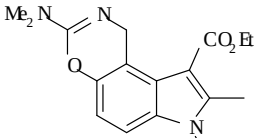


147.5 (C), 150.3 (C). Вычислено для $C_{24}H_{28}N_2O$, %: C 79.96; H 7.83; N 7.77. Найдено, %: C 80.04; H 7.90; N 7.75.

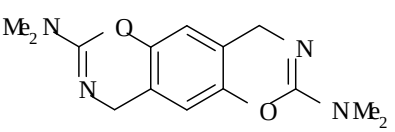
2-Диметиламино-4*H*-пиридо[2,3-*e*][1,3]оксазин (29q). Из основания Манниха **28**. Время реакции 10 ч. Метод очистки В. После отгонки этилацетата продукт сразу перекристаллизовывали из воды и затем из водного метанола. Выход 35%. Бесцв. кристаллы, темнеющие при хранении; т. пл. 54–55 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 2926, 1676 (C=N), 1449, 1393, 1260, 1190, 1171, 1080, 961, 866, 810, 719. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.96 (с, 6H, NMe_2), 4.62 (с, 2H, CH_2), 7.11 (дд, 1H, J=8.2, 4.6 Гц, H-7), 7.15 (дд, 1H, J=8.2, 1.4 Гц, H-8), 8.27 (дд, 1H, J=4.6, 1.4 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.5 ($2CH_3$), 47.2 (CH_2), 122.2 (CH), 122.8 (CH), 143.2 (C), 145.2 (CH), 146.3 (C), 149.2 (C). Вычислено для $C_9H_{11}N_3O$, %: C 61.00; H 6.26; N 23.71. Найдено, %: C 60.92; H 6.33; N 23.66.



Этиловый эфир 3-(диметиламино)-7,8-диметил-1,7-дигидро[1,3]оксазино[5,6-*e*]индол-9-карбоновой кислоты (29p). Из основания Манниха **1j**. Время реакции 4 ч. Метод очистки А. Выход 67 %. Бесцв. кристаллы; т. пл. 204–205 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2978, 2928, 1695, 1672 (C=O, C=N), 1510, 1483, 1450, 1433, 1412, 1393, 1310, 1236, 1190, 1152, 1086, 1026, 922, 814, 783. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.39 (т, 3H, J=7.1 Гц, $CH_2C\underline{H}_3$), 2.63 (с, 3H, CH_3), 2.97 (с, 6H, NMe_2), 3.63 (с, 3H, CH_3N), 4.36 (к, 2H, J=7.1 Гц, $C\underline{H}_2CH_3$), 4.89 (с, 2H, CH_2), 6.82 ((д, 1H, J=8.7 Гц) и 7.07 (д, 1H, J=8.7 Гц) (H-5,6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 12.2 (CH_3), 14.7 (CH_3), 29.9 (CH_3), 37.2 ($2CH_3$), 45.2 (CH_2), 60.0 (CH_2), 105.7 (C), 108.1 (CH), 111.1 (CH), 113.5 (C), 122.2 (C), 133.7 (C), 144.6 (C), 145.6 (C), 151.5 (C), 166.0 (C=O). Вычислено для $C_{17}H_{21}N_3O_3$, %: C 67.74; H 6.71; N 13.32. Найдено, %: C 67.79; H 6.67; N 13.38.



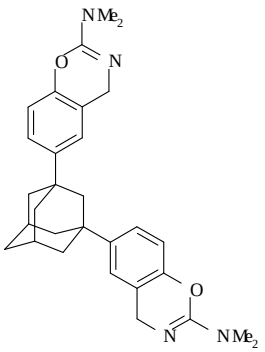
3-(Диметиламино)-7,9,10,11-тетрагидро[1,3]оксазино[5,6-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-8(1*H*)-он (29o). Из основания Манниха **1k**. Время реакции 1 ч. Метод очистки А. Выход 86%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 274–275 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3300–3100 (NH), 1684, 1655 (C=O, C=N), 1541, 1501, 1458, 1437, 1389, 1379, 1362, 1344, 1304, 1288, 1219, 1182, 1161, 1088, 907, 797. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 2.85 (с, 6H, NMe_2), 3.00 (т, 2H, J=6.9 Гц, CH_2), 3.44 (тд, 2H, J=6.9, 2.3 Гц, CH_2), 4.74 (с, 2H, H-1), 6.83 (д, 1H, J=8.7 Гц) и 7.17 (д, 1H, J=8.7 Гц) (H-5,6), 7.52 (с, 1H, NHCO), 11.58 (с, 1H, NH). Вычислено для $C_{15}H_{16}N_4O_2$, %: C 63.37; H 5.67; N 19.71. Найдено, %: C 63.44; H 5.71; N 19.66.



2,7-*Бис*-диметиламинобензо[1,2-*e*:4,5-*e'*]*бис*[1,3]оксазин (29s). Из основания Манниха **39**. Время

реакции 1 ч. Метод очистки А. Выход 56%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 176–177 °С (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2920, 2843, 1672 (C=N), 1491, 1445, 1381, 1275, 1207, 1171, 1082, 972, 891, 858, 698. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.95 (с, 12H, $2NMe_2$), 4.44 (с, 4H, $2CH_2$), 6.59 (с, 2H, H-5,10). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 37.2 ($4CH_3$), 44.8 ($2CH_2$), 112.1 (2CH), 120.9 (2C), 146.2 (2C), 151.2 (2C). Вычислено для $C_{14}H_{18}N_4O_2$, %: C 61.30; H 6.61; N 20.42. Найдено, %: C 61.37; H 6.57; N 20.43.

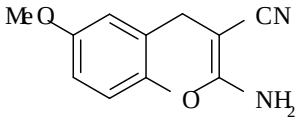
6,6'-Адамантан-1,3-диилбис(*N,N*-диметил-4*H*-1,3-бензоксазин-2-амин) (29r). Из основания Манниха **38**. Время реакции 5 ч. Метод очистки А. Выход 95%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 232–233 °С (ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 2913, 2897, 2849 (CH Ad), 1668 (C=N), 1504, 1485, 1447, 1387, 1244, 1217, 1177, 1080, 962, 874, 824, 808. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.75 (уш. с, 2H, Ad), 1.89 (уш. с, 8H, Ad), 1.94 (уш. с, 2H, Ad), 2.28 (уш. с, 2H, Ad), 2.93 (с, 12H, $2NMe_2$), 4.49 (с, 4H, $2CH_2$), 6.84 (д, 1H, *J*=8.5 Гц, H-8), 7.04 (д, 1H, *J*=1.8 Гц, H-5, 7.18 (дд, 1H, *J*=8.5, 1.8 Гц, H-7). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.6 (2CH Ad), 35.8 ($CH_{2\ Ad}$-6), 37.0 ($2C_{Ad}$-1,3), 37.2 ($4CH_3$, NMe_2), 42.4 ($4CH_{2\ Ad}$), 45.3 ($2CH_2$-4), 49.4 ($CH_{2\ Ad}$-2), 114.7 (2CH), 121.1 (2C), 122.4 (2CH), 124.0 (2CH), 146.5 (2C), 148.2 (2C), 151.2 (2C). Вычислено для $C_{30}H_{36}N_4O_2$, %: C 74.35; H 7.49; N 11.56. Найдено, %: C 74.33; H 7.39; N 11.64.



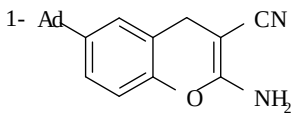
3.7. Синтез 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов

Общая методика синтеза 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов. Смесь четвертичной аммониевой соли (3 ммоль), малононитрила (0.20 г, 3 ммоль) и DBU (0.45 мл, 3 ммоль) в воде (20 мл) или этаноле (10 мл) нагревали при кипении в течение указанного времени (Табл. 8). После завершения реакции смесь охлаждали до 0 ºС, осадок отфильтровывали, промывали водой или этанолом и очищали перекристаллизацией.

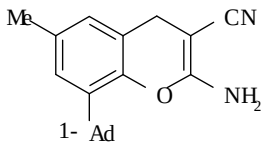
2-Амино-6-метокси-4*H*-хромен-3-карбонитрил (**40a**). Из четвертичной соли **19a**. Выход 88%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 193–194 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3406, 3337, 3221 (NH_2), 2841 (CH_3O), 2193 (CN), 1659 (C=C винилнитрил), 1622, 1587 (C=C аром.), 1501, 1435, 1410, 1265, 1211, 1184, 1152, 1040, 872, 800, 696. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.38 (с, 2H, CH_2), 3.67 (с, 3H, CH_3O), 6.65 (с, 2H, NH_2), 6.69 (д, 1H, *J*=2.8 Гц, H-5), 6.72 (дд, 1H, *J*=8.7, 2.8 Гц, H-7), 6.84 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 24.7 (CH_2-4), 49.0 (C-3), 55.9 (CH_3O), 113.2 (CH), 114.1 (CH), 117.3 (CH), 120.9 (C), 121.7 (C), 143.7 (C), 156.1 (C), 161.6 (C-2). Вычислено для $C_{11}H_{10}N_2O_2$, %: C 65.34; H 4.98; N 13.85. Найдено, %: C 65.26; H 5.07; N 13.80.



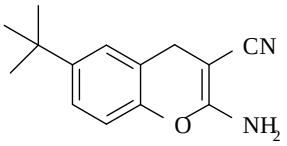
Синтез ***40a*** *в отсутствие растворителя.* Малононитрил (0.20 г, 3 ммоль), четвертичная аммониевая соль **19a** (0.65 г, 2 ммоль) и DBU (0.45 мл, 3 ммоль) перемешивали при комнатной температуре 15 мин. Продукт промывали холодной водой и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.25 г (63%).



6-(1-Адамантил)-2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40b). Из четвертичной соли **19i**. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 241–243 ºС (с разл.) (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3418, 3327, 3208 (NH_2), 2911, 2847 (CH Ad), 2187 (CN), 1647 (C=C винилнитрил), 1609, 1585 (C=C аром.), 1501, 1420, 1271, 1233, 1215, 1157, 1032, 808. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.67 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.78 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.00 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.42 (с, 2H, CH_2), 6.71 (с, 2H, NH_2), 6.85 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-8), 7.10 (д, 1H, J=2.3 Гц, H-5), 7.16 (дд, 1H, J=8.7, 2.3 Гц, H-7). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 24.5 (CH_2-4), 28.8 (3CH Ad), 35.9 (C Ad), 36.6 (3CH_2 Ad), 43.1 (3CH_2 Ad), 49.4 (C-3), 115.9 (CH), 119.4 (C), 121.7 (C), 124.8 (CH), 125.5 (CH), 147.6 (C), 147.7 (C), 161.5 (C-2). Вычислено для $C_{20}H_{22}N_2O$: C 78.40; H 7.24; N 9.14. Найдено, %: C 78.49; H 7.19; N 9.22.

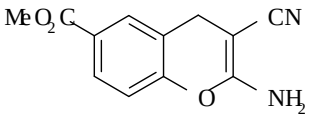


8-(1-Адамантил)-6-метил-2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40c). Из четвертичной соли **19n**. Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 275–276 ºС (с разл.) (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3468, 3337 (NH_2), 2905, 2851 (CH Ad), 2195 (CN), 1667 (C=C винилнитрил), 1597 (C=C аром.), 1454, 1400, 1315, 1211, 1157, 1038, 856. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.67 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.78 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.00 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.33 (с, 2H, CH_2), 6.64 (с, 2H, NH_2), 6.77 (с, 1H) и 6.85 (с, 1H) (H-5,7). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 21.0 (CH_3), 24.7 (CH_2-4), 28.9 (3CH_{Ad}), 36.7 (3$CH_{2\ Ad}$), 36.8 (C_{Ad}), 40.9 (3$CH_{2\ Ad}$), 49.7 (C-3), 120.5 (C), 121.7 (C), 126.3 (CH), 127.1 (CH), 133.2 (C), 137.2 (C), 146.9 (C), 161.3 (C-2). Вычислено для $C_{21}H_{24}N_2O$, %: C 78.71; H 7.55; N 8.74. Найдено, %: C 78.65; H 7.64; N 8.68.

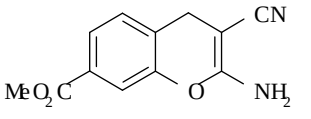


2-Амино-6-*трет*-бутил-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40d). Из четвертичной соли **19h**. Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 153–154 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3426, 3325, 3210 (NH_2), 2959, 2862 (CH_3, CH_2), 2191 (CN), 1651 (C=C винилнитрил), 1612, 1589 (C=C аром.), 1504, 1412, 1273, 1234, 1180, 1126, 1037. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 3.40 (с, 2H, CH_2), 6.71 (уш. с, 2H, NH_2), 6.84 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-8), 7.14 (д, 1H, J=2.3 Гц, H-5), 7.19 (дд, 1H, J=8.7, 2.3 Гц, H-7). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 24.5 (CH_2), 31.2 (C), 31.7 (3CH_3), 34.6 (C), 49.4 (C-3), 115.9 (CH), 119.3 (C), 121.7 (C), 125.3 (CH), 125.8 (CH), 147.3 (C), 147.7 (C), 161.5 (C-2). Вычислено для $C_{14}H_{16}N_2O$, %: C 73.66; H 7.06; N 12.27. Найдено, %: C 73.70; H 7.01; N 12.32.

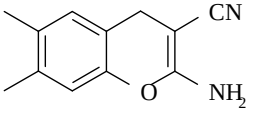
Метиловый эфир 2-амино-3-циано-4*H*-хромен-6-карбоновой кислоты (40e). Из четвертичной соли **19l**. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 211–212 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3414, 3327, 3213 (NH_2), 2193 (CN), 1711 (C=O), 1661 (C=C винилнитрил), 1614, 1585 (C=C аром.), 1501, 1441, 1400, 1308, 1265, 1194, 1175, 1126, 1040, 766. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.48 (с, 2H, CH_2), 3.82 (с, 3H, CH_3), 6.90 (с, 2H, NH_2), 7.03 (д, 1H, J=9.2 Гц, H-8), 7.50–7.77 (м, 2H, H-5,7). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 23.9 (CH_2), 49.5 (C-3), 52.7 (CH_3), 117.0 (CH), 120.7 (C), 121.2 (C), 126.1 (C), 129.8 (CH), 130.8 (CH), 153.2 (C), 160.8 (C-2), 165.9 (C=O). Вычислено для $C_{12}H_{10}N_2O_3$, %: C 62.60; H 4.38; N 12.17. Найдено, %: C 62.70; H 4.43; N 12.12.



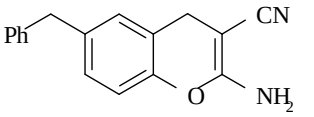
Метиловый эфир 2-амино-3-циано-4*H*-хромен-7-карбоновой кислоты (40f). Из четвертичной соли **19e**. Выход 74%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 216–217 ºС (с разл.) (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3410, 3333, 3210 (NH_2), 2189 (CN), 1703 (C=O), 1655 (C=C винилнитрил), 1612, 1578 (C=C аром.), 1441, 1425, 1412, 1308, 1292, 1250, 1096, 1040, 903, 760. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.48 (с, 2H, CH_2), 3.84 (с, 3H, CH_3), 6.88 (с, 2H, NH_2), 7.28 (д, 1H, J=7.8 Гц, H-5), 7.36 (д, 1H, J=1.4 Гц, H-8), 7.61 (дд, 1H, J=7.8, 1.4 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 24.3 (CH_2), 49.1 (C-3), 52.9 (CH_3), 116.8 (CH), 121.3 (C), 125.4 (CH), 126.0 (C), 129.8 (CH), 129.9 (C), 149.8 (C), 161.1 (C-2), 165.8 (C=O). Вычислено для $C_{12}H_{10}N_2O_3$, %: C 62.60; H 4.38; N 12.17. Найдено, %: C 62.65; H 4.36; N 12.21.



2-Амино-6,7-диметил-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40g). Из четвертичной соли **19g**. Выход 82%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 242–244 ºС (с разл.) (ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3453, 3333, 3217 (NH_2), 2187 (CN), 1659 (C=C винилнитрил), 1612, 1578 (C=C аром.), 1501, 1454, 1412, 1300, 1223, 1180, 1099, 1030, 991, 872. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 2.10 (с, 3H, CH_3), 2.12 (с, 3H, CH_3), 3.31 (с, 2H, CH_2), 6.68 (с, 1H, Ar), 6.69 (с, 2H, NH_2), 6.87 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 19.1 (CH_3), 19.6 (CH_3), 23.8 (CH_2-4), 49.4 (C-3), 116.6 (C), 117.0 (CH), 121.8 (C), 129.7 (CH), 132.7 (C), 136.5 (C), 147.6 (C), 161.5 (C-2). Вычислено для $C_{12}H_{12}N_2O$, %: C 71.98; H 6.04; N 13.99. Найдено, %: C 72.03; H 6.09; N 14.05.

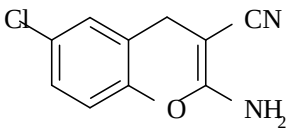


2-Амино-6-бензил-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40h). Из четвертичной соли **19j**. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 156–157 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3418, 3318, 3194 (NH_2), 2195 (CN), 1659 (C=C винилнитрил), 1612, 1589 (C=C аром.), 1497, 1435, 1404, 1312, 1269, 1223, 1207, 1038. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.38 (с, 2H, 4-CH_2), 3.83 (с, 2H, C$\underline{H_2}$Ph), 6.73 (с, 2H, NH_2), 6.84 (д, 1H, J=8.2 Гц, H-8), 7.00–7.03 (м, 2H, Ar), 7.12–7.19 (м, 3H, Ar), 7.22–7.26 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР



(ДМСО-d_6) δ: 24.2 (CH_2-2), 40.8 ($\underline{C}H_2Ph$), 49.3 (C-3), 116.5 (CH), 120.0 (C), 121.7 (C), 126.5 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 137.9 (C), 141.7 (C), 148.1 (C), 161.5 (C-2). Вычислено для $C_{17}H_{14}N_2O$, %: C 77.84; H 5.38; N 10.68. Найдено, %: C 77.78; H 5.31; N 10.73.

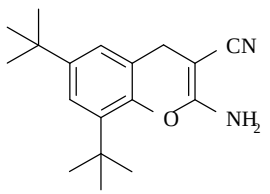
2-Амино-6-хлор-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40i). Из четвертичной соли **19k**. Выход 61%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 213–215 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3418, 3331, 3208 (NH_2), 2183 (CN), 1661 (C=C винилнитрил), 1609, 1580 (C=C аром.), 1481, 1450, 1422, 1406, 1308, 1261, 1233, 1180, 1036, 812. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.42 (с, 2H, CH_2), 6.84 (уш. с, 2H, NH_2), 6.95 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-8), 7.23 (дд, 1H, J=8.7, 2.3 Гц, H-7), 7.26 (д, 1H, J=2.3 Гц, H-5). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 24.1 (CH_2), 49.1 (C-3), 118.3 (CH), 121.3 (C), 122.5 (C), 128.3 (CH), 128.4 (C), 128.8 (CH), 148.6 (C), 161.2 (C-2). Вычислено для $C_{10}H_7ClN_2O$, %: C 58.13; H 3.41; N 13.56. Найдено, %: C 58.21; H 3.37; N 13.65.



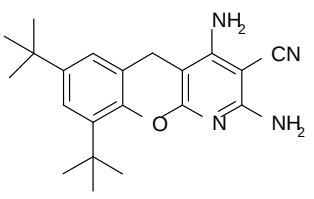
Реакция основания Манниха 15 с малононитрилом в присутствии DBU.

К кипящему раствору основания Манниха **15** (1 г, 3.8 ммоль) и DBU (0.57 мл, 3.8 ммоль) в 10 мл ДМФА прибавляли в течение 15 мин раствор малононитрила (0.25 г, 3.8 ммоль) в 2 мл ДМФА в атмосфере аргона. После этого реакционную смесь кипятили еще 1 ч, охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший кремовый осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и продукты разделяли колоночной хроматографией (силикагель, EtOAc:дихлорэтан/1:3); получили **42a** (0.46 г, 48%), **40k** (0.10 г, 9%) и **41a** (0.33 г, 25%).

2-Амино-6,8-ди-*трет*-бутил-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40k). Бесцв. кристаллы; т. пл. 195–196 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3460, 3321, 3287, 3233, 3186 (NH_2), 2967, 2870 (CH_3, CH_2), 2195 (CN), 1663 (C=C винилнитрил), 1605, 1593 (C=C аром.), 1477, 1404, 1315, 1234, 1204, 1165, 1179, 1030. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 1.32 (с, 9H, *t*-Bu), 3.37 (с, 2H, CH_2), 6.76 (уш. с, 2H, NH_2), 6.98 (д, 1H, J=2.3 Гц, Ar), 7.10 (д, 1H, J=2.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 24.9 (CH_2), 30.6 ($3CH_3$), 31.7 ($3CH_3$), 34.7 (C), 35.1 (C), 49.3 (C-3), 120.3 (C), 121.7 (C), 122.1 (CH), 123.8 (CH), 136.6 (C), 146.2 (C), 146.6 (C), 161.5 (C-2). Вычислено для $C_{18}H_{24}N_2O$: C 76.02; H 8.51; N 9.85. Найдено, %: C 75.97; H 8.47; N 9.90.

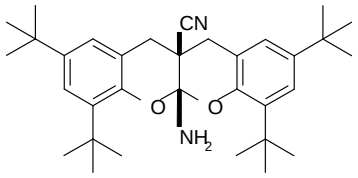


2,4-Диамино-7,9-ди-*трет*-бутил-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил (41a). Бесцв. кристаллы; т. пл. 262–264 ºC (с разл.) (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3464, 3372, 3252, 3306, 3156 (NH_2), 2959, 2905, 2870 (CH_2, CH_3), 2191 (CN), 1639, 1574,

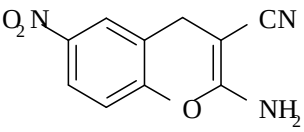


1485, 1439, 1404, 1331, 1227, 1204, 1169. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 3.63 (с, 2H, CH_2), 6.40 (уш. с, 2H, NH_2), 6.46 (уш. с, 2H, NH_2), 6.94 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 7.10 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 23.8 (CH_2), 30.3 ($3CH_3$), 31.8 ($3CH_3$), 34.6 (C), 35.2 (C), 70.6 (C-3), 86.4 (C-4a), 117.3 (C), 120.1 (C), 122.1 (CH), 123.9 (CH), 136.5 (C), 145.4 (C), 147.7 (C), 157.4 (C), 159.4 (C), 160.2 (C). Вычислено для $C_{21}H_{26}N_4O$, %: C 71.97; H 7.48; N 15.99. Найдено, %: C 72.05; H 7.51; N 16.09.

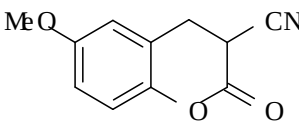
5a-Амино-2,4,7,9-тетра-*трет*-бутил-5a*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11a(12*H*)-карбонитрил (42a). Бесцв. кристаллы; т. пл. 208–209 °C (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3395, 3325 (NH_2), 2963, 2909, 2870 (CH_3, CH_2), 2241 (CN, сл.), 1605, 1477, 1362, 1223, 1200, 980. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.24 (с, 18H, *t*-Bu), 1.33 (с, 18H, *t*-Bu), 2.70 (уш. с, 2H, NH_2), 3.07 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) и 3.37 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) (CH_2-11,12), 6.86 (д, 2H, ^4J=2.3 Гц) и 7.16 (д, 2H, ^4J=2.3 Гц) (H-1,3,8,10). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 29.9 ($6CH_3$), 31.6 ($6CH_3$), 34.3 ($2CH_2$-11,12), 34.4 (2C, $\underline{C}Me_3$), 35.0 (2C, $\underline{C}Me_3$), 35.9 (C-11a), 102.0 (C-5a), 116.6 (2C), 121.0 (CN), 122.9 (2CH), 123.6 (2CH), 137.2 (2C), 144.1 (2C), 147.2 (2C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 502 (M^+, 15), 285 (43), 284 (M^+–$C_{15}H_{22}O$, 100), 270 (18), 207 (33), 204 (17), 161 (11). Вычислено для $C_{33}H_{46}N_2O_2$, %: C 78.84; H 9.22; N 5.57. Найдено, %: C 79.05; H 9.18; N 5.65.



2-Амино-6-нитро-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40j). Смесь 4-нитро-2-[(триэтиламмонио)метил]фенолята **18** (0.15 г, 0.6 ммоль), малононитрила (0.04 г, 0.6 ммоль), 1 мл воды и 1 мл ацетонитрила кипятили 1.5 ч и затем выдерживали в течение ночи при 0 °C. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.09 г (70%). Желтые кристаллы; т. пл. 211–212 °C (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3468, 3329 (NH_2), 2218 (CN), 1638 (C=C винилнитрил), 1578, 1502 (NO_2), 1378 (NO_2), 1164, 823. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.55 (с, 2H, CH_2), 7.03 (уш. с, 2H, NH_2), 7.16 (д, 1H, *J*=8.9 Гц, H-8), 8.06 (дд, 1H, *J*=8.9, 2.8 Гц, H-7), 8.13 (д, 1H, *J*=2.8 Гц, H-5). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 24.0 (CH_2), 49.3 (C-3), 117.8 (CH), 120.9 (C), 122.0 (C), 124.4 (CH), 125.3 (CH), 144.0 (C), 154.4 (C), 160.6 (C-2). Вычислено для $C_{10}H_7N_3O_3$, %: C 55.30; H 3.25; N 19.35. Найдено, %: C 55.40; H 3.19; N 19.41.

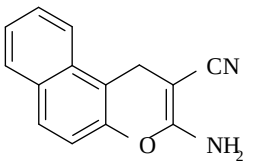


6-Метокси-2-оксохроман-3-карбонитрил (42). Этилцианоацетат (0.32 мл, 3 ммоль), четвертичную соль **19a** (1 г, 3 ммоль) и DBU (0.45 мл, 3 ммоль) перемешивали при 80 °C в течение 10 мин. После охлаждения затвердевшую массу промывали водой, сушили, очищали



колоночной хроматографией (силикагель, дихлорэтан) и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.14 г (22%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 153–155 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 2264 (CN), 1767 (C=O), 1597, 1501, 1443, 1358, 1292, 1250, 1207, 1192, 1180, 1150, 1026, 1003, 880, 864, 829. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.29 (дд, 1H, J=15.1, 6.0 Гц, CH_2), 3.53 (дд, 1H, J=15.1, 13.3 Гц, CH_2), 3.71 (с, 3H, CH_3), 4.76 (дд, 1H, J=13.3, 6.0 Гц, H-3), 6.85 (дд, 1H, J=8.7, 2.8 Гц, H-7), 6.89 (д, 1H, J=2.8 Гц, H-5), 7.03 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 27.7 (CH_2), 33.1 (CH_3), 56.1 (CH-3), 113.6 (CH), 114.5 (CH), 117.0 (C), 117.9 (CH), 122.2 (C), 145.2 (C), 156.5 (C), 162.9 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 203 (M^+, 75), 175 (M^+–CO, 18), 160 (M^+–CO–CH_3, 22), 148 (22), 136 ($C_8H_8O_2^+$, 100), 133 (16), 132 (16), 116 (11), 108 ($C_7H_8O^+$, 43), 78 (23), 77 (31), 51 (26). Вычислено для $C_{11}H_9NO_3$, %: C 65.02; H 4.46; N 6.89. Найдено, %: C 64.97; H 4.53; N 6.96.

3-Амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40l). Смесь четвертичной соли **19q** (1 г, 2.9 ммоль), малононитрила (0.19 г, 2.9 ммоль) и DBU (0.43 мл, 2.9 ммоль) в этаноле (20 мл) кипятили 4 ч и затем выдерживали при –10 ºС в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.46 г (71%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 209–211 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3441, 3333 (NH_2), 2187 (CN), 1674 (C=C винилнитрил), 1589 (C=C аром.), 1408, 1296, 1234, 1177, 1080, 1026, 945, 806, 741. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.73 (с, 2H, CH_2), 6.86 (уш. с, 2H, NH_2), 7.14 (д, 1H, J=9.0 Гц, H-5), 7.47 (дд, 1H, J=8.0, 6.9 Гц, Ar), 7.57 (дд, 1H, J=8.0, 6.9 Гц, Ar), 7.79 (д, 2H, J=8.0 Гц, Ar), 7.82 (д, 1H, J=9.0 Гц, H-6), 7.89 (д, 1H, J=8.0 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 22.2 (CH_2), 49.8 (C-2), 112.3 (C), 117.2 (CH), 121.8 (C), 123.5 (CH), 125.6 (CH), 127.8 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (CH), 130.7 (C), 131.3 (C), 146.7 (C), 160.7 (C-3). Вычислено для $C_{14}H_{10}N_2O$, %: C 75.66; H 4.54; N 12.60. Найдено, %: C 75.73; H 4.47; N 12.63.



Соединения **40l-u** получали аналогично из оснований Манниха нафталиновой серии. Для описанных в литературе 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов спектральные характеристики хорошо согласуются с найденными.

3-Амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40l). Выход 76%, т. пл. 209−211 °С (лит. т. пл. 210 °С [452]).

3-Амино-1-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40m). Выход 90%, т. пл. 279−281 °С.

3-Амино-1-(4-метоксифенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40n). Выход 72%, т. пл. 195−196 °.

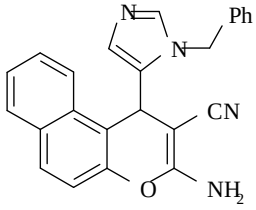
3-Амино-1-(3-нитрофенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40o). Выход 79%, т. пл. 234−235 °C.

3-Амино-1-(2-фторфенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40p). Выход 89%, т. пл. 278−279 °C (разл.).

3-Амино-1-(4-пиридил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40q). Выход 85%, т. пл. 246−248 °C (с разл.).

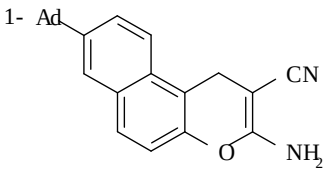
3-Амино-1-(2-тиенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40r). Выход 79%, т. пл. 257−258 °C (с разл.).

3-Амино-1-(1-бензил-1*H*-имидазол-5-ил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40s). Смесь 2 г (5.6 ммоль) основания Манниха **1r** и 0.37 г (5.6 ммоль) малононитрила в 10 мл этанола нагревали при кипении 1 ч, затем выдерживали при −20 ºC. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Выход 1.78 г (84%), т. пл. 246−248 °C (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3500−2800 (NH_2), 2183 (CN), 1655, 1589, 1412, 1234, 1084, 1049, 825, 710. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.27 (с, 1H, CH), 5.33 (с, 2H, CH_2), 6.27 (с, 1H, Ar), 6.83 (д, 1H, J=8.5 Гц, Ar), 7.01–7.03 (м, 2H, Ar), 7.07 (уш. с, 2H, NH_2), 7.08–7.11 (м, 1H, Ar), 7.17 (д, 1H, J=8.9 Гц, Ar), 7.28–7.34 (м, 4H, Ar), 7.63 (с, 1H, Ar), 7.79 (д, 2H, J=8.9 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 48.6 (CH), 55.9 (CH_2), 114.0, 117.1, 121.5, 123.3, 125.3, 127.4, 127.5, 127.9, 128.3, 128.9, 129.2, 130.2, 130.4, 131.2, 135.0, 137.3, 139.4, 147.5, 161.2, 161.3. Вычислено для $C_{24}H_{18}N_4O$, %: C 76.17; H 4.79; N 14.81. Найдено, %: C 76.23; H 4.71; N 14.87.



3-Амино-1-(4-хлорфенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40t). Выход 79%, т. пл. 211−212 °C (лит. т. пл. 210−211 °C [617]).

3-Амино-8-(1-адамантил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (40u). Выход 74%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 268−269 °C (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3429 (NH_2), 3329 (NH_2), 2903, 2847 (CH Ad), 2181 (CN), 1651, 1593, 1416, 1240, 1080, 802. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.71 (с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 1.90 (с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.04 (с, 3H, CH_{Ad}), 3.71 (с, 2H, CH_2), 6.83 (с, 2H, NH_2), 7.10 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.63 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.71−7.73 (м, 2H, Ar), 7.79 (д, 1H, J=9.2 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 22.2 ($3CH_{2\ Ad}$), 28.8 ($3CH_{Ad}$), 36.3 ($C_{\ 1\text{-}Ad}$), 36.7 ($3CH_{2\ Ad}$), 43.0 (CH_2), 49.8, 111.9, 116.9, 121.8, 123.3, 123.7, 125.8, 129.3, 129.5, 130.8, 146.3,

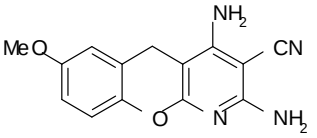


148.0, 160.8. Вычислено для $C_{24}H_{24}N_2O_2$, %: C 80.87; H 6.79; N 7.86. Найдено, %: C 80.93; H 4.67; N 7.81.

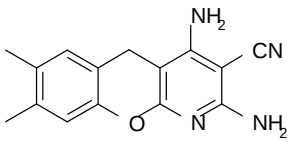
3.8. Получение хромено[2,3-*b*]пиридинов

Синтез 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилов. Смесь четвертичной соли (3 ммоль), малононитрила (2 г, 30 ммоль) и NaOH (0.12 г, 3 ммоль) в 10 мл этанола нагревали при кипении 4 ч и затем выдерживали в течение ночи при –10 ºС. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и перекристаллизовывали из ДМФА.

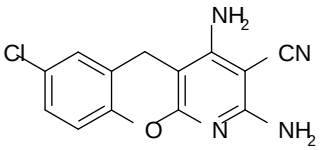
2,4-Диамино-7-метокси-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил (41b). Из четвертичной соли **37**. Выход 51%. Бесцв. кристаллы, разлагающиеся > 325 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3441, 3356, 3260, 3129 (NH_2), 2199 (CN), 1655, 1639, 1609, 1578, 1501, 1481, 1435, 1404, 1339, 1258, 1215, 1142, 1119, 1034, 795, 768. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.61 (с, 2H, CH_2), 3.69 (с, 3H, CH_3O), 6.28 (уш. с, 2H, NH_2), 6.47 (уш. с, 2H, NH_2), 6.63 (д, 1H, J=2.8 Гц, H-6), 6.76 (дд, 1H, J=9.2, 2.8 Гц, H-8), 6.91 (д, 1H, J=9.2 Гц, H-9). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 23.6 (CH_2), 55.9 (CH_3), 70.5 (C-3), 85.7 (C-4a), 113.7 (CH), 114.0 (CH), 117.3 (C), 117.7 (CH), 120.8 (C), 144.8 (C), 155.7 (C), 157.6 (C), 159.2 (C), 160.0 (C). Вычислено для $C_{14}H_{12}N_4O_2$, %: C 62.68; H 4.51; N 20.88. Найдено, %: C 62.75; H 4.44; N 4.60.



2,4-Диамино-7,8-диметил-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил (41c). Из четвертичной соли **41**. Выход 43%. Розовые кристаллы, разлагающиеся > 330 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3472, 3364, 3233 (NH_2), 2199 (CN), 1628, 1605, 1570, 1477, 1404, 1323, 1308, 1204, 1180, 1157, 1076. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 2.12 (с, 3H, CH_3), 2.14 (с, 3H, CH_3), 3.53 (с, 2H, CH_2), 6.26 (уш. с, 2H, NH_2), 6.46 (уш. с, 2H, NH_2), 6.64 (с, 1H) и 6.86 (с, 1H) (H-6,9). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 19.1 (CH_3), 19.6 (CH_3), 22.8 (CH_2), 70.5 (C-3), 86.3 (C-4a), 116.6 (C), 117.3 (C), 117.4 (CH), 130.0 (CH), 132.0 (C), 136.4 (C), 148.8 (C), 157.6 (C), 159.2 (C), 159.9 (C). Вычислено для $C_{15}H_{14}N_4O$, %: C 67.65; H 5.30; N 21.04. Найдено, %: C 67.72; H 5.21; N 20.98.

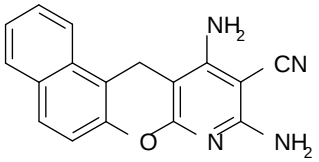


2,4-Диамино-7-хлор-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил (41d). Из четвертичной соли **53**. Выход 30%. Бесцв. кристаллы, разлагающиеся > 310 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3429, 3360, 3294, 3252, 3171 (NH_2), 2203 (CN), 1647, 1628, 1605, 1570, 1477, 1423, 1400,

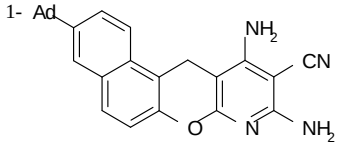


1331, 1261, 1223, 1192. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.64 (с, 2H, CH_2), 6.34 (уш. с, 2H, NH_2), 6.52 (уш. с, 2H, NH_2), 7.00 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-9), 7.14 (д, 1H, J=2.5 Гц, H-6), 7.23 (дд, 1H, J=8.7, 2.5 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 23.2 (CH_2), 70.8 (C-3), 85.5 (C-4a), 117.1 (C), 118.7 (CH), 122.4 (C), 127.7 (C), 128.3 (CH), 128.9 (CH), 149.9 (C), 157.6 (C), 158.7 (C), 160.0 (C). Вычислено для $C_{13}H_9ClN_4O$, %: C 57.26; H 3.33; N 20.55. Найдено, %: C 57.36; H 3.28; N 20.62.

9,11-Диамино-12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрил (44e). Смесь 1.00 г (5 ммоль) основания Манниха **1a** и 0.66 г (10 ммоль) малононитрила в 5 мл ДМФА выдерживали при 120 ºС 6 ч, а затем 2 ч при 0 ºС. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали этанолом и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход 1.19 г (83%), т. пл. >300 °С (с разл.). ИК $\nu_{макс.}$: 3460, 3356, 3229 (NH_2), 2199 (CN), 1624, 1570, 1477, 1408, 1238, 798, 764. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.90 (с, 2H, CH_2), 6.36 (с, 2H, 9-NH_2), 6.74 (с, 2H, 11-NH_2), 7.20 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-6), 7.44 (ддд, 1H, J=8.0, 6.9, 1.4 Гц, H-3), 7.60 (ддд, 1H, J=8.2, 6.9, 1.4 Гц, H-2), 7.80 (д, 1H, J=9.2 Гц, H-5), 7.88 (д, 1H, J=8.0 Гц, H-4), 7.98 (д, 1H, J=8.2 Гц, H-1). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 21.7 (C-12), 70.6 (C-10), 86.2 (C-11a), 112.4 (C-12a), 117.3 (CN), 117.9 (C-6), 123.7 (C-1), 125.2 (C-3), 127.5 (C-2), 128.8 (C-4), 128.9 (C-5), 130.5 (C-4a), 132.1 (C-12b), 148.0 (C-6a), 158.0 (C-11), 158.5 (C-7a), 160.1 (C-9). Вычислено для $C_{17}H_{12}N_4O$, %: C 70.82; H 4.20; N 19.43. Найдено, %: C 70.91; H 4.13; N 19.52.

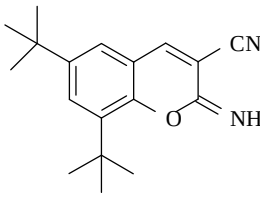


3-(1-Адамантил)-9,11-диамино-12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрил (41f) получали из 0.5 г (1.5 ммоль) основания Манниха **1p** и 0.2 г (3 ммоль) малононитрила в 3 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. > 350 °С (этанол−ДМФА, 1:2), выход 0.43 г (68%). ИК $\nu_{макс.}$: 3460, 3352, 3227 (NH_2), 2899, 2846 (CH Ad), 2195 (CN), 1622, 1572, 1485, 1408, 1236, 804, 764. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.74−1.76 (м, 6H, CH_2 Ad), 1.93−1.96 (м, 6H, CH_2 Ad), 2.07−2.09 (м, 3H, CH Ad), 3.88 (с, 2H, CH_2), 6.33 (с, 2H, 9-NH_2), 6.73 (с, 2H, 11-NH_2), 7.15 (д, 1H, J=9.2 Гц, H-6), 7.70 (дд, 1H, J=9.2, 1.8 Гц, H-2), 7.74 (д, 1H, J=1.8 Гц, H-4), 7.78 (д, 1H, J=9.2 Гц, H-5), 7.92 (д, 1H, J=9.2 Гц, H-1). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 21.6 (CH_2-12), 28.9 (3CH Ad), 36.3 (C Ad), 36.8 (3CH_2 Ad), 43.0 (3CH_2 Ad), 70.5 (C-10), 86.2 (C-11a), 110.0 (C-12a), 117.3 (CN), 117.6 (CH-6), 123.5 (CH), 123.7 (CH), 125.6 (CH), 129.0 (CH), 130.3 (C), 130.5 (C), 147.5 (C), 147.7 (C), 157.9 (C), 158.6 (C), 160.0 (C). Вычислено для $C_{27}H_{26}N_4O$, %: C 76.75; H 6.20; N 13.26. Найдено, %: C 76.83; H 6.29; N 13.15.

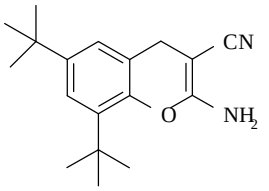


3.9. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов

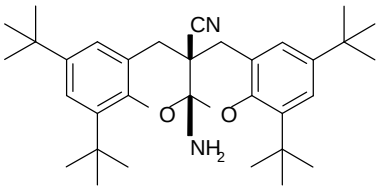
6,8-Ди(*трет*-бутил)-2-имино-2*H*-хромен-3-карбонитрил (46). К раствору 5.00 г (21.4 ммоль) ди(*трет*-бутил)салицилового альдегида **45** и 1.41 г (21.4 ммоль) малононитрила в 20 мл этанола при перемешивании прибавляли одну каплю пиперидина. После 2 ч перемешивания при комнатной температуре выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным этанолом и получили 5.00 г (83%) продукта **46** в виде светло-желтого порошка, т. пл. 172–174 °С (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3306 (NH), 3040, 2959, 2905, 2870 (CH алиф.), 2230 (CN), 1653, 1580, 1466, 1244, 1209, 1186, 1115, 870, 833. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.31 (с, 9H, $3CH_3$), 1.45 (с, 9H, $3CH_3$), 7.18 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц) и 7.55 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц) (H-5,7), 7.77 (с, 1H, H-4). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.9, 31.3, 34.7, 35.1, 103.7, 114.7, 117.2, 123.8, 129.8, 136.9, 147.0, 147.3, 150.7, 155.0. Вычислено для $C_{18}H_{22}N_2O$, %: C 76.56; H 7.85; N 9.92. Найдено, %: C 76.67; H 7.92; N 9.87.



2-Амино-6,8-ди(*трет*-бутил)-4*H*-хромен-3-карбонитрил (40k). К раствору 3.3 г (11.7 ммоль) иминохромена **46** в 70 мл этанола при перемешивании и нагревании до 50 °С прибавляли 0.5 г (13.2 ммоль) боргидрида натрия, при этом раствор становится темно-красным, затем постепенно розовым. После 10 ч перемешивания при 50 °С и 15 ч выдерживания при комнатной температуре раствор выливали в 300 мл холодной воды и дважды экстрагировали этилацетатом. Объединенные органические экстракты сушили безводным сульфатом натрия, растворитель упаривали в вакууме, полученный остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.1 г (33%). Продукт идентичен по т. пл. и спектральным характеристикам ранее полученному образцу.

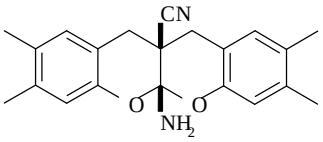


***цис*-5а-Амино-2,4,7,9-тетра(*трет*-бутил)-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрил (42a)** получали аналогично соединению **573** (*метод Б*) из 0.50 г (1.8 ммоль) 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрила **544** и 0.47 г (1.8 ммоль) основания Манниха **26**. Выход 0.33 г (37%). Продукт идентичен по т. пл. и спектральным характеристикам ранее полученному образцу.



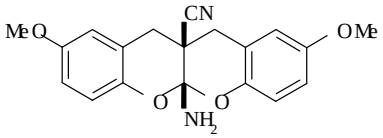
Рентгеноструктурное исследование соединения 546 проведено при температуре 293(2) K с использованием дифрактометра Stoe STADI-VARI Pilatus-100K. Кристаллы выращены из смеси растворителей CH_2Cl_2–C_2H_5OH (1:1) путем медленного испарения при

комнатной температуре. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: a = 6.1180(10) Å, b = 14.3540(10) Å, c = 18.1460(10) Å, α = 80.000(10)º, β = 86.400(10)º, γ = 82.930(10)º, V = 1556.0(3) Å^3, M = 251.36, $d_{выч}$ = 1.073 г/см^3, Z = 4, пространственная группа P-1, μ(Mo$K\alpha$) = 0.066 мм$^{-1}$, F(000) = 548. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 1.69º ≤ θ ≤ 27.00º; сегмент сферы –7≤ h ≤5, –18≤ k ≤16, –23≤ l ≤21. Зарегистрировано 6255 независимых отражений, из которых 1318 с I > 2σ(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 = 0.1202 (wR_2 = 0.2756). Расчеты проводили с использованием комплекса программ SHELX-97. Полная кристаллографическая информация о структуре **546** и параметры уточнения депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 902800).



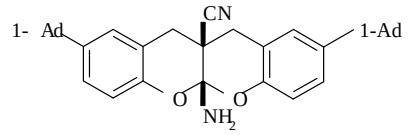
***цис*-5а-Амино-2,3,8,9-тетраметил-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрил (44b)**. *Метод А.* К кипящей смеси 2.00 г (11.2 ммоль) основания Манниха **32a** и 0.84 мл (5.6 ммоль) DBU в 15 мл ДМФА за 15 мин добавляли по каплям 0.37 г (5.6 ммоль) малононитрила в 2 мл ДМФА и кипятили еще 1 ч в атмосфере аргона. Смесь охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – хлороформ. После перекристаллизации из метанола получили 0.82 г (44%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 159–160 °С. ИК $\nu_{макс.}$: 3394 (NH_2), 3329 (NH_2), 2920, 2241 (CN), 1628, 1582, 1504, 1458, 1238, 1211, 1177, 1119, 1069, 1011, 964, 868. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.16 (с, 6H, $2CH_3$), 2.18 (с, 6H, $2CH_3$), 2.64 (уш. с, 2H, NH_2), 2.99 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) и 3.29 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) (CH_2-11,12), 6.69 (с, 2H) и 6.81 (с, 2H) (H-1,4,7,10). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 18.9 ($2CH_3$), 19.6 ($2CH_3$), 33.3 ($2CH_2$), 36.6 (C-11a), 102.4 (C-5a), 114.3 (2C), 118.1 (2CH), 120.7 (CN), 129.7 (2CH), 130.7 (2C), 137.2 (2C), 148.8 (2C). Вычислено для $C_{21}H_{22}N_2O_2$, %: C 75.42; H 6.63; N 8.38. Найдено, %: C 75.51; H 6.57; N 8.43.

Метод Б. Смесь 0.76 г (3.8 ммоль) аминохромена **40g** и 0.68 г (3.8 ммоль) основания Манниха **32a** в 8 мл ДМФА кипяили 8 ч в атмосфере аргона, охлаждали, выливали в 20 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – этилацетат-циклогексан, 1:9. После перекристаллизации из метанола получили 0.65 г (51%) продукта, идентичного по т. пл. и спектральным характеристикам соединению **44b**, полученному по методу А.

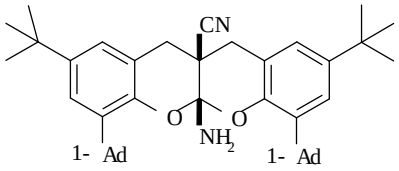


***цис*-5а-Амино-2,9-диметокси-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрил (42c).** Из четвертичной

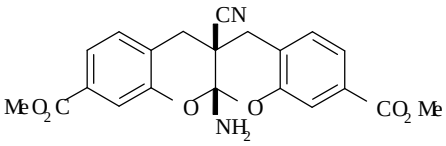
соли **19a**. Выход 37% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 193–195 °С (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3379 (NH_2), 3310 (NH_2), 2249 (CN), 1616, 1501, 1470, 1427, 1254, 1223, 1192, 1157, 1123, 1099, 1072, 1049, 1030, 972, 837. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.65 (уш. с, 2H, NH_2), 3.06 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) и 3.35 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) (CH_2-11,12), 3.74 (с, 6H, $2CH_3$), 6.60 (д, 2H, ^4J=2.8, H-1,10), 6.76 (дд, 2H, ^3J=9.2, ^4J=2.8 Гц, H-3,8), 6.83 (д, 2H, ^3J=9.2 Гц, H-4,7). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 33.9 ($2CH_2$), 36.3 (C-11a), 55.8 ($2CH_3$), 102.5 (C-5a), 113.5 (2CH), 114.7 (2CH), 117.9 (2C), 118.1 (2CH), 120.4 (CN), 144.8 (2C), 154.9 (2C). Вычислено для $C_{19}H_{18}N_2O_4$, %: C 67.44; H 5.36; N 8.28. Найдено, %: C 67.54; H 5.29; N 8.30.



***цис*-2,9-Ди(1-адамантил)-5а-амино-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрил (42d).** Из четвертичной соли **19i**. Выход 46% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 274–275 °С (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3410 (NH_2), 3337 (NH_2), 2901 (CH Ad), 2847 (CH Ad), 2243 (CN), 1591, 1499, 1450, 1342, 1256, 1225, 1196, 1128, 1101, 1070, 1051, 1032, 970, 827, 808. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.70–1.78 (м, 12H, CH_2 Ad), 1.83–1.86 (м, 12H, CH_2 Ad), 2.06 (уш. с, 6H, CH Ad), 2.67 (уш. с, 2H, NH_2), 3.09 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) и 3.37 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) (CH_2-11,12), 6.83 (д, 2H, ^3J=8.5 Гц, H-4,7), 7.00 (д, 2H, ^4J=2.1 Гц, H-1,10), 7.19 (дд, 2H, ^3J=8.5, ^4J=2.1 Гц, H-3,8). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.0 (6CH), 33.9 ($2CH_2$-11,12), 35.7 (2C), 36.6 (C-11a), 36.8 ($6CH_2$), 43.4 ($6CH_2$), 102.5 (C-5a), 116.5 (2C), 116.8 (2CH), 120.7 (CN), 125.3 (2CH), 125.3 (2CH), 145.7 (2C), 148.6 (2C). Вычислено для $C_{37}H_{42}N_2O_2$, %: C 81.28; H 7.74; N 5.12. Найдено, %: C 81.35; H 7.69; N 5.06.

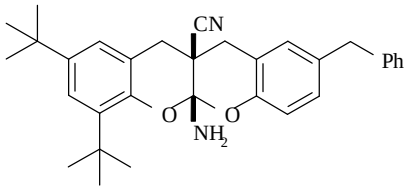


***цис*-4,7-Ди(1-адамантил)-5а-амино-2,9-ди-*трет*-бутил-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрил (42e).** Из основания Манниха **32c**. Выход 49% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 261–262 °С (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3406 (NH_2), 3318 (NH_2), 2955, 2905, 2849 (CH алиф.), 2243 (CN), 1607, 1454, 1364, 1344, 1315, 1225, 1190, 1125, 1072, 1049, 974. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.27 (с, 18H, *t*-Bu), 1.74 (уш. с, 12H, $CH_{2\ Ad}$), 2.03 (уш. с, 6H, CH_{Ad}), 2.10 (уш. с, 12H, CH_2 Ad), 2.70 (уш. с, 2H, NH_2), 3.11 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) и 3.35 (д, 2H, ^2J=16.5 Гц) (CH_2-11,12), 6.87 (д, 2H, ^4J=2.3 Гц) и 7.14 (д, 2H, ^4J=2.3 Гц) (H-1,3,6,8). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.1 (6CH), 31.6 ($6CH_3$), 34.3 ($2CH_2$-11,12), 34.4 (2C), 36.0 (C-11a), 37.1 ($6CH_2$), 37.3 (2C), 40.9 ($6CH_2$), 102.2 (C-5a), 116.5 (2C), 120.9 (CN), 123.0 (2CH), 123.5 (2CH), 137.3 (2C), 144.1 (2C), 147.4 (2C). Вычислено для $C_{45}H_{58}N_2O_2$, %: C 82.02; H 8.87; N 4.25. Найдено, %: C 82.11; H 8.95; N 4.19.

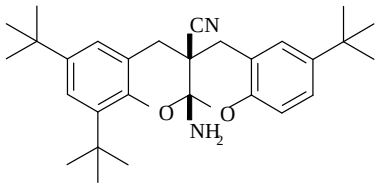


Диметиловый эфир *цис*-5а-амино-11а-циано-11а,12-дигидро-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-3,8-

дикарбоновой кислоты (42f). Из четвертичной соли **19e**. Выход 39% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 230–232 °С (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3397 (NH_2), 3318 (NH_2), 2955, 2243 (CN), 1717 (C=O), 1580, 1435, 1300, 1205, 1125, 1090, 1067, 1034, 993, 760. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.75 (уш. с, 2H, NH_2), 3.11 (д, 2H, ^2J=17.1 Гц) и 3.46 (д, 2H, ^2J=17.1 Гц) (CH_2-11,12), 3.89 (с, 6H, $2CH_3$), 7.15 (д, 2H, ^3J=8.0 Гц, H-1,10), 7.58 (д, 2H, ^4J=1.4 Гц, H-4,7), 7.66 (дд, 2H, ^3J=8.0, ^4J=1.4 Гц, H-2,9). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 33.7 ($2CH_2$), 36.0 (C-11a), 52.4 ($2CH_3$), 102.7 (C-5a), 118.8 (2CH), 119.6 (CN), 122.3 (2C), 123.7 (2CH), 129.2 (2CH), 131.0 (2C), 150.8 (2C), 166.3 (C=O). Вычислено для $C_{21}H_{18}N_2O_6$, %: C 63.96; H 4.60; N 7.10. Найдено, %: C 64.05; H 4.57; N 7.19.



***цис*-5a-Амино-9-бензил-2,4-ди(*трет*-бутил)-5a*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11a(12*H*)-карбонитрил (42g).** Из основания Манниха **15** и аминохромена **40h.** Выход 18% (*метод Б*). Бесцв. кристаллы. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.67 (уш. с, 2H, NH_2), 3.03 (д, 1H, ^2J=16.5 Гц) и 3.07 (д, 1H, ^2J=16.5 Гц, CH_2-11,12), 3.32 (д, 1H, ^2J=16.5 Гц) и 3.36 (д, 1H, ^2J=16.5 Гц, CH_2-11,12), 3.88 (с, 2H, $C\underline{H}_2Ph$), 6.81 (д, 1H, ^3J=8.5 Гц, H-7), 6.84 (уш. с, 1H, Ar), 6.99 (дд, 1H, ^3J=8.2, ^4J=1.8 Гц, Ar), 7.14 (д, 2H, ^3J=7.1 Гц, Ar), 7.19–7.21 (м, 2H, Ar), 7.26–7.30 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.9 ($3CH_3$), 31.6 ($3CH_3$), 33.6 и 34.2 ($2CH_2$-11,12), 34.4 ($\underline{C}Me_3$), 35.0 ($\underline{C}Me_3$), 36.2 (C-11a), 41.1 ($\underline{C}H_2Ph$), 102.3 (C-5a), 116.5 (C), 117.3 (C), 117.4 (CH), 120.7 (CN), 123.1 (CH), 123.6 (CH), 126.2 (CH), 128.6 (2CH), 128.9 (2CH), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 135.1 (C), 137.3 (C), 141.1 (C), 144.2 (C), 147.1 (C), 149.4 (C). Вычислено для $C_{32}H_{36}N_2O_2$, %: C 79.96; H 7.55; N 5.83. Найдено, %: C 80.10; H 7.52; N 5.77.

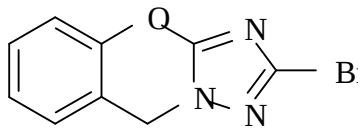


***цис*-5a-Амино-2,4,9-три(*трет*-бутил)-5a*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11a(12*H*)-карбонитрил (42h).** Из основания Манниха **15** и аминохромена **40b.** Выход 20% (*метод Б*). Бесцв. кристаллы. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 2.68 (уш. с, 2H, NH_2), 3.08 (д, 1H, ^2J=16.5 Гц) и 3.10 (1H, д, ^2J=16.5 Гц) (CH_2-11,12), 3.33 (д, 1H, ^2J=16.5 Гц) и 3.41 (д, 1H, ^2J=16.5 Гц) (CH_2-11,12), 6.79 (д, 1H, ^3J=8.7 Гц, H-7), 6.88 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц, Ar), 7.03 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц, Ar), 7.18 (дд, 1H, ^3J=8.2, ^4J=2.3 Гц, H-8), 7.21 (д, 1H, ^4J=2.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 30.0 ($3CH_3$), 31.5 ($3CH_3$), 31.6 ($3CH_3$), 34.0 и 34.1 ($2CH_2$-11,12), 34.2 ($\underline{C}Me_3$), 34.4 ($\underline{C}Me_3$), 35.1 ($\underline{C}Me_3$), 36.3 (C-11a), 102.3 (C-5a), 116.4 (C), 116.7 (C), 116.8 (CH), 120.8 (CN), 123.1 (CH), 123.6 (CH), 125.6 (2CH), 125.9 (C), 137.2 (C), 144.2 (C), 145.1 (C), 148.7 (C). Вычислено для $C_{29}H_{38}N_2O_2$, %: C 77.99; H 8.58; N 6.27. Найдено, %: C 77.89; H 8.52; N 6.31.

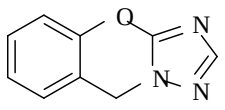
3.10. Получение азоло-1,3-оксазинов

Общая методика получения 1,2,4-триазоло-1,3-оксазинов. Смесь 7.25 ммоль 3-хлор-1,2,4-триазола или 3,5-дибром-1,2,4-триазола, 7.25 ммоль прекурсора *о*-ХМ (салицилового спирта, основания Манниха или иодметилата) и 2 г (14.5 ммоль) K_2CO_3 в 20 мл ДМФА нагревали при кипении и перемешивании в течение 3 ч. Смесь охлаждали, выливали в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

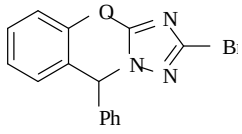
2-Бром-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47b). Из салицилового спирта. Выход 84%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 210–211 °С (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3047 (CH Ar), 2932 (CH_2), 1593, 1558, 1520, 1489, 1454, 1404, 1307, 1288, 1204, 1177, 1099, 899, 787, 768, 717. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.33 (с, 2H, CH_2), 7.26–7.32 (м, 2H, H-5,7), 7.39–7.44 (м, 2H, H-6,8). Масс-спектр (для ^{79}Br), *m/z* ($I_{отн}$, %): 251 (M^+, 100), 250 (M^+–H, 73), 171 (M^+–Br, 72), 119 (21), 116 (10), 104 (39), 90 (21), 89 (46), 78 (17), 77 ($C_6H_5^+$, 33), 63 (22). Вычислено для $C_7H_6BrN_3O$, %: C 42.94; H 2.38; N 16.72. Найдено, %: C 42.88; H 2.40; N 16.67.



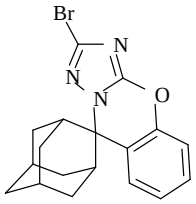
9*H*-[1,2,4]Триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (41a). Из салицилового спирта. Выход 87%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 140–141 °С. ИК $\nu_{макс.}$: 3117 ($CH_{триазол.}$), 3047 (CH Ar), 2920, 2851 (CH_2), 1597, 1555, 1528, 1489, 1458, 1427, 1350, 1265, 1200, 1180, 1134, 1092, 891, 779, 760, 713. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.37 (с, 2H, CH_2), 7.24–7.30 (м, 2H, H-5,7), 7.38–7.63 (м, 2H, H-6,8), 7.83 (с, 1H, H-2). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$,%): 173 (M^+, 72), 172 (M^+–H, 100), 145 (12), 131 (23), 102 (24), 90 (26), 89 (40), 77 ($C_6H_5^+$, 27), 63 (28), 51 (27). Вычислено для $C_9H_7N_3O$, %: C 62.60; H 4.03; N 24.22. Найдено, %: C 62.42; H 4.07; N 24.27.



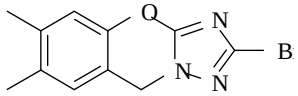
2-Бром-9-фенил-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47d). Из салицилового спирта **33o**. Выход 67%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 219–221 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 1593, 1543, 1514, 1483, 1454, 1285, 1196, 1173, 1146, 1099, 988, 908, 833, 812, 756, 737, 694. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 6.41 (с, 1H, H-9), 7.06 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 7.16–7.25 (м, 3H, Ar), 7.30 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.35–7.40 (4H, м, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 61.3 (CH), 117.6 (CH), 119.1 (C), 125.8 (CH), 128.0 (2CH), 128.7 (CH), 129.3 (2CH), 129.4 (CH), 130.1 (CH), 138.7 (C), 139.0 (C), 147.3 (C), 153.6 (C). Вычислено для $C_{15}H_{10}BrN_3O$, %: C 54.90; H 3.07; N 12.80. Найдено, %: C 54.98; H 3.09; N 12.76.



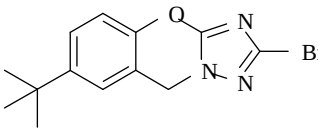
2-Бромспиро[1,2,4-триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин-9,2'-адамантан] (47c) Из салицилового спирта **33e**. Время реакции 5 ч. Выход 61%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 214–216 ºС (ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 2978, 2916, 2884, 1524, 1489, 1466, 1447, 1269, 1219, 1188, 1177, 1095, 1038, 972, 825, 748. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.64–1.79 (м, 4H, Ad), 1.80–1.87 (м, 4H, Ad), 2.03 (д, 2H, J=12.8 Гц, Ad), 2.49–2.54 (м, 4H, Ad), 7.32–7.36 (м, 1H, Ar), 7.42–7.49 (м, 2H, Ar), 7.90 (д, 1H, J=7.8 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 26.5 (CH), 26.7 (CH), 33.4 (CH_2), 35.0 (CH_2), 35.1 (CH), 37.9 (CH_2), 69.2 (C_{Ad}-2), 118.5 (CH), 126.0 (CH), 127.9 (CH), 129.6 (C), 130.0 (CH), 135.5 (C), 152.2 (C), 157.0 (C). Вычислено для $C_{18}H_{18}BrN_3O$, %: C 58.08; H 4.87; N 11.29. Найдено, %: C 58.14; H 4.93; N 11.24.



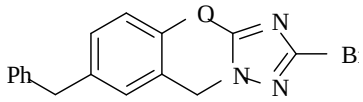
2-Бром-6,7-диметил-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47f). Из четвертичной соли **19g**. Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 240–241 ºС (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 2970, 2943, 2920, 2893, 2858, 1593, 1558, 1520, 1458, 1416, 1292, 1265, 1234, 1200, 1177, 1146, 1076, 1003, 987, 887, 717. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 2.19 (с, 3H, CH_3), 2.22 (с, 3H, CH_3), 5.21 (с, 2H, CH_2), 7.08 (с, 1H, Ar), 7.12 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 19.1 (CH_3), 19.6 (CH_3), 45.9 (CH_2), 112.7 (C), 117.8 (CH), 128.4 (CH), 134.1 (C), 137.1 C), 138.5 (C), 145.7 (C), 154.1 (C). Вычислено для $C_{11}H_{10}BrN_3O$, %: C 47.16; H 3.60; N 15.00. Найдено, %: C 47.21; H 3.62; N 14.91.



2-Бром-7-*трет*-бутил-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47f). Из четвертичной соли **19h**. Выход 77%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 146–148 ºС (*i*-PrOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3055, 2962, 2905, 2870, 1597, 1558, 1520, 1504, 1423, 1366, 1288, 1219, 1204, 1184, 1157, 1122, 1099, 987, 876, 837, 798, 741, 717. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.26 (с, 9H, *t*-Bu), 5.28 (с, 2H, CH_2), 7.20 (д, 1H, J=8.2 Гц, H-5), 7.39 (д, 1H, J=2.3 Гц, H-8), 7.41 (дд, 1H, J=8.2, 2.3 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 31.6 ($3CH_3$), 34.8 (C), 46.4 (CH_2), 115.4 (C), 116.9 (CH), 124.8 (CH), 126.9 (CH), 137.1 (C), 145.7 (C), 148.5 (C), 154.0 (C). Вычислено для $C_{13}H_{14}BrN_3O$, %: C 50.67; H 4.58; N 13.64. Найдено, %: C 50.73; H 4.64; N 13.58.

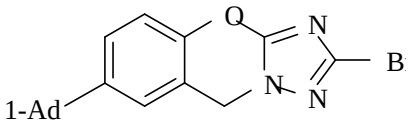


2-Бром-7-бензил-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47h). Из четвертичной соли **19j**. Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 185–186 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3024, 2905, 1601, 1562, 1520, 1497, 1462, 1431, 1404, 1288, 1258, 1200, 1150, 1111, 987, 895, 845, 764, 721, 694. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.92 (с, 2H, $C\underline{H}_2Ph$), 5.25 (с, 2H, CH_2N), 7.13–7.28 (м, 8H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 40.7 (CH_2), 46.2 (CH_2N), 116.0 (C), 117.4 (CH)), 126.7 (CH), 128.0 (CH), 129.1 (2CH), 129.2 (2CH), 130.2 (CH), 137.1 (C), 139.2 (C), 141.3 (C), 146.2 (C),

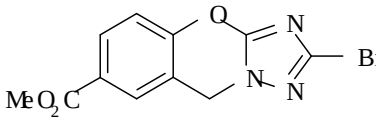


153.9 (C). Вычислено для $C_{16}H_{12}BrN_3O$, %: C 56.16; H 3.53; N 12.28. Найдено, %: C 56.22; H 3.48; N 12.33.

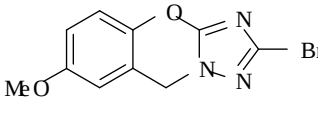
7-(1-Адамантил)-2-бром-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47i). Из четвертичной соли **19i**. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 206–208 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2899, 2845, 1599, 1560, 1526, 1503, 1449, 1423, 1290, 1258, 1211, 1115, 989, 889, 829, 808, 799, 737, 714. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.66–1.73 (м, 6H, CH_2 Ad), 1.80–1.83 (м, 6H, CH_2 Ad), 2.03 (уш. с, 3H, CH Ad), 5.27 (с, 2H, CH_2), 7.20 (д, 1H, J=8.2 Гц, H-5), 7.35–7.38 (м, 2H, H-6,8). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 28.8 (3CH), 36.1 (C), 36.6 ($3CH_2$), 43.1 ($3CH_2$), 46.4 (CH_2N), 115.4 (C), 116.9 (CH), 124.5 (CH), 126.4 (CH), 137.1 (C), 145.7 (C), 148.7 (C), 154.0 (C). Вычислено для $C_{19}H_{20}BrN_3O$, %: C 59.08; H 5.22; N 10.88. Найдено, %: C 59.16; H 5.26; N 10.82.



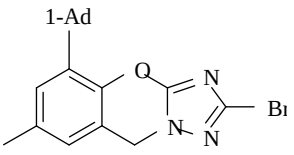
Метиловый эфир 2-бром-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин-7-карбоновой кислоты (47j). Из четвертичной соли **19l**. Выход 24%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 251–253 ºС (этилацетат). ИК $\nu_{макс.}$: 3043, 2955, 1717, 1597, 1558, 1524, 1497, 1439, 1300, 1277, 1250, 1195, 1177, 1126, 991, 914, 768. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.85 (с, 3H, CH_3), 5.36 (с, 2H, CH_2), 7.43 (д, 1H, J=8.7 Гц, H-5), 7.95 (дд, 1H, J=8.7, 1.8 Гц, H-6), 8.04 (д, 1H, J=1.8 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 46.2 (CH_2), 52.9 (CH_3), 117.1 (C), 117.9 (CH), 127.0 (C), 129.9 (CH), 130.9 (CH), 137.2 (C), 151.2 (C), 153.6 (C), 165.6 (C). Вычислено для $C_{11}H_8BrN_3O_3$, %: C 42.60; H 2.60; N 13.55. Найдено, %: C 42.70; H 2.55; N 13.59.



2-Бром-7-метокси-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47k). Из четвертичной соли **19a**. Выход 72%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 214–216 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2993, 2939, 2839, 1597, 1562, 1520, 1497, 1435, 1292, 1265, 1234, 1196, 1038, 879, 802, 717. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.75 (с, 3H, CH_3O), 5.28 (с, 2H, CH_2), 6.92–6.96 (м, 2H, H-5,8), 7.22 (дд, 1H, J=6.4, 3.2 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 46.3 (CH_2), 56.2 (CH_3), 112.2 (CH), 115.8 (CH), 116.9 (C), 118.4 (CH), 137.1 (C), 141.6 (C), 154.0 (C), 156.8 (C). Вычислено для $C_{10}H_8BrN_3O_2$, %: C 42.58; H 2.86; N 14.90. Найдено, %: C 42.64; H 2.80; N 14.87.

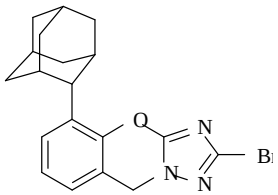


5-(1-Адамантил)-2-бром-7-метил-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (**47l**). Из четвертичной соли **19n**. Выход 84%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 241–242 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 2916, 2847, 1609, 1558, 1547, 1462, 1427, 1265, 1200, 1150, 1130, 852, 710.

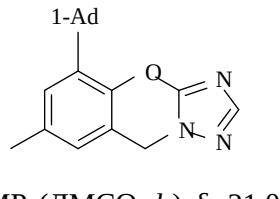


^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.74 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.06 (уш. с, 9H, $CH_{2\ Ad}$, CH_{Ad}), 2.28 (с, 3H, CH_3), 5.26 (с, 2H, CH_2), 7.01 (с, 1H, Ar), 7.07 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 21.1 (CH_3), 28.8 (3CH), 36.8 ($3CH_2$), 37.1 (C), 40.9 ($3CH_2$), 46.2 (CH_2N), 116.2 (C), 126.2 (CH), 127.9 (CH), 134.7 (C), 137.3 (C), 137.8 (C), 145.0 (C), 153.6 (C). Вычислено для $C_{20}H_{22}BrN_3O$, %: C 60.01; H 5.54; N 10.50. Найдено, %: C 59.92; H 5.60; N 10.60.

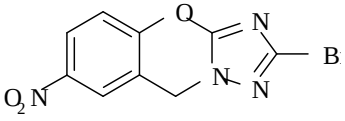
5-(2-Адамантил)-2-бром-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47m). Из четвертичной соли **19r**. Выход 79%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 228–229 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2905, 2847, 1558, 1518, 1472, 1443, 1408, 1287, 1250, 1215, 1169, 988, 885, 781, 768, 716. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.59 (д, 2H, *J*=12.4 Гц, Ad), 1.72 (с, 2H, Ad), 1.82–1.97 (м, 8H, Ad), 2.26 (с, 2H, Ad), 3.25 (с, 1H, Ad), 5.29 (с, 2H, CH_2), 7.19–7.26 (м, 2H, Ar), 7.47 (д, 1H, *J*=7.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 27.4 (CH), 27.9 (CH), 31.3 (CH), 32.8 (CH_2), 37.8 (CH_2), 39.9 (CH_2), 43.6 (CH), 46.1 (CH_2N), 116.0 (C), 125.2 (CH), 125.7 (CH), 128.2 (CH), 133.6 (C), 137.1 (C), 146.2 (C), 153.9 (C). Вычислено для $C_{19}H_{20}BrN_3O$, %: C 59.08; H 5.22; N 10.88. Найдено, %: C 59.15; H 5.16; N 10.93.



5-(1-Адамантил)-7-метил-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47e). Из четвертичной соли **19n**. Выход 70%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 197–199 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3109, 2916, 2847, 1612, 1558, 1547, 1462, 1427, 1265, 1242, 1200, 1150, 1130, 868, 856. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.73 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.06 (уш. с, 9H, CH_{Ad}, $CH_{2\ Ad}$), 2.26 (с, 3H, CH_3), 5.29 (с, 2H, CH_2), 7.00 (с, 1H) и 7.05 (с, 1H) (H-6,8), 7.80 (с, 1H, H-2). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 21.0 (CH_3), 28.8 ($3CH_{Ad}$), 36.8 ($3CH_{2\ Ad}$), 37.1 (C_{Ad}), 40.8 ($3CH_{2\ Ad}$), 46.0 (CH_2), 116.3 (C), 126.2 (CH), 127.8 (CH), 134.3 (C), 137.8 (C), 145.4 (C), 149.5 (CH), 153.5 (C). Вычислено для $C_{20}H_{23}N_3O$, %: C 74.74; H 7.21; N 13.07. Найдено, %: C 74.80; H 7.17; N 13.01.

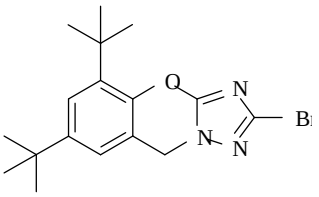


2-Бром-7-нитро-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47n). Раствор 0.3 г (1.2 ммоль) аммониометилфенолята **18** и 0.28 г (1.2 ммоль) 3,5-дибром-1,2,4-триазола в смеси 3 мл ацетонитрила и 1.5 мл воды нагревали при кипении 1.5 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси EtOH–CH_3CN. Выход 64%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 236–238 ºC. ИК $\nu_{макс.}$: 1597, 1557, 1518, 1479, 1404, 1346, 1287, 1217, 1184, 1150, 1084, 930, 893, 839, 820, 748, 716, 656. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.38 (с, 3H, CH_2), 7.54 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, H-5), 8.23 (дд, 1H, *J*=9.2, 2.8 Гц, H-6), 8.40 (д, 1H, *J*=2.8 Гц, H-8). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 46.4 (CH_2), 118.3 (C), 118.8 (CH), 124.5 (CH), 125.4 (CH), 137.3 (C),

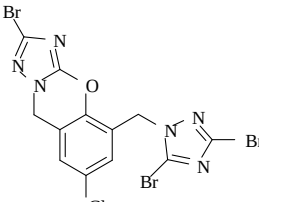


144.6 (C), 152.3 (C), 153.3 (C). Вычислено для $C_9H_5BrN_4O_3$, %: C 36.39; H 1.70; N 18.86. Найдено, %: C 36.44; H 1.78; N 19.79.

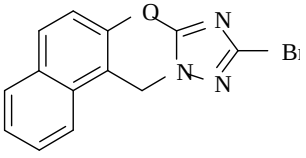
2-Бром-5,7-ди-*трет*-бутил-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47o). Из основания Манниха **15**. Выход 47%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 145–146 ºC (MeOH). ИК $\nu_{макс.}$: 2967, 2905, 2870 (CH *t*-Bu), 1609, 1564, 1524, 1479, 1460, 1443, 1364, 1294, 1242, 1215, 1198, 1165, 1146, 1117, 986, 874, 800, 718. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.44 (с, 9H, *t*-Bu), 5.27 (с, 2H, CH_2), 7.04 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 7.36 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 30.1 ($3CH_3$), 31.4 ($3CH_3$), 34.8 (C), 35.4 (C), 46.5 (CH_2), 113.9 (C), 121.8 (CH), 124.7 (CH), 138.3 (C), 138.4 (C), 144.6 (C), 148.2 (C), 153.7 (C). Вычислено для $C_{17}H_{22}BrN_3O$, %: C 56.05; H 6.09; N 11.54. Найдено, %: C 56.11; H 6.02; N 11.61.



2-Бром-7-хлор-5-[(3,5-дибром-1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил]-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47p). Из салицилового спирта **48a**, без K_2CO_3, время реакции 5 ч, соотношение спирт/3,5-дибром-1,2,4-триазол 1:2. Выход 55%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 258–260 ºC (ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 2924, 1601, 1555, 1520, 1470, 1431, 1292, 1261, 1180, 1150, 1065, 987, 864. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.29 (с, 2H, CH_2), 5.47 (с, 2H, CH_2), 7.50 (с, 1H, Ar), 7.58 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 46.1 (CH_2), 48.0 (CH_2), 119.0 (C), 124.9 (C), 128.4 (CH), 129.2 (C), 130.6 (CH), 132.2 (C), 137.2 (C), 140.3 (C), 145.0 (C), 153.2 (C). Масс-спектр (для ^{79}Br, ^{35}Cl), *m/z* ($I_{отн.}$, %): 522 (M^+, 2), 443 (M^+–Br, 2), 364 (M^+–2Br, 1), 298 (M^+–$C_2Br_2N_3$, 7), 218 (5), 177 (5), 156 (21), 153 ($C_8H_6ClO^+$, 23), 137 (20), 128 (30), 125 (58), 102 (73), 89 (100), 80 (65). Вычислено для $C_{12}H_6Br_3ClN_6O$, %: C 27.43; H 1.15; N 16.00. Найдено, %: C 27.51; H 1.09; N 16.09.



2-Бром-7-*трет*-бутил-5-(3,5-дибром-1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил)-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (47q). Из салицилового спирта **48b** без K_2CO_3, время реакции 5 ч, соотношение спирт/3,5-дибром-1,2,4-триазол 1:2. Выход 65%. Бесцв. кристаллы. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1. 27 (с, 9H, *t*-Bu), 5.30 (с, 2H, CH_2), 5.48 (с, 2H, CH_2), 7.39 (д, 1H, *J*=2.2 Гц) и 7.44 (д, 1H, *J*=2.2 Гц) (H-6,8). Вычислено для $C_{16}H_{15}Br_3N_6O$, %: C 35.13; H 2.76; N 15.36. Найдено, %: C 35.15; H 2.69; N 15.44.



9-Бром-12*H*-нафто[1,2-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (**47s**). Смесь 1 г (2.9 ммоль) четвертичной соли **19q**, 0.66 г (2.9

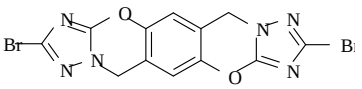
ммоль) 3,5-дибром-1,2,4-триазола и 1.20 г (8.7 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА нагревали при кипении 2 ч. Смесь охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали и кристаллизовали из ДМФА. Получили 0.56 г (64%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 244–246 °С. ИК $\nu_{макс.}$: 3078, 3059, 3040 (CH Ar), 2932 (CH_2), 1628, 1558, 1531, 1512, 1466, 1439, 1404, 1292, 1265, 1215, 1173, 1157, 1142, 1068, 987, 972, 818, 768, 748, 717. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.61 (с, 2H, CH_2), 7.35 (д, 1H, J=9.2 Гц, Ar), 7.51 (дд, 1H, J=8.2, 0.9 Гц, Ar), 7.61 (дд, 1H, J=8.2, 1.4 Гц, Ar), 7.76 (д, 1H, J=8.2 Гц, Ar), 7.90–7.93 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 45.1 (CH_2), 108.5 (C), 117.1 (CH), 122.8 (CH), 126.3 (CH), 128.3 (CH), 128.9 (CH), 129.8 (C), 130.7 (CH), 130.8 (C), 137.5 (C), 145.4 (C), 153.4 (C). Вычислено для $C_{13}H_8BrN_3O$, %: C 51.78; H 2.57; N 14.03. Найдено, %: C 51.68; H 2.67; N 13.91.

3-(1-Адамантил)-9-бром-12*H*-нафто[1,2-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (**47t**) получали аналогично соединению **47s** из 1 г (3 ммоль) основания Манниха **1p**, 0.68 г (3 ммоль) 3,5-дибром-1,2,4-триазола и 1.24 г (9 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 313–314 °С (ДМФА), выход 1.05 г (81%). ИК $\nu_{макс.}$: 3111, 3088, 3040 (CH Ar), 2899, 2845 (CH Ad), 1614, 1562, 1555, 1531, 1508, 1406, 1296, 1207, 878, 808, 712. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.78–1.86 (м, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.01 (уш. с, 6H, $CH_{2\ Ad}$), 2.16 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 5.50 (с, 2H, CH_2), 7.31 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.58 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.75 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.77 (с, 1H, Ar), 7.83 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 28.9 (3CH), 36.5 (C), 36.8 ($3CH_2$), 43.1 ($3CH_2$), 44.9 (CH_2N), 106.8 (C), 116.9 (CH), 121.5 (CH), 124.1 (CH), 126.6 (CH), 127.7 (C), 130.8 (CH), 131.0 (C), 138.5 (C), 145.1 (C), 149.5 (C), 153.5 (C). Вычислено для $C_{23}H_{22}BrN_3O$, %: C 63.44; H 5.15; N 9.56. Найдено, %: C 63.31; H 5.08; N 9.63.

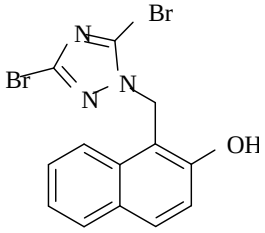
Этиловый эфир 8-бром-2-метил-3,11-дигидро[1,2,4]триазоло[5′,1′:2,3][1,3]оксазино-[5,6-*e*]индол-1-карбоновой кислоты (47u). Из основания Манниха **1j**. Выход 39%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 269–270 °С (ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3300–3100 (NH), 2978, 2932, 1701 (C=O), 1570, 1520, 1477, 1435, 1385, 1288, 1215, 1200, 1150, 1092, 1057, 1030, 991, 802, 783. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 1.32 (т, 3H, J=7.1 Гц, $CH_2C\underline{H}_3$), 2.57 (с, 3H, CH_3), 4.24 (к, 2H, J=7.1 Гц, $C\underline{H}_2CH_3$), 5.64 (с, 2H, CH_2), 7.04 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.36 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 12.09 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 14.8 (CH_3), 15.3 (CH_3), 47.0 (CH_2), 60.1 (CH_2), 105.3 (C), 106.7 (C), 112.5 (CH), 112.9

(CH), 123.2 (C), 132.7 (C), 137.1 (C), 143.2 (C), 146.3 (C), 153.5 (C), 165.1 (C=O). Вычислено для $C_{15}H_{13}BrN_4O_3$, %: C 47.76; H 3.47; N 14.85. Найдено, %: C 47.84; H 3.55; N 14.81.

7,17-Дибром-4,14-диокса-6,8,9,16,18,19-гексаазапентацикло[11.7.0.0^{3,11}.0^{5,9}.0^{15,19}]эйкоза-1,3(11),5,7,12,15,17-гептаен (47r). Из основания Манниха **33**. Выход 72%. Бесцв. кристаллы; т. разл. > 350 ºС (ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3063, 2935, 1562, 1528, 1501, 1440, 1404, 1327, 1300, 1281, 1242, 1196, 1161, 1134, 987, 914, 887, 729, 717. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ (при 145 ºС): 5.35 (с, 4H, $2CH_2$), 7.39 (с, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ (при 145 ºС): 46.3 (CH_2), 116.4, 117.9, 137.4, 145.2, 154.1. Вычислено для $C_{12}H_6Br_2N_6O_2$, %: C 33.83; H 1.42; N 19.73. Найдено, %: C 33.88; H 1.51; N 19.68.

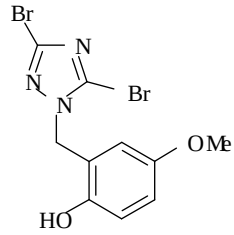


1-[(3,5-Дибром-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-2-нафтол (48a). Смесь 1 г (2.9 ммоль) четвертичной соли **19q** и 0.66 г (2.9 ммоль) 3,5-дибром-1,2,4-триазола в 15 мл 60%-ного водного ацетонитрила нагревали при кипении 2 ч. Смесь охлаждали и выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Получили 0.83 г (74%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 193–194 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3500–3100 (OH), 3066 (CH Ar), 2922, 1630, 1443, 1331, 1271, 1072, 818. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.68 (с, 2H, CH_2), 7.16 (д, 1H, J=9.2 Гц, Ar), 7.29 (т, 1H, J=7.3 Гц, Ar), 7.47 (дд, 1H, J=8.3, 7.3 Гц, Ar), 7.80 (д, 2H, J=8.7 Гц, Ar), 7.96 (д, 1H, J=8.3 Гц, Ar), 10.23 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 44.8 (CH_2), 111.7 (C), 118.3 (CH), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 127.5 (CH), 128.5 (C), 129.0 (CH), 131.2 (CH), 131.3 (C), 133.8 (C), 139.4 (C), 155.0 (C). Вычислено для $C_{13}H_9Br_2N_3O$, %: C 40.88; H 2.45; N 10.81. Найдено, %: C 40.76; H 2.37; N 10.97.



При нагревании продукта **210** с 2 экв. K_2CO_3 в кипящем ДМФА с выходом 87% он превращается в 9-бром-12*H*-нафто[1,2-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]оксазин **206**.

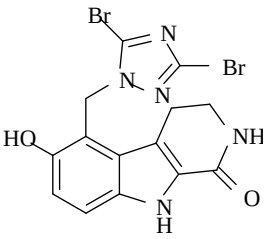
2-[3,5-Дибром-1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил]-4-метоксифенол (48c). Смесь 0.7 г (3 ммоль) 3,5-дибром-1,2,4-триазола и 1.1 г (3 ммоль) иодида (2-гидрокси-5-метоксибензил)триметиламмония **19a** кипятили 12 ч в 15 мл 65%-ного водного ацетонитрила. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси диоксан–ДМФА. Выход 58%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 179–181 ºС. ИК $\nu_{макс.}$: 3232 (OH), 2939, 1512, 1474, 1435, 1339, 1288, 1261, 1215, 1204, 1041, 879. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.65 (с, 3H, OCH_3), 5.28 (с, 2H, CH_2), 6.87–6.91 (м, 2H, Ar), 7.15 (д, 1H, J=8.1 Гц,



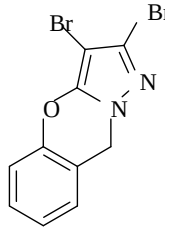
Ar), 9.10 (уш. с, 1H, OH). Вычислено для $C_{10}H_9Br_2N_3O_2$, %: C 33.06; H 2.48; N 11.57. Найдено, %: C 33.00; H 2.44; N 11.42.

При нагревании 1 г (2.8 ммоль) соединения **19a** с 5 г (33 ммоль) CsF в 10 мл ДМСО при 110–120 ºС в течение 2 ч с последующим выливанием смеси в 30 мл воды, фильтрованием осадка и перекристаллизацией из этанола с выходом 81% образуется 2-бром-7-метокси-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин **47k**.

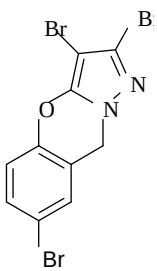
5-(3,5-Дибром-1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил)-6-гидрокси-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-β-карболин-1-он (48b). Из основания Манниха **1k** в этаноле без K_2CO_3, время реакции 4 ч. Выход 59%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 199–200 ºС (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3309, 3240 (NH, OH), 1643 (C=O), 1582, 1539, 1512, 1454, 1427, 1369, 1346, 1300, 1261, 1204, 1084, 1045, 930, 810, 775. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 3.01 (т, 2H, J=6.9 Гц, CH_2), 3.45 (тд, 2H, J=6.9, 2.3 Гц, CH_2), 5.48 (с, 2H, CH_2N), 6.78 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.22 (д, 1H, J=8.7 Гц, Ar), 7.52 (с, 1H, NHCO), 9.21 (с, 1H, OH), 11.46 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 22.8 (CH_2), 41.5 (CH_2), 46.0 (CH_2), 110.3 (C), 114.5 (CH), 115.0 (CH), 117.1 (C), 125.7 (C), 128.8 (C), 131.3 (C), 132.5 (C), 139.4 (C), 150.4 (C), 162.3 (C=O). Вычислено для $C_{14}H_{11}Br_2N_5O_2$, %: C 38.12; H 2.51; N 15.88. Найдено, %: C 38.05; H 2.46; N 15.92.



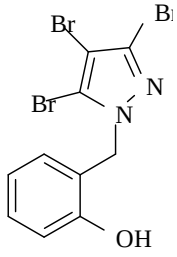
2,3-Дибром-9*H*-бензо[*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (50a). Смесь 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола, 0.41 г (3.3 ммоль) салицилового спирта и 1.38 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА нагревали при кипении и перемешивании в течение 6 ч. Смесь охлаждали, выливали в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Получили 0.89 г (82%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 174–176 °С. ИК $\nu_{макс.}$: 2920, 1562, 1527, 1485, 1458, 1389, 1358, 1242, 1180, 1103, 1011, 899, 752. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.25 (с, 2H, CH_2), 7.10–7.45 (м, 4H, Ar). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{отн.}$, %): 328 (M^+, 64), 327 (M^+–H, 32), 248 (M^+–HBr, 28), 169 (M^+–Br–HBr, 9), 104 (35), 89 (20), 78 (50), 77 ($C_6H_5^+$, 28), 63 (12), 52 (24), 51 (32). Вычислено для $C_{10}H_6Br_2N_2O$, %: C 36.40; H 1.83; N 8.49. Найдено, %: C 36.48; H 1.79; N 8.55.



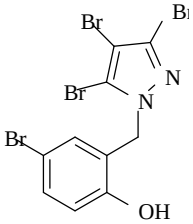
2,3,7-Трибром-9*H*-бензо[*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (**50b**) получали аналогично соединению **50a** из 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола, 0.67 г (3.3 ммоль) 4-бром-2-гидроксиметилфенола **33f** и 1.38 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 189–190 °С (MeOH–ДМФА), выход 1.14 г (85%). ИК $\nu_{макс.}$: 2928 (CH_2), 1562, 1528, 1477, 1416, 1385, 1358,



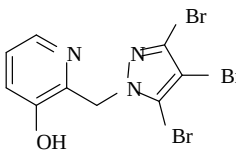
1265, 1246, 1177, 1115, 1014, 903, 872, 814, 644. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.24 (с, 2H, CH_2), 7.16 (д, 1H, J=8.8 Гц, H-5), 7.40 (с, 1H, H-8), 7.49 (д, 1H, J=8.8 Гц, H-6). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{отн.}$, %): 406 (M^+, 56), 405 (M^+–H, 16), 326 (M^+–HBr, 16), 248 (M^+–2Br, 21), 220 (M^+–2Br–CO, 10), 182 ($C_2Br_2^+$, 11), 156 ($C_6H_5Br^+$, 21), 113 (26), 89 ($C_7H_5^+$, 29), 77 ($C_6H_5^+$, 79), 63 (41), 51 (45). Вычислено для $C_{10}H_5Br_3N_2O$, %: C 29.38; H 1.23; N 6.85. Найдено, %: C 29.43; H 1.26; N 6.78.



2-(3,4,5-Трибром-1*H*-1-пиразолилметил)фенол (51a). Смесь 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 0.41 г (3.3 ммоль) салицилового спирта в 10 мл ДМФА нагревали при кипении и перемешивании в течение 2 ч. Смесь охлаждали, выливали в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Получили 0.85 г (63%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 145–146 °C. ИК $\nu_{макс.}$: 3400–3000 (OH), 1601, 1504, 1454, 1423, 1366, 1285, 1254, 1177, 1099, 1011, 849, 760. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.27 (с, 2H, CH_2), 6.70–6.77 (м, 2H, Ar), 6.79 (д, 1H, J=8.0 Гц, Ar), 7.08–7.12 (м, 1H, Ar), 9.89 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 51.1 (CH_2), 99.2 (C_{Az}-4), 115.7 (CH), 118.5 (C), 119.6 (CH), 122.1 (C), 127.6 (C), 129.2 (CH), 129.8 (CH), 155.3 (C–O). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{отн.}$, %): 408 (M^+, 12), 329 (M^+–Br, 13), 302 ($C_3HBr_3N_2^+$, 2), 250 (M^+–2Br, 6), 249 (M^+–2Br–H, 7), 107 ($C_7H_7O^+$, 70), 106 ($C_7H_6O^+$, 100), 79 (26), 78 (64), 77 ($C_6H_5^+$, 67). Вычислено для $C_{10}H_7Br_3N_2O$, %: C 29.23; H 1.72; N 6.82. Найдено, %: C 29.30; H 1.68; N 6.85.

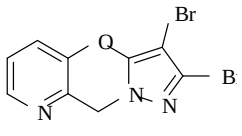


4-Бром-2-(3,4,5-трибром-1*H*-1-пиразолилметил)фенол (51b) получали аналогично соединению **51a** из 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 0.67 г (3.3 ммоль) 4-бром-2-гидроксиметилфенола **33f** в 10 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 197–199 °C (EtOH), выход 1.19 г (74%). ИК $\nu_{макс.}$: 3400–3000 (OH), 1593, 1493, 1416, 1362, 1342, 1308, 1281, 1254, 1173, 1119, 1053, 1011, 883, 818, 779, 629. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.28 (с, 2H, CH_2), 7.17 (д, 1H, J=8.8 Гц, H-5), 4.43 (с, 1H, H-8), 7.50 (д, 1H, J=8.8 Гц, H-6), 9.45 (с, 1H, OH). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{отн.}$, %): 486 (M^+, 8), 407 (M^+–Br, 9), 328 (M^+–2Br, 4), 301 ($C_3Br_3N_2^+$, 3),185 ($C_7H_6BrO^+$, 84), 184 ($C_7H_5BrO^+$, 100), 156 ($C_6H_5Br^+$, 35). Вычислено для $C_{10}H_6Br_4N_2O$, %: C 24.52; H 1.23; N 5.72. Найдено, %: C 24.48; H 1.27; N 5.67.



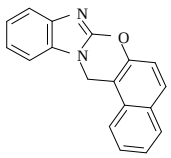
2-[(3,4,5-Трибром-1*H*-пиразол-1-ил)метил]пиридин-3-ол (51c). Смесь 0.76 г (5 ммоль) основания Манниха **28**, 1.51 г (5 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола в 15 мл ДМФА кипятили 4 ч при перемешивании, охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, кипятили с углем в этаноле, проводили горячее фильтрование, фильтрат упаривали в вакууме. Остаток очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 1.07 г (52%).

Бесцв. кристаллы; т. пл. 216–218 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3100–2400 (OH), 1582, 1466, 1416, 1362, 1285, 1242, 1177, 1115, 999, 806. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.42 (с, 2H, CH_2), 7.14 (дд, 1H, J=8.2, 4.4 Гц, H-5), 4.18 (дд, J=8.2, 1.6 Гц, H-4), 7.89 (дд, 1H, J=4.4, 1.6 Гц, H-6), 10.34 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 52.7 (CH_2), 99.0 (C_{Az}-4), 119.3 (C_{Az}), 122.5 (CH), 124.6 (CH), 127.3 (C_{Az}), 140.2 (CH), 142.1 (C-2), 151.3 (C-3). Вычислено для $C_9H_6Br_3N_3O$, %: C 26.24; H 1.47; N 10.20. Найдено, %: C 26.29; H 1.44; N 10.23.

2,3-Дибром-9*H*-пиразоло[5,1-*b*]пиридо[2,3-*e*][1,3]оксазин (50c). 

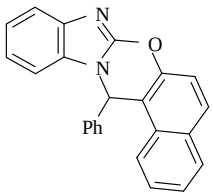
Смесь 1 г (2.4 ммоль) соединения **51c** и 0.66 г (4.8 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА кипятили 3 ч при перемешивании, охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, кипятили с углем в этаноле, проводили горячее фильтрование, фильтрат упаривали в вакууме. Остаток очищали перекристаллизацией из этанола.Выход 0.6 г (75%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 228–229 °C (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3059, 3032, 1605, 1562, 1528, 1450, 1385, 1358, 1281, 1258, 1180, 1107, 1015, 903, 810, 714. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.32 (с, 2H, CH_2), 7.44 (дд, 1H, J=8.2, 4.6 Гц, H-6), 7.78 (дд, 1H, J=8.2, 1.4 Гц, H-5), 8.43 (дд, 1H, J=4.6, 1.4 Гц, H-7). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 49.4 (CH_2), 76.5 (C), 124.9 (CH), 125.1 (CH), 127.4 (C), 137.1 (C), 144.7 (C), 145.2 (C), 146.3 (CH). Найдено для $C_9H_5Br_2N_3O$, %: C 32.66; H 1.52; N 12.70. Вычислено, %: C 32.60; H 1.49; N 12.64.

Общая методика получения 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов и 12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов. Смесь 5 ммоль 2-галогеназола и 5.75 ммоль 2-гидроксибензилового спирта нагревали при 160–165 °C при интенсивном перемешивании в течение 20 мин до прекращения выделения воды. Смесь охлаждали, растворяли в метаноле, добавляли 7 мл насыщенного раствора NaOH в метаноле и выливали в воду. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

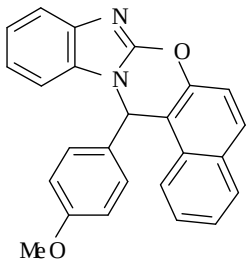
14*H*-Нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (52a). Смесь 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 1.22 г (6.1 ммоль) основания Манниха **1a** и 2.5 г (18 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА нагревали при кипении и перемешивании в течение 4 ч, охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из ДМФА. Получили 1.11 г (67%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 216–218 ºC. ИК $\nu_{макс.}$: 3055 (CH Ar), 2912, 1628 (C=N), 1539, 1516, 1454, 1304, 1288, 1254, 1219, 1072, 980, 814, 741. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 5.13 (с, 2H, CH_2), 7.19–7.30 (м, 4H, Ar), 7.39 (ддд, 1H, J=8.2, 6.4, 1.3 Гц, Ar), 7.53–7.63 (м, 3H, Ar), 7.72–7.74 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) 

δ: 40.4 (CH_2), 106.6 (C), 108.6 (CH), 117.6 (CH), 118.6 (CH), 121.4 (CH), 121.7 (CH), 123.0 (CH), 125.6 (CH), 127.8 (CH), 128.8 (CH), 129.7 (C), 130.1 (CH), 130.4 (C), 132.1 (C), 139.8 (C), 146.0 (C), 150.2 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 272 (M^+, 74), 271 (M^+–H, 100), 243 (30), 127 (23), 44 (57). Вычислено для $C_{18}H_{12}N_2O$, %: C 79.39; H 4.44; N 10.29. Найдено, %: C 79.45; H 4.39; N 10.34.

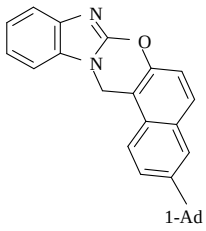
14-Фенил-14*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (52b) получен аналогично соединению **52a** из 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 1.69 г (6.1 ммоль) основания Манниха **52b**, 2.5 г (18 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА. Выход 1.59 г (75%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 218–220 ºC (бензол). ИК $\nu_{макс.}$: 3055 (CH Ar), 2924, 1624 (C=N), 1543, 1516, 1474, 1450, 1285, 1258, 1219, 829, 733, 702. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 6.88 (с, 1H, CH), 7.14–7.26 (м, 5H, Ar), 7.39–7.53 (м, 6H, Ar), 7.64 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 7.81 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 7.87 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.89 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 56.5 (CH), 109.9 (CH), 112.4 (C), 117.6 (CH), 118.8 (CH), 121.7 (CH), 122.7 (CH), 123.0 (CH), 125.5 (CH), 127.8 (CH), 127.9 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 129.6 (C), 131.0 (CH), 131.2 (C), 131.3 (C), 139.1 (C), 140.0 (C), 146.4 (C), 150.5 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 348 (M^+, 55), 271 (M^+–Ph, 100), 242 (M^+–Ph–CHO, 12), 227 (5), 213 (11). Вычислено для $C_{24}H_{16}N_2O$, %: C 82.74; H 4.63; N 8.04. Найдено, %: C 82.67; H 4.58; N 8.09.



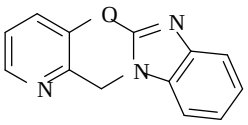
14-(4-Метоксифенил)-14*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (52c) получен аналогично соединению **52a** из 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 1.87 г (6.1 ммоль) основания Манниха **1c**, 2.5 г (18 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА. Выход 1.38 г (60%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 136–138 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3055 (CH Ar), 2932, 2835, 1624 (C=N), 1609, 1539, 1512, 1447, 1285, 1254, 1219, 1177, 1030, 814, 741. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 3.63 (с, 3H, CH_3), 6.73 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 6.79 (с, 1H, CH), 7.15 (тд, 1H, *J*=7.3, 1.4 Гц, Ar), 7.20 (тд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, Ar), 7.33–7.41 (м, 4H, Ar), 7.45–7.50 (м, 2H, Ar), 7.63 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 7.78 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar), 7.84 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 55.3 (CH_3), 55.9 (CH), 110.0 (CH), 112.6 (C), 114.5 (CH), 117.6 (CH), 118.8 (CH), 121.6 (CH), 122.7 (CH), 122.9 (CH), 125.4 (CH), 127.7 (CH), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.6 (C), 130.9 (CH), 131.2 (C), 131.3 (C), 140.2 (C), 146.3 (C), 150.6 (C), 159.7 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 378 (M^+, 12), 377 (M^+–H, 11), 271 (M^+–$C_6H_4OCH_3$, 86), 270 (M^+–H–$C_6H_4OCH_3$, 100), 189 (14), 44 (99). Вычислено для $C_{25}H_{18}N_2O_2$, %: C 79.35; H 4.79; N 7.40. Найдено, %: C 79.30; H 4.83; N 8.14.



3-(1-Адамантил)-14*H*-нафто[1’,2’:5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (52d) получен аналогично соединению **52a** из 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 2.04 г (6.1 ммоль) основания Манниха **1p**, 2.5 г (18 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА. Выход 2.16 г (88%). Желтые кристаллы; т. пл. 259–261 ºС (ДМФА). ИК $\nu_{макс.}$: 3066 (CH Ar), 2905, 2847 (CH Ad), 1624 (C=N), 1612, 1585, 1535, 1516, 1470, 1285, 1211, 1072, 980, 806, 741. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.76–1.84 (м, 6H, $3CH_{2\ Ad}$), 1.92–2.00 (м, 6H, $3CH_{2\ Ad}$), 2.13 (уш. с, 3H, $3CH_{Ad}$), 5.17 (с, 2H, CH_2), 7.19–7.23 (м, 2H, Ar), 7.25–7.31 (м, 2H, Ar), 7.57–7.62 (м, 2H, Ar), 7.67–7.72 (м, 3H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 29.0 (3CH Ad), 36.4 (C Ad), 36.8 ($3CH_2$ Ad), 40.5 (CH_2), 43.1 ($3CH_2$ Ad), 106.3 (C), 108.6 (CH), 117.3 (CH), 118.6 (CH), 121.3 (CH), 121.6 (CH), 123.0 (CH), 124.0 (CH), 126.0 (CH), 127.9 (C), 130.2 (CH), 130.6 (C), 132.2 (C), 139.8 (C), 145.6 (C), 148.8 (C), 150.5 (C). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 406 (M^+, 90), 405 (M^+–H, 100), 349 (24), 311 (30), 271 (M^+–Ad, 62), 216 (54), 202 (52), 44 (92). Вычислено для $C_{28}H_{26}N_2O$, %: C 82.73; H 6.45; N 6.89. Найдено, %: C 82.77; H 6.40; N 6.93.



12*H*-Пиридо[2’,3’;5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (52e). Раствор 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола и 0.93 г (6.1 ммоль) основания Манниха **28** в 10 мл NMP нагревали при кипении 1 ч. Смесь охлаждали, выливали при перемешивании в 50 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе и затем кипятили в этаноле с активированным углем. После горячего фильтрования нерастворившейся части фильтрат упаривали в вакууме и после перекристаллизации из этанола получили **52e**. Выход 0.64 г (47%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 236–237 °С (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3051, 3020, 1628, 1531, 1504, 1450, 1277, 1242, 1223, 1184, 1107, 918, 802, 737. ^{1}H ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 5.42 (с, 2H, CH_2), 7.17–7.24 (м, 2H, Ar), 7.43–7.53 (м, 3H, Ar), 7.80 (д, 1H, J=8.3 Гц, Ar), 8.45 (д, 1H, J=3.7 Гц, H-2). ^{13}C ЯМР (ДМСО-d_6) δ: 44.9 (CH_2), 110.4 (CH), 118.2 (CH), 121.8 (CH), 122.9 (CH), 124.8 (CH), 125.2 (CH), 133.0 (C), 137.4 (C), 140.1 (C), 145.6 (C), 146.1 (CH), 150.4 (C). Вычислено для $C_{13}H_9N_3O$, %: C 69.95; H 4.06; N 18.82. Найдено, %: C 70.07; H 3.98; N 18.77.



3.11 Синтез (±)-шеффлона

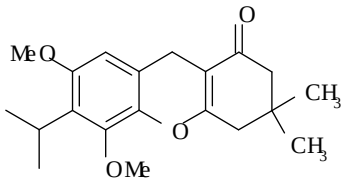
3-Изопропил-2,4-диметокси-6-метилфенол (эспинтанол) (60). Смесь основания Манниха **31** (0.96 г, 2.37 ммоль) и цианоборгидрида натрия (0.90 г, 14.29 ммоль) в *i*-BuOH (10 мл) перемешивали при кипении в атмосфере аргона в течение 4 ч. Охлажденную

реакционную массу обрабатывали 2 н. HCl (10 мл), выливали в воду (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3 × 10 мл). Органический слой отделяли, промывали насыщенным раствором $NaHCO_3$ (10 мл), водой (5 мл), сушили (Na_2SO_4), фильтровали и упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – CCl_4. Выход 0.45 г (91%); бесцв. масло. ИК $\nu_{макс.}$ (в тонком слое): 3500–3350 (OH), 2988, 2955, 2938, 2874, 2835, 1489, 1458, 1416, 1358, 1211, 1188, 1130, 1067, 1009, 833. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.32 [д, 6H, J=7.1 Гц, CH(C<u>H</u>$_3$)$_2$], 2.23 (с, 3H, CH_3), 3.32 [септет, 1H, J=7.1 Гц, C<u>H</u>$(CH_3)_2$], 3.74 (с, 3H, CH_3O), 3.75 (с, 3H, CH_3O), 5.43 (уш. с, 1H, OH), 6.45 (с, 1H, H-5). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 15.8 (CH_3), 21.3 [CH(<u>C</u>H$_3$)$_2$], 25.9 [<u>C</u>H$(CH_3)_2$], 55.9 (CH_3O-4), 61.9 (CH_3O-2), 110.1 (C-5), 121.4 (C-3), 126.9 (C-6), 141.2 (C-1), 144.9 (C-2), 152.1 (C-4). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 210 (M^+, 66), 195 (M^+–CH_3, 100), 180 (M^+–2CH_3, 28), 147 (11), 139 (17), 91 ($C_7H_7^+$, 13). Вычислено для $C_{12}H_{18}O_3$, %: C 68.54; H 8.63. Найдено, %: C 68.60; H 8.57.

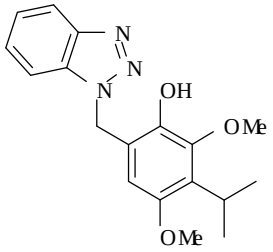
4′,6′,7-Триизопропил-3′,4a′,5′,6,7′,8-гесаметокси-3,4,9′,9a′-тетрагидроспиро[хромен-2,1′-ксантен]-2′(4a′*H*)-он [(±)-шеффлон] (54). К раствору эспинтанола **60** (69 мг, 0.33 ммоль) в сухом $CHCl_3$ (2 мл) прибавляли свежеприготовленный Ag_2O (125 мг, 0.54 ммоль) и смесь перемешивали при кипении в течение 2 ч. Суспензию отфильтровывали, фильтрат упаривали в вакууме. После перекристаллизация из метанола получили чистый продукт. Выход 52 мг (76%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 215–217 ºC. ИК $\nu_{макс.}$: 2994, 2959, 2932, 2872, 2839, 1695 (C=O), 1618, 1481, 1456, 1423, 1341, 1273, 1240, 1130. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.09 (д, 3H, J=7.1 Гц, CH_3), 1.27–1.33 (м, 15H, 5CH_3), 2.12 (ддд, 1H, J=14.2, 11.0, 5.0 Гц), 2.51 (ддд, 1H, J=16.0, 10.6, 5.6 Гц), 2.55 (дд, 1H, J=16.0, 12.4 Гц), 2.69 (ддд, 1H, J=16.5, 5.0, 4.6 Гц), 2.77 (ддд, 1H, J=14.2, 10.1, 5.0 Гц), 2.90 (дд, 1H, J=12.4, 5.0 Гц), 3.04 [септет, 1H, J=7.1 Гц, C<u>H</u>$(CH_3)_2$], 3.25 (дд, 1H, J=16.0, 5.0 Гц), 3.40 (с, 3H, CH_3O), 3.47 [септет, 1H, J=7.1 Гц, C<u>H</u>$(CH_3)_2$], 3.53 [септет, 1H, J=7.1 Гц, C<u>H</u>$(CH_3)_2$], 3.67 (с, 3H, CH_3O), 3.72 (с, 6H, 2CH_3O), 3.87 (с, 3H, CH_3O), 3.92 (с, 3H, CH_3O), 6.28 (с, 1H, Ar), 6.33 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 20.4 (CH_3), 21.3 (CH_3), 21.4 (3CH_3), 21.5 (CH_3), 22.0 (CH_2), 25.2 (2 CH), 26.1 (CH_2), 27.6 (CH), 28.8 (CH_2), 43.3 (CH), 49.6 (CH_3O), 56.0 (2CH_3O), 59.0 (CH_3O), 61.2 (CH_3O), 61.4 (CH_3O), 81.2 (C), 102.4 (C), 105.9 (CH), 106.6 (CH), 118.4 (C), 121.1 (C), 128.9 (C), 129.0 (C), 140.6 (C), 141.2 (C), 146.4 (C), 146.4 (C), 148.1 (C), 148.6 (C), 151.9 (C), 152.9 (C), 194.1 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 624 (M^+, <1), 593 (M^+–CH_3O, 3), 416 ($C_{24}H_{32}O_6^+$, 21), 208 ($C_{12}H_{16}O_3^+$, 48), 193 ($C_{12}H_{16}O_3^+$–CH_3, 62), 178 ($C_{12}H_{16}O_3^+$–

$2CH_3$, 32), 165 ($C_{12}H_{16}O_3^+$–C_3H_7, 54), 136 (60), 43 ($C_3H_7^+$, 100). Вычислено для $C_{36}H_{48}O_9$, %: C, 69.21; H, 7.74. Найдено, %: C, 69.17; H, 7.79.

6-Изопропил-3,3-диметил-5,7-диметокси-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-он (57). Смесь енамина **58** (0.1 г, 0.6 ммоль) и 6-[(дибензиламино)метил]-3-изопропил-2,4-диметоксифенола **56** (0.25 г, 0.6 ммоль) в 2 мл ДМФА кипятили 4 ч. Реакционную массу выливали в 10 мл 5%-ной водной уксусной кислоты. Выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.13 г (64%). Светло-розовые кристаллы; т. пл. 155–157 ºC. ИК $\nu_{макс.}$: 2959, 2924, 2851, 1647 (C=O), 1616, 1574, 1512, 1454, 1420, 1389, 1254, 1231, 1134, 1076, 1049, 1034, 854, 841. ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) δ: 1.11 (с, 6H, $C(CH_3)_2$), 1.28 (д, 6H, J=7.1 Гц, $CH\underline{Me}_2$), 2.32 (с, 2H, CH_2), 2.48 (с, 2H, CH_2), 3.45 (с, 2H, CH_2-9), 3.47 (септет, 1H, J=7.1 Гц, $C\underline{H}Me_2$), 3.76 (с, 3H, CH_3O), 3.83 (с, 3H, CH_3O), 6.36 (с, 1 H, H-5). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ: 21.2 [$CH(\underline{C}H_3)_2$], 21.4 (CH_2), 25.1 [$\underline{C}H(CH_3)_2$], 28.5 ($2CH_3$), 32.2 (C), 41.7 (CH_2), 50.8 (CH_2), 55.8 (CH_3O-4), 61.8 (CH_3O-2), 106.5 (CH-8), 108.3 (C), 119.0 (C), 128.0 (C), 137.7 (C), 146.6 (C), 155.0 (C), 164.9 (C), 198.1 (C=O). Вычислено для $C_{20}H_{26}O_4$, %: C 72.70; H 7.93. Найдено, %: C 72.79; H 7.87.



6-(1*H*-1,2,3-Бензотриазол-1-илметил)-3-изопропил-2,4-диметоксифенол (59). Выход 79%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 178–179 ºC (EtOH). ИК $\nu_{макс.}$: 3300–3100 (OH), 2986, 2957, 2932, 2874, 2837, 1487, 1454, 1423, 1344, 1180, 1130, 1096, 1059, 1005, 750. ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) δ: 1.31 (д, 6H, J=7.1 Гц, $(C\underline{H}_3)_2CH$), 3.31 (септет, 1H, J=7.1 Гц, $(CH_3)_2C\underline{H}$), 3.63 (с, 3H, CH_3O), 3.74 (с, 3H, CH_3O), 5.80 (уш. с, 1H, OH), 5.83 (с, 2H, CH_2), 6.51 (с, 1H, H-5), 7.33 (т, 1H, J=8.2 Гц) и 7.43 (т, 1H, J=8.2 Гц) (H-5',6'), 7.68 (д, 1H, J=8.2 Гц) и 8.03 (д, 1H, J=8.2 Гц) (H-4',7'). ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ: 20.9 ($CH(\underline{C}H_3)_2$), 26.1 ($C\underline{H}(CH_3)_2$), 46.2 (CH_2), 55.8 (4-CH_3O), 62.1 (2-CH_3O), 108.2 (CH), 110.4 (CH), 118.1 (C), 119.9 (CH), 123.9 (CH), 127.2 (CH), 130.3 (C), 133.0 (C), 141.0 (C), 145.4 (C), 146.1 (C), 152.8 (4-C). Вычислено для $C_{18}H_{21}N_3O_3$, %: C 66.04; H 6.47; N 12.84. Найдено, %: C 65.96; H 6.52; N 12.90.



ВЫВОДЫ

1. Разработан эффективный *транс*-диастереоселективный способ синтеза 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов и 2,3-дигидробензофуранов на основе реакций *о*-хинонметидов с илидами пиридиния.
2. Показано, что тринитрометанид калия в реакциях с *о*-хинонметидами выступает в качестве синтетического эквивалента динитрокарбена или 1,1-дипольного одноуглеродного синтона с образованием 2-нитроаренофуранов.
3. Показано, что иминоэфиры и 1,1,3,3-тетраметилгуанидин в реакциях с *о*-хинонметидами являются синтетическими эквивалентами нитрилов и диметилцианамида соответственно. Разработаны методы синтеза 1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазинов и 4*H*-бензо[*e*][1,3]оксазинов.
4. Изучены реакции *о*-хинонметидов с малононитрилом. В зависимости от соотношения реагентов из предшественников *о*-бензохинонметидов образуются 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилы, 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилы и 5а-амино-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрилы, а из предшественников *о*-нафтохинонметидов - 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилы и 9,11-диамино-12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрилы.
5. На основе реакций *о*-хинонметидов с 1*H*-азолами разработаны способы получения труднодоступных гетероциклических систем – 9*H*-бензо[*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазина, 9*H*-бензо[*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазина, 14*H*-нафто[1’,2’:5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазола, 9*H*-пиразоло[5,1-*b*]пиридо[2,3-*e*][1,3]оксазина.
6. Продемонстрирована возможность использования *о*-хинонметидов в синтезе природных соединений на примере тримерного монотерпеноида (±)-шеффлона, эспинтанола и метил-(±)-7-метоксианодендроата.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Е. В. Бабаев. Молекулярный дизайн гетероциклов. 2. «Структура-синтез» магическое правило в синтезе шестичленных гетероароматических колец. // *Химия гетероцикл. соед.,* **1993**, 937–961.
2. H. Zhi, A. Zajdlik, A. K. Yudin. Air- and moisture-stable amphoteric molecules: enabling reagents in synthesis. // *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, 1029–1040.
3. T. B. Samarakoon, M. Y. Hur, R. D. Kurtz, P. R. Hanson. A formal [4+4] complementary ambiphile pairing reaction: a new cyclization pathway for *ortho*-quinone methides.
4. L. E. Kaïm, L. Grimaud, J. Oble. New *ortho*-quinone methide formation: application to three-component coupling of isocyanides, aldehydes and phenols. // *Org. Biomol. Chem.*, **2006,** *4*, 3410–3413.
5. M. Adib, M. Mahdavi, S. Bagherzadeh, H. R. Bijanzadeh. An efficient and direct solvent-free synthesis of naphtho[1,2-*b*]furans, naphtho[2,1-*b*]furans, and furo[3,2-*c*]chromenes. // *Synlett*, **2009**, 2542–2544.
6. M. Gerster, R. Wicki. A concise route to 2-amino-3-aryl-3*H*-benzofurans and their use as precursors to 3-aryl-3*H*-benzofuran-2-one and 1*H*-benzofuro[2,3-*b*]pyridine-2-one derivatives. // *Synthesis*, **2004**, 249–254.
7. A. Blade-Font. Synthesis of dihydrofurans from diazomethane and phenolic Mannich methiodides. Preparation of 3-dimethoxy-4′,5′-dihydrofuro[2′,3′:3,4]thiocolchicine. // *Tetrahedron Lett.*, **1969**, *10*, 3607–3611.
8. A. Blade-Font, T. M. Rocabayara. Synthesis of dihydrobenzofurans from phenolic Mannich bases and their quaternized derivatives. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*., **1982**, 841–848.
9. E. Breuer, D. Melumad. The reaction of *o*-quinone methides with dimethyl sulfoxonium methylide. A simple synthesis of coumarins. // *Tetrahedron Lett*., **1969**, 10, 1875–1877.
10. M.-W. Chen, L.-L. Cao, Z.-S. Ye, G.-f. Jiang, Y.-G. Zhou. A mild method for generation of *o*-quinone methides under basic conditions. The facile synthesis of *trans*-2,3-dihydrobenzofurans. // *Chem. Commun*., **2013**, *49*, 1660–1662.
11. M.-W. Chen, L.-L. Cao, Z.-S. Ye, G.-f. Jiang, Y.-G. Zhou. A mild method for generation of *o*-quinone methides under basic conditions. The facile synthesis of *trans*-2,3-dihydrobenzofurans. // *Chem. Commun*., **2013**, *49*, 1660–1662.
12. D. N. Nicolaides, S. G. Adamopoulos, E. J. Hatzigrigoriou, K. E. Litinas. Synthesis and study of 10-(4-methoxybenzylidene)-9(10*H*)-phenanthrone, a stable *ortho*-quinone methanide. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1991, 3159–3164.

13. E. Fanghänel, J. Böckelmann, N. Grossmann, D. Pfeifer. Synthese von 5-nitro-2,3-dihydrobenzo(b)furanen aus 2-methylen-triethyl-ammonio-4-nitrophenolat und 2-chlor-1,3-dicarbonylverbindungen. // *J. Prakt. Chem*., **1986**, *328*, 724–728.

14. E. Yoshioka, H. Tanaka, S. Kohtani, H. Miyabe. Straightforward synthesis of dihydrobenzofurans and benzofurans from arynes. // *Org. Lett*., **2013**, *15*, 3938–3941.

15. E. Yoshioka, S. Kohtani, H. Miyabe. Three-component coupling reactions of arynes for the synthesis of benzofurans and coumarins. // *Molecules,* **2014**, *19*, 863–880.

16. R. Royer, J.-P. Buisson. Recherches sur les dérivés nitrés d'intérèt biologique. XX. Modalités de synthèse des dérivés methoxylés ou halogénés de nitro-2 naphthofurannes. // *Eur. J. Med. Chem*., **1980**, *15*, 275–278.

17. J. T. J. Spence, J. H. George. Biomimetic total synthesis of *ent*-penilactone A and penilactone B. // *Org. Lett*., **2013**, *15*, 3891–3893.

18. L. Jurd. New anti-tumor agents. 1. Heterocyclic benzodioxole lactones. // *J. Heterocyclic Chem*., **1996**, *33*, 1227–1232.

19. E. Ziegler, K. Mayr. Synthesen von heterocyclen, 29. Mitt.: Über benzpyrano-(2',3':4,3)-cumarine. // *Monatsh. Chem*., **1961**, *92*, 246–253.

20. F. Poppelsdorf, S. J. Holt. Reactions of thiols and sulphides. Part II. Some reactions of sulphur analogues of Mannich bases. // *J. Chem. Soc*., **1954**, 4094–4101.

21. L. I. Smith, J. W. Horner, Jr. The reaction between methylated quinones and sodium enolates. VIII. Mechanism. The addition of sodium malonic ester to a methylene quinone. // *J. Am. Chem. Soc*., **1938**, *60*, 676–678.

22. L. I. Smith, P. F. Wiley. The reaction between methylated quinones and sodium enolates. XX. Second paper on bromotrimethylquinone and sodio malonic esters. // *J. Am. Chem. Soc*., **1946**, *68*, 887–893.

23. L. I. Smith, K. C. Johnson. The reaction between methylated quinones and sodium enolates. VII. Bromopseudocumoquinone and sodium malonic ester. // *J. Am. Chem. Soc*., **1937**, *59*, 673–679.

24. A. R. Katritzky, Z. hang, X. Lan, H. Lang. o-(α-Benzotriazolylalkyl)phenols: novel precursors for the preparation of ortho-substituted phenols via intermediate o-quinone methides. // *J. Org. Chem*., **1994**, *59*, 1900–1903.

25. J. D. Chambers, J. Crawford, H. W. R. Williams, C. Dufresne, J. Scheigetz, M. A. Bernstein, C. K. Lau. Reactions of 2-phenyl-4*H*-1,3,2-benzodioxaborin, a stable *ortho*-quinone methide precursor. // *Can. J. Chem*., **1992**, *70*, 1717–1732.

26. R. T. Jacobs, A. D. Wright, F. Smith. Condensation of monosubstituted isopropylidene malonates with Mannich bases. // *J. Org. Chem*., **1982**, *47*, 3769–3772.

27. P. Yates, D. J. Bichan. Bridged xanthenes. I. An intermolecular cycloaddition route. // *Can. J. Chem.*, **1975**, *53*, 2045–2053.

28. H. Hellmann, J. L. W. Pohlmann. C-Alkylierungen mit α-dimethylaminomethyl-β-naphthol, II. Kondensationen mit cyclischen 1,3-diketonen. // *Liebigs Ann. Chem.*, **1961**, *642*, 33–39.

29. E. Yoshioka, S. Kohtani, H. Miyabe. A multicomponent coupling reaction induced by insertion of arynes into the C=O bond of formamide. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 6638–6642.

30. H. Yoshida, Y. Ito, J. Ohshita. Three-component coupling using arynes and DMF: straightforward access to coumarins *via ortho*-quinone methides. // *Chem. Commun*., **2011**, *47*, 8512–8514.

31. O. El-Sepelgy, S. Haseloff, S. K. Alamsetti, C. Schneider. Brønsted acid catalyzed, conjugate addition of β-dicarbonyls to in situ generated ortho-quinone methides—enantioselective synthesis of 4-aryl-4*H*-chromenes. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 7923-7927.

32. M. Von Strandtmann, M. Cohen, C. Puchalski, J. Shavel Jr. Reaction of phosphoranes with Mannich bases. Synthesis of alpha-substituted beta-arylacrylic acids via the Wittig reaction. // *J. Org. Chem*., **1968**, *33*, 4306–4309.

33. D. N. Nicolaides, S. G. Adamopoulos, E. J. Hatzigrigoriou, K. E. Litinas. Synthesis and study of 10-(4-methoxybenzylidene)-9(10*H*)-phenanthrone, a stable *ortho*-quinone methanide. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 3159–3164.

34. L. René. A New General Approach to the Synthesis of Functionalized 4H-Chromenes. // *Synthesis*, **1989**, 69-70.

35. X. Chen, M. Nagata, K. Tanaka, F. Yoneda. A new synthetic method for the preparation of 5-deazaflavins and 5-deaza-10-oxaflavins. // *J. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 44–45.

36. K. K. Balasubramanian, S. Selvaraj. Studies on *o*-quinone methides. 1. A new simple synthesis of 2-oxo-3,4-dihydro-2*H*-1,3-benzoxazines. // *Synthesis*, **1977**, 767–775.

37. J. Arct, E. Jakubska, G. Olszewska. Conversions of Mannich phenol bases: synthesis of 2-thioxo-2*H*-3,4-dihydro-1,3-benzoxazine derivatives. // *Synthesis*, **1977**, 314–315.

38. J. Arct, E. Jakubska, G. Olszewska. Conversions of Mannich phenol bases: synthesis and transformations of 3,4-dihydro-2*H*-1,3-benzoxazine-2-one derivatives. // *Synth. Commun*., **1978,** *8*, 143–149.

39. H. Lv, W.-Q. Jia, L.-H. Sun, S. Ye. N-Heterocyclic carbene catalyzed [4+3] annulation of enals and *o*-quinone methides: highly enantioselective synthesis of benzo-ε-lactones. // *Angew. Chem. Int. Ed*., **2013**, *52*, 8607–8610.

40. J. Izquierdo, A. Orue, K. A. Scheidt. A dual Lewis base activation strategy for enantioselective carbene-catalyzed annulations. // *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 10634–10637.

41. T. Samarakoon, M. Hur, R. Kurtz, P. Hanson. A formal [4+4] complementary ambiphile pairing reaction: a new cyclization pathway for *ortho*-quinone methides. // *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 2182–2185.

42. M. Píšová, M. Souček. Intermolecular cyclization of o-fuchsones. // *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1982**, *47*, 838-842.

43. В. А. Осянин, Ю. В. Попова, Ю. Н. Климочкин. Синтез 6,12-ди(адамантан-2'-спиро)-6*H*,12*H*-дибензо[*b*,*f*][1,5]диоксоцина. // *Ж. органич. химии*, **2010**, 46, 304–305.

44. A. Patel, F. Mazzini, T. Netscher, T. Rosenau. A novel dimer of α-tocopherol. // *Research Lett. Org. Chem.*, **2008**, *2008*, ID 742590.

45. J. Jacobs, E. V. Hende, S. Claessens, N. D. Kimpe. Pyridinium ylids in heterocyclic synthesis. // *Curr. Org. Chem.*, **2011**, *15*, 1340–1362.

46. G. F. Tamagnone, F. Marchi. Certain anti-inflammatory dihydrobenzofuran and dihydronaphthofuran acetic acid compounds. // US Pat. 4029811, **1977**.

47. T. N. Pattabiraman, W. B. Lawson. Stereochemistry of the active site of α-chymotrypsin: the effect of some tricyclic bromomethyl ketones on α-chymotrypsin. // *Biochem. Biophys. Acta*, **1972**, *258*, 548–553.

48. J. L. Adams, R. S. Garigipati, M. Sorenson, S. J. Schmidt, W. R. Brian, J. F. Newton, K. A. Tyrrell, E. Garver, L. A. Yodis, M. Chabot-Fletcher, M. Tzimas, E. F. Webb, J. J. Breton, D. E. Griswold. Bicyclic *N*-hydroxyurea inhibitors of 5-lipoxygenase: pharmacodynamic, pharmacokinetic, and *in vitro* metabolic studies characterizing *N*-hydroxy-*N*-(2,3-dihydro-6-(phenylmethoxy)-3-benzofuranyl)urea. // *J. Med. Chem.*, **1996**, *39*, 5035–5046.

49. P. C. North, M. Ladlow. Naphthalene derivatives, method of preparation and use. // WO 9529173, **1995**.

50. N. Matsunaga, T. Kaku, A. Ojida, T. Tanaka, T. Hara, M. Yamaoka, M. Kusaka, A. Tasaka. $C_{17,20}$-lyase inhibitors. Part 2: Design, synthesis and structure–activity relationships of (2-naphthylmethyl)-1*H*-imidazoles as novel $C_{17,20}$-lyase inhibitors. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, *12*, 4313–4336.

51. C. Huo, X. Xu, J. An, X. Jia, X. Wang, C. Wang. Approach to construct polysubstituted 1,2-dihydronaphtho[2,1-*b*]furans and their aerobic oxidative aromatization. // *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 8310–8316.

52. L. Cadona, P. D. Croce. A convenient synthesis of 2-acyl- or 2-aroyl-substituted 2,3-dihydrobenzofurans and 1,2-dihydronaphtho[2,1-*b*]furans. // *Synthesis*, **1976**, 800–801.

53. A. Arrault, F. Touzeau, G. Guillaumet, J.-Y. Mérour. A straightforward synthesis of 1,2-dihydronaphtho[2,1-*b*]furans from 2-naphthols. // *Synthesis,* **1999**, 1241–1245.

54. W. G. Phillips, K. W. Ratts. Basicity of N-ylides. // *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 3144–3147.

55. C. A. Henrick, E. Ritchie, W. C. Taylor. Pyridinium ylids in synthesis. I. Alkylation of ylids and synthesis of ketones and acids. // *Aust. J. Chem.*, **1967**, *20*, 2441–2453.

56. A. R. E. Carey, R. A. M. O'Ferrall, B. A. Murray. Keto–Enol tautomerism and ionisation of 1-phenacylpyridinium ions: a model for carbanion-stabilisation of azomethine ylides. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2,* **1993**, 2297–2302.

57. V. A. Osyanin, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin. Reactions of *o*-quinone methides with pyridinium methylides: a diastereoselective synthesis of 1,2-dihydronaphtho[2,1-*b*]furans and 2,3-dihydrobenzofurans. // *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 5505–5520.

58. Осянин В. А., Осипов Д. В., Климочкин Ю. Н. Новый метод синтеза 2,3-дигидрофуро[3,2-*h*]хинолинов // *ХГС*, **2012**, № 7, С. 1069–1072.

59. P. A. Cruickshank, F. T. Lee, A. Lupichuk. Antimalarials. 1. Aminoalkylamino derivatives of 2,3-dihydrofuroquinolines. // *J. Med. Chem.*, **1970**, *13*, 1110–1114.

60. G. Schnur. Aldose reductase enzyme inhibitors for treatment of diabetic complications. // US Patent 4176185, **1979**.

61. S. K. Kang, S. Y. Cho, S. S. Kim, H. G. Cheon, J.-K. Choi, E. K. Yum. Furo[3,2-*h*]quinoline derivatives as a gastric H^+/K^+-ATPase inhibitors. // *Bull. Korean. Chem. Soc.*, **2002**, *23*, 454–458.

62. C. Huo, X. Xu, J. An, X. Jia, X. Wang, C. Wang. Approach to construct polysubstituted 1,2-dihydronaphtho[2,1-*b*]furans and their aerobic oxidative aromatization. // *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 8310–8316.

63. Q.-F. Wang, X.-K. Song, J. Chen, C.-G. Yan. Pyridinium ylide-assisted one-pot two-step tandem synthesis of polysubstituted cyclopropanes. // *J. Comb. Chem.,* **2009**, *11*, 1007–1010.

64. A. R. Katritzky, N. E. Grzeskowiak, J. Alvarez-Builla. Preparation of tetrahydroindolizines from pyridinium and isoquinolinium ylides. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1,* **1981**, 1180–1185.

65. C. G. Stuckwisch. Azomethine ylids, azomethine imines, and iminophosphoranes in organic syntheses. // *Synthesis,* **1973**, 469–483.

66. T. Uchida. Methods for the construction of the indolizine nucleus. // *Synthesis,* **1976**, 209–236.

67. B. B. Jarvis, N. B. Pena, S. N. Comezoglu, M. M. Rao. Non-trichothecenes from *Baccharis megapotamica.* // *Phytochemistry,* **1986**, *25*, 533–535.

68. S. Rattanaburi, W. Mahabusarakam, S. Phongpaichit, A. R. Carroll. Neolignans from *Callistemon lanceolatus.* // *Phytochemistry Lett.*, **2012**, *5*, 18–21.

69. L. Pieters, S. Dyck, M. Gao, R. Bai, E. Hamel, A. Vlietinck, G. Lemière. Synthesis and biological evaluation of dihydrobenzofuran lignans and related compounds as potential antitumor agents that inhibit tubulin polymerization. // *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*, 5475–5481.

70. T. Asai, D. Luo, Y. Obara, T. Taniguchi, K. Monde, K. Yamashita, Y. Oshima. Dihydrobenzofurans as cannabinoid receptor ligands from *Cordyceps annullata*, an entomopathogenic fungus cultivated in the presence of an HDAC inhibitor. // *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 2239–2243.

71. K. M. Aumann, N. L. Hungerford, M. J. Coster. First enantioselective synthesis of methyl (+)-7-methoxyanodendroate, an antitubercular dihydrobenzofuran. // *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 6988–6990.

72. H.-Y. Huang, T. Ishikawa, C.-F. Peng, I.-L. Tsai, I.-S. Chen. Constituents of the root wood of *Zanthoxylum wutaiense* with antitubercular activity. // *J. Nat. Prod.*, **2008**, *71*, 1146–1151.

73. S. Kaiser, S. P. Smidt, A. Pfaltz. Iridium catalysts with bicyclic pyridine-phosphinita ligands: asymmetric hydrogenation of olefins and furan derivatives. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 5318–5321.

74. N. Ortega, S. Urban, B. Beiring, F. Glorius. Ruthenium NHC catalyzed highly asymmetric hydrogenation of benzofurans. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 1710–1713.

75. C. Bilger, P. Demerseman, J.-P. Buisson, R. Royer, P. Gayral, J. Fourniat. Modifications of biological activity following addition of a second nitrofuran cycle to nitroarenofuran homocycles. // *Eur. J. Med. Chem.*, **1987**, *22*, 213–219.

76. R. Cavier, J. P. Buisson, R. Royer. Recherches sur les derives nitres d'interet biologique. XXII. Sur les proprietes anthelminthiques des nitro-2 naphtofurannes. // *Eur. J. Med. Chem.*, **1982**, *17*, 91–92.

77. D. Averbeck, R. V. Bensasson, J. P. Buisson, E. J. Land, L. Rene, R. Royer, R. Santus. Pulse radiolysis and cellular studies of a new class of radiosensitizers: 2-nitrobenzofurans. // *Int. J. Radiat. Biol.*, **1982**, *42*, 457–468.

78. P. Quillardet, E. Touati, M. Hofnung. Influence of the *uvr*-dependent nucleotide excision repair on DNA adducts formation and mutagenic spectrum of a potent genotoxic agent: 7-methoxy-2-nitronaphtho[2,1-*b*]furan (R7000). // *Mutat. Res.*, **1996**, *358*, 113–122.

79. R. Guével, F. Oger, A. Lecorgne, Z. Dudasova, S. Chevance, A. Bondon, P. Barath, G. Simonneaux, G. Salbert. Identification of small molecule regulators of the nuclear receptor HNF4α based on naphthofuran scaffolds. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, *17*, 7021–7030.

80. S.-Y Lin, C.-L. Chen, Y.-J. Lee. Total synthesis of ailanthoidol and precursor XH14 by Stille coupling. // *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 2968–2971.

81. C. D. D. Rosa, J. P. Sanchez, M. N. Kneeteman, P. M. E. Mancini. Diels–Alder reactions of nitrobenzofurans: a simple dibenzofuran synthesis. Theoretical studies using DFT methods. // *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 2316–2319.

82. G. W. Gribble, E. T. Pelkey, F. L. Switzer. New syntheses of pyrrolo[3,4-*b*]indoles, benzo[*b*]furo[2,3-*c*]pyrroles, and benzo[*b*]thieno[2,3-*c*]pyrroles. Utilizing the reaction of münchnones (1,3-oxazolium-5-olates) with nitroheterocycles. // *Synlett*, **1998**, 1061–1062.

83. R. Guével, F. Oger, A. Lecorgne, Z. Dudasova, S. Chevance, A. Bondon, P. Barath, G. Simonneaux, G. Salbert. Identification of small molecule regulators of the nuclear receptor HNF4α based on naphthofuran scaffolds. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, *17*, 7021–7030.

84. A. Tromelin, P. Demerseman, R. Royer. An improved synthesis of 2-nitrobenzo[*b*]furans. // *Synthesis*, **1985**, 1074–1076.

85. O. Yoshitaka, Y. Doi, T. Nakanishi. Elimination of 3-hydroxy-2-nitro-2,3-dihydrobenzo[*b*]furans to 2-nitrobenzo[*b*]furans. // *Chem. Pharm. Bull.*, **1988**, *36*, 1336–1342.

86. G. Bastian, R. Royer, R. Cavier. Research on nitro derivatives of biological interest. XXXII. Comparison of antibacterial and parasiticidal activities of 2-nitro and 3-nitrobenzofuranes derivatives. // *Eur. J. Med. Chem.*, **1983**, *18*, 365–367.

87. R. Royer. Synthesis and biological properties of 2-nitrobenzofurans. // *Ann. Pharm. Fr.* **1983**, *41*, 299-311.

88. J. Einhorn, P. Demerseman, R. Royer. Regioselective nitration of 3-alkyl-1-benzofurans at the 2-position. // *Synthesis* **1984**, 978-980.

89. R. R. Yadav, R. A. Vishwakarma, S. B. Bharate. Catalyst-free ipso-nitration of aryl boronic acids using bismuth nitrate. // *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5958-5960.

90. J. R. Hwu, K.-L. Chen, S. Ananthan. A new method for nitration of alkenes to α,β-unsaturated nitroalkenes. // *Chem. Soc., Chem. Commun*. **1994**, 1425-1426.

91. S.-C. Lu, P.-R. Zheng, G. Liu. Iodine(III)-mediated tandem oxidative cyclization for construction of 2-nitrobenzo[*b*]furans. // *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7711-7717.

92. E. B. Averina, T. S. Kuznetsova, N. S. Zefirov. Polynitromethanes – unique reagents in the synthesis of nitro-substituted heterocycles. // *Synlett*, **2009**, 1543–1557.

93. Yu. A. Volkova, E. B. Averina, Yu. K. Grishin, P. Bruheim, T. S. Kuznetsova, N. S. Zefirov. Unexpected heterocyclization of electrophilic alkenes by tetranitromethane in the presence of triethylamine. Synthesis of 3-nitroisoxazoles. // *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 3047–3052.

94. E. B. Averina, Yu. V. Samoilichenko, Yu. A. Volkova, Yu. K. Grishin, V. B. Rybakov, A. G. Kutateladze, M. E. Elyashberg, T. S. Kuznetsova, N. S. Zefirov. Heterocyclization of electrophilic alkenes with tetranitromethane revisited: regiochemistry and the mechanism of nitroisoxazole formation. // *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 1472–1475.

95. M. Göbel, T. M. Klapötke, P. Mayer. Crystal structures of the potassium and silver salts of nitroform. // *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2006**, *632*, 1043–1050.

96. V. A. Osyanin, D. V. Osipov, M. R. Demidov, Yu. N. Klimochkin. Potassium trinitromethanide as a 1,1-ambiphilic synthon equivalent: access to 2-nitroarenofurans. // *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 1192–1198.

97. L. Hsu, C. Lin. Synthesis and biological evaluation of 3-hydroxymethylpyrimido[1,6-*c*][1,3]oxazine derivatives // *Heterocycles*, **1996**, *43*, 2687-2699.

98. W. Duffin, I. Rollo. Antimalarial activity of hydroxy-substituted naphthalene compounds // *Br. J. Pharmacol*, **1957**, *12*, 171-175.

99. A. Cocuzza, D. Chidester, B. Cordova, S. Jeffrey, R. Parsons, L. Bacheler, S. Erickson-Viitanen, G. Trainor, S. Ko. Synthesis and evaluation of efavirenz (Sustiva^{tm}) analogues as HIV-1 reverse transcriptase inhibitors: replacement of thecyclopropylacetylene side chain // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2001**, *11*, 1177-1179.

100. A. Kategaonkar, S. Sonar, R. Pokalwar, A. Kategaonkar, B. Shingate. An efficient synthesis of 3,4-dihydro-3-substituted-2*H*-naphtho[2,1-*e*][1,3]oxazine derivatives catalyzed by zirconyl (IV) chloride and evaluation of its biological activities // *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2010**, *31*, 1657-1660.

101. V. Verma, K. Singh, K. Devinder, B. Narasimha, A. Qazi, A. Hamid, S. Jaglan. Synthesis, antimicrobial and cytotoxicity study of 1,3-disubstituted-1*H*-naphtho[1,2-*e*][1,3]oxazines // *Eur. J. Med. Chem.*, **2012**, *56*, 195-202.

102. L. Newman, J. Williams, R. McCague, G. Potter. C_2-Symmetric chiral zinc alkoxides as catalysts for the enantioselective addition of diethyl zinc to aryl aldehydes // *Tetrahedron Asymmetry*, **1996**, *7*, 1597-1960.

103. J. Sprinz, G. Helmchen. Phosphinoaryl – and posphinoalkyl oxazolines as new chiral ligands for enantioselective. Catalysis: very high enantioselectivity in palladium catalyzed allylic substitutions// *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 1769-1772.

104. O. Loiseleur, M. Hayashi, N. Schmees, A. Pfaltz. Enantioselective Heck reactions catalyzed by chiral phosphinooxazoline-palladium complexes // *Synthesis*, **1997**, 1338-1345.

105. T. Aoyagi, S. Yoshida, S. Harada, A. Okuyama, C. Nakayama, C. Yoshida, M. Hamada, T. Takeuchi, H. Umezawa. Benadrostin, new inhibitor of poly(ADP-ribose) synthetase, produced by actinomycetes. I. Taxonomy, production, isolation, physic-chemical properties and biological activities. // *J. Antibiotics*, **1988**, *41*, 1009-1014.

106. C.I Zhang, J. Ondeyka, D. L. Zink, B. Burgess, J. Wang, S. B. Singh. Isolation, structure and fatty acid synthesis inhibitory activities ofplatensimycin B_1–B_3 from Streptomyces platensis. // *Chem. Commun.*, **2008**, 5034-5036

107. S. J. Trew, S. K. Wrigley, L. Pairet, J. Sohal, P. Shanu-Wilson, M. A. Hayes, S. M. Martin, R. N. Manohar, M. I. Chicarelli-Robinson, D. A. Kau, C. V. Byrne, E. M. Wellington, J. M. Moloney, J. Howard, D. Hupe, E. R. Olson. Novel streptopyrroles from Streptomyces rimosus with bacterial protein histidine kinase inhibitory and antimicrobial activities. // *J Antibiotics*, **2000**, *53*, 1-11.

108. С. М. Лукьянов, Л. Н. Этметченко, Г. Н. Дорофеенко. Синтез солей 1,3-4*H*-бензоксазиния реакцией нитрилов с 1,3-бензодиоксанами и третичными спиртами. // *Ж. органич. химии*, **1978**, *14*, 2184–2188.

109. E. P. Kündig, P. Meier. Synthesis of new chiral bidentate (phosphinophenyl)benzoxazine P,N-ligands. // *Helv. Chim. Acta*, **1999**, *82*, 1360–1370.

110. S. Gabriel. Zur kenntnis der pentoxazole (metoxazine). // *Liebigs Ann. Chem.*, **1915**, *409*, 305–327.

111. E. P. Kündig, P. Meier. Synthesis of new chiral bidentate (phosphinophenyl)benzoxazine P,N-ligands. // *Helv. Chim. Acta*, **1999**, *82*, 1360–1370.

112. Z. Goldschmidt, S. Levinger, H. Gottlieb. Synthesis of the first [1,3]benzoxazino[3,2-*b*][1,2]benzoxazine and its tandem retro-Diels-Alder – Diels-Alder rearrangement to a novel [1,3]benzoxazino[2,3-*b*][1,3]benzoxazine. // *Tetrahedron Lett*., **1994**, *35*, 7273–7276.

113. H. Möhrle, M. Lappenberg. Acylierung bei hydroxylamin-hydroxynitron-gleichgewichten, 2. Mitt**.** // *Arch. Pharm. (Weinheim),* **1978**, *311*, 897–906.

114. J. Azizian, K. Yadollahzadeh, A. S. Delbari, M. M. Ghanbari. An efficient Biginelli one-pot synthesis of new naphthalene-condensed oxazine derivatives under microwave-assisted conditions. // *Monatsh. Chem*., **2012**, *143*, 1417–1420.

115. Б. И. Бузыкин, Н. Н. Быстрых, А. П. Столяров, С. А. Флегонтов, В. В. Зверев, Ю. П. Китаев. Гидразоны. XI. Спектры и структура 1-гидразинофталазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1976**, 402–409.

116. В. И. Келарев, В. Н. Кошелев. Синтез пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклических соединений на основе иминоэфиров карбоновых кислот. // *Успехи химии*, **1995**, *64*, 339–372.

117. I. Szatmári, A. Hetényi, L. Lázzár, F. Fülöp. Transformation reactions of the Betti base analog aminonaphthols. // *J. Heterocyclic Chem*., **2004**, *41*, 367–373.

118. A. k. Shaikh, A. J. A. Cobb, G. Varvounis. Mild and rapid method for the generation of *ortho*-(naphtho)quinone methide intermediates. // *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 584–587.

119. A. F. Barrero, J. F. Q. Moral, M. M. Herrador, P. Arteaga, M. Cortés, J. Benites, A. Rosellón. Mild and rapid method for the generation of *o*-quinone methide intermediates. Synthesis of puupehedione analogues. // *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 6012–6017.

120. Л. А. Кудрявцева, А. Б. Миргородская, Ж. В. Молодых, С. М. Горбунов, Р. А. Шагидуллина, Ш. М. Якубов. Количественные соотношения структура – активность *орто*-аминометилфенолов и их производных. // *Хим.-фарм. ж.*, **1993**, *27*, 27–36.

121. D. T. Gryko, J. Piechowska, M. Tasior, J. Waluk, G. Orzanowska. From bifunctional nucleophilic behavior of DBU to a new heterocyclic fluorescent platform. // *Org. Lett*., **2006**, *8*, 4747–4750.

122. M. Carafa, E. Mesto, E. Quaranta. DBU-promoted nucleophilic activation of carbonic acid diesters. // *Eur. J. Org. Chem*. **2011**, *11*, 2458–2465.

123. U. Berger, G. Dannhardt, R. Obergrusberger, E. Wiegrebe. Untersuchungen zur reaktion cyclischer imine mit chinonmethiden. // *Arch. Pharm. (Weinheim),* **1981**, *314*, 365–371.

124. M. N. Elinson, A. S. Dorofeev, F. M. Miloserdov, A. I. Ilovaisky, S. K. Feducovich, P. A. Belyakov, G. I. Nikishin. Catalysis of salicylaldehydes and two different C–H acids with electricity: first example of an efficient multicomponent approach to the design of functionalized medicinally privileged 2-amino-4*H*-chromene scaffold. // *Adv. Synth. Catal.*, **2008**, *350*, 591–601.

125. S. J. Ambler, W. F. Heath Jr., J. P. Singh, C. W. Smith, L. E. Stramm. // Eur. Pat. 619314; *Chem. Abstrs*. **1995**, *122*, 31327.

126. M. N. Elinson, A. S. Dorofeev, F. M. Miloserdov, A. I. Ilovaisky, S. K. Feducovich, P. A. Belyakov, G. I. Nikishin. Catalysis of salicylaldehydes and two different C–H acids with electricity: first example of an efficient multicomponent approach to the design of functionalized medicinally privileged 2-amino-4*H*-chromene scaffold. // *Adv. Synth. Catal.*, **2008**, *350*, 591–601.

127. W. Kemnitzer, J. Drewe, S. Jiang, H. Zhang, J. Zhao, C. Crogan-Grundy, L. Xu, S. Lamothe, H. Gourdeau, R. Denis, B. Tseng, S. Kasibhatla, S. X. Cai. Discovery of 4-aryl-4*H*-chromenes as a new series of apoptosis inducers using a cell- and caspase-based high-throughput screening assay. 3. Structure–activity relationships of fused rings at the 7,8-positions. // *J. Med. Chem.*, **2007**, *50*, 2858–2864.

128. A. M. Shestopalov, Y. M. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, O. R. Malyshev, M. N. Semenova, V. V. Semenov. Polyalkoxy substituted 4*H*-chromenes: synthesis by domino reaction and anticancer activity. // *ACS Comb. Sci*., **2012**, *14*, 484–490.

129. A. A. Atalla, A. M. Kamal El-Dean, A. E.-F. A. Harb. Synthesis of some new heterocyclic compounds containing chromene. // *Collect. Czech. Chem. Commun*., **1991**, *56*, 916–922.

130. M. M. Khafagy, A. H. F. El-Wahab, F. A. Eid, A. M. El-Agrody. Synthesis of halogen derivatives of benzo[*h*]chromene and benzo[*a*]anthracene with promising antimicrobial activities. // *Il Farmaco*, **2002**, *57*, 715–722.

131. A. G. A. Elagamey, F. M. A.-A. El-Taweel, M. N. M. Khodeir, M. H. Elnagdi. Nitriles in heterocyclic synthesis. The reaction of polyhydric naphthalenes, 4-methylcoumarin-3-

carbonitrile, and alkylidenemalononitrile with methylenemalononitrile. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1993**, *66*, 464–768.

132. N. R. Kamdar, D. D. Haveliwala, P. T. Mistry, S. K. Patel. Design, synthesis and *in vitro* evaluation of antitubercular and antimicrobial activity of some novel pyranopyrimidines. // *Eur. J. Med. Chem.*, **2010**, *45*, 5056–5063.

133. M. Kidwai, S. Saxena, M. K. R. Khan, S. S. Thukral, S. S. Aqua mediated synthesis of substituted 2-amino-4H-chromenes and in vitro study as antibacterial agents. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 4295-4298.

134. M. P. Surpur, S. Kshirsagar, S. D. Samant, Exploitation of the catalytic efficacy of Mg/Al hydrotalcite for the rapid synthesis of 2-aminochromene derivatives via a multicomponent strategy in the presence of microwaves. // *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 719-722.

135. L. Chen, X.-J. Huang,Y.-Q. Li, M.-Y. Zhou, W.-J. Zheng, W.-J. A one-pot multicomponent reaction for the synthesis of 2-amino-2-chromenes promoted by *N*,*N*-dimethylamino-functionalized basic ionic liquid catalysis under solvent-free condition. // *Monatsh. Chem.*, **2009**, *140*, 45-47.

136. S. Makarem, A. A. Mohammadi, A. R. Fakhari, A multi-component electro-organic synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes. // Tetrahedron Lett. 2008, 49, 7194-7196.

137. J. M. Khurana, B. Nand, P. Saluja, DBU: a highly efficient catalyst for one-pot synthesis of substituted 3,4-dihydropyrano[3,2-*c*]chromenes, dihydropyrano[4,3-*b*]pyranes, 2-amino-4*H*-benzo[*h*]chromenes and 2-amino-4*H* benzo[*g*]chromenes in aqueous medium. // *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 5637-5641.

138. N. M. Sabry, H. M. Mohamed, E. S. A. E. H. Khattab, S. S. Motlaq, A. M. El-Agrody, Synthesis of 4*H*-chromene, coumarin, 12*H*-chromeno[2,3-*d*]pyrimidine derivatives and some of their antimicrobial and cytotoxicity activities. // *Eur. J. Med. Chem.*, **2011**, *46*,765-772.

139. G. Shanthi, P. T. Perumal, An eco-friendly synthesis of 2-aminochromenes and indolyl chromenes catalyzed by $InCl_3$ in aqueous media. // *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 6785-6789.

140. D. D. Perrin, *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution*, Butterworths, London, 1965; Supplement, 1972.

141. В. Б. Вольева, Л. Н. Курковская, И. С. Белостоцкая, Н. Л. Комиссарова. ^{1}Н ЯМР исследование кватернизации 2,4-ди-*трет*-бутил-6-диметиламинометилфенола. // *Ж. органич. химии*, **2003**, *39*, 101–104.

142. A. Kumar, S. Sharma, R. A. Maurya, J. Sarkar. Diversity oriented synthesis of benzoxanthene and benzochromene libraries via one-pot, three-component reactions and their anti-proliferative activity. // *J. Comb. Chem*., **2010**, *12*, 20–24.

143. R. Kumar, G. C. Nandi, R. Verma, M. S. Singh. A facile approach for the synthesis of 14-aryl- or alkyl-14*H*-dibenzo[*a*,*j*]xanthenes under solvent-free condition. // *Tetrahedron Lett*., **2010**, *51*, 442–445.

144. X.-S. Wang, G.-S. Yanga, G. Zhao. Enantioselective synthesis of naphthopyran derivatives catalyzed by bifunctional thiourea-tertiary amines. // *Tetrahedron: Asymmetry*, **2008**, *19*, 709–714.

145. Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин. Новый метод синтеза 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов. // *Ж. органич. химии*, **2013**, *49*, 412–415

146. V. A. Osyanin, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin. Convenient one-step synthesis of 4-unsubstituted 2-amino-4*H*-chromene-2-carbonitriles and 5-unsubstituted 5*H*-chromeno[2,3-b]pyridine-3-carbonitriles from quaternary ammonium salts. // *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 5612–5618.

147. N. M. Evdokimov, A. S. Kireev, A. A. Yakovlenko, M. Y. Antipin, I. V. Magedov, A. Kornienko. One-step synthesis of heterocyclic privileged medicinal scaffolds by a multicomponent reaction of malononitrile with aldehydes and thiols. // *J. Org. Chem*., **2007**, *72*, 3443–3453.

148. A. Nohara, T. Ishiguro, K. Ukawa, H. Sugihara, Y. Maki, Y. Sanno. Studies on antianaphylactic agents. 7. Synthesis of antiallergic 5-oxo-5*H*-[1]benzopyrano[2,3-*b*]pyridines. // *J. Med. Chem.*, **1985**, *28*, 559–568.

149. D. R. Anderson, S. Hegde, E. Reinhard, L. Gomez, W. F. Vernier, L. Lee, S. Liu, A. Sambandam, P. A. Snider, L. Masih. Aminocyanopyridine inhibitors of mitogen activated protein kinase-activated protein kinase 2 (MK-2). // *Bioorg. Med. Chem. Lett*., **2005**, *15*, 1587–1590.

150. J. A. Bristol, E. H. Gold, I. Gross, R. G. Lovey, J. F. Long. Gastric antisecretory agents. 2. Antisecretory activity of 9-[(aminoalkyl)thio]-9*H*-xanthenes and 5-[(aminoalkyl)thio]-5*H*-[1]benzopyrano[2,3-*b*]pyridines. // *J. Med. Chem.*, **1981**, *24*, 1010–1013.

151. A. Zonouzi, F. Hosseinzadeh, N. Karimi, R. Mirzazadeh, S. W. Ng. Novel approaches for the synthesis of a library of fluorescent chromenopyrimidine derivatives. // *ACS Comb. Sci*., **2013**, *15*, 240–246.

152. A. Shaabani, F. Hajishaabanha, H. Mofakham, A. Maleki. A new one-pot three-component synthesis of 2,4-diamino-5*H*-chromeno[2,3-*b*]pyridine-3-carbonitrile derivatives. // *Mol. Divers*., **2010**, *14*, 179–182.

153. Е. А. Мелехин, И. Н. Бардасов, О. В. Ершов, А. В. Еремкин, Я. С. Каюков, О. Е. Насакин. Синтез 5-арил-2,4-диамино-8-гидрокси-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилов. // *Ж. органич. химии*, **2006**, *42*, 639–640.

154. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. Синтез 9,11-диамино-12H-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрилов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 1750–1752.

155. T. Kikuchi, M. Nihei, H. Nagai, H. Fukushi, K. Tabata, T. Suzuki, T. Akihisa. Albanol A from the root bark of *Morus alba L.* induces apoptotic cell death in HL60 human leukemia cell line. // *Chem. Pharm. Bull*., **2010**, *58*, 568–571.

156. A. V. Rama Rao, V. H. Deshpande, R. K. Shastri. Structures of albanols a and b, two novel phenols from *Morus alba* bark. // *Tetrahedron Lett*., **1983**, *24*, 3013–3016.

157. Y. Hano, J. Yamanaka, Y. Momose, T. Nomura. Sorocenols C-F, four new isoprenylated phenols from the root bark of *Sorocea bonplandii* baillon. *// Heterocycles*, **1995**, *41*, 2811–2821.

158. Q. J. Zhang, Y. B. Tang, R. Y. Chen, D. Q. Yu. Three new cytotoxic Diels-Alder-type adducts from *Morus australis*. // *Chem. Biodiversity*, **2007**, *4*, 1533–1540.

159. R. Devakaram, D. StC. Black, V. Choomuenwai, R. A. Davis, N. Kumar. Synthesis and antiplasmodial evaluation of novel chromeno[2,3-*b*]chromene derivatives. // *Bioorg. Med. Chem*., **2012**, *20*, 1527–1534.

160. Y. Luan, H. Sun, S. E. Schaus. Iron-catalysed rearrangements and cycloaddition reactions of 2*H*-chromenes. // *Org. Lett*., **2011**, *13*, 6480–6483.

161. R. Devakaram, D. StC. Black, N. Kumar. An efficient synthesis of novel tetrahydrochromeno[2,3-*b*]chromenes. // *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 3636–3638.

162. K. K. Balasubramanian, S. Selvaraj. Novel reaction of *o*-phenolic Mannich bases with alpha-chloroacrylonitrile. // *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3726–3727.

163. N. Talinli, A. Akar, C. Aydogan. A new method for preparation of dihydrodinaphthopyranopyrans. // *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 3505–3508.

164. F. Wang, M. Qu, X. Lu, F. Chen, F. Chen, M. Shi. Me_3SiI-promoted reaction of salicylic aldehydes with ketones: a facile way to construct benzopyranic [2,3-*b*]ketals and spiroketals. // *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 6259–6261.

165. S. Selvaraj, K. G. Sanjeevi Babu, K. K. Balasubramanian. Studies in Claisen rearrangements a novel oxidative rearrangement of 3-aryloxymethyl-(4*H*)-benzopyrans. // *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 2509–2512.

166. В. А. Осянин,Д. В. Осипов, Д. Д. Борисов, Ю. Н. Климочкин. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов из 2-диметиламинометилфенолов и малононитрила. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2013**, 732–738.

167. M. Pilla, M. Andreoli, M. Tessari, S. Delle-Fratte, A. Roth, S. Butler, F. Brown, P. Shah, E. Bettini, P. Cavallini, R. Benedetti, D. Minick, P. Smith, B. Tehan, P. D'alessandro, O. Lorthioir, C. Ball, V. Garzya, C. Goodacre, S. Watson. The identification of novel orally active mGluR5 antagonist GSK2210875. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2010**, *20*, 7521–7524.

168. D. Catarzi, L. Cecchi, V. Colotta, G. Filacchioni, C. Martini, L. Giusti, A. Lucacchini, G. Valle. Tricyclic heteroaromatic systems. 2-Phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-c][1,3]benzoxazin-5-one: a novel benzodiazepine receptor ligand. // *Farmaco*, **1994**, *49*, 89–92.

169. D. Catarzi, L. Cecchi, V. Colotta, G. Filacchioni, F. Varano, C. Martini, L. Giusti, A. Lucacchini. Synthesis of some 2-aryl-1,2,4-triazolo[1,5-*c*][1,3]benzoxazin-5-ones as tools to define the essential pharmacophoric descriptors of a benzodiazepine receptor ligand. // *J. Med. Chem.*, **1995**, *38*, 2196–2201.

170. K. Baumann, E. Goetschi, L. Green, S. Jolidon, H. Knust, A. Limberg, T. Luebbers, A. Thomas. Gamma secretase modulators. // US 2011/0190269 A1, **2011**.

171. W. Yu, C. Goddard, E. Clearfield, C. Mills, T. Xiao, H. Guo, J. D. Morrey, N. E. Motter, K. Zhao, T. M. Block, A. Cuconati, X. Xu. Design, synthesis, and biological evaluation of

triazolo-pyrimidine derivatives as novel inhibitors of Hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) secretion // *J. Med. Chem.*, **2011**, *54*, 5660–5670.

172. X.-Q. Deng, L.-N. Quan, M.-X. Song, C.-X. Wei, Z.-S. Quan. Synthesis and anticonvulsant activity of 7-phenyl-6,7-dihydro-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5(4*H*)-ones and their derivates. // *Eur. J. Med. Chem.*, **2011**, *46*, 2955–2963.

173. K.-C. Liu, M.-K. Hu. Guanidine-annelated heterocycles, VII. Synthesis and antihypertensive activity of 2,10-dimethyl-5H,10*H*-1,2,4-triazolo[5,1-b]quinazolin-5-one. // *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **1986**, *319*, 188–189.

174. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. // Синтез 1,2,4-триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2010**, 469–471.

175. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. Синтез новой гетероциклической системы нафто[1,2-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]оксазина. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 1913–1915.

176. В. А. Осянин, В. Ю. Накушнов, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. Новый подход к синтезу бензо[*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2010**, 1266–1268.

177. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. Синтез новой гетероциклической системы 14-*H*-нафто[1’,2’:5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазола. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 136–140.

178. M. H. H. Nkunya, S. A. Jonker, R. de Gelder, S. W. Wachira, C. Kihampa.(±)-Schefflone: a trimeric monoterpenoid from the root bark of *Uvaria scheffleri*. // *Phytochemistry*, **2004**, *65*, 399–404.

179. J. O. Kokwaro. *Medicinal Plants of East Africa*, 3rd ed., University of Nairobi Press: Nairobi, **2009**, 43.

180. A. C. Zúñiga, M. Romero-Ortega, J. G. A. Zárraga. A total synthesis of the aromatic monoterpene espintanol. // *Synthesis*, **2005**, 527–529.

181. C. S. Tomooka, H. Liu, H. W. Moore. Concise synthesis of espintanol and selected regioisomeric analogs. // *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 6009–6012.

182. D. J. Wadsworth, S. Losch. A short synthesis of the aromatic monoterpene espintanol. // *Tetrahedron,* **1994**, *50*, 8673–8676.

183. R. Hocquemiller, D. Cortes, G. J. Arango, S. H. Myint, A. Cave. Isolement et synthese de l'Espintanol, nouveau monoterpene antiparasitaire. // *J. Nat. Prod.,* **1991**, *54*, 445–452.

184. B. C. Söderberg, S. L. Fields. Expedient syntheses of espitanol, *p*-methoxycarvacrol and thymoquinol dimethyl ether. // *Org. Prep. Proced. Int.,* **1996**, *28*, 221–225.

185. D. Liao, H. Li, X. Lei. Efficient generation of *ortho*-quinone methide: application to the biomimetic syntheses of (±)-schefflone and tocopherol trimers. // *Org. Lett.,* **2012**, *14*, 18–21.

186. D. V. Osipov, V. A. Osyanin, Y. N. Klimochkin. Easy access to (±)-schefflone and espintanol. // *Synlett*, **2012**, *23*, 917–919.