

ФГБОУ ВПО «Самарский государственный технический университет»

На правах рукописи

Осянин Виталий Александрович

**СИНТЕЗ БЕНЗАННЕЛИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СИСТЕМ НА ОСНОВЕ КАСКАДНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ
орто-МЕТИЛЕНХИНОНОВ**

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

диссертация на соискание ученой степени
доктора химических наук

Научный консультант
д. х. н., профессор
Климочкин Ю. Н.

Самара – 2014

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	8
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	12
1.1. Краткий обзор реакционной способности и методов генерирования <i>o</i> -метиленихинонов	12
1.2. Каскадные процессы, инициируемые 1,4-присоединением	16
1.2.1. Реакция Михаэля/нуклеофильное присоединение (<i>5-экзо-диг</i> -циклизация). Синтез бензофуранов	17
1.2.2. Реакция Михаэля/нуклеофильное замещение (<i>5-экзо-тет</i> -циклизация). Синтез 2,3-дигидробензофуранов	18
1.2.3. Реакция Михаэля/нуклеофильное замещение S _N Ar (<i>8-экзо-триг</i> -циклизация)	22
1.2.4. Реакция Михаэля/ <i>6-экзо-триг</i> -циклизация	23
1.2.4.1. Синтез 2 <i>H</i> -1,3-бензоксазинов	23
1.2.4.2. Реакции с СН-кислотами	24
1.2.4.3. Трехкомпонентные реакции между нафтолами, ароматическими альдегидами и СН-кислотами. Синтез нафтопиранов	30
1.2.5. Реакция Михаэля/ <i>7-экзо-триг</i> -циклизация	33
1.2.6. Реакция Михаэля/ <i>6-экзо-тет</i> -циклизация	35
1.2.7. Реакция Михаэля/окислительная деароматизация	35
1.2.8. Внутримолекулярная реакция Михаэля (<i>6-</i> и <i>7-эндо-триг</i> -циклизация)	36
1.3. Реакция Дильса-Альдера	37
1.3.1. Каскадные процессы, включающие межмолекулярный вариант [4+2]-циклоприсоединения	39
1.3.2. Внутримолекулярная гетеро-реакция Дильса-Альдера	48
1.3.3. Олигомеризация <i>o</i> -метиленихинонов	50
1.4. Электроциклические реакции	55
1.4.1. Гидроксиалкилирование/электроциклизация	55
1.4.2. Сигматропная перегруппировка/электроциклизация	59
1.4.3. Реакция Дёца/электроциклизация	61
1.4.4. Другие каскадные процессы, включающие электроциклизацию	61
1.5. Гетероциклизации, инициируемые сигматропными сдвигами	65
1.6. Различные типы каскадных превращений с участием <i>o</i> -метиленихинонов	66
1.7. Заключение	68
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	70

2.1. Синтез предшественников <i>o</i> -метиленхинонов	70
2.2. Взаимодействие <i>o</i> -метиленхинонов с 1 <i>H</i> -азолами	76
2.2.1. Синтез 2-(азолилалкил)фенолов	76
2.2.1.1. Взаимодействие предшественников <i>o</i> -метиленхинонов с имидазолами	84
2.2.1.2. Синтез 2-(бензимидазолметил)фенолов	88
2.2.1.3. Введение гидроксibenзильной группы в 1,2,4-триазолы	91
2.2.1.4. Взаимодействие предшественников <i>o</i> -метиленхинонов с бензотриазолом	93
2.2.1.5. Реакции пиразолов с предшественниками <i>o</i> -метиленхинонов	95
2.2.1.6. <i>o</i> -Гидроксibenзилирование 5-арилтетразолов	96
2.2.2. Синтез конденсированных азоло-1,3-оксазинов	100
2.2.2.1. Получение аннелированных 1,2,4-триазоло-1,3-оксазинов	100
2.2.2.2. Синтез конденсированных пиразоло-1,3-оксазинов	105
2.2.2.3. Синтез имидазо- и бензимидазо-1,3-бензоксазинов	106
2.2.2.3.1. Взаимодействие 2-галогенимидазолов и 2-галогенбензимидазолов с предшественниками <i>o</i> -метиленхинонов	106
2.2.2.3.2. Взаимодействие 2-метилсульфанилбензимидазола с предшественниками <i>o</i> -метиленхинонов	110
2.2.2.3.3. Синтез 9 <i>H</i> -имидазо[5,1- <i>b</i>][1,3]бензоксазинов	112
2.3. Взаимодействие <i>o</i> -гидроксibenзиловых спиртов с индолами	114
2.3.1. Синтез 2-(1 <i>H</i> -индолилметил)фенолов	114
2.3.2. Синтез индоло[2,1- <i>b</i>][1,3]бензоксазинов	120
2.4. Взаимодействие <i>o</i> -метиленхинонов с иминосоединениями. Синтез ареноконденсированных 1,3-оксазинов	121
2.4.1. Реакции прекурсоров <i>o</i> -метиленхинонов с азометинами гетероциклического ряда	122
2.4.1.1. Взаимодействие предшественников <i>o</i> -метиленхинонов с 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолином	122
2.4.1.2. Взаимодействие 6-метокси-4,9-дигидро-3 <i>H</i> - β -карболина с основаниями Манниха	127
2.4.1.3. Взаимодействие <i>o</i> -метиленхинонов с фталазин-1(2 <i>H</i>)-оном	128
2.4.2. Реакции <i>o</i> -метиленхинонов с иминоэфирами	129
2.4.3. Взаимодействие 2,4-ди- <i>трет</i> -бутил-6-[(диметиламино)метил]фенола с диазабицикло[5.4.0]ундец-7-еном	135
2.4.4. Реакции предшественников <i>o</i> -метиленхинонов с 1,1,3,3-тетраметилгуанидином	136

2.5. Синтез конденсированных пирановых систем	140
2.5.1. Взаимодействие <i>o</i> -метилехинонов с пуш-пульными олефинами	140
2.5.1.1. Реакции оснований Манниха нафталинового ряда с β-нитровиниламинами	142
2.5.1.2. Синтез 2,3,4,9-тетрагидро-1 <i>H</i> -ксантен-1-онов и родственных систем	145
2.5.1.3. Реакции 6-хлорурацила и 6-амино-1,3-диметилурацила с <i>o</i> -метилехинонами. Синтез хромено[2,3- <i>d</i>]пиримидиндионов	152
2.5.2. Взаимодействие оснований Манниха с 1,1-бис(морфолино)этиленом	155
2.5.3. Синтез 14 <i>H</i> -добензо[<i>a,j</i>]ксантенов	159
2.5.4. Взаимодействие прекурсоров <i>o</i> -метилехинонов с малононитрилом	160
2.5.4.1. Синтез незамещенных 2-амино-4 <i>H</i> -хромен-3-карбонитрилов и 3-амино-1 <i>H</i> -бензо[<i>f</i>]хромен-2-карбонитрилов	160
2.5.4.2. Синтез 5 <i>H</i> -хромено[2,3- <i>b</i>]пиридин-3-карбонитрилов и 9,11-диамино-12 <i>H</i> -бензо[5,6]хромено[2,3- <i>b</i>]пиридин-10-карбонитрилов	167
2.5.4.3. Синтез хромено[2,3- <i>b</i>]хроменов из 2-[(диметиламино)метил]- фенолов и малононитрила	169
2.6. Синтез конденсированных фурановых систем	173
2.6.1. Реакции <i>o</i> -метилехинонов с илидами пиридиния	173
2.6.1.1. Диастереоселективный синтез 1,2-дигидронафто[2,1- <i>b</i>]фуранов	173
2.6.1.2. Синтез 2,3-дигидробензо[<i>b</i>]фуранов	183
2.6.2. Синтез 2-нитроаренофуранов	193
2.7. Другие превращения с участием <i>o</i> -метилехинонов	199
2.7.1. Реакции 2-гидроксибензиловых спиртов с реагентом Лауссона	199
2.7.2. 2-(2-Гидроксифенил)-2-адамантанол в реакции Риттера	202
2.7.3. Синтез 7,14-дигидродибензо[<i>a,j</i>]акридинов	207
2.7.4. Олигомеризация <i>o</i> -метилехинонов	208
2.7.4.1. Термолиз иодида 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5- метилбензил(триметил)аммония	208
2.7.4.2. Синтез (±)-шеффлона и эспинтанола	209
2.7.4.3. Синтез 6,12-ди(адамантан-2'-спиро)-6 <i>H</i> ,12 <i>H</i> -добензо[<i>b,f</i>][1,5]- диоксоцина	211
2.8. Изучение противовирусной активности синтезированных соединений	215
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	219
3.1. Реагенты и оборудование	219
3.2. Синтез исходных соединений	219
3.2.1. Синтез предшественников <i>o</i> -метилехинонов	219

3.2.1.1. Синтез гидроксibenзиловых спиртов	219
3.2.1.2. Синтез фенольных оснований Манниха и их иодметилатов	221
3.2.1.3. Синтез оснований Манниха, производных 2-нафтола	226
3.2.1.4. Синтез четвертичных солей и оснований Манниха гетероциклического ряда	231
3.2.2. Синтез диенофилов и нуклеофилов	232
3.2.2.1. Синтез индолов	232
3.2.2.2. Синтез солей и илидов пиридиния	234
3.3. Синтез 2-(азолилалкил)фенолов	236
3.3.1. Производные имидазола	237
3.3.2. Производные бензимидазола	243
3.3.3. Производные 1,2,4-триазола	249
3.3.4. Производные бензотриазола	250
3.3.5. Производные пиразола	252
3.3.6. Производные 5-арилтетразолов	254
3.4. Получение азоло-1,3-оксазинов	258
3.4.1. Конденсированные 1,2,4-триазоло-1,3-оксазины	258
3.4.2. Аннелированные пиразоло-1,3-оксазины	265
3.4.3. Имидазо- и бензимидазо-1,3-бензоксазины	270
3.5. Получение 2-(индолилметил)фенолов. Синтез увариндола А	281
3.6. Синтез 12 <i>H</i> -индоло[2,1- <i>b</i>][1,3]бензоксазинов	289
3.7. Синтезы на основе иминосоединений и предшественников <i>o</i> -метиленхинонов	290
3.7.1. Реакции с азометинами гетероциклического ряда	290
3.7.2. Синтез 2-(2-гидроксibenзил)фталазин-1(2 <i>H</i>)-онов и 2-[(2-гидрокси-1- нафтил)метил]фталазин-1(2 <i>H</i>)-онов	297
3.7.3. Реакции предшественников <i>o</i> -метиленхинонов с иминоэфирами	299
3.7.4. Синтезы на основе тетраметилгуанидина	310
3.8. Получение конденсированных пиранов	316
3.8.1. Синтез 2-нитро-1 <i>H</i> -бензо[<i>f</i>]хроменов	316
3.8.2. Синтез 2,3,4,9-тетрагидро-1 <i>H</i> -ксантен-1-онов и родственных систем	320
3.8.3. Хромено[2,3- <i>d</i>]пиримидиндионы	330
3.8.4. Реакции 1,1-бис(морфолино)этилена с предшественниками <i>o</i> - метиленхинонов	336
3.8.5. Синтез дибензоксантенов	338
3.8.6. Синтез 2-амино-4 <i>H</i> -хромен-3-карбонитрилов	340

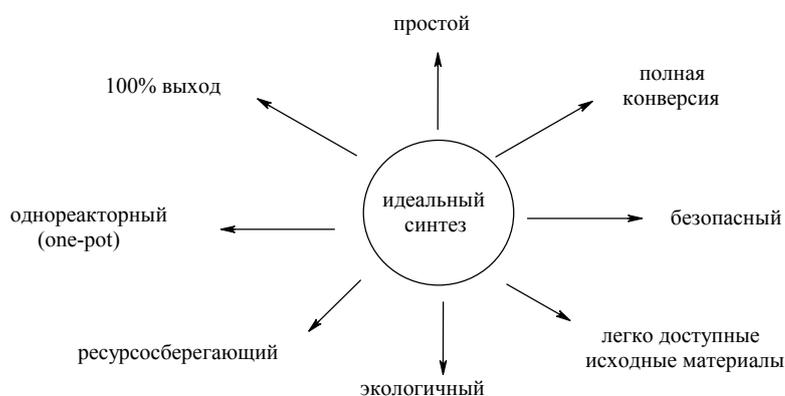
3.8.7. Получение хромено[2,3- <i>b</i>]пиридинов	346
3.8.8. Синтез хромено[2,3- <i>b</i>]хроменов	348
3.9. Синтез конденсированных фуранов	352
3.9.1. Реакции предшественников <i>o</i> -метиленихинонов с илидами пиридиния	352
3.9.2. Перегруппировка 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1- <i>b</i>]фуранов в 3-арил-1 <i>H</i> -бензо[<i>j</i>]хромены	379
3.9.3. Получение 2-нитроаренофуранов	387
4.0. Синтез 4 <i>H</i> -1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфидов	393
4.1. Синтез 4-(адамантил-2'-спиро)-4 <i>H</i> -1,3-бензоксазинов	397
4.2. Получение 7,14-дигидродибензо[<i>a,j</i>]акридинов	403
4.3. Ди- и тримеризация <i>o</i> -метиленихинонов. Синтез (±)-шеффлона	405
ВЫВОДЫ	409
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	411

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ad	адамантил (1-Ad или 2-Ad)
Az	азолил
Boc	<i>трет</i> -бутоксикарбонил
DABCO	1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан
DBU	1,8-диазабисцикло[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
<i>dr</i>	соотношение диастереомеров
EDAC	N-этил-N'-(3-диметиламинопропил)карбодиимида гидрохлорид
EDDA	этилендиаминдиацетат
EDG	электронодонорная группа
<i>ee</i>	энантиомерный избыток
EWG	электроноакцепторная группа
FVT	флэш-вакуумный термолиз
HOMO	высшая занятая молекулярная орбиталь (ВЗМО)
LA	кислота Льюиса
LG	уходящая группа
LUMO	низшая свободная молекулярная орбиталь (НСМО)
NMM	N-метилморфолин
NMP	N-метил-2-пирролидинон
Pu	пиридин
TASF	дифтортриметилсиликат трис(диметиламино)сульфония
TBAF	фторид тетрабутиламмония
TBS	<i>трет</i> -бутилдиметилсилил
TEA	триэтиламин
TMEDA	N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин
TMG	1,1,3,3-тетраметилгуанидин
Δ	нагревание при температуре кипения растворителя
ДЦК	дициклогексилкарбодиимид
<i>o</i> -MX	<i>o</i> -метиленхинон
<i>n</i> -TSC	<i>n</i> -толуолсульфоукислота
ТЭБАХ	хлорид бензилтриэтиламмония

ВВЕДЕНИЕ

Разработка эффективных методов синтеза и выявление закономерностей построения аннелированных кислородсодержащих гетероциклов приобрели несомненную актуальность и в настоящее время являются важной фундаментальной проблемой. Усилия синтетиков направлены, с одной стороны, на поиск таких условий реакций, при которых выход на каждой стадии стремился бы к количественному, а с другой – к минимизации числа отдельных стадий. Создаваемые методы синтеза органических соединений должны не только исходить из простых и промышленно доступных субстратов и реагентов, снижать себестоимость конечных продуктов, но и значительно уменьшать вредные экологические последствия реализации таких синтезов.



Этот факт нашел отражение в резко возросшем в последнее время интересе химиков-органиков к *однореакторному* («one-pot») синтезу. Одной из разновидностей такого рода превращений являются каскадные реакции. В литературе этот тип превращений также называют домино- или тандемными процессами.

Обычно в органических реакциях происходит постадийное образование отдельных связей целевой молекулы. Часто необходимо выделение и очистка промежуточных веществ, изменение реакционных условий на последующих стадиях синтеза. Тандемные реакции имеют ряд преимуществ. Во-первых, они позволяют создавать сложные структуры в малое число стадий. Причем процесс часто сопровождается высокой хемо-, регио- и стереоселективностью. Также устраняется необходимость очистки на каждой стадии. Наконец, тандемные реакции позволяют экономить на стоимости и количестве реагентов, растворителей, адсорбентов, уменьшить количество образующихся отходов, затраты энергии и число лабораторных операций.

Многие авторы используют термины тандемные, каскадные и домино-реакции как синонимы, не приводя строгого разграничения между ними. В действительности же существует разнообразие мнений о том, как должны быть классифицированы такого рода превращения.

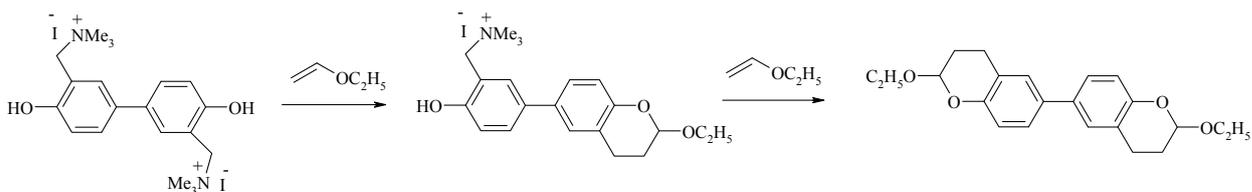
Согласно Т. Хо [1], тандемные процессы – это комбинация двух или более реакций, идущих в определенном порядке, и, если они включают дополнительное добавление реагентов, то вторичные соединения должны быть интегрированы в продукт. По К. Николау [2] в каскадных реакциях происходит несколько трансформаций в одной технологической операции. При этом используется только один растворитель (система растворителей), однократное выделение и очистка. Согласно С. Денмарку [3], тандемные реакции делятся на три категории:

1. обе или все реакции протекают без добавления каких-либо дополнительных реагентов, катализаторов, не изменяются условия реакции (домино или каскадные реакции);
2. интермедиаты, образовавшиеся в первой реакции, имеют все необходимые функциональные группы для протекания последующих превращений, но необходима дополнительная энергия (нагрев или облучение) для преодоления активационного барьера;
3. интермедиаты, образовавшиеся в первой реакции, имеют все необходимые функциональные группы для протекания последующих превращений, но необходимо добавление дополнительных реагентов, субстратов, катализаторов.

Реакции первой категории протекают обычно через высоко реакционноспособные интермедиаты, которые часто очень трудно выделить. Во втором и третьем случаях промежуточные соединения являются достаточно стабильными.

Согласно Л. Титце [4,5], домино- (или каскадные) реакции – это химический процесс, включающий две или более связьюобразующих трансформаций, которые протекают в одних и тех же условиях, без добавления каких-либо других реагентов или катализаторов, и в которых последующие реакции являются результатом взаимодействия реакционных центров, образовавшихся на предыдущих стадиях. Большинство домино-реакций по определению Титце попадают под более широкую категорию тандемных процессов.

Следует отметить, что отдельные превращения независимых функциональных групп в одной молекуле, включающие образование нескольких связей в одних и тех же условиях, не являются домино-реакциями. В приведенном ниже тандемном процессе реакционные центры практически независимы друг от друга, поэтому рассматриваемое превращение не может быть классифицировано как каскадная или домино-реакция.



Еще одним важным преимуществом каскадных реакций является возможность вовлекать в химические превращения чувствительные и нестабильные интермедиаты. Поскольку разложения реакционноспособного интермедиата не происходит из-за его

дальнейшей трансформации по мере образования, конечные продукты часто выделяются с хорошими выходами.

Таким образом, каскадная методология применительно к синтезу гетероциклов представляет собой мощный инструмент для быстрого наращивания молекулярной сложности, исходя из простых исходных веществ.

Эффективность каскадных процессов можно оценить по числу связьюобразующих трансформаций, а также по увеличению молекулярной сложности и практической полезности реакции.

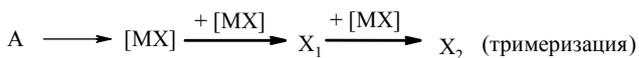
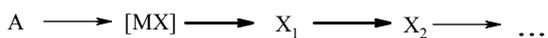
Необходимым условием для протекания каскадных реакций является наличие в используемых субстратах более чем двух функциональных групп со сравнимой реакционной способностью. Они должны находиться в одной или двух молекулах, а в случае многокомпонентных каскадных реакций – по крайней мере в трех разных молекулах. Для дизайна и протекания каскадных реакций очень важно, чтобы эти функциональные группы реагировали в строго определенном порядке [6].

В основе классификации каскадных реакций лежит механизм каждой стадии, в которой возникают связи. Л. Титце выделил 8 типов: катионные, анионные, радикальные, перициклические, фотохимические, катализируемые переходными металлами, окислительно-восстановительные и ферментативные реакции. В большинстве случаев каскадные (домино-) реакции относятся к одному типу (гомо-домино-реакции). Однако также известно и большое число гетеро-домино-реакций.

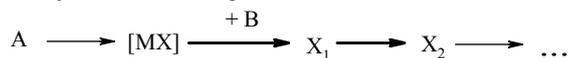
Большинство каскадных превращений относится к анионному типу. К анионным процессам относят реакции нуклеофильного замещения, нуклеофильного присоединения по карбонильной группе, альдольную конденсацию, реакцию Михаэля [7] и др. Начальной стадией в анионных процессах является взаимодействие аниона (например, алкоголята, енолята или карбаниона) или псевдоаниона, незаряженного нуклеофила (например, амина или спирта), на электрофильный центр. Образование связи приводит к возникновению новой «реальной» или «псевдоанионной» функции, которая может подвергаться дальнейшим превращениям. Эта последовательность может завершаться присоединением электрофила (например, протона) или элиминированием какой-либо уходящей группы [6]. Большинство известных к настоящему времени анионных домино-процессов инициируются михаэлевским присоединением.

В своей работе мы придерживались определения каскадных (домино-) реакций, предложенное Л. Титце, и использовали их как синонимы. Причем стадия генерирования *o*-метиленихинона (*o*-МХ), которая, по сути, в большинстве случаев представляет собой ретро-реакцию Михаэля, не учитывалась как отдельная. Большинство описанных в литературе каскадных реакций с участием *o*-МХ можно формально отнести к одной из трех групп:

1. однокомпонентные реакции



2. двухкомпонентные реакции



3. трехкомпонентные реакции



Однако данная классификация нами далее не используется, поскольку во многих случаях близкие, по сути, превращения попадают в разные категории. Классификация, основанная на механизме отдельных стадий домино-процесса, также мало пригодна из-за большого многообразия химических превращений даже в пределах одного каскада. В связи с этим в обзоре каскадные реакции разграничены по типу превращений с участием *o*-MX, непосредственно приводящих к построению гетероциклической системы. Такая систематизация дает наглядное представление о синтетических возможностях использования *o*-MX и может быть полезна при выборе направления для дальнейших исследований.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

«*o*-Метиленхиноны как ключевые интермедиаты в каскадных гетероциклизациях»

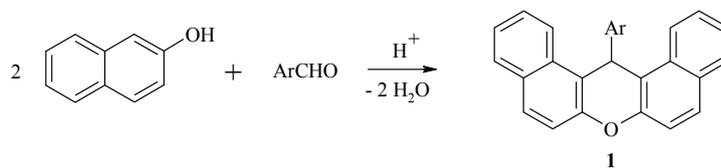
1.1. Краткий обзор реакционной способности и методов генерирования

o-метиленхинонов

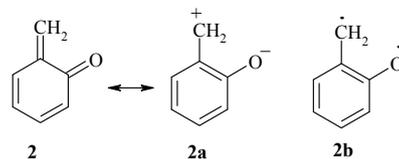
Одной из ключевых проблем молекулярного дизайна новых гетероциклических систем была и остается проблема выбора доступного субстрата, обладающего большими препаративными возможностями. *o*-Метиленхиноны (*o*-МХ), имея несколько реакционных центров, являются ценными интермедиатами в синтезе бензконденсированных кислородсодержащих систем, которые представляют интерес в качестве фотохромных материалов и интеркалирующих агентов. Наличие в структуре *o*-МХ фрагмента с закрепленной цисоидной конформацией 1-оксабутадиена и образование стабильных ароматических продуктов из них обуславливают высокую активность *o*-МХ по отношению к широкому кругу диенофилов и нуклеофилов.

Исследование свойств и синтетического потенциала *o*-МХ интенсивно развиваются в последнее десятилетие, что, прежде всего, связано со специфичностью строения, высокой реакционной способностью и их ключевой ролью во многих химических и биохимических процессах. Являясь мощными электрофилами, *o*-МХ могут необратимо алкилировать многие нуклеофилы, включая углеводы, нуклеофильные центры ферментов и ДНК. Так, например, кора и листья ивы содержат саликортин, который инактивирует β -глюкозидазу вредителей через образование *o*-МХ. Предполагается, что противоопухолевое действие дауномицина, адриамицина, меногарила связано с генерированием *o*-МХ *in vivo* при их восстановительной биоактивации. Витамин K_1 и коэнзим Q_n играют важную роль в переносе электронов и транспорте энергии за счёт своих таутомерных *o*-метиленхиноновых форм. Помимо этого, на генерировании *o*-МХ основано использование ряда линкеров в твердофазном синтезе. Нельзя не отметить ключевую роль *o*-МХ в процессе получения фенолформальдегидных смол, а также их все возрастающее значение в создании новых биоортогональных и клик-реакций [8].

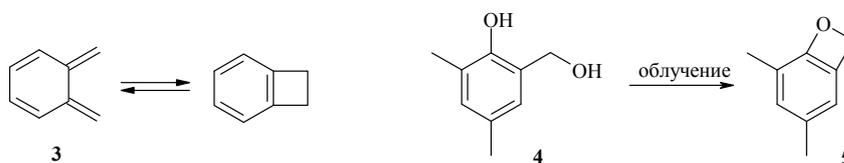
Первое упоминание об *o*-МХ встречается в работе К. Фриса (1907 г.) в связи с олигомеризацией 2-галогенметилфенолов [9]. Однако одним из первых каскадных превращений с участием *o*-МХ, приводящих к образованию гетероцикла, является описанный еще в 1883 г. синтез 14*H*-дибензо[*a,j*]ксантенов **1** из 2-нафтола и ароматических альдегидов [10].



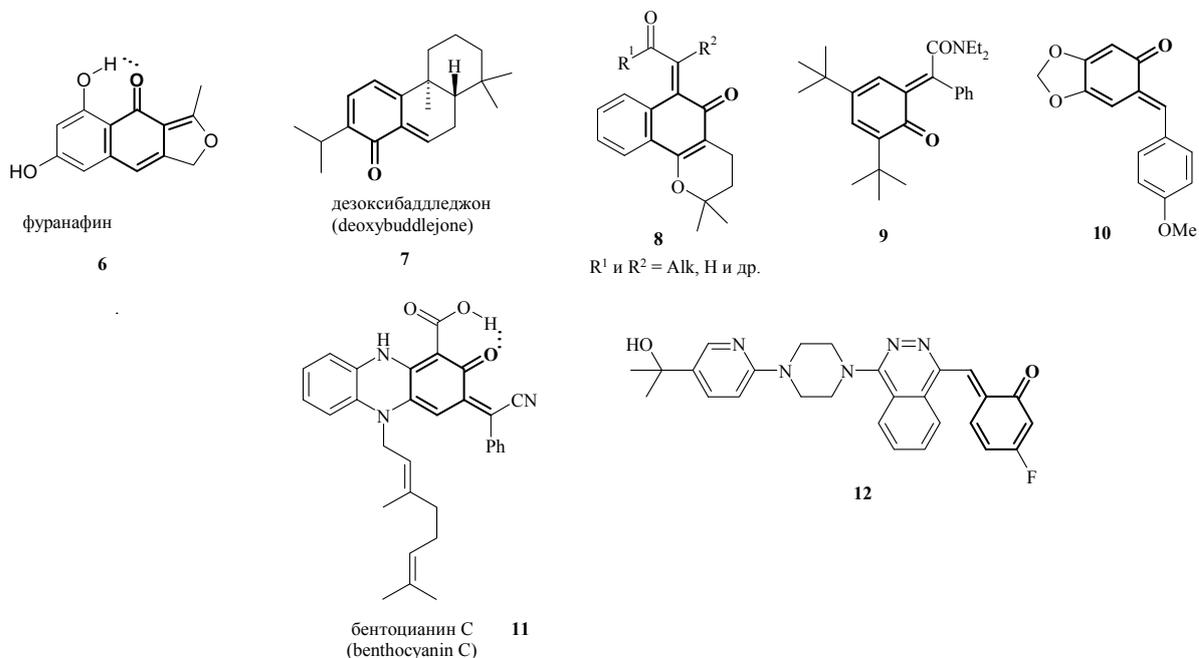
Для *o*-МХ **2** помимо незаряженной структуры можно представить синглетную форму в виде резонансно стабилизированного бензильного карбокатиона **2a**, а также триплетную бирадикальную форму **2b**. Диполярная форма, помимо ароматического сопряжения, дополнительно стабилизирована эффектом поля. Донорное влияние атома кислорода делает *o*-МХ менее электрофильными, но кинетически более стабильными и более селективными по отношению к нуклеофилам по сравнению с бензильными карбокатионами.



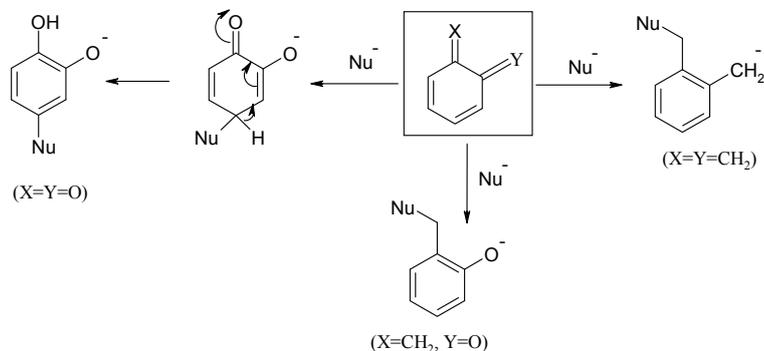
В отличие от *o*-бензохинонов, *o*-МХ высоко поляризованы, что обуславливает их большую реакционную способность. Существенным отличием *o*-МХ от *o*-хинодиметанов **3**, помимо отсутствия склонности к участию в радикальных процессах, является их крайне редкая циклизация с образованием термодинамически менее стабильных по сравнению с *o*-МХ бензоксетов **5**, которая была осуществлена, например, при облучении салицилового спирта **4** при 6.5 К с помощью ртутной лампы высокого давления [11].



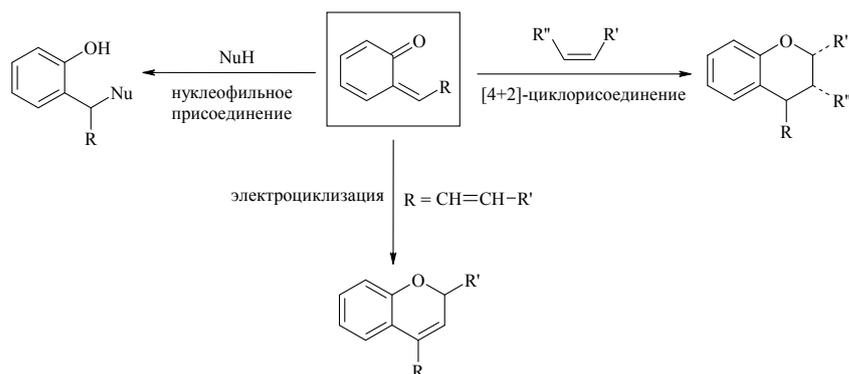
Следует отметить, что прямое спектроскопическое исследование незамещенного *o*-МХ может быть сделано только в аргоновой матрице при 10 К или с использованием техники лазерного флэш-фотолиза. Простейшие *o*-МХ оказываются слишком нестабильными и быстро полимеризуются при концентрировании их разбавленных растворов. В то же время присутствие электроноакцепторных или арильных групп при экзоциклическом атоме углерода, расширение цепи сопряжения, в том числе за счет бензаннелирования, наличие стерически объемных заместителей, соседних с карбонильной группой, а также возможность образования внутримолекулярной водородной связи увеличивают стабильность *o*-МХ. Кроме того, *o*-МХ могут быть стабилизированы в виде комплексов с переходными металлами (Ir, Os, Rh), однако их реакционная способность обычно кардинально отличается от химических свойств свободных *o*-МХ [12]. В качестве примеров стабильных *o*-МХ, в том числе природного происхождения, можно привести соединения **6–12** [13–18]:



o -MX занимают уникальное положение среди акцепторов Михаэля. Присоединение нуклеофилов сразу приводит к ароматической системе, что является термодинамически выгодным процессом. Что касается родственных бензохинонов и хинодиметанов, то в первом случае для образования ароматической системы необходима дополнительная стадия енолизации, в во втором случае сопряженное присоединение нуклеофилов приводит к менее стабильным по сравнению с фенолят-ионами бензильным карбанионам.



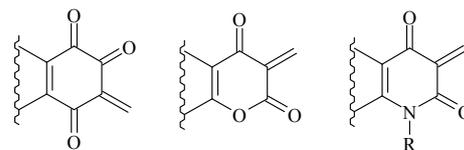
При наличии подходящих заместителей первоначально образующиеся аддукты могут подвергаться дальнейшей циклизации с образованием бензконденсированных гетероциклических систем. Кроме того, o -MX могут стабилизироваться за счет циклоприсоединения, а α -винилзамещенные o -MX и за счет электроциклизации.



Большинство разработанных методов дают хорошие результаты, если генерируемые *o*-MX участвуют в последующих внутримолекулярных реакциях. Однако применение их в межмолекулярных реакциях часто осложняется образованием продуктов олигомеризации.

Использование высоких температур часто приводит к нежелательным побочным реакциям, в том числе к разложению нуклеофилов и (или) конечных продуктов, а также к изменению стереохимии реакции. Поскольку по своей природе *o*-MX являются электрофильными агентами, электродонорные заместители облегчают их генерирование, а акцепторные затрудняют. Кроме того, термоллиз протекает в более мягких условиях, если образующиеся *o*-MX стабилизированы за счёт дополнительного сопряжения. Большое влияние на легкость генерирования *o*-MX оказывает природа уходящей группы при бензильном атоме углерода в предшественнике. Для каждого прекурсора существует оптимальный интервал температур для генерирования *o*-MX, который зависит от природы заместителей в его структуре.

Несмотря на наличие ряда обзоров по методам генерирования, химическим и биологическим свойствам *o*-MX [12, 19–29], использование их в построении гетероциклических систем описано в литературе лишь фрагментарно. Данный обзор посвящен каскадным реакциям образования циклических структур на основе *o*-MX. Причем описываются почти исключительно превращения *o*-MX, в структуре которых можно выделить фрагмент 6-алкилиденциклогекса-2,4-диен-1-она. Хиноны, содержащие дополнительную карбонильную группу, в том числе гетероциклического ряда, в обзоре не рассматриваются, поскольку их реакционная способность часто существенно отличается от поведения классических *o*-MX.

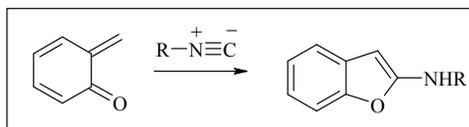


1.2. Каскадные процессы, инициируемые 1,4-присоединением

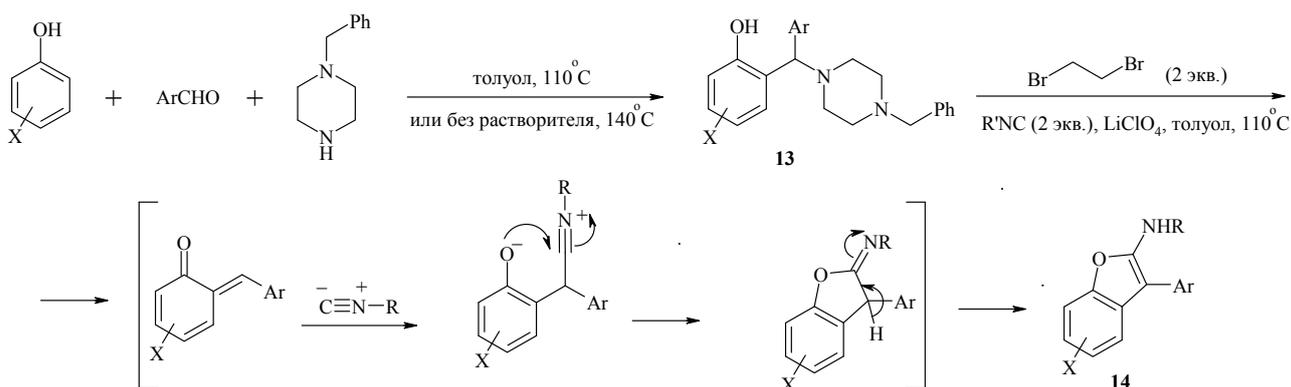
Одним из основных направлений стабилизации *o*-MX в нуклеофильной среде является сопряженное присоединение различных доноров Михаэля, в качестве которых наиболее часто используются СН-кислоты, аллилсиланы, алифатические и ароматические амины, аминокислоты, электронообогащенные арены и гетероциклы, фенолы, карбоновые кислоты, спирты и некоторые другие. Большое значение при проведении таких реакций играет выбор растворителя, который, с одной стороны, может конкурировать с нуклеофилом в реакциях присоединения, а с другой – облегчать саму стадию генерирования *o*-MX; особенно это касается полярных, в том числе протонных растворителей. Стадия присоединения нуклеофила к *o*-MX формально обратима, но равновесие почти всегда сильно сдвинуто в сторону продуктов, что предопределяет итоговый результат при любой константе равновесия

стадии генерирования *o*-МХ. Описанные в литературе каскадные реакции, включающие в качестве одной из стадий присоединение по Михаэлю, приводят, как правило, к формированию пяти- и шестичленных гетероциклов.

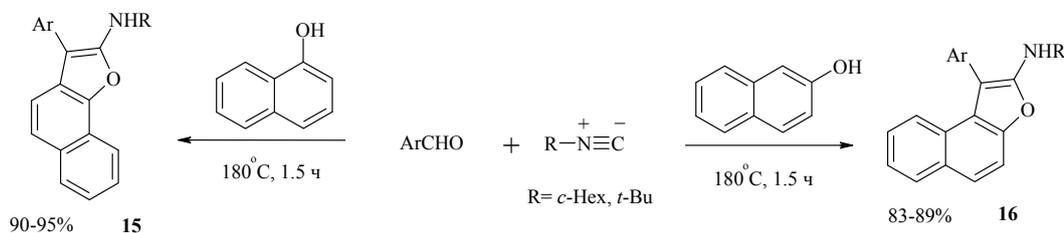
1.2.1. Реакция Михаэля/нуклеофильное присоединение (5-экзо-диг-циклизация). Синтез бензофуранов



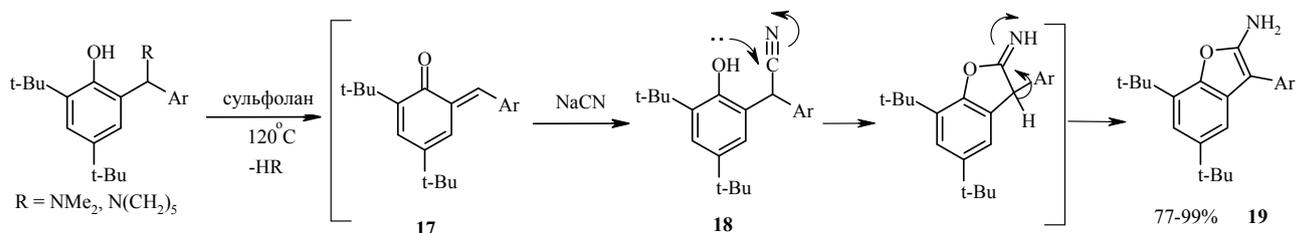
Взаимодействие различных фенолов или 2-нафтола с ароматическими альдегидами и *N*-бензилпиперазином в кипящем толуоле или при 140 °С без растворителя позволяет получить широкий набор фенольных оснований Манниха **13** [30]. Последующая обработка *one-pot* двукратным избытком алифатического изоцианида и 1,2-дибромэтаном в присутствии каталитических количеств перхлората лития приводит к соответствующим аминобензофуранам **14**. В этих условиях каскадно протекает ретро-реакция Михаэля с образованием соответствующего *o*-МХ, к которому присоединяется по Михаэлю изонитрил.



Данная реакция была также осуществлена в отсутствие растворителя при использовании в качестве исходных веществ только 1- или 2-нафтола, ароматического альдегида и изонитрила [31].

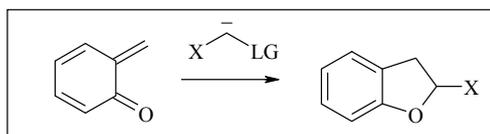


Другим способом получения 2-амино-3-арилбензофуранов **19** является взаимодействие *o*-МХ **17**, генерируемых из оснований Манниха, с цианидом натрия [32]. Реакция, по-видимому, протекает через *o*-гидроксibenзилцианид **18**, образующийся при 1,4-присоединении цианид-аниона к экзоциклическому атому углерода *o*-МХ, который далее подвергается внутримолекулярной реакции Пиннера и таутомеризации.



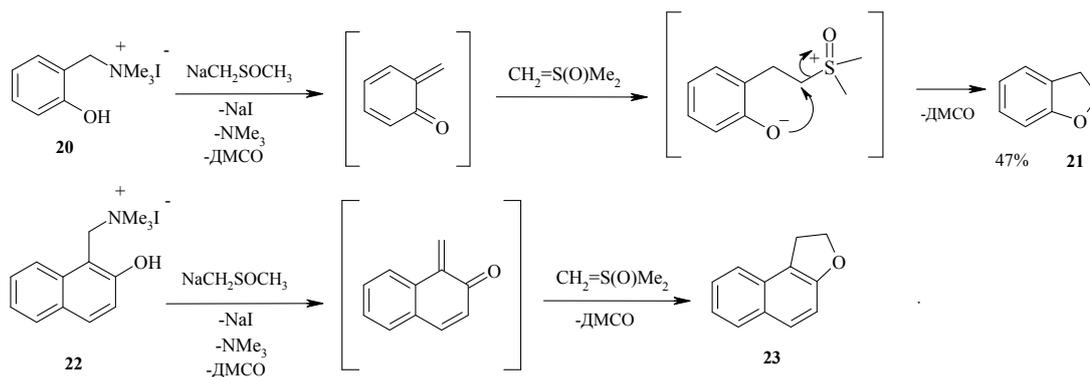
Обращает на себя внимание тот факт, что данный метод получения 2-аминобензофуранов был применен к весьма ограниченному кругу исходных оснований Манниха, содержащих в *орто*- и *пара*-положении к фенольному гидроксилу объемные *трет*-бутильные группы и арильный заместитель в боковой цепи.

1.2.2. Реакция Михаэля/нуклеофильное замещение (5-экзо-тет-циклизация). Синтез 2,3-дигидробензофуранов

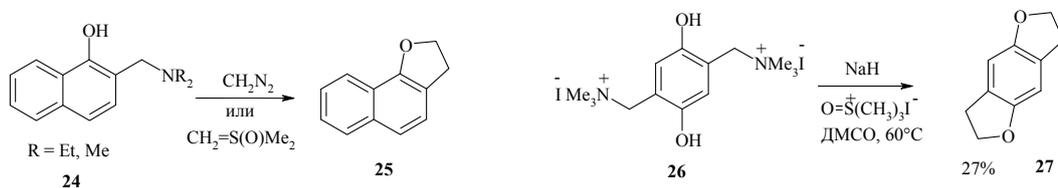


Различные предшественники *o*-MX, в качестве которых использовались основания Манниха, полученные аминметилированием 1- и 2-нафтола, 4-гидроксиацетанилида, 2,4-диметилфенола, а также их четвертичные соли, при взаимодействии с диазометаном или с диметилсульфоксонийметиридом дают соответствующие 2,3-дигидронафтофураны [33]. При этом выходы конечных продуктов существенным образом зависят от природы уходящей группы. Так, выходы дигидробензо- и дигидронафтофуранов в основном выше при использовании кватернизированных производных оснований Манниха. Кроме того, метирид диметилсульфоксония является гораздо более эффективным реагентом для получения различных дигидрофурановых систем, чем диазометан. Однако, диазометан может быть использован при наличии чувствительных к основаниям функциональных групп в исходных соединениях.

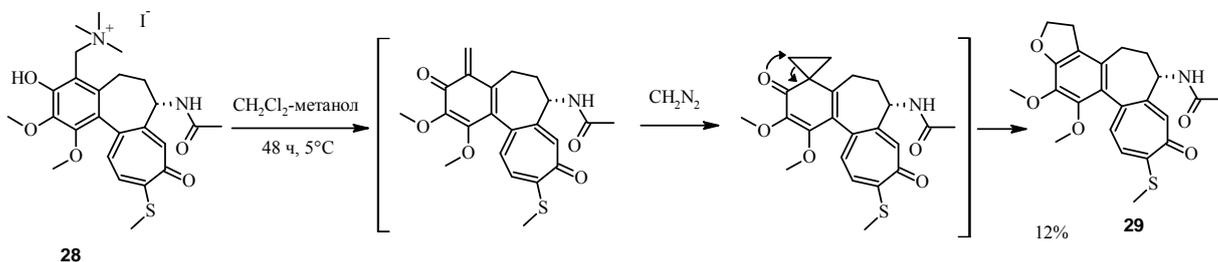
В качестве примеров можно привести получение 2,3-дигидробензо- **21** и нафтофуранов **23** из четвертичных аммонийных солей **20**, **22** и диметилсульфоксонийметирида в присутствии основания в среде ДМСО [34].



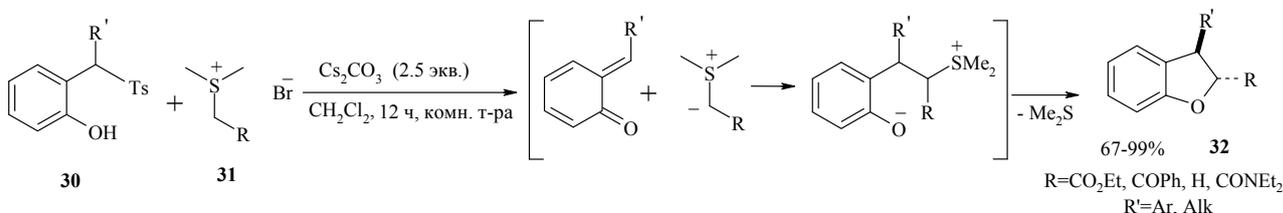
2,3-Дигидронафто[1,2-*b*]фуран **25** получен действием диазометана или диметилсульфоксонийметилда на 2-[(диэтиламино)метил]-1-нафтол **24**. Тетрагидробензо[1,2-*b*:4,5-*b'*]дифуран **27** получают взаимодействием йодметилата 2,5-бис(диметиламинометил)гидрохинона **26** с триметилсульфоксониййодидом в среде ДМСО в присутствии NaH [33]. Следует отметить, что реакцию не удастся провести при использовании диазометана.



В работе Бладе-Фонта [35] была исследована реакция производного колхицина **28** с избытком диазометана. Автор предполагает несколько возможных механизмов реакции, два из которых протекают через соответствующий *o*-МХ. Один из вариантов включает присоединение карбена к *o*-МХ по реакции Михаэля с последующей циклизацией. Приведенный ниже механизм иллюстрирует другой возможный путь реакции, где карбен вступает в реакцию [2+1]-циклоприсоединения с экзоциклической кратной связью *o*-МХ с образованием спироциклического аддукта, который стабилизируется путем раскрытия циклопропанового цикла и его перегруппировки в дигидрофурановую систему **29**.

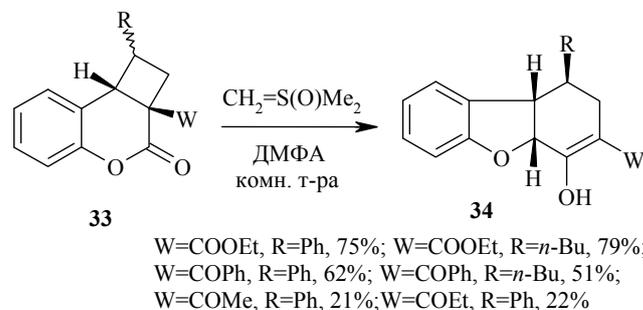


Недавно был разработан диастереоселективный метод синтеза *транс*-2,3-дигидробензофуранов **32** из 2-тозилалкилфенолов **30** и сульфониевых солей **31**. Ключевыми стадиями этого процесса являются михаэлевское присоединение илзда серы к генерируемому *in situ* *o*-МХ и последующая нуклеофильная *O*-циклизация [36].



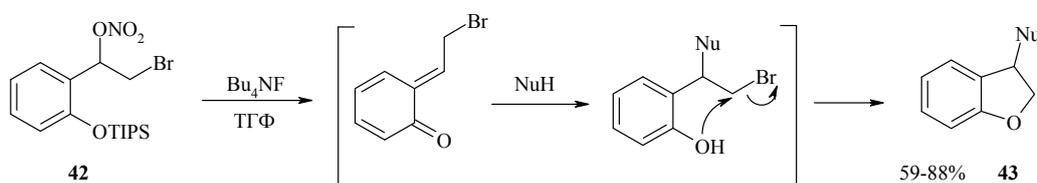
Помимо 2-тозилалкилфенолов *o*-МХ генерировались также из 2-бензилфенолов, содержащих электронодонорные заместители в фенольном фрагменте, под действием Ag₂O в хлористом метилена в присутствии K₂CO₃ [37]. Вместо сульфониевых солей использовались также предварительно полученные стабилизированные сульфониевые илды [38].

1,2а-Дизамещенные 1,2,2а,8b-тетрагидро-3H-бензо[*b*]циклобута[*d*]пиран-3-оны **33**, содержащие в положении 2а электроноакцепторные заместители, взаимодействуют с диметилсульфоксонийметилидом

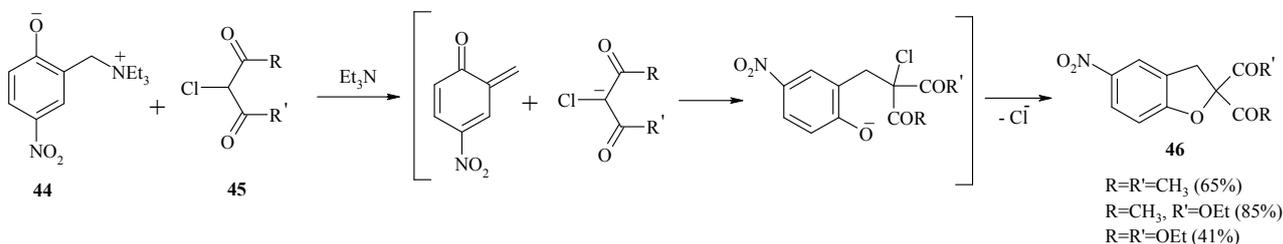


образованием 1,2,4а,9b-тетрагидробензофуран-4-олов **34** [39].

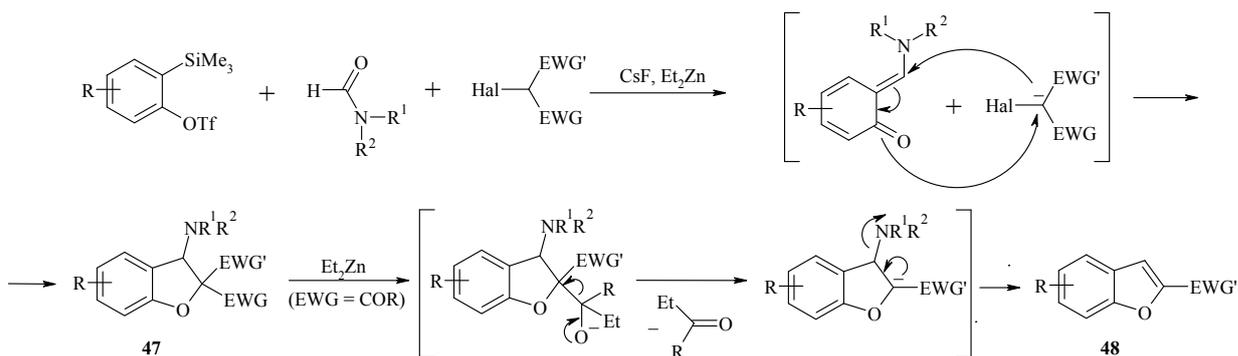
Иницируемое фторид-ионом генерирование *o*-MX из 2-бром-1-{2-[(триизопропилсилил)окси]фенил}этилнитрата **42** в присутствии различных С-, N-, O- и S-нуклеофилов в результате присоединения по Михаэлю и внутримолекулярного 5-экзо-тетраэлиминирования бромид-иона приводит к 3-замещенным 2,3-дигидробензофуранам **43** [40].



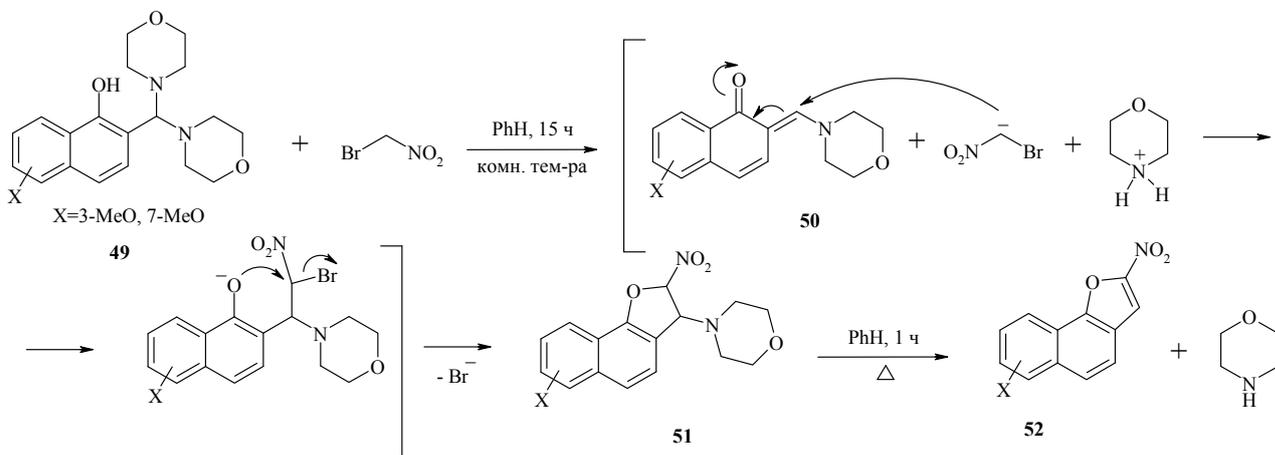
При взаимодействии 2-хлор-1,3-дикарбонильных соединений **45** с 2-триэтиламмониометилфенолятом **44** в присутствии триэтиламина были выделены 5-нитро-2,3-дигидробензофураны **46** [41].



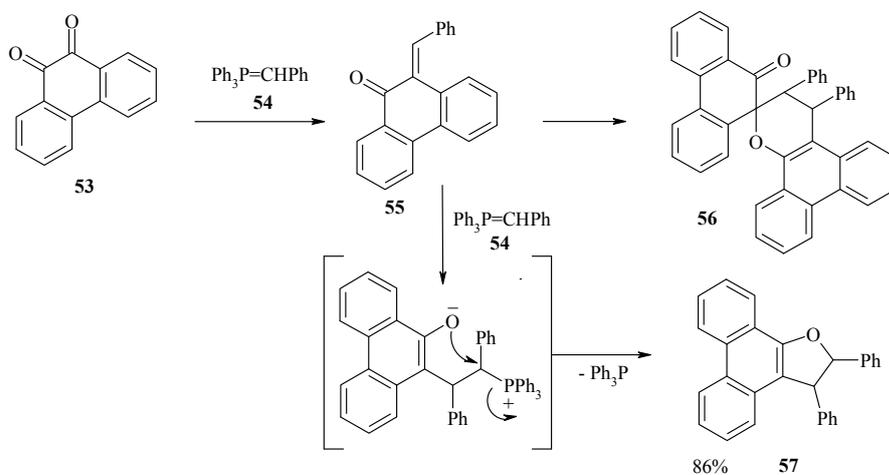
Внедрение аринов в формамиды с последующим улавливанием промежуточных *o*-MX цинковыми енолятами α-галогенированных 1,3-дикарбонильных соединений приводит к дигидробензофуранам **47**. В случае, если хотя бы одна из акцепторных групп является кетонной, дигидробензофураны **47** через стадии присоединения диэтилцинка, ретро-альдольного расщепления и элиминирования аминогруппы далее превращаются в бензофураны **48** [42, 43].



Выдерживание аминаля **49** и бромнитрометана в бензоле при комнатной температуре дает 2-нитродигидронафтофуран **51**, который при нагревании далее подвергается дезаминированию [44]. Возможный механизм образования 2-нитро-2,3-дигидронафто[1,2-*b*]фурана **51** включает михаэлевское присоединение аниона бромнитрометана к генерируемому 1,2-нафтохинон-2-метидау **50** и последующее внутримолекулярное нуклеофильное замещение.

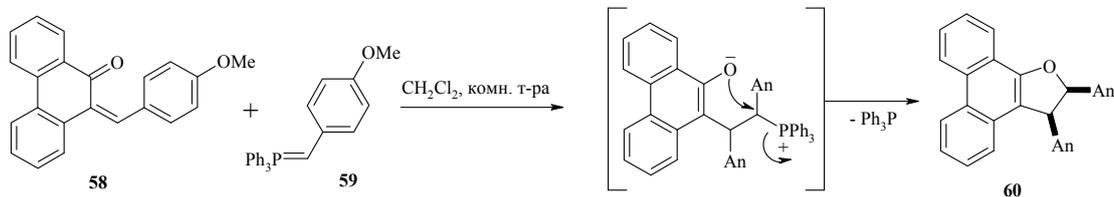


При попытке проведения реакции Виттига между 9,10-фенантренхиноном **53** и бензилидентрифенилфосфораном **54** удалось выделить *o*-MX **55** в виде нестабильного твердого вещества, которое быстро превращается в димер **56** при нагревании [45]. Особенно важным является порядок смешивания реагентов. Медленное прибавление фосфорана к раствору 9,10-фенантренхинона, взятого в избытке, при комнатной температуре, последующий гидролиз и хроматографирование позволяют выделить *o*-MX **55**. В то же время прибавление 2-х эквивалентов 9,10-фенантренхинона к фосфорану при комнатной температуре приводит к 2,3-дифенилфенантродигидрофурану **57**. При этом авторы не указывают конфигурацию заместителей в дигидрофурановом цикле.

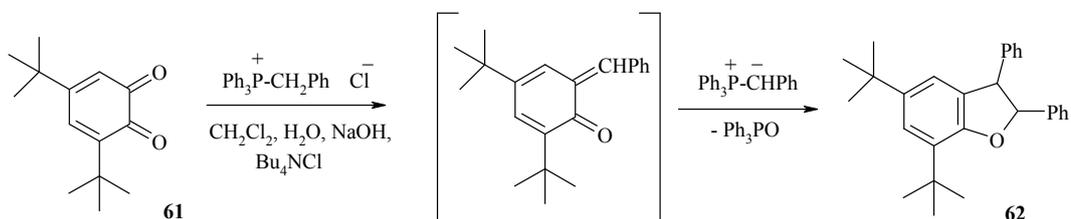


Аналогичное превращение наблюдается и в случае нестабилизированного карбонильной группой илуда фосфора **59**. При выдерживании в течение 5 дней эквимольной смеси *o*-MX **58** (или смеси 9,10-фенантренхинона и 4-

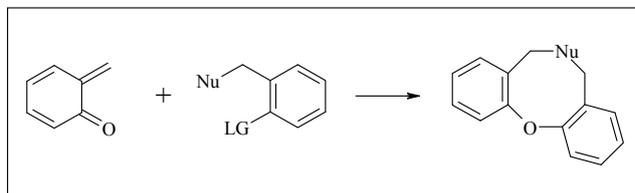
метоксибензилиден(трифенил)фосфорана, 1:2) и 4-метоксибензилиден(трифенил)фосфорана с выходом 47% было выделено *цис*-производное дигидрофурана **60**. Аналогично, при обработке смеси *o*-MX **58** и 4-метилбензилтрифенилфосфонийбромида водным раствором LiOH был выделен *цис*-3-(4-метоксифенил)-2-(4-метилфенил)-2,3-дигидрофенантро[9,10-*b*]фуран с выходом 62% [46].



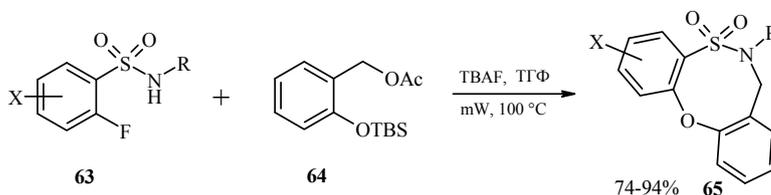
Пространственно затрудненный 3,5-ди-*tert*-бутил-*o*-бензохинон **61** в реакции с бензилидентрифенилфосфораном, генерируемым *in situ* в двухфазной системе из соответствующей соли, также дает производное дигидробензофурана **62** [47].



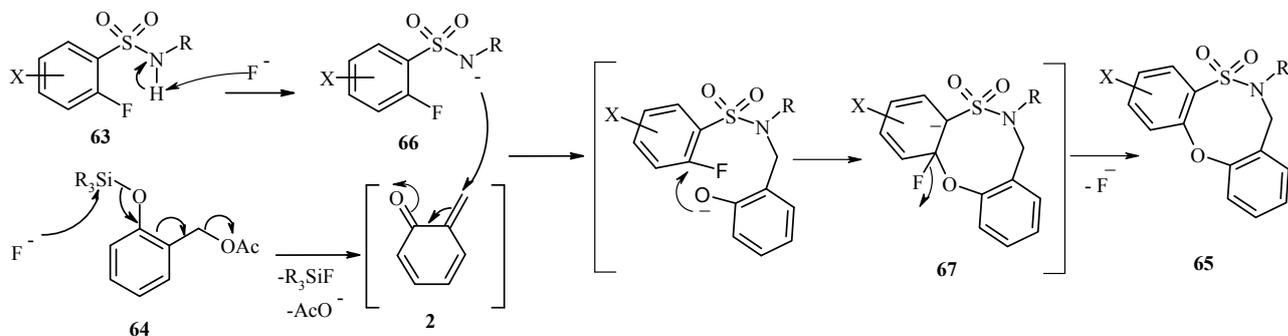
1.2.3. Реакция Михаэля/нуклеофильное замещение S_NAr (8-экзо-триг-циклизация)



При микроволновом облучении *o*-фторбензолсульфонамидов **63** и *o*-силоксибензилацетата **64** в присутствии TBAF образуются продукты формального [4+4]-циклоприсоединения – 6,7-дигидродибензо[*b,g*][1,4,5]оксатиазоцин-5,5-диоксиды **65** [48].

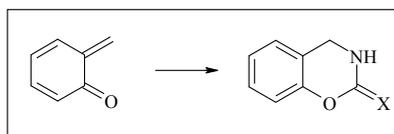


Механизм реакции включает следующие основные стадии: генерирование сульфонамидного аниона **66**, образование *o*-MX **2** из *o*-силоксибензилацетата **64**, инициируемое десилилированием под действием фторид-иона, последующее михаэлевское присоединение к *o*-MX и внутримолекулярное нуклеофильное замещение, протекающее через комплекс Мейзенгеймера **67**.

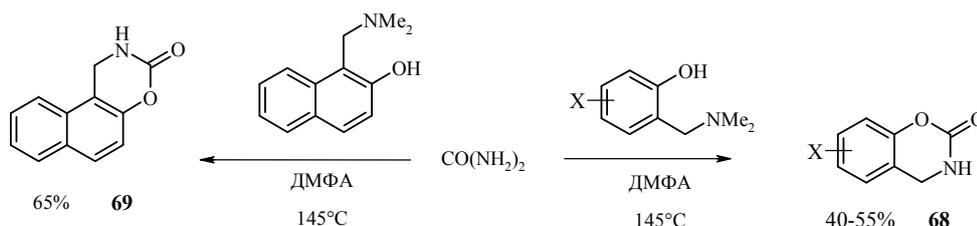


1.2.4. Реакция Михаэля/6-экзо-триг-циклизация

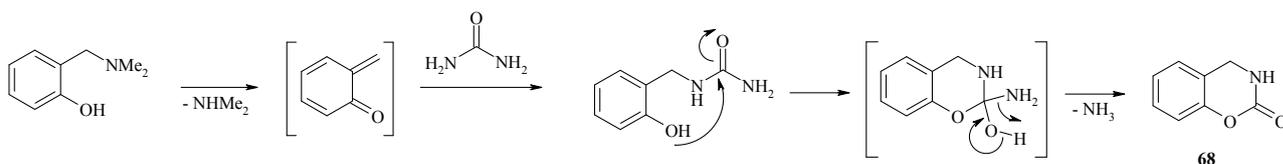
1.2.4.1. Синтез 2H-1,3-бензоксазинов



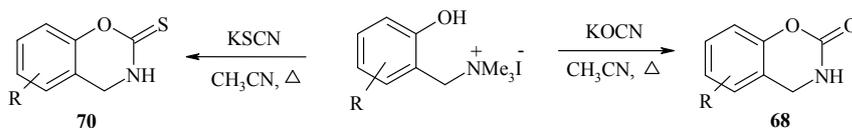
При конденсации *o*-фенольных и нафтольных оснований Манниха и мочевины в среде ДМФА образуются 3,4-дигидро-2H-1,3-бензоксазин-2-оны **68** и 1,2-дигидро-3H-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин-3-оны **69** [49].



Можно предположить, что термолит оснований Манниха приводит к генерированию *o*-MX, который выступает в качестве акцептора Михаэля в реакции с мочевиной. Промежуточно образующаяся *N*-(*o*-гидроксибензил)мочевина в условиях реакции далее подвергается 6-экзо-триг-циклизации с образованием 2H-1,3-бензоксазина **68**.

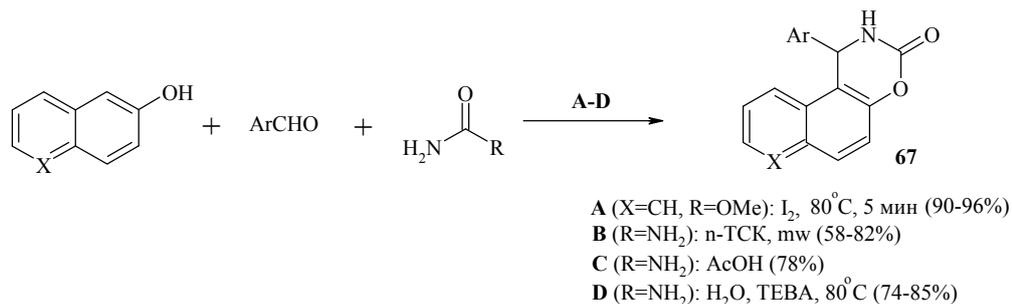


Вместо мочевины можно использовать цианат калия, а вместо оснований Манниха их четвертичные соли. В случае тиоцианата калия образуются 3,4-дигидро-2H-1,3-бензоксазин-2-тионы **70** [50, 51].

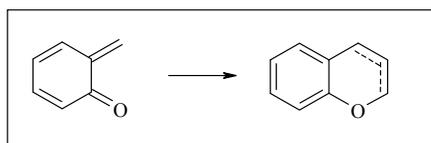


Описана также трехкомпонентная конденсация 2-нафтола, ароматических альдегидов и мочевины или метилкарбамата в различных условиях, приводящая к 1,2-

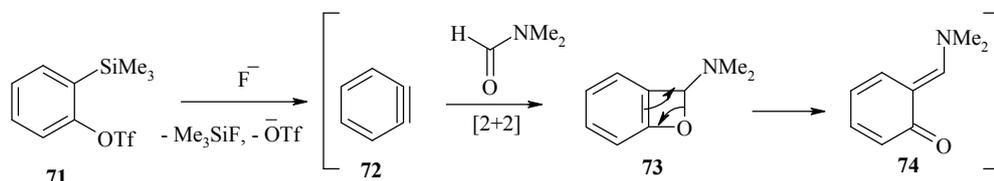
дигидронафтооксазин-3-онам **69** [52–57]. Вместо 2-нафтола в данной реакции использовался также 1-нафтол [56], 6-гидроксихинолин [58] и дибензофуран-2-ол [59].



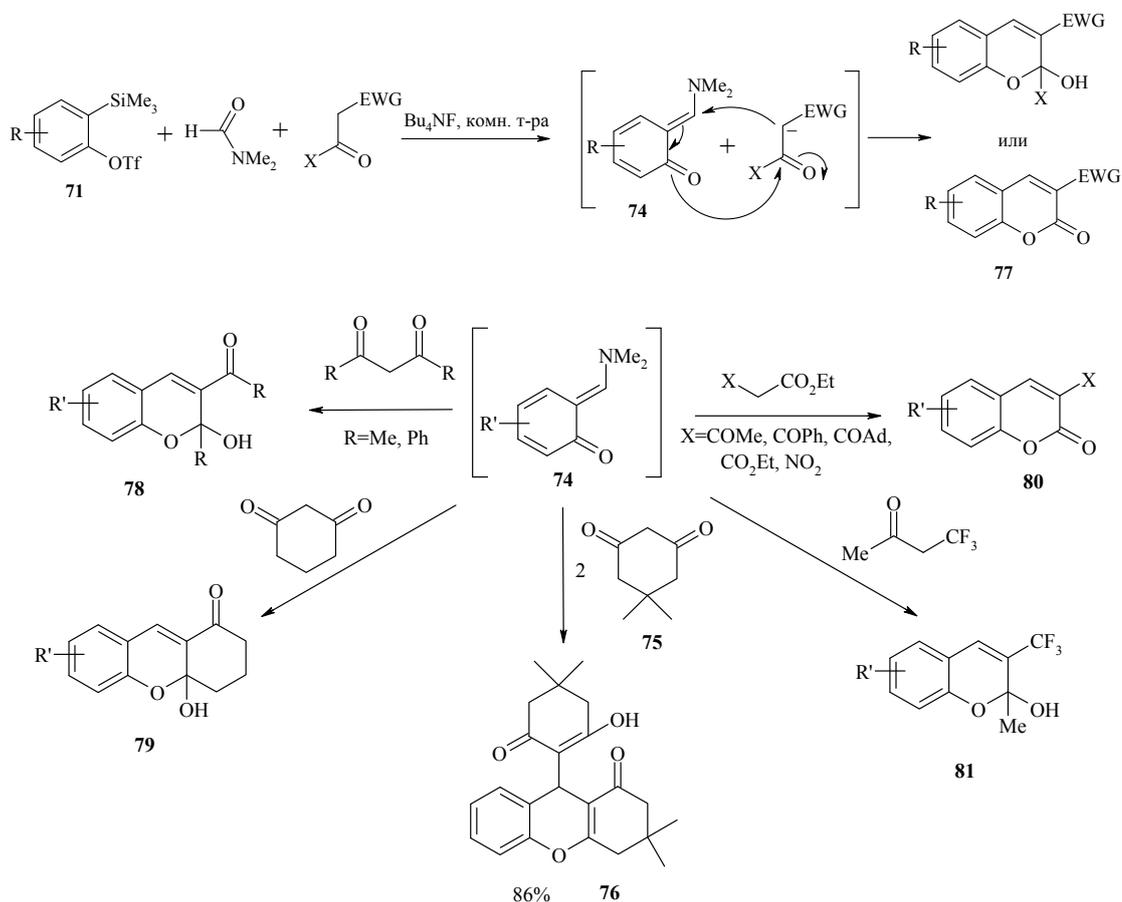
1.2.4.2. Реакции с СН-кислотами



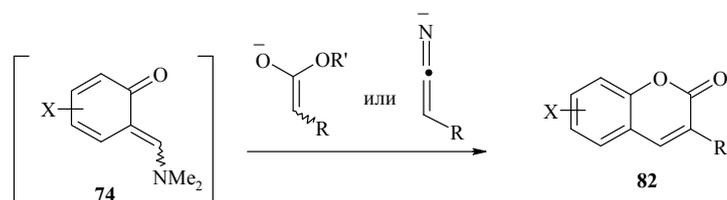
Улавливание *o*-МХ активными СН-кислотами – эффективный подход к серии замещенных кумаринов. Необходимые для подобного превращения *o*-МХ должны содержать достаточно хорошую уходящую группу при экзоциклическом атоме углерода. Сравнительно недавно был разработан эффективный метод генерирования таких *o*-МХ **74** из аринов **72** и ДМФА. Арины, в свою очередь, могут быть эффективно генерированы в мягких условиях из трифлата Кобаяши (*o*-триметилсилилфенилтрифлата) **71** под действием фторид-ионов.



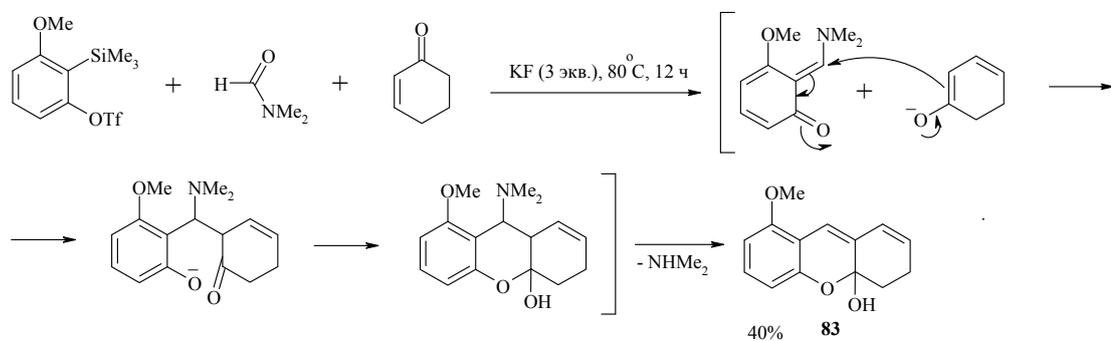
В реакцию могут быть введены циклические и ациклические 1,3-дикетоны, β-кетоефиры, малоновый и нитроуксусный эфиры, а также 2,2,2-трифторэтилкетоны. Так, например, обработка трифлата **71** 2.5 экв. димедона **75** в ДМФА при комнатной температуре в присутствии TBAF приводит с выходом 86% к антагонисту нейрпептидного рецептора Y Y5 **76**. В данном случае силилтрифлат **71** в присутствии СН-кислоты через бензоксет **73** и *o*-МХ **74** превращается, после отщепления диметиламина, в кумарин **77**, к которому по Михаэлю присоединяется второй эквивалент димедона. Образующийся аддукт стабилизируется далее за счет отщепления воды [60].



Еноляты сложных эфиров и анионы кетениминов также дают кумарины **82** в результате формального [4+2]-циклоприсоединения к *o*-MX **74** [61].

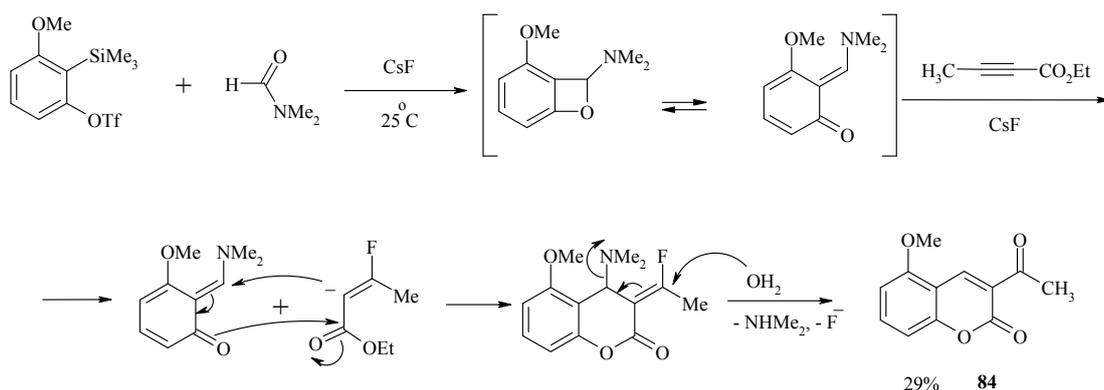


При использовании циклогексенона для улавливания *o*-MX был выделен с умеренным выходом трициклический продукт **83** [62].

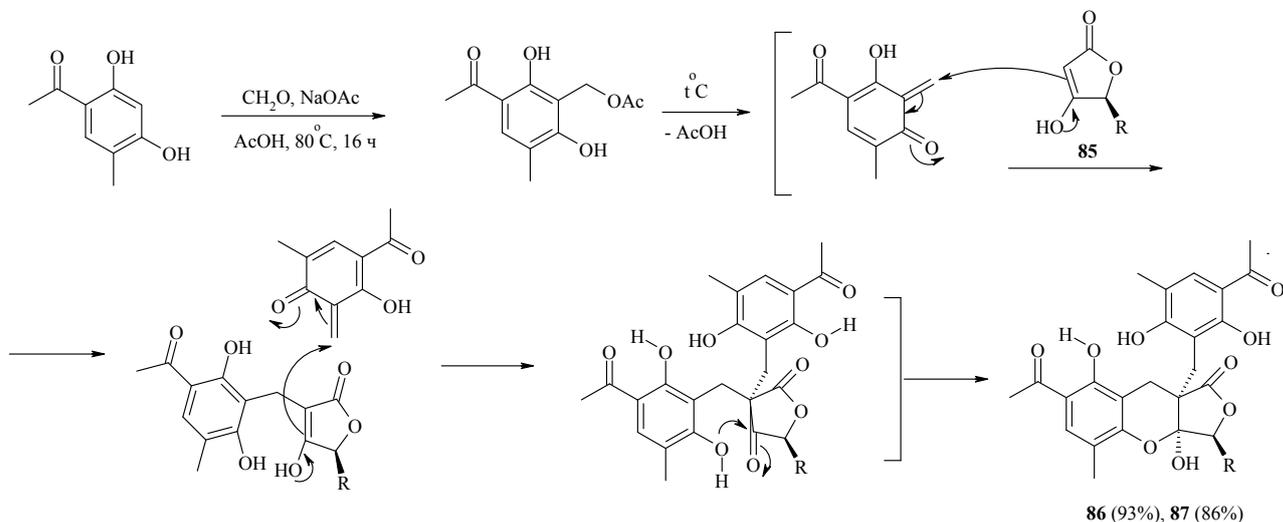


При взаимодействии *o*-(триметилсилил)арилтрифлатов с ДМФА и этиловым эфиром бутин-2-овой кислоты с низким выходом выделено производное кумарина **84**. Присоединение фторид-иона к эфиру приводит к генерированию аниона, который выступает

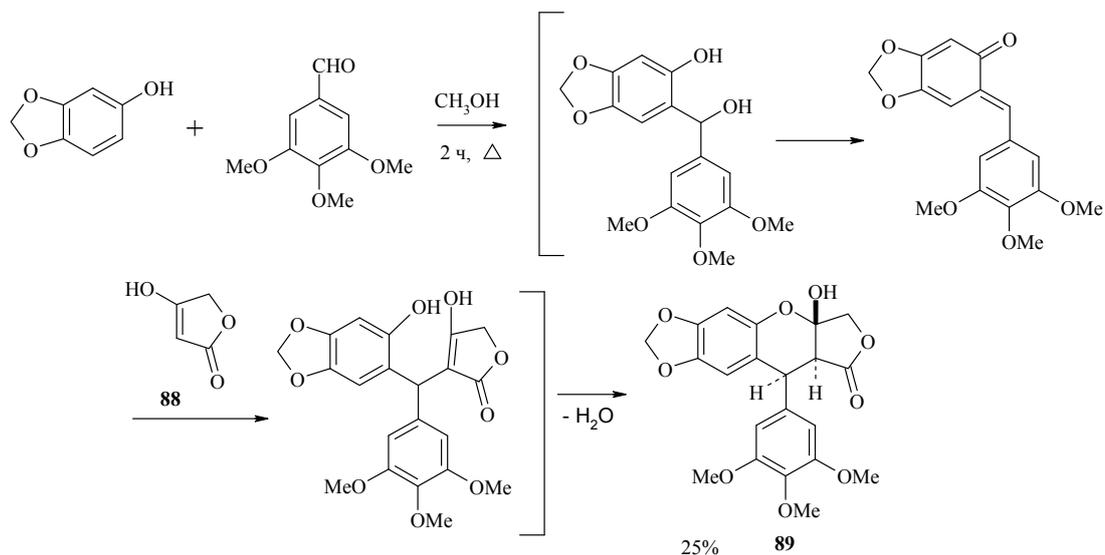
в качестве донора Михаэля в реакции с *o*-MX. Последующее 6-экзо-триг-замыкание цикла, элиминирование фторид-иона и молекулы диметиламина дает кумарин **84**.



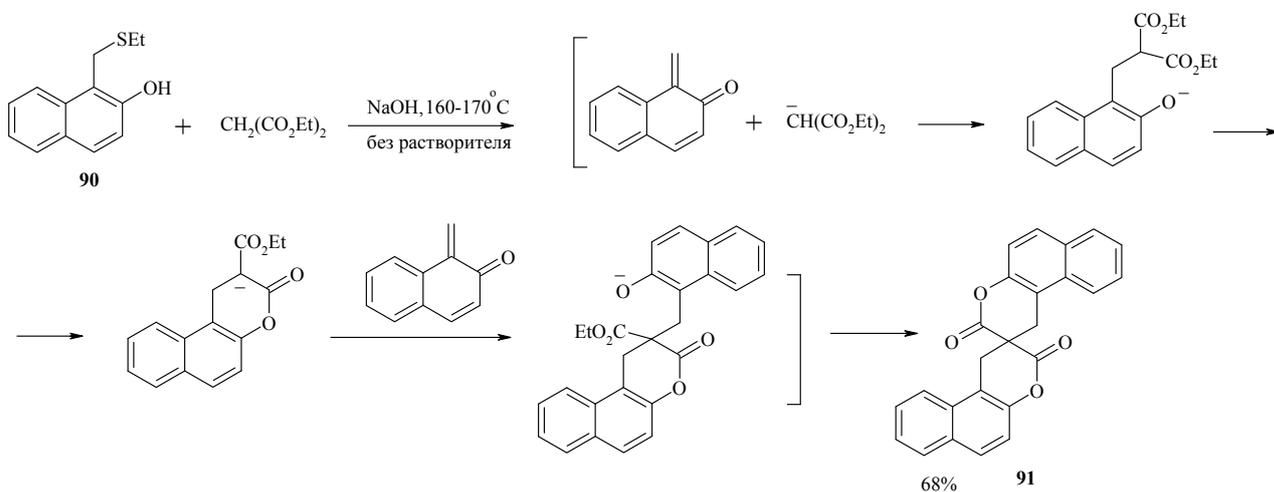
Мультикомпонентная каскадная реакция между производным резорцина, замещенной тетроновой кислотой **85** и формальдегидом приводит к необычным поликетидам природного происхождения – *ent*-пенилактону A (*ent*-penilactone A) (R=CH₃) **86** и пенилактону В (R=CH₂COOH) **87**. Данный каскадный процесс, включающий образование 4-х связей C–C, одной C–O и 2-х стереоцентров, состоит из стадий гидроксиметилирования фенола, этерификации спирта, двухкратного присоединения по Михаэлю и, наконец, гетероциклизации, представляющей собой нуклеофильное присоединение по карбонильной группе (образование полуацеталя). Причем стадия образования предшественника *o*-MX может быть совмещена с последующими при проведении синтеза в кипящем толуоле [63].



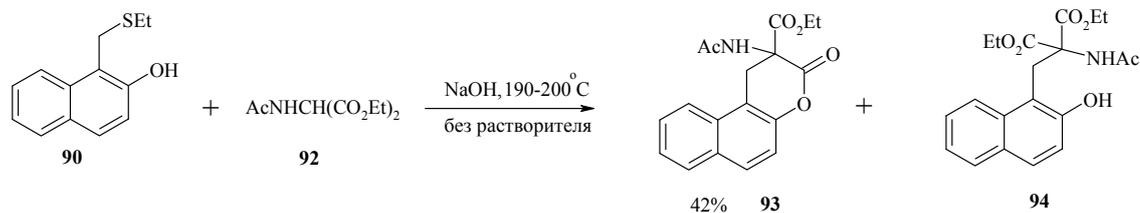
Конденсация 3,4,5-триметоксибензальдегида, 3,4-метилendioксифенола и тетроновой кислоты **88** в кипящем метаноле приводит к гидроксилактону **89** [64]. Следует отметить, что другие ароматические альдегиды не удалось ввести в эту реакцию.



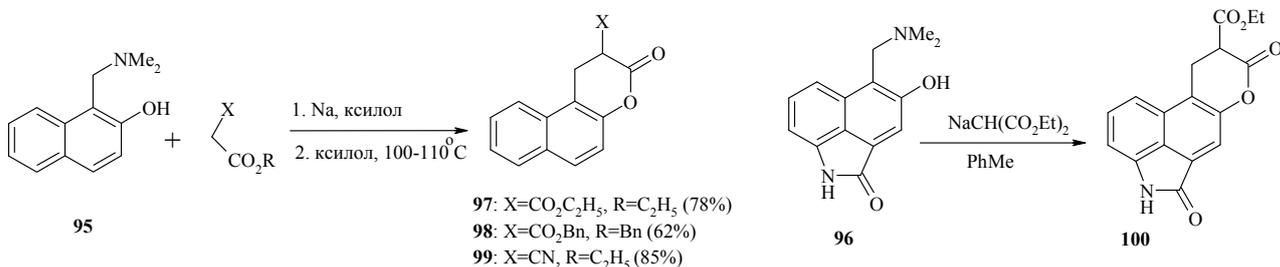
При нагревании в вакууме 1-этилтиометил-2-нафтола **90** с избытком малонового эфира выделен бензокумарин спироциклической структуры **91** [65].



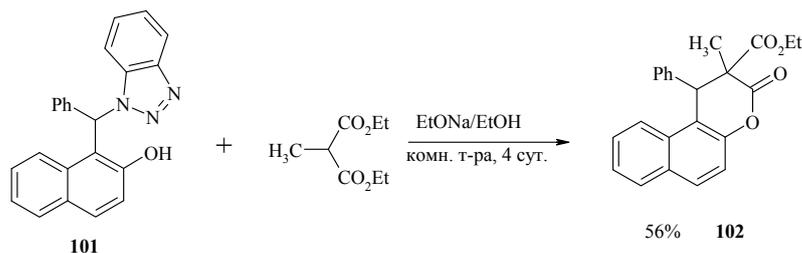
Ацетамидомалоновый эфир **92** в аналогичных условиях дает лактон **93** в смеси с 2-гидрокси-1-нафтилметилацетамидомалонатом **94** (в соотношении 3:1).



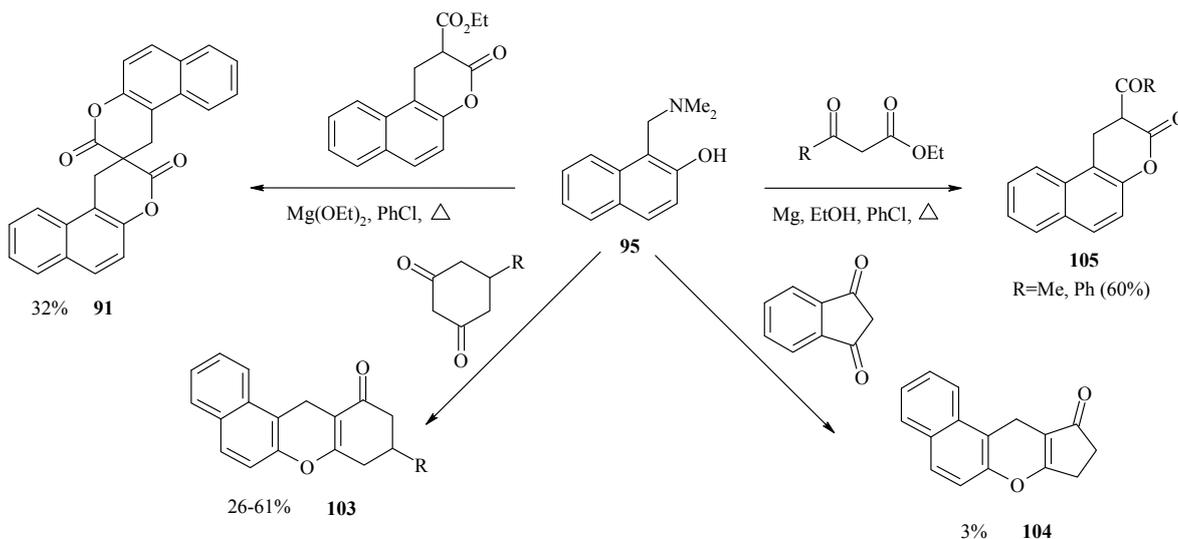
Основания Манниха, производные 2-нафтола **95**, **96**, также вводились в реакции с различными СН-кислотами [66–68].



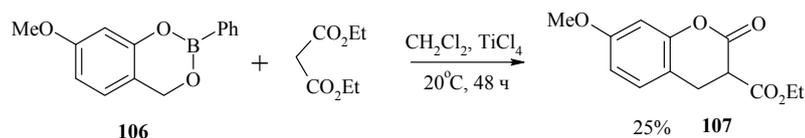
Вместо диметиламина в качестве уходящей группы может выступать молекула бензотриазола [69].



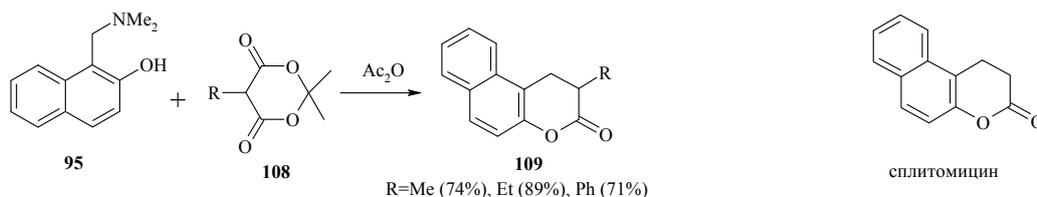
Реакция основания Манниха **95** с малоновым эфиром была распространена и на некоторые другие β-дикарбонильные соединения [70–72].



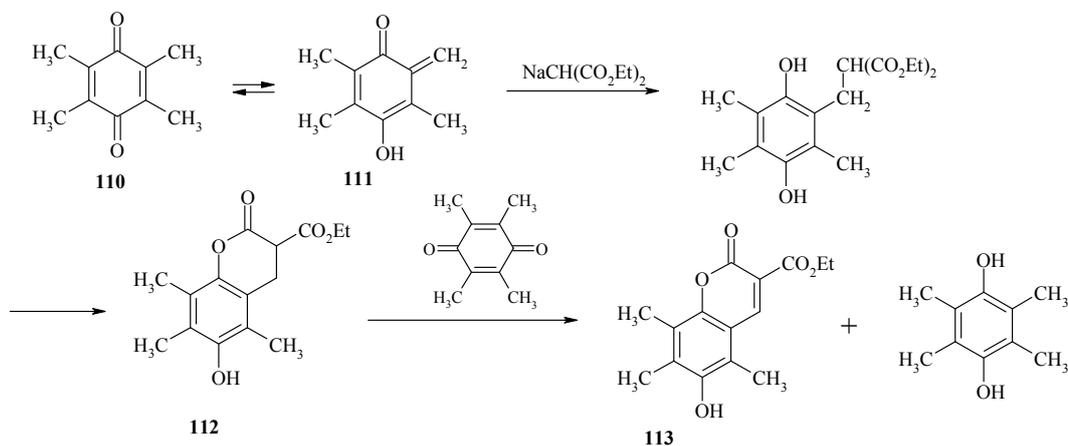
При действии на 2-фенил-4*H*-1,3,2-бензодиазоборин **106** малонового эфира в присутствии TiCl_4 был выделен 2-оксобензопиран **107** [73].



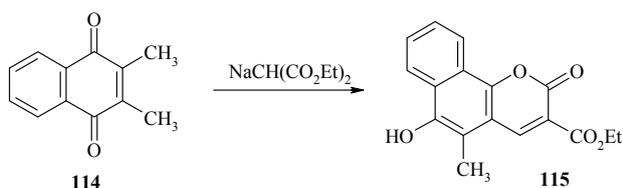
При взаимодействии монозамещенных изопропилиденмалонатов **108** и 1-диметиламинометил-2-нафтола **95** в присутствии уксусного ангидрида образуются бензо[*f*]хромен-10-оны **109** [74], являющиеся структурными аналогами модулятора активности гистон-деацетилазы (HDAC) – сплитомидина (splitomicin) [75].



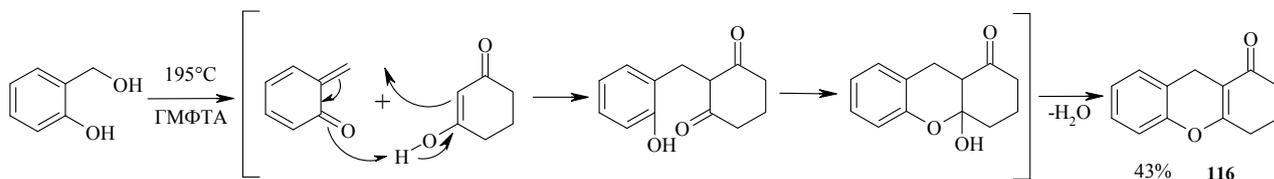
Алкилзамещенные *n*-бензохиноны **110** через стадию таутомеризации в *o*-MX **111** при обработке их енолятом малонового эфира вступают в конденсацию Михаэля с образованием дигидрокумаринов **112**, которые обычно дегидрируются во время реакции до кумарина **113** исходным хиноном [76–78].



Аналогичное превращение претерпевает и 2,3-диметил-1,4-нафтохинон **114** [79].

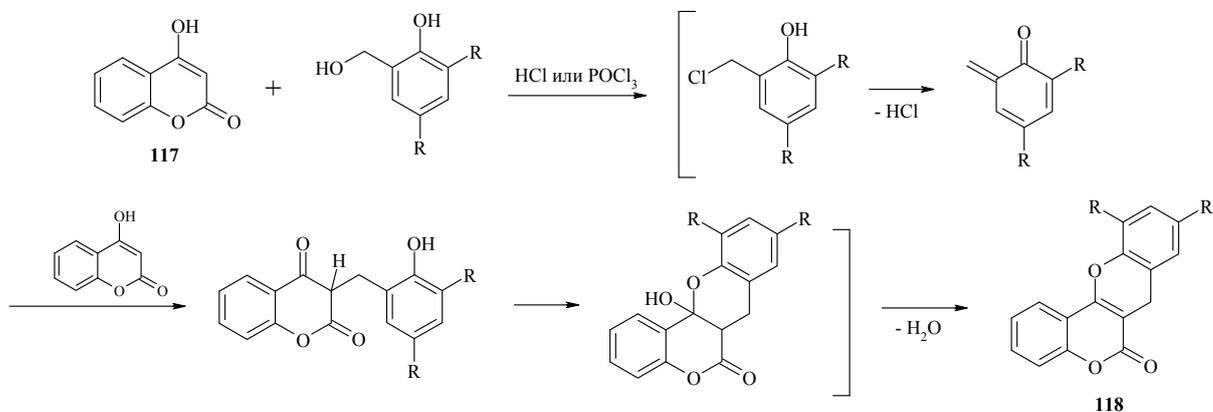


Синтез 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-она **116** осуществлен из салицилового спирта и 1,3-циклогександиона в среде ГМФТА. Реакция включает промежуточное генерирование *o*-МХ из салицилового спирта, присоединение к нему енольной формы 1,3-циклогександиона, внутримолекулярную циклизацию и дегидратацию [80].



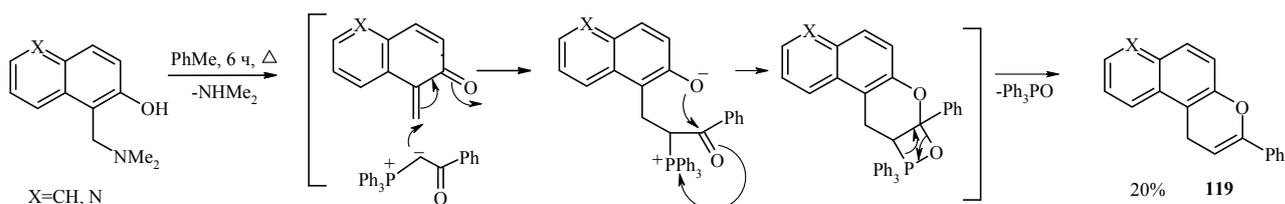
В данном превращении вместо салицилового спирта использовался также 1-диметиламинометил-2-нафтол **95** в хлорбензоле [81].

Из реакции 4-гидроксикумарина **117** с салициловыми спиртами в присутствии HCl или POCl_3 с низкими выходами выделены бензопирано[2',3':4,3]кумарины **118** [82].

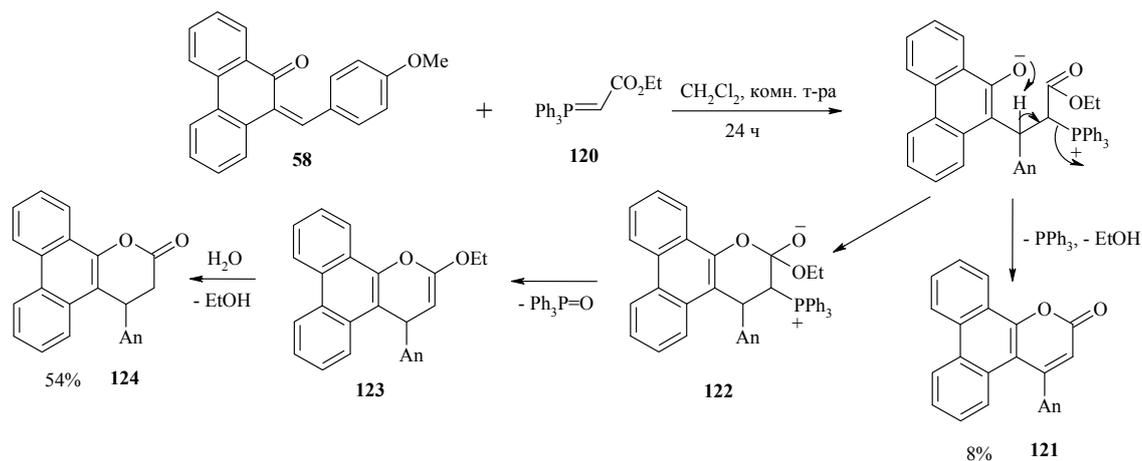


4*H*-Хромены **119** можно получить в условиях реакции Виттига при взаимодействии *o*-МХ с илидами фосфора. Реакция представляет собой тандемный процесс, включающий

образование *o*-МХ и его взаимодействие с илидом фосфора с высвобождением молекулы трифенилфосфиноксида [83].



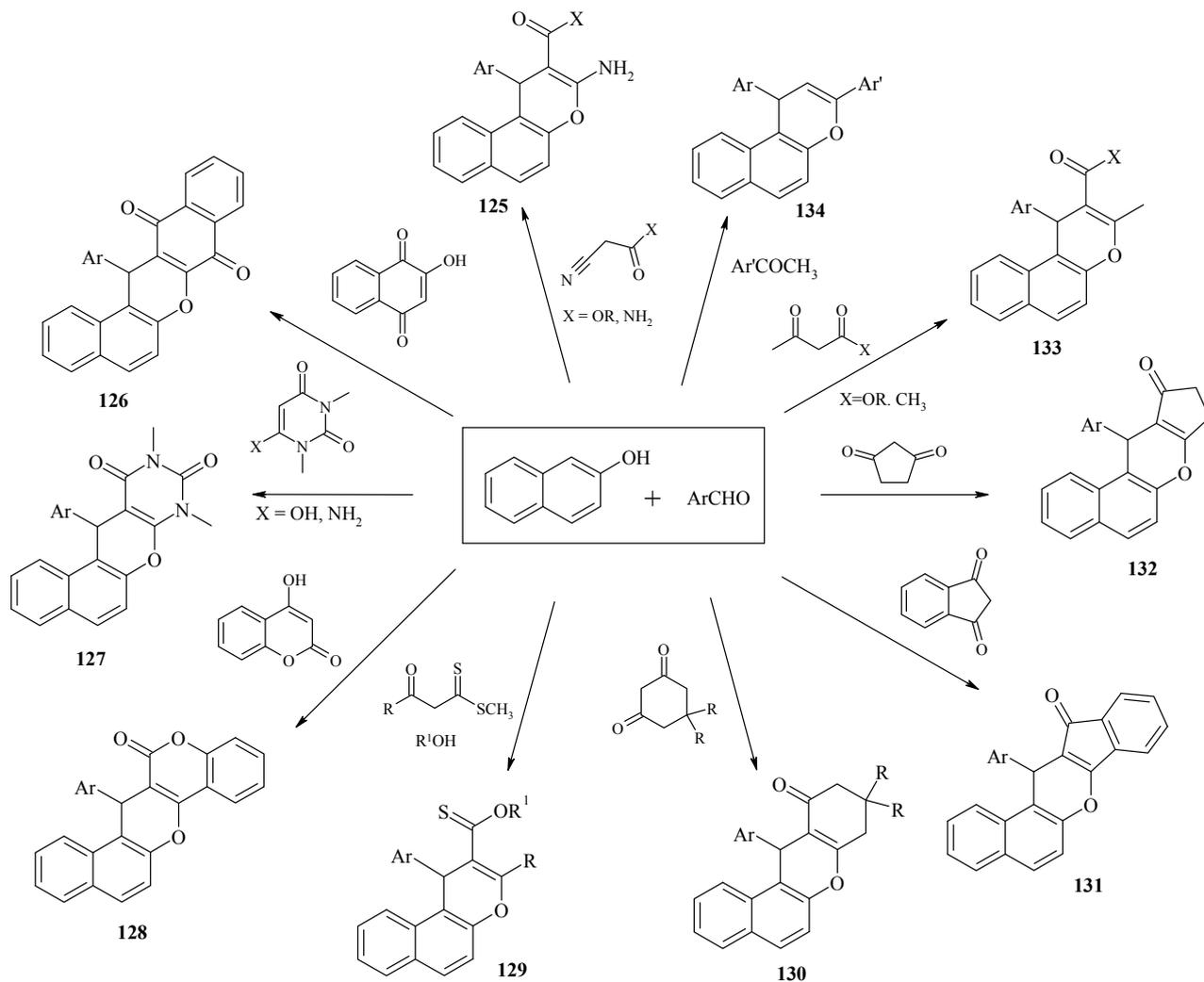
При обработке стабильного *o*-МХ фенантренового ряда эквимольным количеством этоксикарбонилметил(трифенил)фосфорана **120** после разделения колоночной хроматографией было выделено два производных 2*H*-фенантро[9,10-*b*]пиран-2-она. Михаэлевское присоединение илида к *o*-МХ, элиминирование по Гофману трифенилфосфина и последующая лактонизация приводят к минорному α,β -непредельному лактону **121**. С другой стороны, нуклеофильная атака фенолят-аниона на карбонильный атом углерода сложноэфирной группы приводит к бетаину **122**, который после элиминирования трифенилфосфиноксида дает нестабильный циклический кетенацеталь **123**, гидролизующийся в процессе последующей обработки в лактон **124** [84].



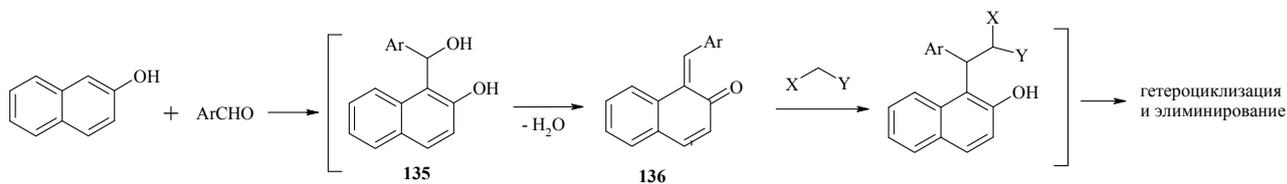
1.2.4.3. Трехкомпонентные реакции между нафтолами, ароматическими альдегидами и СН-кислотами. Синтез нафтопиранов

В последние годы уделяется большое внимание разработке новых трехкомпонентных реакций с участием 2-нафтола, альдегидов (как правило ароматических) и различных СН-кислот. Хотя подобного типа реакции принципиально ничем не отличаются от двухкомпонентных вариантов, рассмотренных ранее, они выделены в отдельный раздел в связи с их синтетической ценностью в построении нафтконденсированных гетероциклов и многочисленностью. Наиболее часто в подобных трехкомпонентных процессах варьируют природу СН-кислоты. В литературе описаны конденсации с участием 2-гидрокси-1,4-нафтохинона [85–94], замещенных 6-аминоурацила [95] и барбитуровой кислоты [96–100],

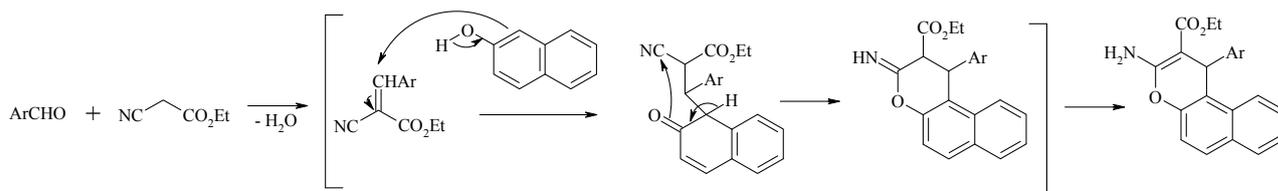
производных цианоуксусной [101–104] и ацетоуксусной кислот [105, 106], 1,3-дикетон (ацетилацетона, 1,3-циклопентандиона [107–110], 1,3-циклогександиона [111], 1,3-индандиона [112–114]), 4-гидроксикумарина [115–116], ацетофенонов [118] и некоторых других. Согласно заверениям авторов, в большинстве представленных на схеме превращений выходы продуктов достигают 90% и более.



Данные трехкомпонентные реакции протекают по схожему механизму и включают первоначальное гидроксикалирование 2-нафтолов под действием ароматических альдегидов, что приводит к неустойчивым спиртам **135**, при дегидратации которых генерируются *o*-нафтометиленхиноны **136**. Последующее михаэлевское присоединение к ним СН-кислот в енольной форме, гетероциклизация и элиминирование (воды или аммиака) приводит к конденсированным и/или функционально замещенным бензо[*f*]хроменам **125–134**. Реакции, как правило, катализируются протонными кислотами или кислотами Льюиса. Протонирование атома кислорода или образование комплексов с кислотами Льюиса увеличивает электрофильность экзоциклического атома углерода в такой степени, что становится возможным электрофильное замещение.

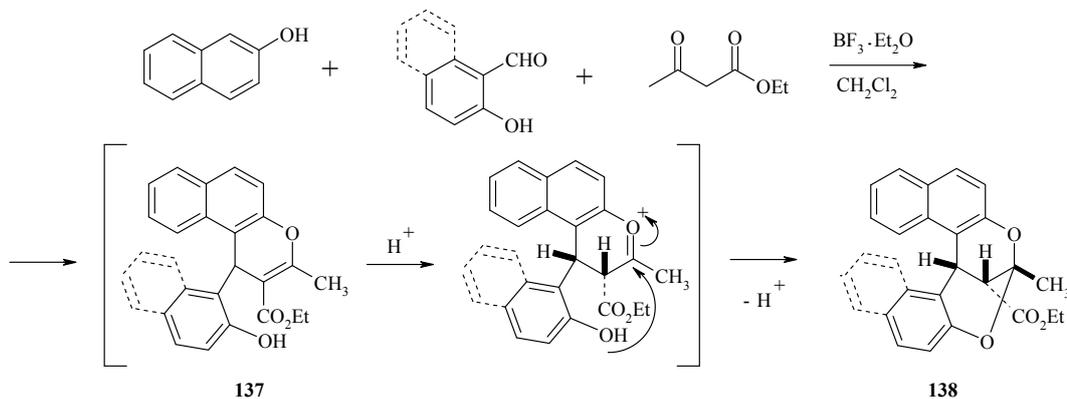


Большинство авторов считают, что перечисленные выше превращения протекают через промежуточное генерирование *o*-МХ **136**. Другие же полагают, что сначала происходит конденсация Кневенагеля между альдегидом и СН-кислотой, а затем полученный продукт выступает в роли акцептора Михаэля по отношению к нафтолу, например:

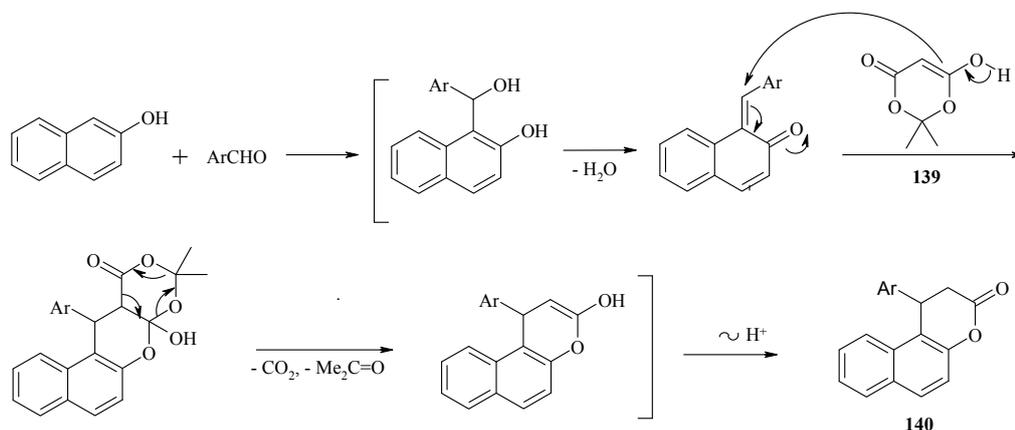


К сожалению, несмотря на большое число работ, посвященных этим реакциям, ни в одной из них не приводятся какие-либо доказательства в пользу того или иного механизма. Надо полагать, что первая стадия этих каскадных превращений определяется относительной нуклеофильностью 2-нафтола и СН-кислоты, которая меняется в широком диапазоне.

Более сложно протекает взаимодействие между 2-нафтолом, ацетоуксусным эфиром и ароматическими *o*-гидроксиальдегидами – салициловыми альдегидами и 2-гидроксинафтаальдегидом, которое приводит к образованию производных бензо[*d*]нафто[1,2-*g*][1,3]диоксоина **138**. Предположительно реакция протекает через хромен **137**, который протонируется и подвергается 6-экзо-триг-циклизации [119].

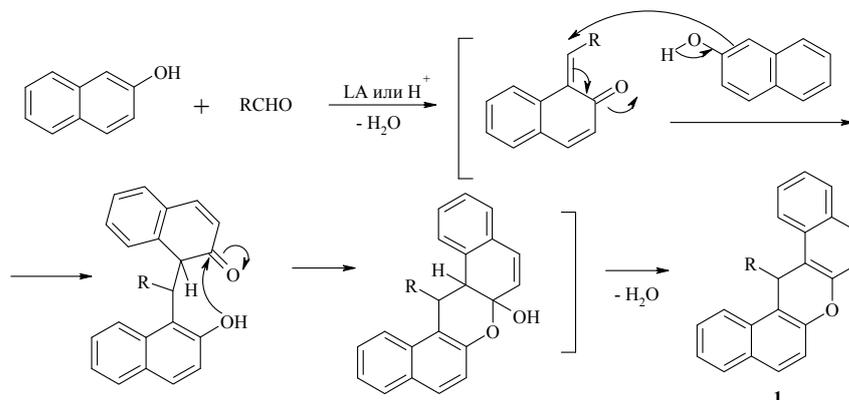


Взаимодействие 2-нафтола, ароматических альдегидов и кислоты Мельдрума **139** в присутствии CeCl_3 [120] или фторида тетрабутиламмония [121] приводит к бензо[*f*]хромен-10-онам **140**.



Существенным недостатком представленных методов синтеза нафтоконденсированных систем является конкурентное образование дибензоксантенов **1**, особенно при наличии в ароматических альдегидах акцепторных заместителей [122].

С более высоким выходом 14-арил- или 14-алкил-14*H*-дibenзо[*a,j*]ксантены **1** могут быть получены псевдотрехкомпонентной конденсацией 2 экв. 2-нафтола с 1 экв. ароматического или алифатического альдегида в присутствии протонных кислот или кислот Льюиса (P_2O_5 , $InCl_3$, *n*-ТСК и др.). Каскадный процесс состоит из последовательно протекающих гидроксилалкилирования 2-нафтола, генерирования *o*-МХ, присоединения по Михаэлю второй молекулы 2-нафтола и циклодегидратации [123–126].



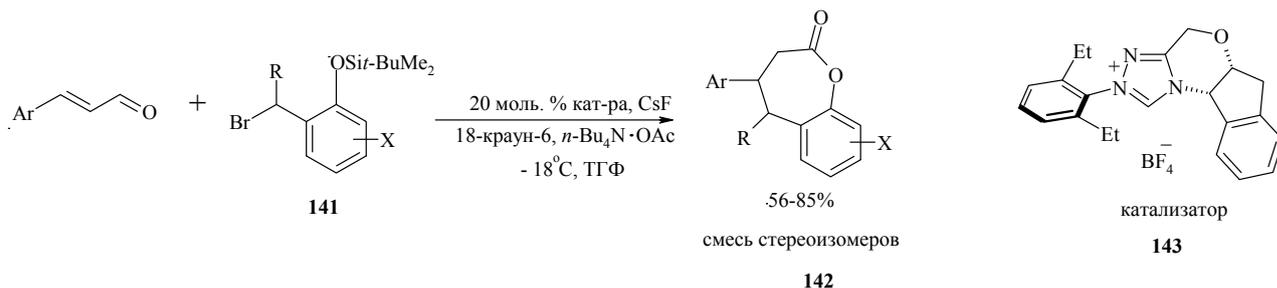
Следует также отметить, что 14-фенил-14*H*-дibenзо[*a,j*]ксантен получен при кипячении соответствующего основания Манниха или его эквимольной смеси с 2-нафтолом в уксусной кислоте. В последнем случае выход составляет 44% [127].

1-Нафтол в подобного типа превращениях менее активен. Тем не менее, в литературе описаны трехкомпонентные варианты реакций 1-нафтола и ароматических альдегидов с циклическими 1,3-дикетонами [110], ацетофенонами [118] и цианоуксусным эфиром [103].

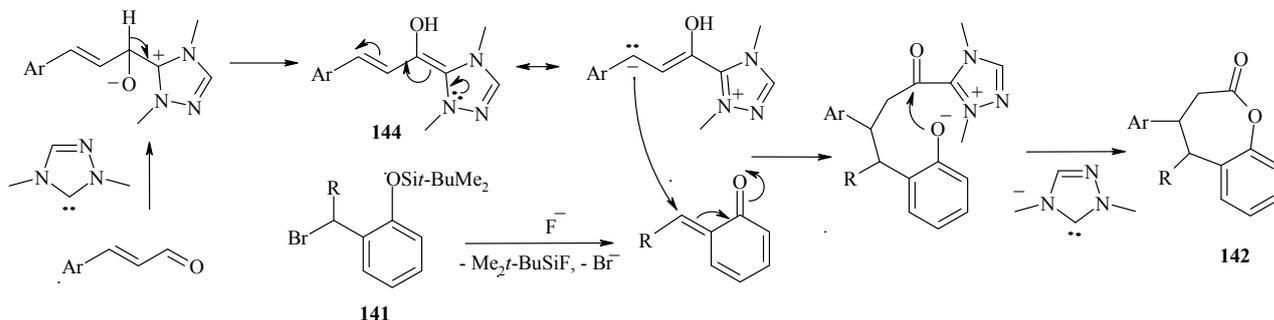
1.2.5. Реакция Михаэля/7-экзо-триг-циклизация

При взаимодействии *o*-МХ с коричными альдегидами в присутствии *N*-гетероциклических карбенов образуются продукты [4+3]-аннелирования – 4,5-дигидро-1-

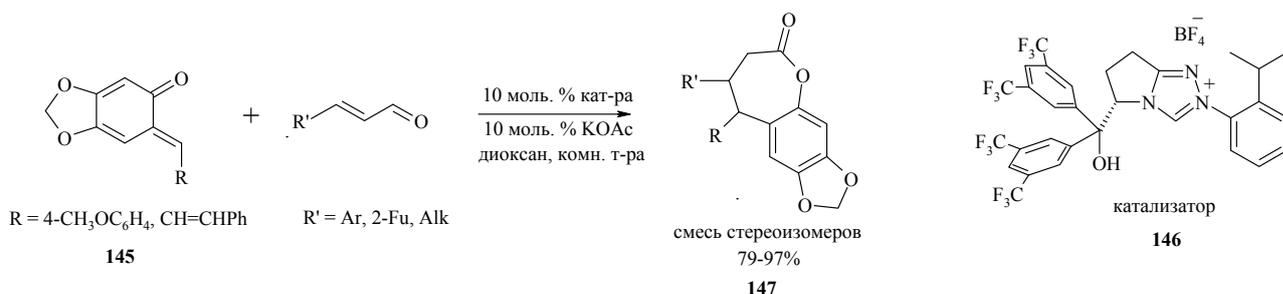
бензоксепин-2(3*H*)-оны **142** [128]. При $R \neq H$ в качестве основного диастереомера обычно образуется *транс*-изомер. Энантиомерный избыток достигает 98%.



Механизм реакции включает следующие основные стадии. Под действием ацетата тетрабутиламмония, выступающего в роли мягкого основания, из азолиевой соли **143** генерируется *N*-гетероциклический карбен, который присоединяется по карбонильной группе коричного альдегида и после переноса протона дает винильный интермедиат Бреслоу **144**, являющийся синтетическим эквивалентом гомоенолят-иона. С другой стороны, под действием фторид-иона из предшественника **141** генерируется *o*-MX, к которому по Михаэлю присоединяется эквивалент гомоенолят-иона. Последующее таутомерное превращение и внутримолекулярное *O*-ацилирование фенолят-иона приводят к бензоксепинонам **142**.

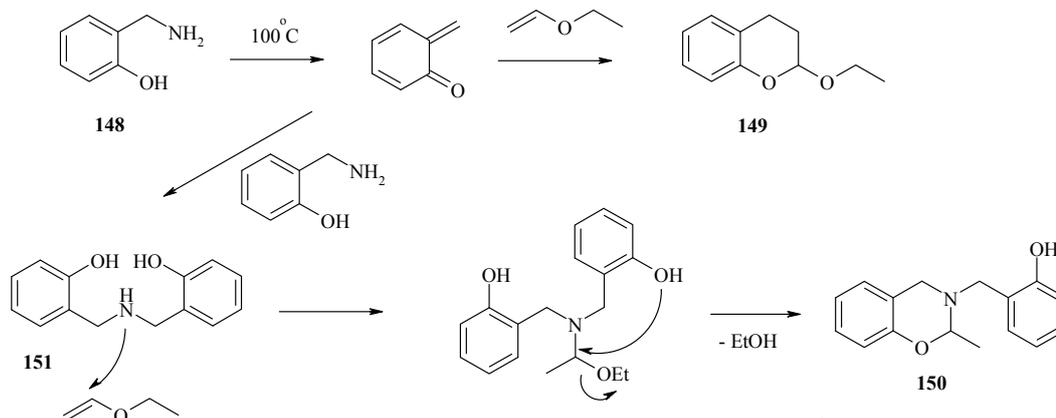


Аналогичное присоединение по Михаэлю с последующей лактонизацией наблюдается при взаимодействии стабильных *o*-MX **145** с α,β -непредельными альдегидами в присутствии триазиоловой соли **146**. Однако в этом случае в качестве основного образуется *цис*-изомер **147**, для которого энантиомерный избыток достигает 98% [129].



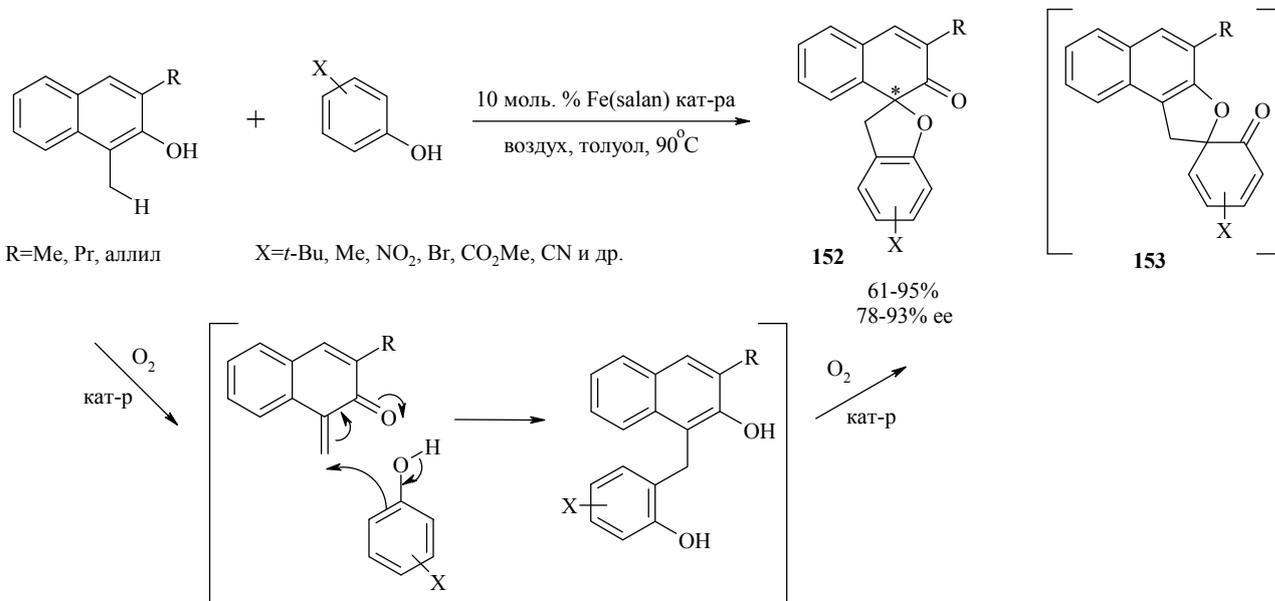
1.2.6. Реакция Михаэля/6-экзо-тет-циклизация

Нагревание 2-аминометилфенола **148** и этилвинилового эфира при 100 °С приводит не только к классическому продукту реакции Дильса-Альдера – 2-этоксихроману **149**, но и к полуаминалу **150** в соотношении 1:2.5. Последний образуется в результате михаэлевского присоединения 2-аминометилфенола к *o*-МХ, последующего присоединения дибензиламина **151** к этилвиниловому эфиру и гетероциклизации [130].

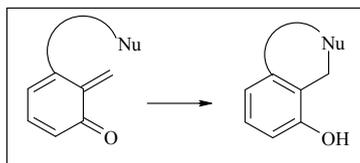


1.2.7. Реакция Михаэля/окислительная деароматизация

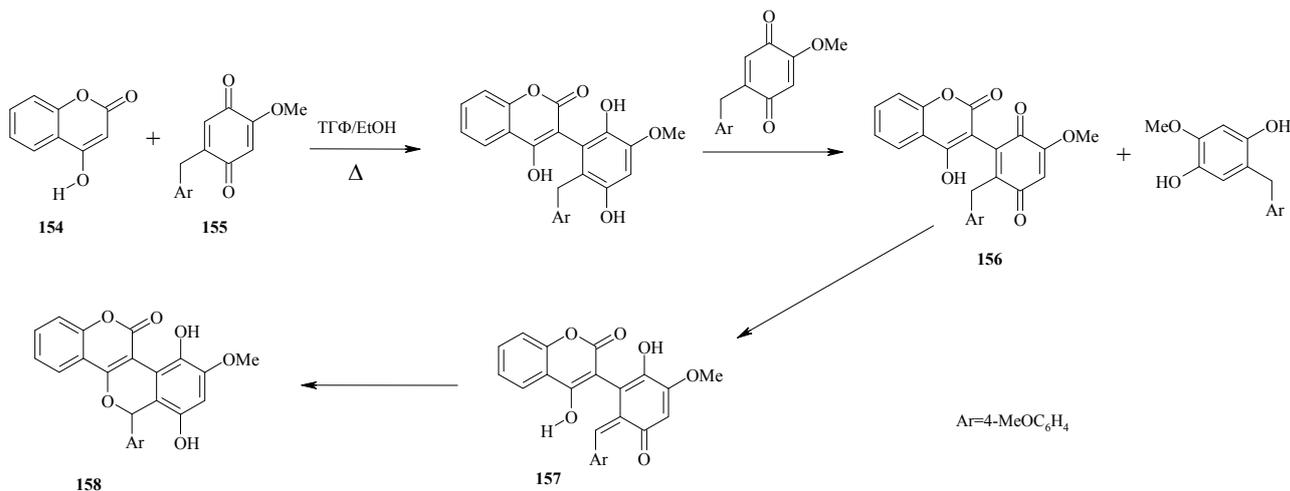
При взаимодействии 1-метил-2-нафтолов с фенолами в присутствии кислорода воздуха и оптически активных комплексов железа образуются с хорошими выходами и высокой энантиоселективностью спироциклические (*2H*)-дигидробензофураны **152**. В реакцию могут быть введены фенолы с широким набором заместителей, в то же время наличие метильной группы в 1-ом положении 2-нафтолов является критичным, и 1-этил-2-нафтолы уже не вступают в данное превращение. Аэробное генерирование *o*-МХ из 1-метил-2-нафтола, катализируемое Fe(salan) комплексом, последующее присоединение фенола по Михаэлю и асимметрическая окислительная деароматизация нафтольного фрагмента приводят к дигидробензофуранам. Поскольку нафтольный фрагмент окисляется легче фенольного, потенциально возможное образование спироциклических структур типа **153** не протекает [131].



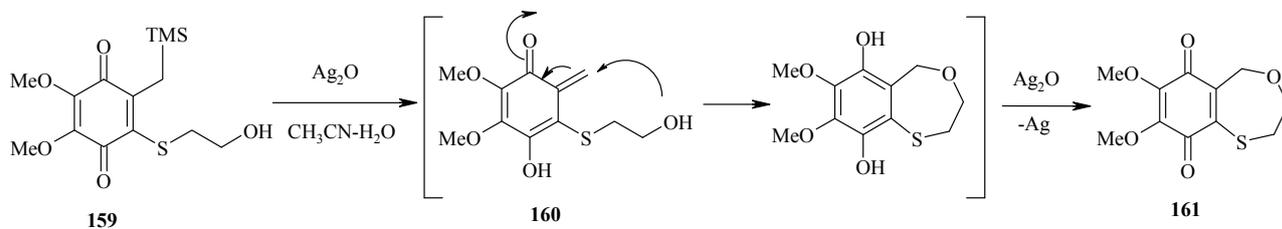
1.2.8. Внутримолекулярная реакция Михаэля



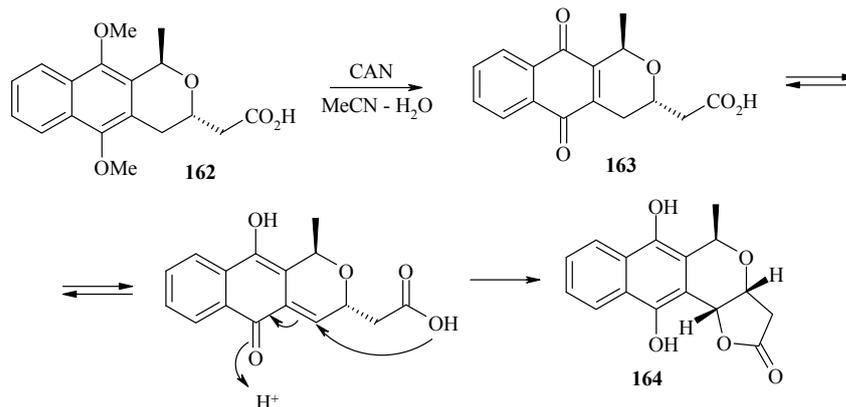
6*H*,11*H*-[2]Бензопирано[4,3-*c*][1]бензопиран-11-он **158** получен из 4-гидроксикумарина **154** и 2-(4-метоксифенил)-6-метокси-1,4-бензохинона **155** при кипячении в смеси ТГФ и этанола (1:1). Реакция включает ряд промежуточных превращений: реакцию Михаэля, окисление с образованием аддукта **156** и гидрохинона, изомеризацию аддукта **156** в *o*-МХ **157** и внутримолекулярную 6-эндо-триг-циклизацию [132].



Окисление триметилсилил(метил)-*n*-бензохинона **159** Ag_2O через промежуточное генерирование *o*-МХ **160** и последующую внутримолекулярную 7-эндо-триг-циклизацию и окисление приводит к 7,8-диметокси-2,3-дигидро-5*H*-4,1-бензоксатиепин-6,9-диону **161** [133].



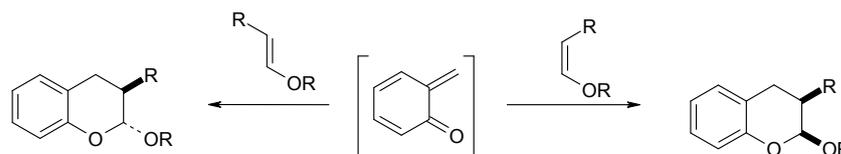
Окислительное деметилирование 3,4-дигидро-1*H*-бензо[*g*]изохромена **162** под действием нитрата аммония-церия (IV), таутомерное превращение хинона **163** в *o*-МХ и сопряженное внутримолекулярное присоединение карбоксильной группы приводят к γ -лактону **164** в результате 5-экзо-триг-циклизации [134].



1.3. Реакция Дильса-Альдера

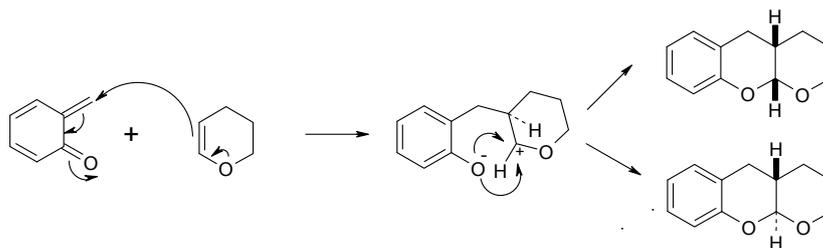
Одной из наиболее распространённых реакций *o*-МХ является [4+2]-циклоприсоединение с обращенными электронными требованиями. При этом молекула *o*-МХ обычно выступает в качестве гетеродиена и в результате образуются различные конденсированные кислородсодержащие циклы. Такие реакции являются удобным и общим методом синтеза хроменовых и хромановых систем. Ценность этого подхода очевидна, так как в одну стадию происходит значительное усложнение углеродного скелета молекулы, фрагмент которого встречается во многих природных соединениях. В то же время реакции *o*-МХ с электронодефицитными диенофилами весьма редки [135–138].

Циклоприсоединение обычно протекает стереоселективно с образованием одного аддукта.



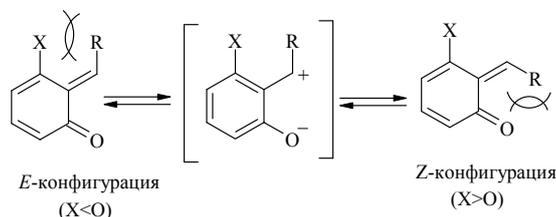
Однако в некоторых случаях, особенно в кислой среде, селективность нарушается. С одной стороны, это связано с участием в реакции протонированной формы *o*-МХ, а с другой

стороны, само образование циклоаддукта может являться несогласованным процессом из-за высокой степени поляризации реагентов.

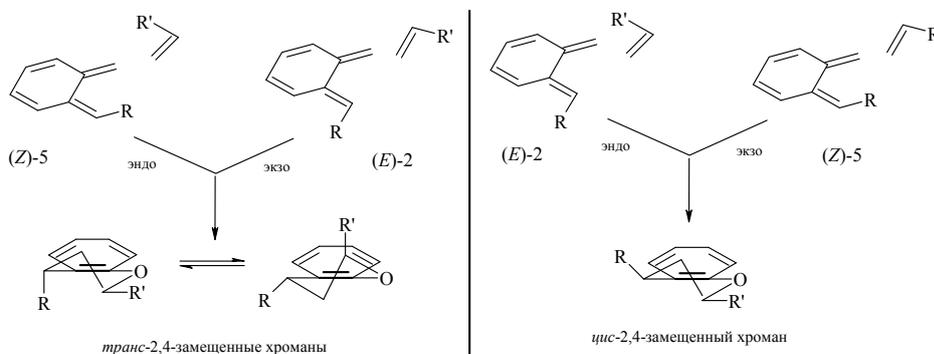


Селективность образования продуктов реакции Дильса-Альдера зависит от трех факторов: ориентации диена и диенофила в переходном состоянии (*эндо*- или *экзо*-подход), геометрии *o*-MX (*E*- или *Z*-конфигурация) и стабильности соответствующих диастереомеров. Если заместитель X меньше атома кислорода, то предпочтительной по стерическим причинам является *E*-конфигурация, в противном случае – *Z*.

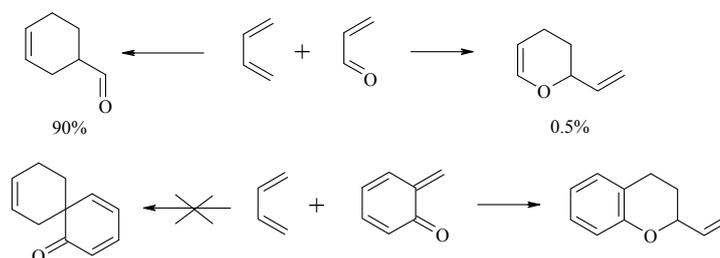
Если в реакцию [4+2]-циклоприсоединения вступает *o*-MX, находящийся в *E*-конфигурации, и монозамещенный алкен, то преимущественно



происходит образование кинетически контролируемого продукта – *цис*-изомера. Продуктом термодинамического контроля является *транс*-изомер [139, 140]. Чем выше температура, при которой происходит генерирование *o*-MX, тем обычно ниже диастереоселективность циклоприсоединения.

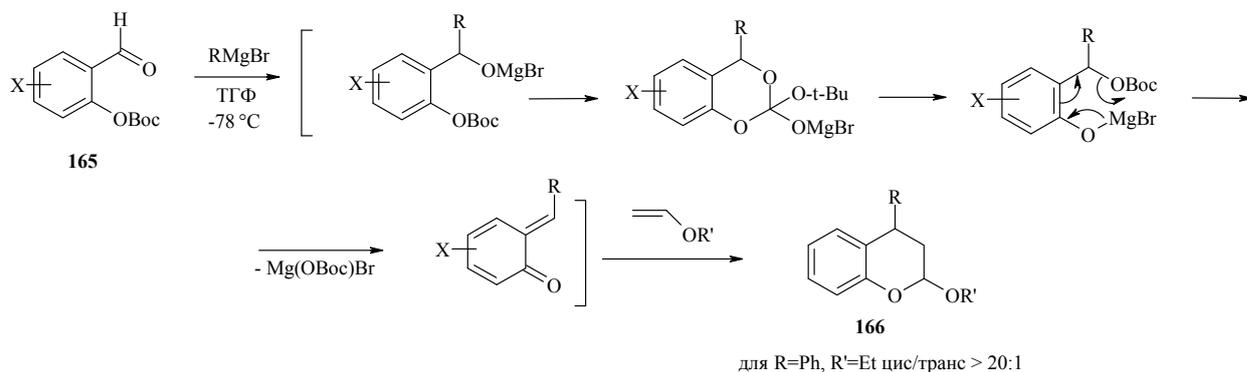


Ароматизация метиленихинонового фрагмента является движущей силой большинства реакций циклоприсоединения. В этом факте кроется принципиальное отличие *o*-MX от других α,β -непредельных карбонильных соединений, что можно проиллюстрировать на примере реакций *o*-MX и акролеина с дивинилом:

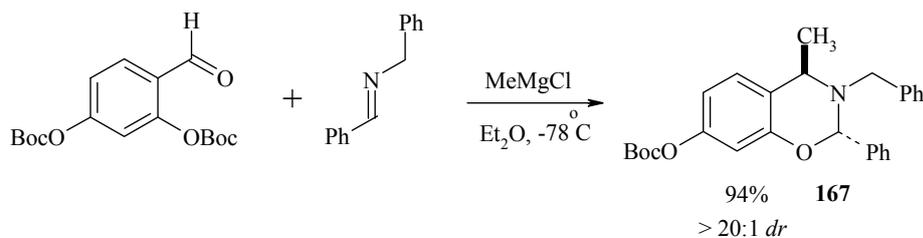


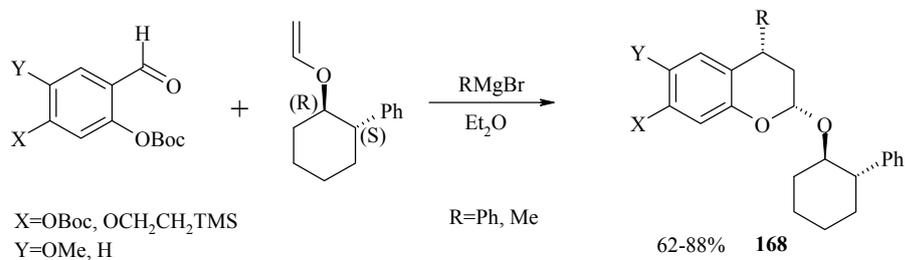
1.3.1. Каскадные процессы, включающие межмолекулярный вариант [4+2]-циклоприсоединения

Домино-процессы, завершающим этапом которых является гетеро-реакция Дильса-Альдера, широко представлены в литературе, и их многообразие определяется стадиями, предшествующими генерированию *o*-MX. В качестве такой стадии может выступать первоначальное нуклеофильное присоединение по карбонильной группе. Так, например, при действии на *o*-OBoc бензальдегиды **165** элементарных органических соединений, в частности реактивов Гриньяра, генерирование *o*-MX происходит уже при температуре $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Каскад включает нуклеофильное присоединение металлоорганического соединения по карбонильной группе, циклизацию, миграцию OBoc-группы и элиминирование $\text{Mg}(\text{OBoc})\text{Br}$, который далее разлагается с выделением CO_2 . Если подобное генерирование *o*-MX проводится в присутствии диенофила, то в очень мягких условиях образуются продукты [4+2]-циклоприсоединения **166**. Следует отметить, что при использовании литийорганических соединений генерировать соответствующий *o*-MX не удастся из-за прочной координации иона лития с атомом кислорода в предшествующем генерированию *o*-MX феноляте [141–143].

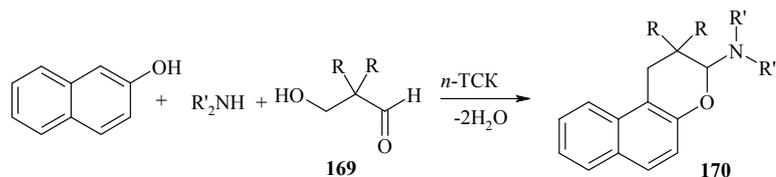


Данная последовательность превращений была распространена также на имины и оптически активные виниловые эфиры. Первая реакция приводит к образованию 3,4-дигидро-2*H*-1,3-бензоксазина **167**, а вторая явилась первым примером энантиоселективного [4+2]-присоединения к *o*-MX [144].

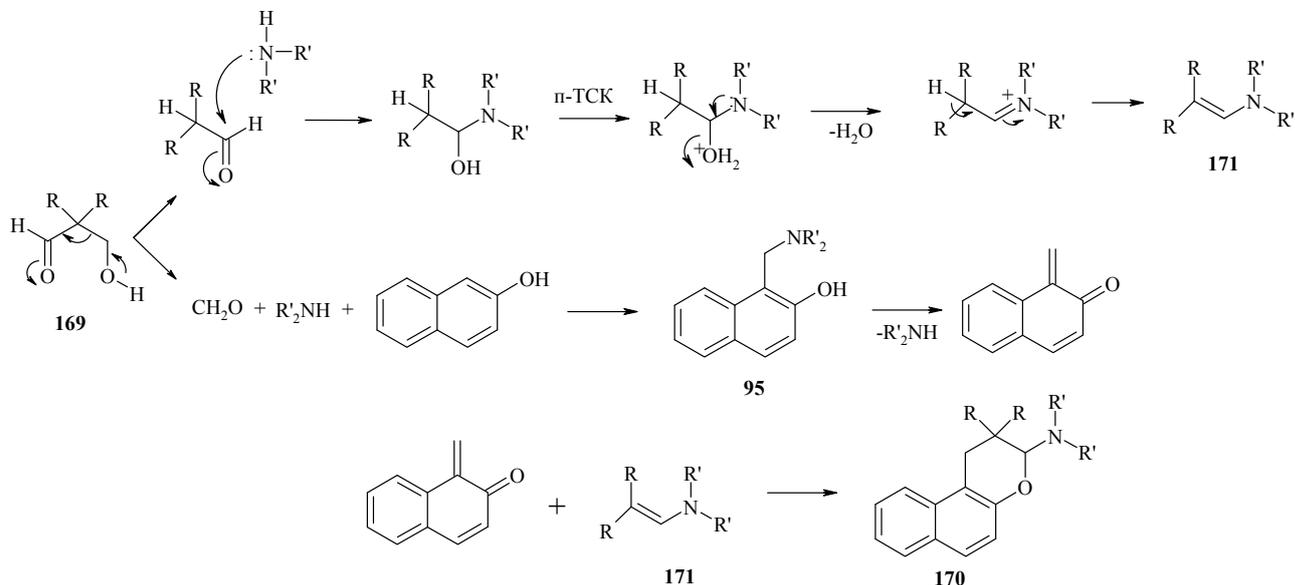




Одним из способов получения 2,2-диалкил-3-диалкиламино-2,3-дигидро-1*H*-нафто[2,1-*b*]пиранов **170** является взаимодействие 2-нафтола, вторичного амина и 3-гидрокси-2,2-диалкилпропаналей **169** в присутствии каталитических количеств *n*-ТСК [145].

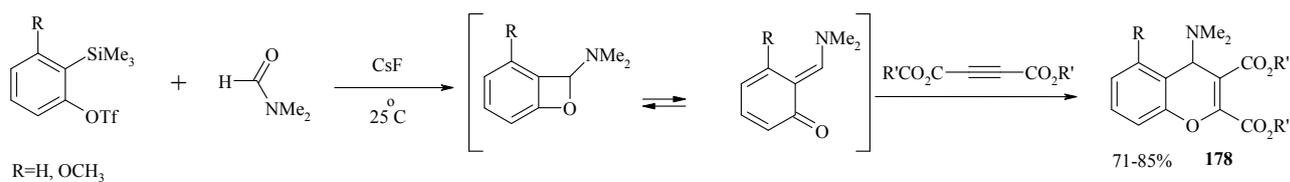


Данная каскадная реакция включает ретро-альдольный распад 3-гидрокси-2,2-диалкилпропанала **169**, последующее образование оснований Манниха **95** из 2-нафтола, вторичного амина и формальдегида, являющегося одним из продуктов ретро-распада. Основания Манниха **95** подвергаются ретро-реакции Михаэля с образованием *o*-МХ и вторичных аминов, которые образуют енамины **171** со вторым продуктом ретро-альдольного распада – 2,2-диалкилацетальдегидом. Наконец, *o*-МХ взаимодействуют с енаминами **171** с образованием 2,2-диалкил-3-диалкиламино-2,3-дигидро-1*H*-нафто[2,1-*b*]пиранов **170**.

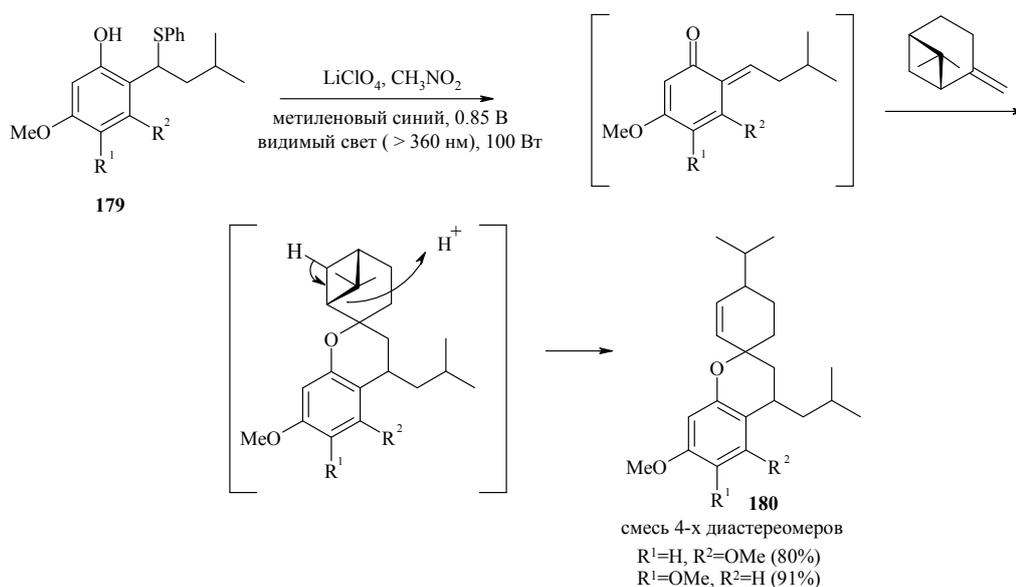


Трехкомпонентная реакция между 2-нафтолом, формальдегидом и стиrolами приводит к 2,3-дигидро-1*H*-нафто[2,1-*b*]пиранам **172** [146].

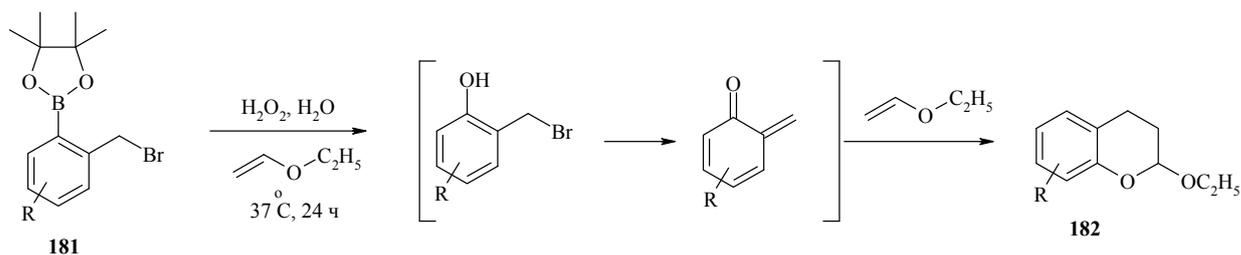
отметить, что диенофилы с двойной углерод-углеродной связью (диметилмалеат, диметилфумарат, малеимид) не взаимодействуют с *o*-MX.



Фотосенсибилизированное электрохимическое окисление 2-(1-фенилтиоалкил)фенолов **179** в присутствии метиленового синего и β-пинена обеспечивает подход к спирохроманам **180** в результате скелетной перегруппировки первоначально образующихся аддуктов Дильса-Альдера [150].

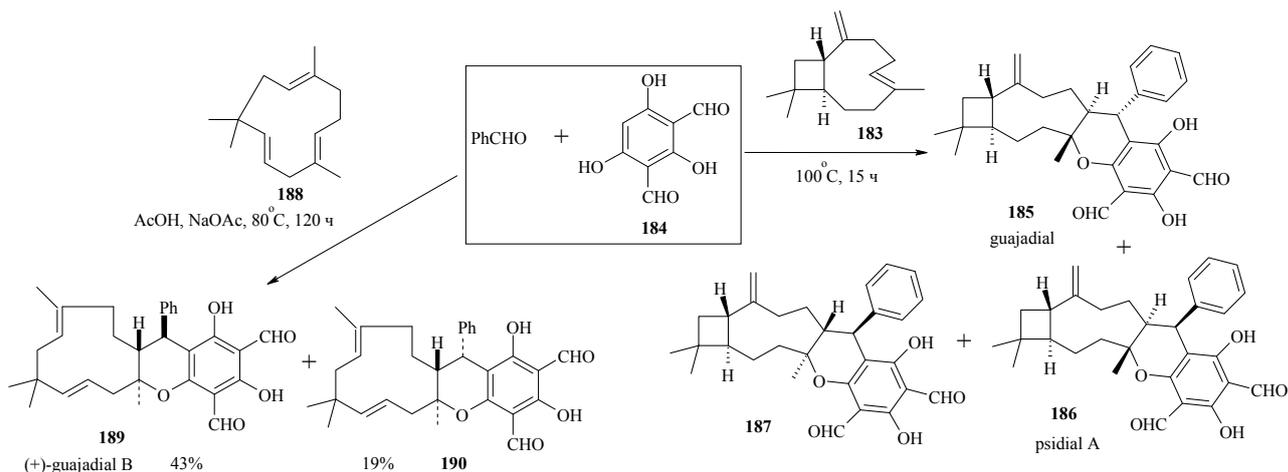


Окисление арилборонатов **181** перекисью водорода в смеси ацетонитрила и фосфатного буфера в присутствии винилэтилового эфира с низким выходом приводит к аддуктам Дильса-Альдера **182** [151].

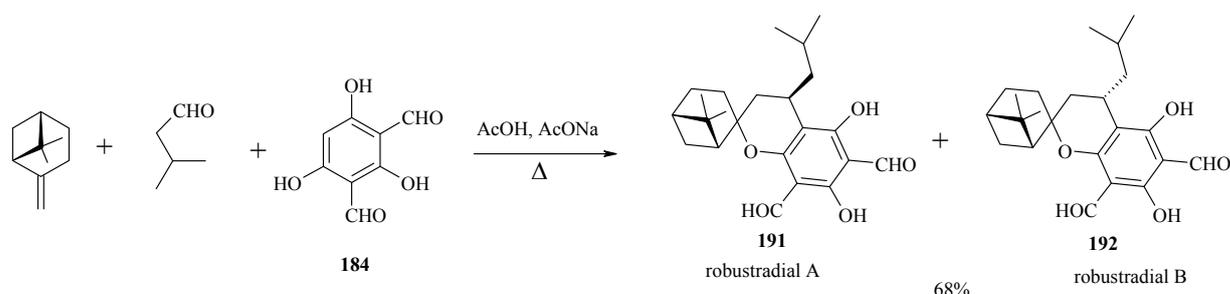


При сплавлении кариофиллена **183** (10 экв.) с бензальдегидом (2 экв.) и диформилфлороглуцином **184** (1 экв.) было выделено три стереоизомерных продукта **185–187**, в том числе два природных, с суммарным выходом 21%. Первоначальный продукт конденсации Кневенагеля между бензальдегидом и диформилфлороглуцином претерпевает дегидратацию в *o*-MX, который далее вступает в реакцию Дильса-Альдера, причем экзоциклическая двойная связь оказывается более реакционноспособной из-за напряжения в девятичленном цикле [152]. При использовании в данной реакции в качестве диенофила

циклического триена гумулена **188** был осуществлен биомиметический синтез рацемического гуаджиалия В (guajadial В) **189** [153].

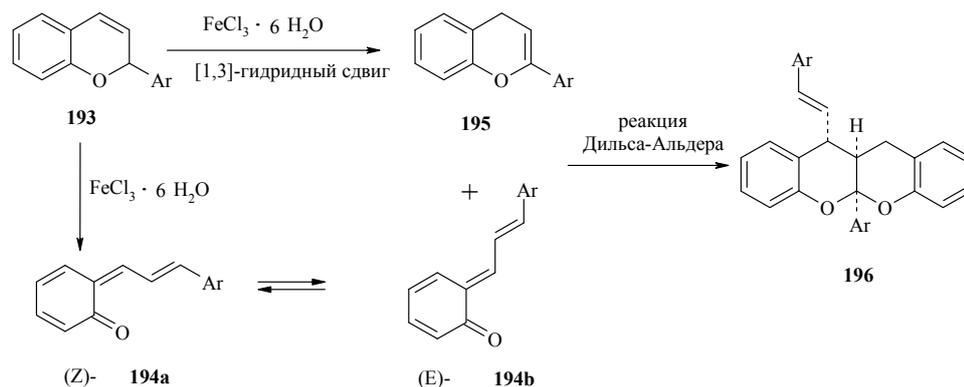


По аналогичной схеме трехкомпонентной конденсацией между β -пиненом, изовалериановым альдегидом и диформилфлороглюцином **184** были синтезированы робустрадиялы А **191** и В **192** (robustradials) [154].

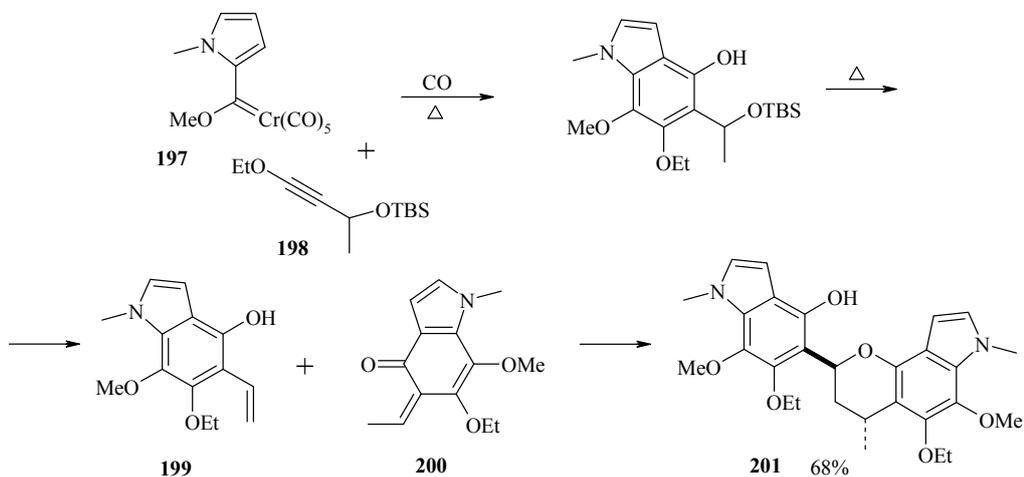


Дополнительные примеры подобного типа превращений можно найти в обзоре [155].

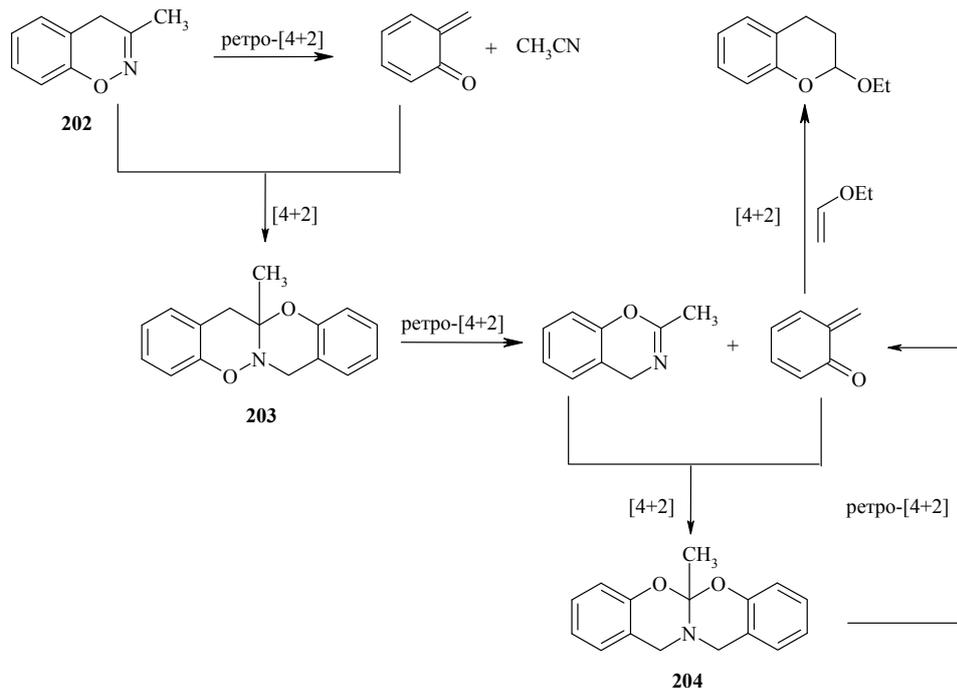
2*H*-Хромены **193** в присутствии FeCl₃ в среде хлористого метилена подвергаются димеризации в производные хромено[2,3-*b*]хромена **196** с выходами 66–89%. В присутствии катализатора часть молекул 2*H*-хромена вследствие окса-6 π -электроциклической перегруппировки превращается в (*Z*)-*o*-МХ **194a**, который находится в равновесии с (*E*)-изомером **194b**, а другая половина в результате гидридного сдвига изомеризуется в 2-флавен **195**, который является активным диенофилом. Последующее [4+2]-циклоприсоединение приводит к димерным продуктам. Данная последовательность превращений с успехом была использована при синтезе депендензина (dependensin), выход 62% [156].



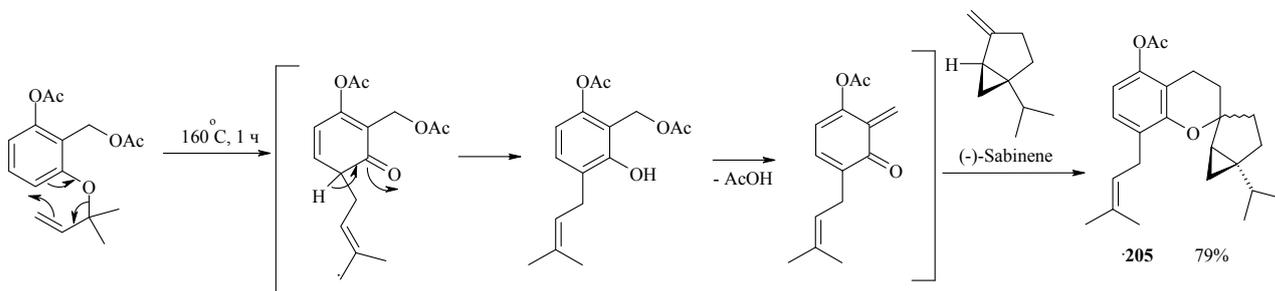
Реакция Дёца между карбеном Фишера **197** и алкином **198** непосредственно приводит к 2,4-*транс*-замещенному [4+2]-димеру хроманового типа **201**. По-видимому, промежуточно образующийся фенол подвергается термической деградации с образованием как *o*-МХ **200** в *Z*-конфигурации, так и соответствующего стирола **199** в результате [1,5]-гидридного сдвига. Последующее *эндо*-присоединение между стирилом и *o*-МХ приводит к циклоаддукту **201** [157].



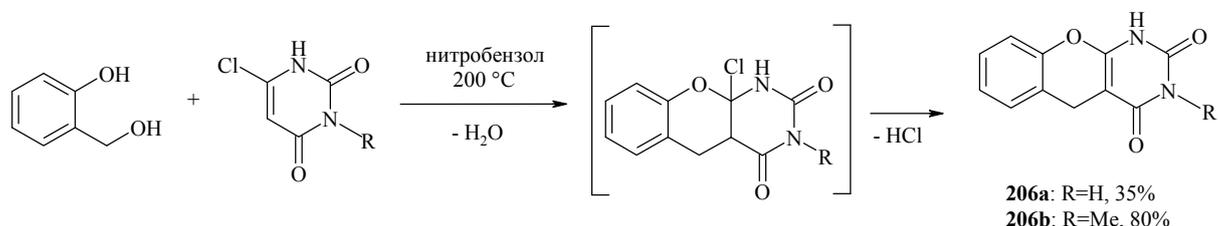
Результатом термоллиза 3-метил-4*H*-1,2-бензоксазина **202** является тетрациклический 12*a*-метил-7*H*,12*aH*,13*H*-[1,3]бензоксаино[3,2-*b*][1,2]бензоксазин **203**, который далее может быть превращен в 5*a*-метил-5*aH*,11*H*,13*H*-[1,3]-бензоксаино[2,3-*b*][1,2]бензоксазин **204** [158]. Процесс образования данных гетероциклических систем заключается в последовательном протекании ретро-реакции Дильса-Альдера и реакции Дильса-Альдера. Промежуточное образование *o*-МХ было подтверждено реакцией [4+2]-циклоприсоединения с этилвиниловым эфиром.



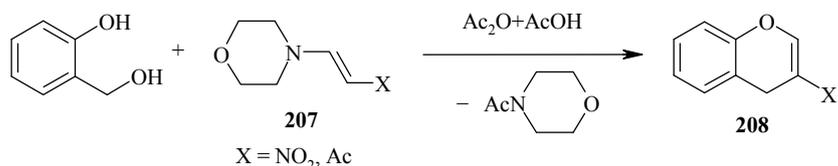
Уникальное каскадное превращение, включающее перегруппировку Кляйзена, генерирование *o*-МХ и межмолекулярную реакцию Дильса-Альдера, позволило синтезировать тетрациклический остов спироолиганонов А и В **205** (spirooliganones), обладающих противовирусной активностью [159].



В большинстве представленных выше случаях циклоприсоединение являлось конечной стадией каскадного процесса. Однако, если первоначально образующийся циклоаддукт оказывается нестабильным соединением, далее возможно элиминирование какого-либо низкомолекулярного фрагмента. Возникновение дополнительной кратной связи обычно термодинамически выгодно из-за увеличения цепи сопряжения. Так, нагревание смеси 6-хлорурацила **199** и салицилового спирта в среде нитробензола приводит к 1,5-дигидрохромено[2,3-*d*]пиримидиндионам **206** в результате последовательно протекающей реакции Дильса-Альдера и элиминирования хлороводорода из первоначального аддукта [160].



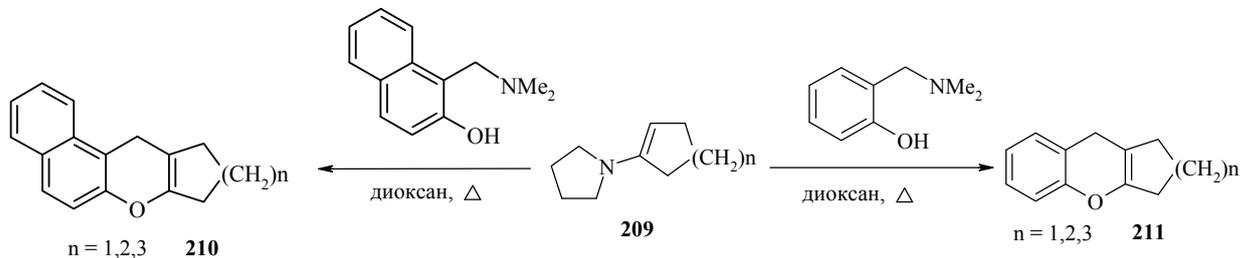
Циклоприсоединение к *o*-МХ енаминов **207**, содержащих в β -положении акцепторный заместитель, позволяет получить замещенные хромены **208** с выходами 35–100%. Реакция проводится в уксусном ангидриде или в смеси уксусного ангидрида и уксусной кислоты [161].



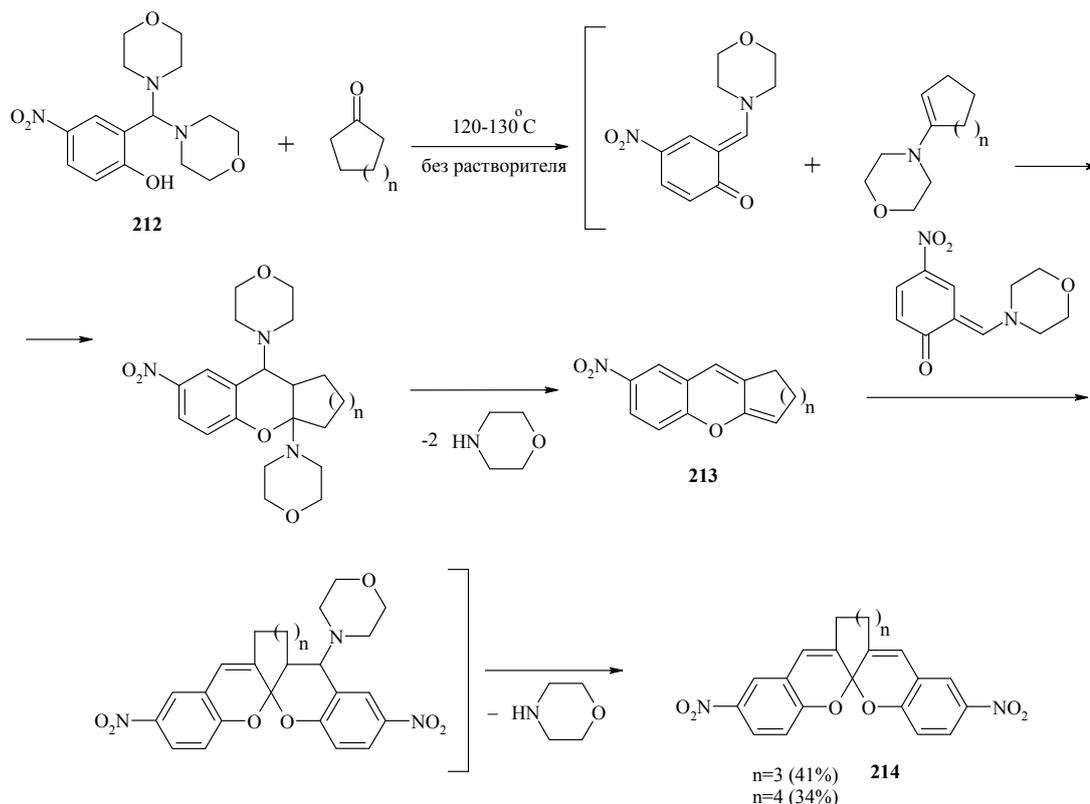
Первоначально образующийся хроман в условиях реакции оказывается неустойчивым и далее происходит элиминирование морфолина и последующее его ацилирование. Одновременное образование ацетилморфолина позволяет подавить конкурентное образование основания Манниха из салицилового спирта и морфолина. Интересно отметить, что сами фенольные основания Манниха в данную реакцию не вступают. Кроме того,

неудовлетворительные результаты получаются в случае енаминов, содержащих в β -положении сложноэфирную группу.

В реакции Дильса-Альдера между 2-[(диметиламино)метил]фенолом или 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтолом и енаминами **209** образуются 2,3-полиметилбензо(нафто)пираны **210**, **211** [162].



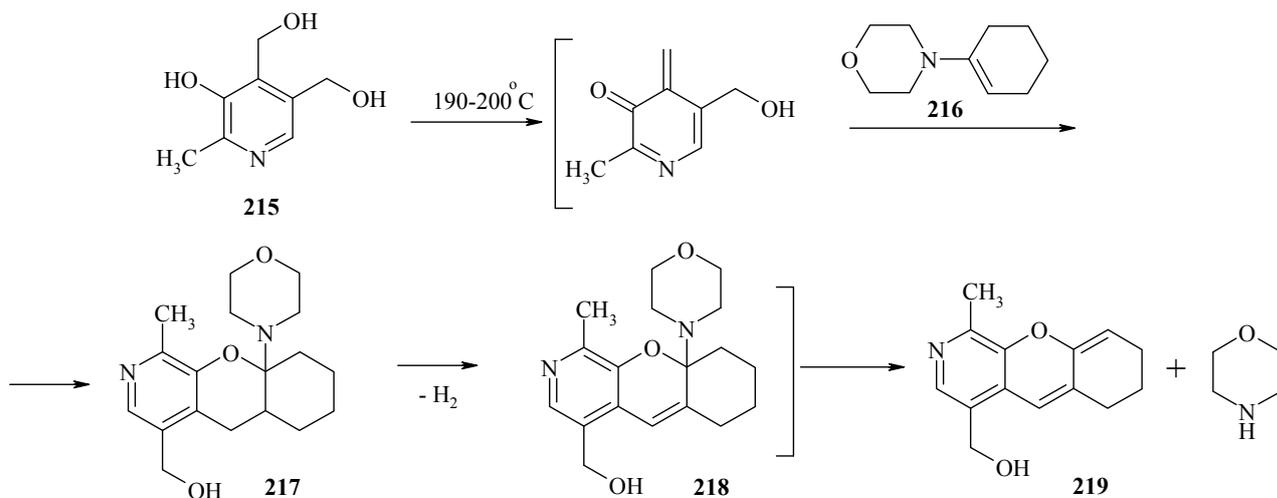
Взаимодействие морфолиналя 5-нитросалицилового альдегида **212** с циклогептаноном и циклооктаноном протекает сложным образом и приводит к 3,3'-полиметилен-2,2'-спиробипиранам **214** [163]. Каскадный процесс включает [4+2]-циклоприсоединение между первоначально генерируемыми *o*-МХ и енамином, элиминирование 2-х молекул морфолина, [4+2]-циклоприсоединение с участием еще одной молекулы *o*-МХ и, наконец, элиминирование морфолина.



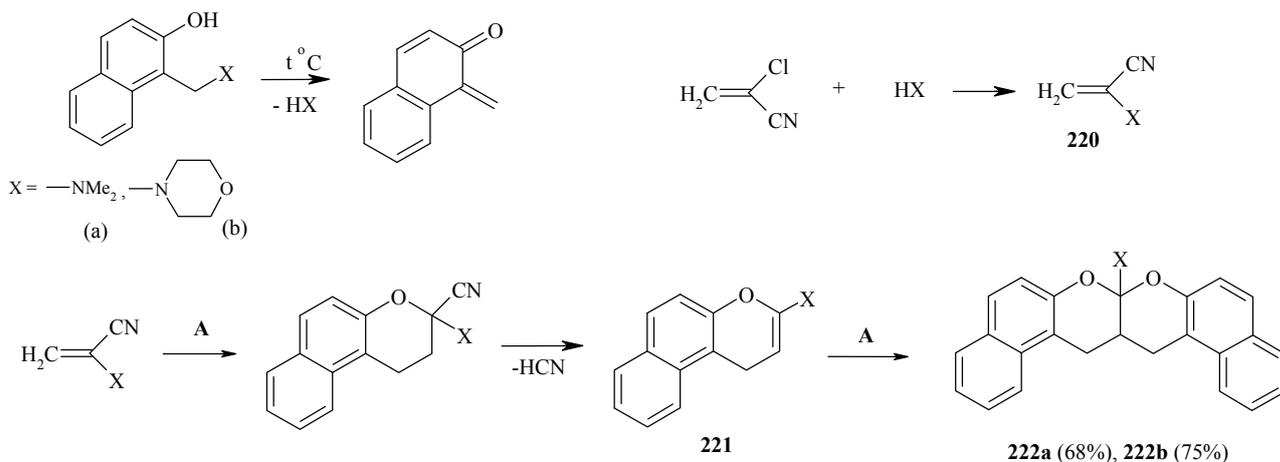
При избытке кетона реакцию удается остановить на стадии продукта **213** [164].

При пиролизе пиридоксина **215** в присутствии морфолиноциклогексена **216** с выходом 33% выделено производное хромено[2,3-*c*]пиридина **219** [165]. Реакция включает генерирование *o*-МХ пиридинового ряда, асинхронное циклоприсоединение к нему енамина, дегидрирование и последующее элиминирование молекулы морфолина. Проведение реакции

даже в инертной атмосфере не позволило зафиксировать первоначальный продукт циклоприсоединения **217**. В то же время продукт дегидрирования **218** был обнаружен в незначительном количестве в реакционной смеси.

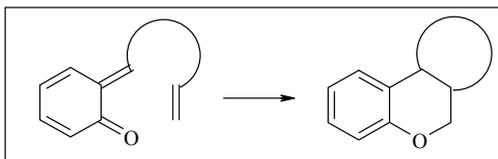


Интересным примером каскада [4+2]-циклоприсоединение/элиминирование/[4+2]-циклоприсоединение является взаимодействие *o*-MX, генерируемых из нафтольных оснований Манниха, с α -хлоракрилонитрилом, позволяющее получать 7a,15a-дигидро-7a-15H,16H-нафто[2,1-*b*]-нафто[1',2':5,6]пирано[3,2-*e*]пираны **222a,b** [166].

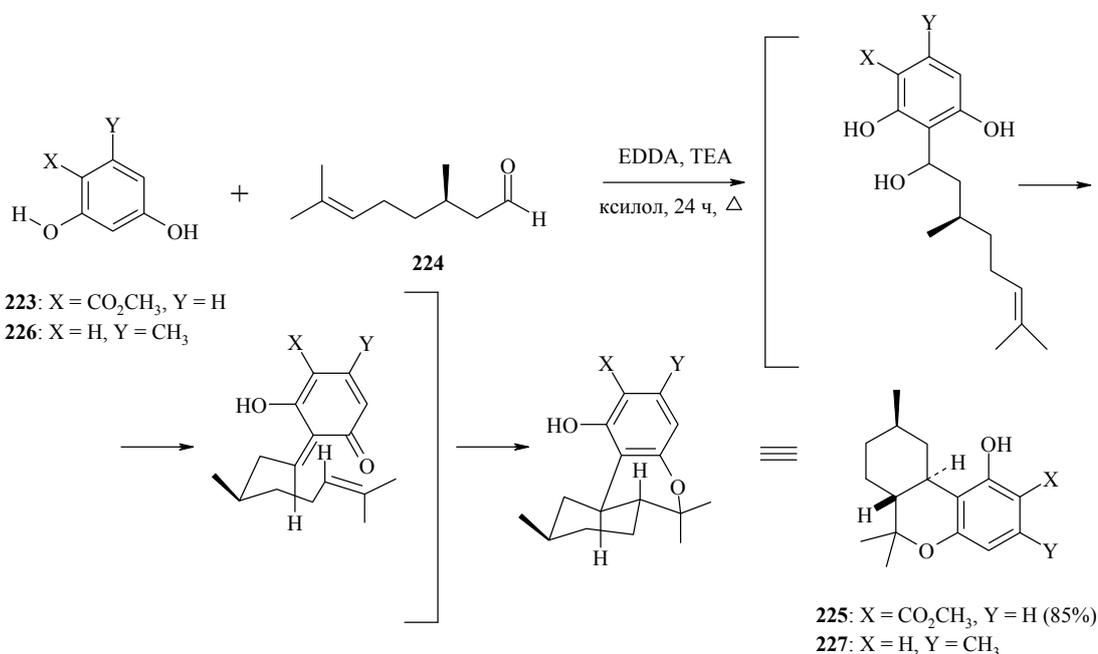


Нафтольные основания Манниха термически нестабильны и при нагревании разлагаются на вторичные амины и *o*-MX. Высвобожденный вторичный амин дает с α -хлоракрилонитрилом α -цианоенамин **220**, который далее вступает в реакцию Дильса-Альдера с *o*-MX. Процесс сопровождается элиминированием молекулы HCN и образованием 2-аминонафтопирана **221**, который снова вступает в реакцию Дильса-Альдера со второй молекулой *o*-MX с образованием пирано[3,2-*e*]пиранов **222a,b**.

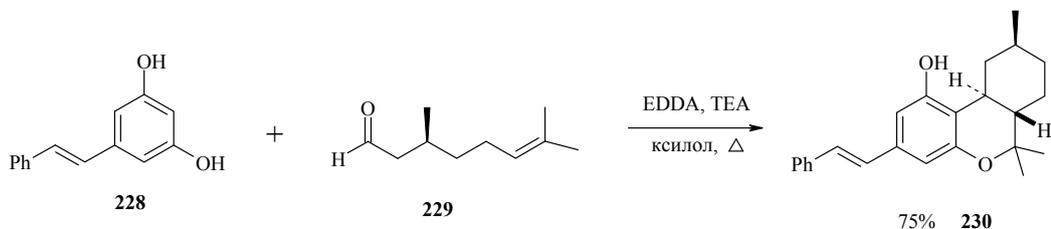
1.3.2. Внутримолекулярная гетеро-реакция Дильса-Альдера



Почти все описанные в литературе внутримолекулярные варианты реакции Дильса-Альдера с участием *o*-MX относятся к синтезу природных соединений или их близких структурных аналогов. Так, при взаимодействии метилового эфира 2,4-дигидроксibenзойной кислоты **223** с (*R*)-(+)-цитронеллалем **224** образуется трициклический продукт **225** как результат последовательно протекающего гидроксиалкилирования, дегидратации (генерирование *o*-MX) и внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения. Следует отметить, что поскольку резорцины во многих превращениях ведут себя подобно циклическим 1,3-дикетонам, первую стадию этого каскадного процесса можно также классифицировать как реакцию Кневенагеля [167]. Стереоспецифичность образования исключительно *транс*-аддукта можно объяснить псевдоэкваториальной ориентацией *o*-MX в более энергетически выгодном *экзо*-переходном состоянии [168]. Региоспецифичность генерирования *o*-MX определяется наличием внутримолекулярной водородной связи между атомом водорода гидроксильной группы и карбонильным атомом кислорода сложноэфирной группы. Аналогичная последовательность превращений была осуществлена и для орцинола **226** (X=H, Y=CH₃) [169].

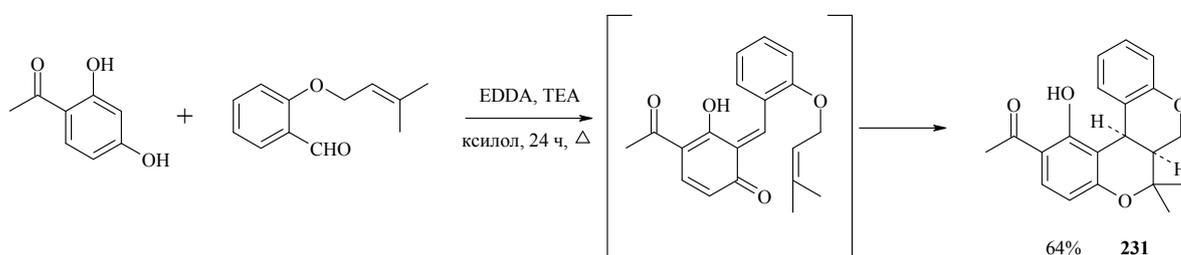


В аналогичных условиях из резорцина **228** и (*S*)-(-)-цитронелляля **229** был получен (+)-мачаериол А (machaeriol A) **230** [170], выделенный из коры *Machaerium multiflorum*.

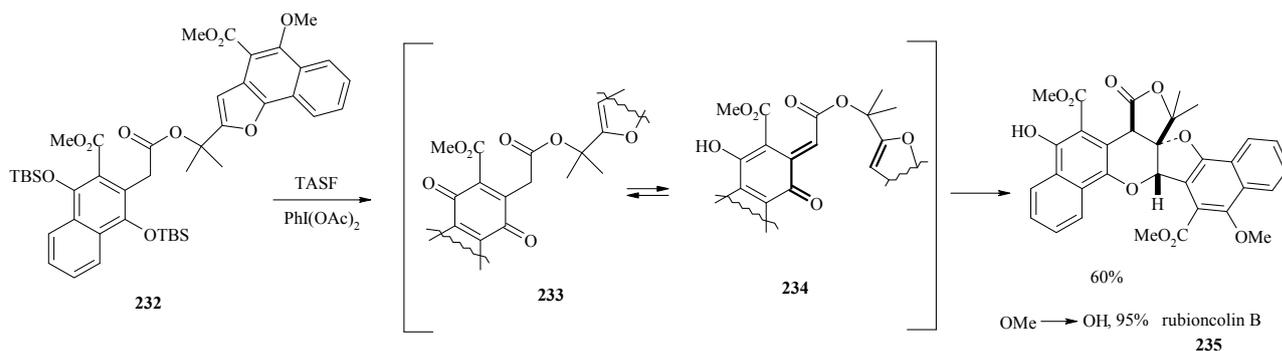


Помимо резорцинов в данную реакцию вступают также нафтолы с образованием производных нафтопирана. В качестве катализатора также применялась фенилбороновая кислота [171, 172] и хинолин [173].

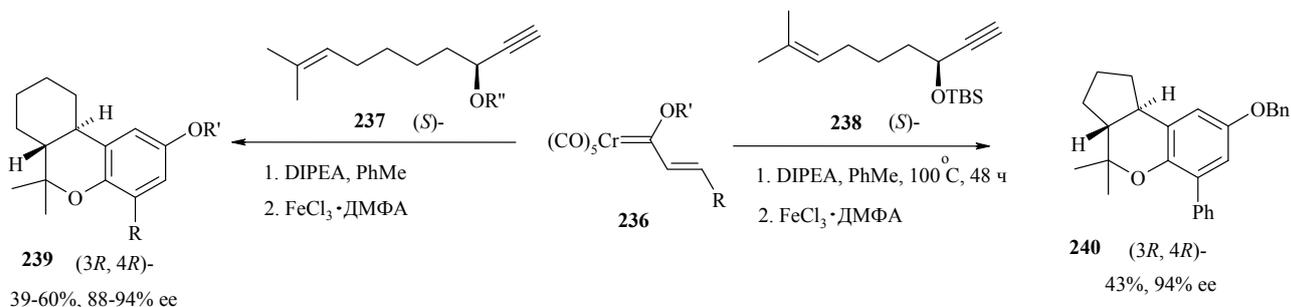
При использовании *O*-аллильных производных салицилового альдегида *цис*-аннелированные бензопиранобензопираны **231** и нафтопиранобензопираны были получены из, соответственно, резорцинов и нафтолов [174]. *цис*-Стереохимия продуктов связана с меньшей выгодностью *экзо*-переходного состояния из-за 1,3-аллильного напряжения [175].



В 2008 г группа Траунера осуществила синтез рубионколина В **235** (rubiocolin B). Каскадный процесс, инициируемый десилилированием, включает окисление исходного соединения **232** в 1,4-нафтохинон **233**, его таутомеризацию в *o*-МХ **234** и спонтанное внутримолекулярное [4+2]-циклоприсоединение. Последующее деметилирование дает рубионколин В **235** [176].



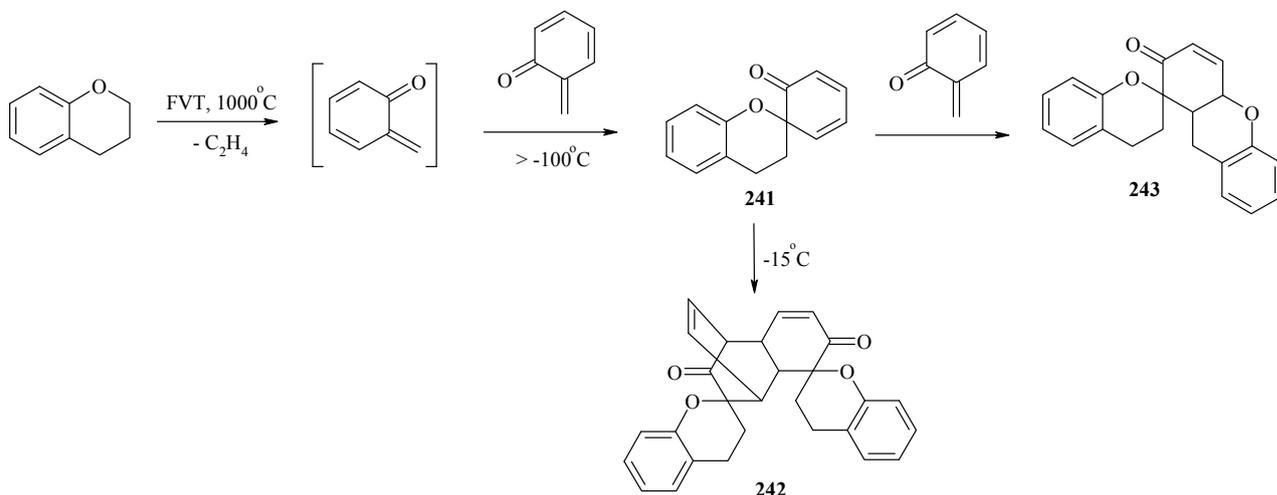
Реакция Дёца между карбенами Фишера **236** и алкинами **237**, **238** через стадии генерирования *o*-МХ и внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера приводит к образованию трициклических пиранов **239**, **240** [177].



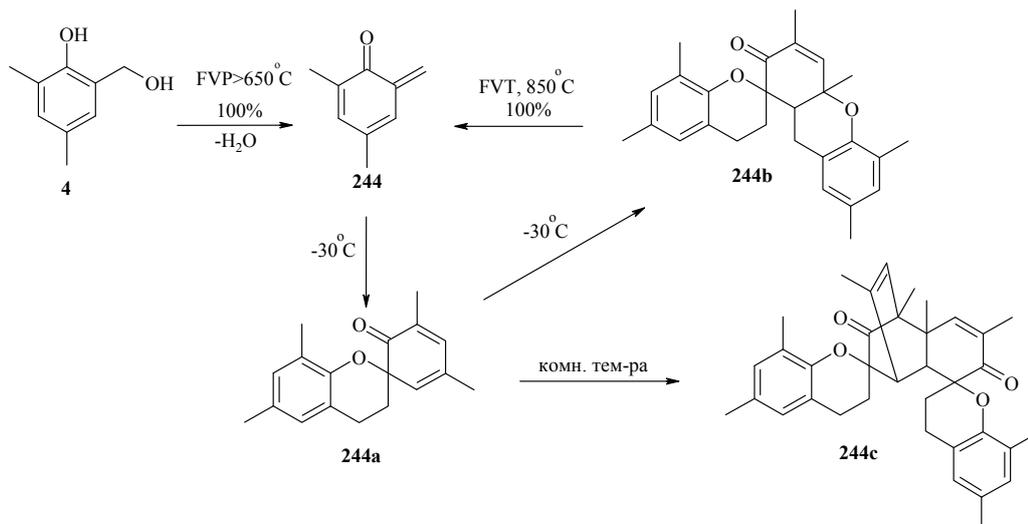
1.3.3. Олигомеризация *o*-метиленхинонов

Основным направлением стабилизации *o*-МХ в отсутствие активных нуклеофилов или диенофилов является самоконденсация по типу реакции Дильса-Альдера. Реакция представляет собой типичный каскадный процесс. На первой стадии обычно происходит элиминирование низкомолекулярного соединения (воды, вторичного амина, гидрогалогенида третичного амина и др.), что приводит к высоко реакционноспособному *o*-МХ. Получившийся на этой стадии интермедиат взаимодействует, как правило, с экзоциклической двойной связью второй молекулы *o*-МХ с образованием димера. Движущей силой процесса является реароматизация одного из карбоциклов. Этим фактом обусловлена легкость протекания реакции по сравнению, например, с димеризацией акролеина. Зачастую получившийся димер вступает во взаимодействие с еще одной молекулой *o*-МХ, образуя соответствующий тример. Активные *o*-МХ могут подвергаться и дальнейшей олигомеризации, образуя сложную смесь продуктов.

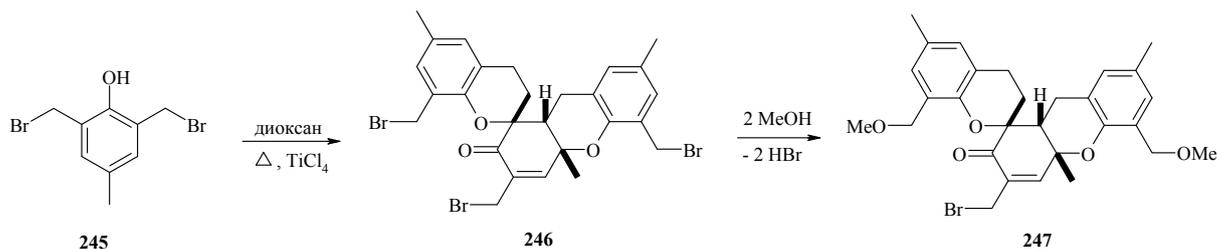
Димеризация (и последующая олигомеризация) стерически неэкранированных *o*-МХ оказывается настолько активным каскадным процессом, что протекает даже при низкой температуре. Так, например, простейший *o*-МХ был получен в условиях флэш-вакуумного термолита из незамещенного хромана [178]. Методом УФ-спектроскопии были обнаружены полосы поглощения мономерной формы *o*-МХ. Но уже при температуре выше –100 °С наблюдалось появление нового набора полос поглощения, при этом цвет образца быстро изменяется с желтого на бесцветный, что связано с образованием димера **241**. При нагревании смеси до –15 °С набор полос поглощения димера в ИК спектре исчезает, но появляется другой, соответствующий, согласно масс-спектрометрии, тетрамеру **242**. Следует отметить, что в ИК спектре смеси вплоть до комнатной температуры неизменно присутствует слабая полоса поглощения при 1681 см⁻¹, которая была отнесена к тримеру **243**.



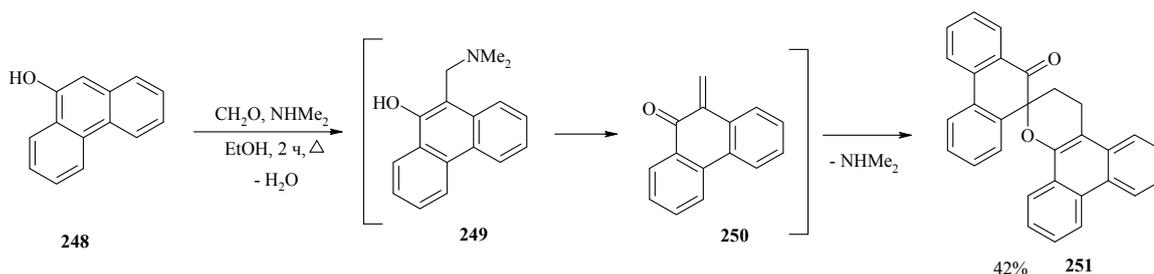
Аналогично из 4,6-диметилсалицилового спирта **4** методом флэш-вакуумного термоллиза были получены *o*-MX **244** и продукты его олигомеризации **244a–244c** [179]. Было показано, что полная конверсия салицилового спирта **4** в *o*-MX **244** происходит при 650 °С. При проведении пиролиза при 800 °С были выделены приблизительно в равном молярном соотношении тример **244b** и тетрамер **244c** (суммарный выход – 98%). Интересно, что тример **244b** также может выступать в качестве прекурсора *o*-MX **244** [179].



Тример **247**, полученный из 2,6-бис(бромметил)-4-метилфенола **245**, удалось выделить с небольшим выходом после 100 ч кипячения реакционной смеси в диоксане в присутствии TiCl_4 и последующей перекристаллизацией из метанола, в ходе которой происходит замещение двух атомов брома в **246** на метоксигруппы [180].

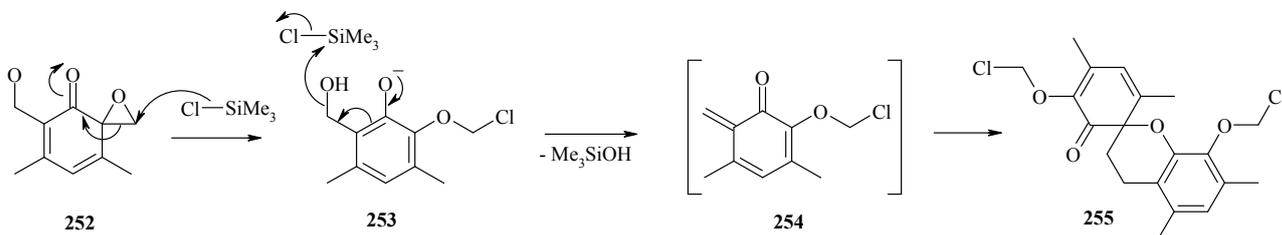


Каскад реакция Манниха/[4+2]-циклоприсоединение лежит в основе получения спироциклических димеров фенантренового ряда. Так, при аминотетилировании диметиламином и формальдегидом 9-фенантренола **248** удается выделить соответствующий циклоаддукт **251** с выходом 42% [181]. Использование каталитических количеств пиридина вместо диметиламина позволяет получить димер с выходом 40%. Легкость дезаминирования образующегося основания Манниха **249** объясняется образованием, с одной стороны, достаточно стабильного *o*-MX **250** вследствие наличия в его структуре длинной цепи сопряжения, а с другой стороны, генерирование *o*-MX не требует больших затрат энергии, так как и в исходном основании Манниха, и в *o*-MX формально можно выделить по два π -электронных секстета.



При использовании вместо диметиламина *L*-пролина соответствующие спиродимеры **251** выделены с выходами 31–85% [182]. В целом наблюдается тенденция к увеличению выхода с увеличением количества электронодонорных групп.

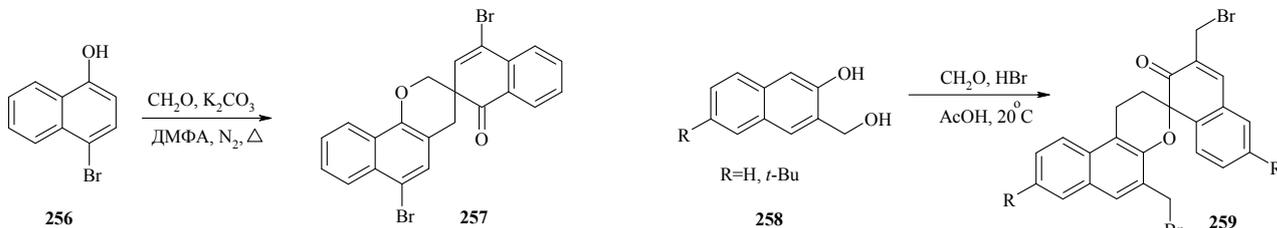
Был разработан весьма мягкий, но не слишком универсальный способ генерирования *o*-MX **254** из спироциклического оксирана **252** и триметилхлорсилана [183]. В результате выделен димер **255**, построенный по типу «голова к голове», с почти количественным выходом (95%). Предполагается, что в ходе этого домино-процесса промежуточно образуется фенолят салицилового спирта **253**, взаимодействие которого со вторым эквивалентом Me_3SiCl приводит к генерированию *o*-MX **254**.



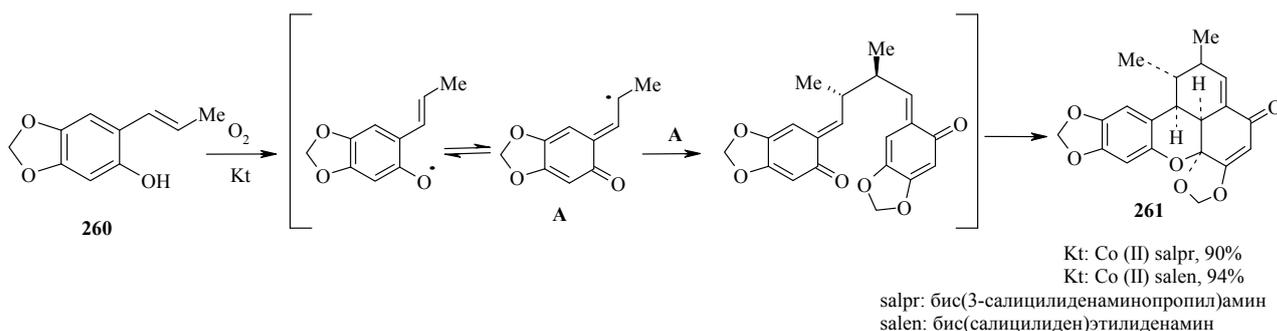
Движущей силой процесса является образование более прочной связи Si–O ($E_{св.}=443$ кДж/моль) вместо связи Si–C ($E_{св.}=313$ кДж/моль). Достоинством метода является возможность проведения синтеза при комнатной температуре в отсутствие окислителей, кислот или оснований, однако очевидно, что набор подходящих субстратов весьма ограничен.

Спироциклические димеры подобного типа можно получить из 4-замещенных α -нафтолов. Так, Ашрамом и сотр. [184] осуществлен синтез димера **257** непосредственно из 4-

бромнафтола-1 **256** и формальдегида в присутствии поташа в кипящем ДМФА. Реакция также представляет собой пример каскадного процесса. Следуя несколько модифицированному методу, ими были синтезированы димеры **259** из 3-гидроксиметил-2-нафтола **258**. Реакция проводилась в уксусной кислоте в присутствии формальдегида и бромистоводородной кислоты при комнатной температуре.

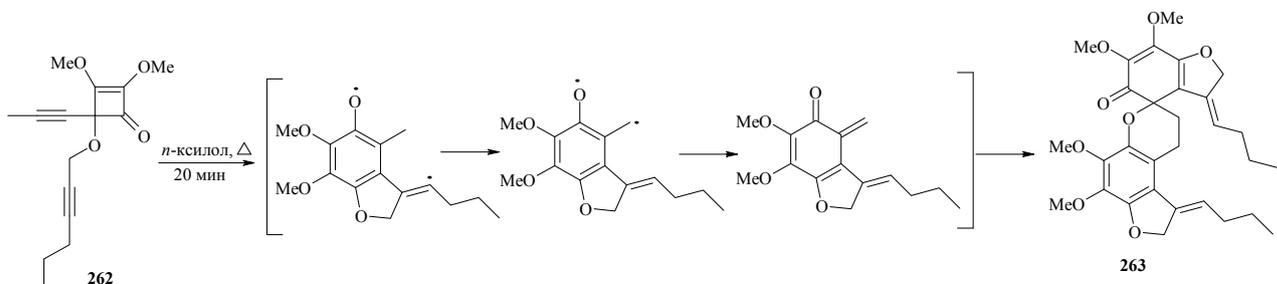


Интересным примером образования димеров иного типа является синтез карпанона (carpanone) **261** из 6-[(1*E*)-1-пропенил]-1,3-бензодиоксол-5-ола **260**. Процесс включает рекомбинацию радикалов, образующихся при окислении фенола, и внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера. Генерирование *o*-MX происходит под действием молекулярного кислорода в присутствии комплексов кобальта (II) [185] или PdCl_2 (выход 46%) [186].

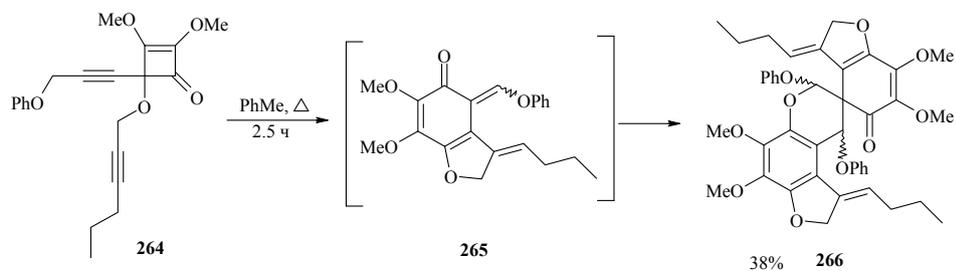


Кроме того, карпанон и его структурные аналоги, полеманноны В и С (polemannones), были синтезированы с выходами 79–91% в присутствии CuCl_2 и (–)-спартеина [187].

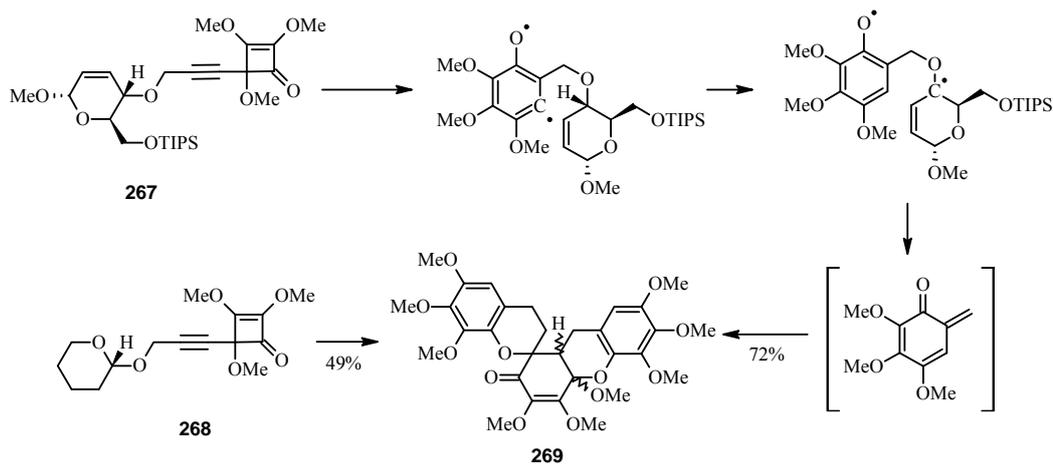
Нетривиальные результаты получены при термической обработке производного квадратной кислоты **262** [188]. Продукт **263** перегруппировки и димеризации исходного циклобутенона **262** удалось выделить с выходом 37%.



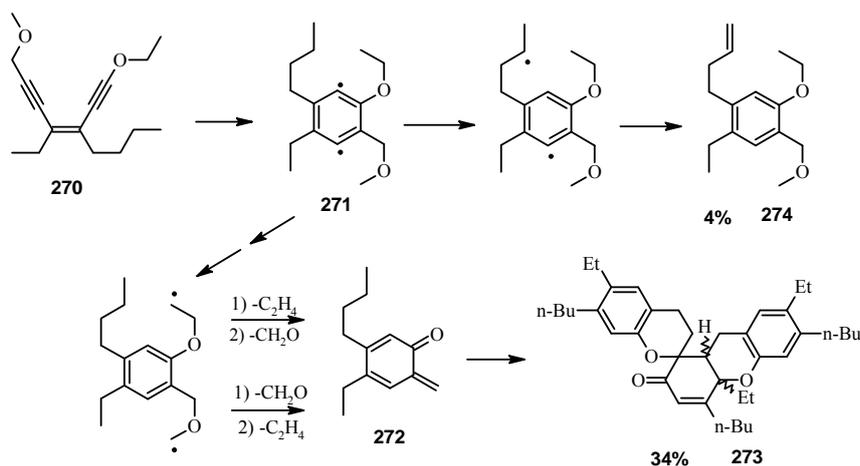
В случае термической перегруппировки циклобутенона **264** образуется замещенный по метиленовому фрагменту феноксидной группой *o*-MX **265** [189], который дает димер типа «голова к хвосту» **266** за счет [4+2]-циклоприсоединения. Подобное направление димеризации может быть объяснено стерическими причинами.



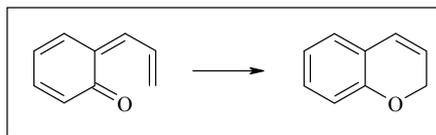
Нагревание в кипящем толуоле других производных квадратной кислоты **267**, **268** позволило с высокими выходами получить близкий аналог тритерпеноида (\pm)-шеффлона **269** [189].



Перегруппировка дегидробензола бергмановского типа **271** в *o*-MX **272** и последующая его тримеризация наблюдалась при нагревании ендиина **270** в кипящем хлорбензоле [190]. Наряду с генерированием *o*-MX наблюдается также побочное образование алкена **274**, обусловленное переносом неспаренного электрона на бутильную группу.



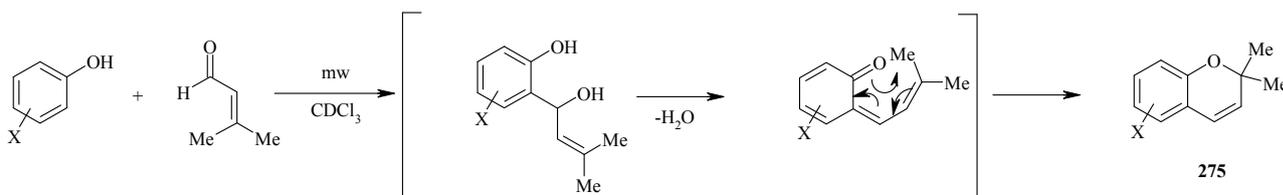
1.4. Электроциклические реакции



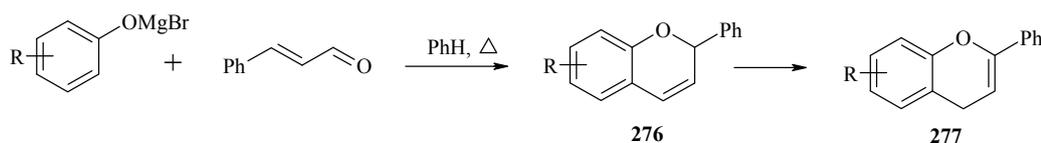
Основным химическим свойством *o*-МХ, содержащих в сопряжении дополнительную двойную связь, является их легкая, как правило, спонтанная 6π -окса-электроциклизация с образованием *2H*-бензопиранов. Описанные в литературе каскадные процессы, включающие электроциклические превращения с участием *o*-МХ, удобнее классифицировать по механизмам стадий, предшествующих генерированию *o*-МХ. Наиболее часто необходимые для электроциклизации *o*-МХ генерируют *in situ* из фенолов (как правило, содержащих донорные заместители) или нафтолов и α,β -непредельных альдегидов. Другой важным методом – перегруппировка Кляйзена с участием арилпропаргиловых эфиров.

1.4.1. Гидроксиалкилирование/электроциклизация

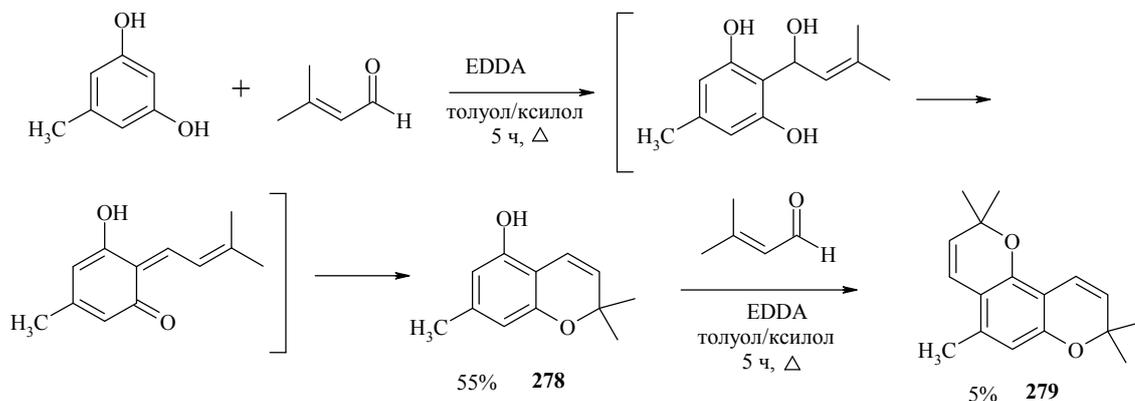
Эффективным методом получения 2,2-диметил-*2H*-хроменов **275** является взаимодействие фенолов и 3-метил-2-бутенала при микроволновом облучении. Процесс протекает в отсутствие катализатора в нейтральной среде, что позволяет вводить в эту реакцию субстраты, чувствительные к кислотам и основаниям. Продукты образуются в результате гидроксиалкилирования фенолов, которое можно рассматривать как электрофильное замещение, дегидратации и окса- 6π -электроциклизации [191].



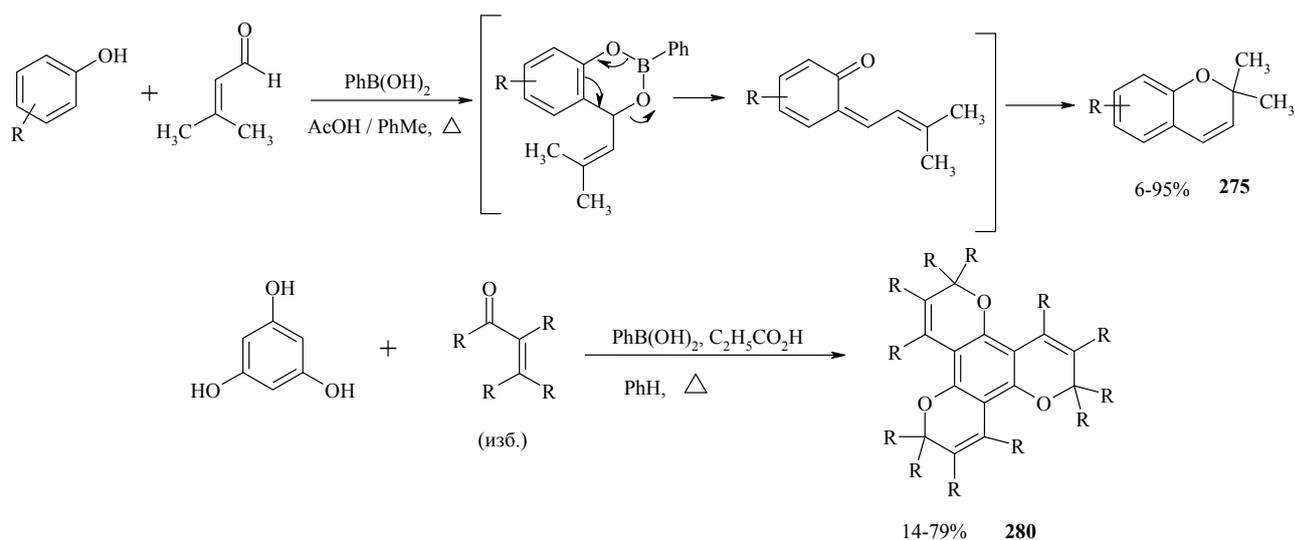
Проведение реакции с участием фенолятов Mg и Ti и α,β -непредельных карбонильных соединений в кипящем толуоле позволило синтезировать широкий ряд *2H*-бензопиранов [192, 193]. При использовании коричневого альдегида первоначально образующиеся 2-фенил-*2H*-1-бензопираны **276** в условиях реакции часто изомеризируются во флавены **277** [194].



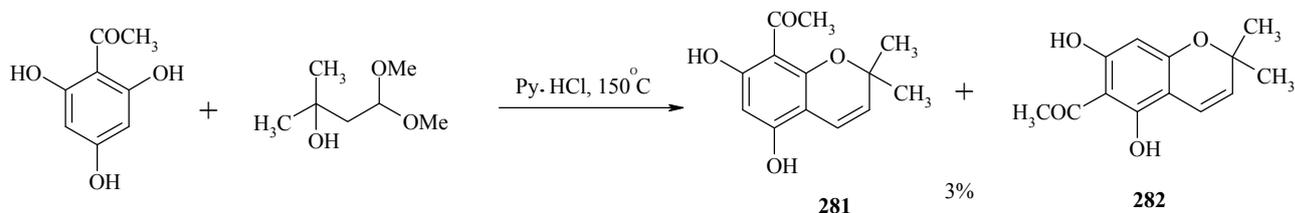
В реакции орцинола с 3-метил-2-бутеналем при катализе этилендиаминдиацетатом (EDDA) в качестве основного продукта образуется бензопиран **278** с примесью пирано[2,3-*f*]хромена **279** [195, 196].



Данная реакция была также распространена на 2-нафтол [197] и 1- и 4-гидроксикарбазолы [198]. Вместо EDDA использовалась также щавелевая кислота в водном ТГФ при синтезе природного продукта сикканохромена А (siccanochromene A) [199], $\text{Ca}(\text{OH})_2$ при синтезе пираноксантонов и дигидропираноксантонов [200], монтмориллонит К10 [201], фенилбороновая кислота в присутствии пропановой или уксусной кислот при синтезе различных производных хромена **275**, **280** [202–205].



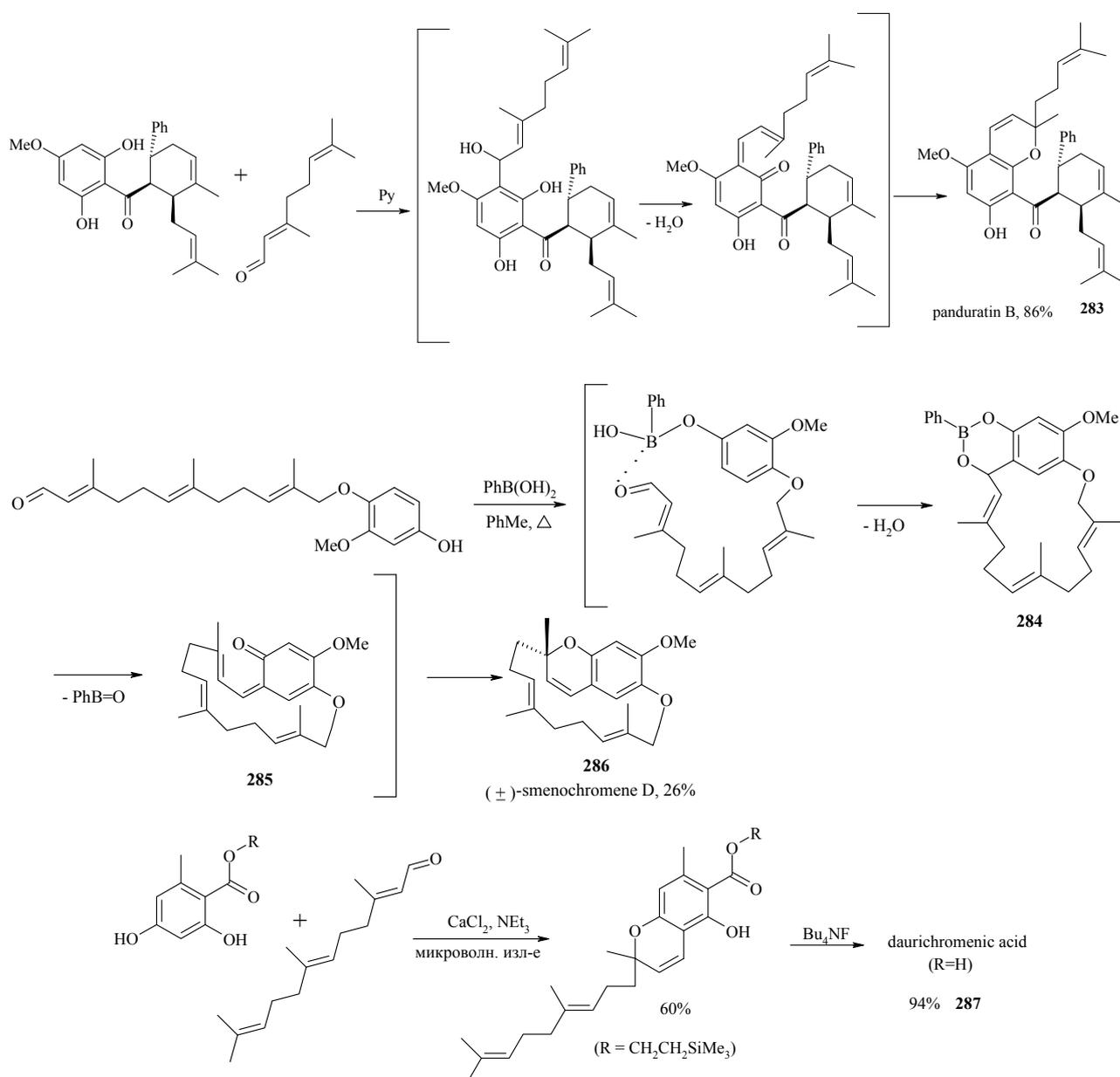
Вместо α,β -непредельных альдегидов могут быть использованы их синтетические эквиваленты, например β -гидроксиацетали [206] или α,β -непредельные ацетали [207], однако выходы 2*H*-хроменов часто неудовлетворительные.

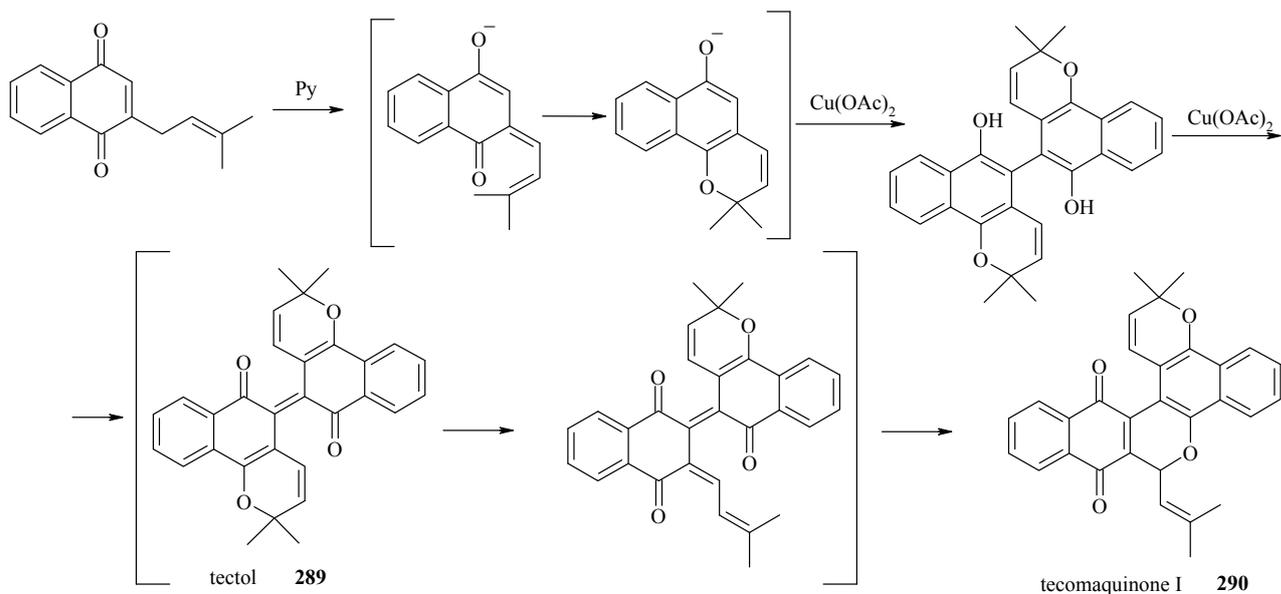
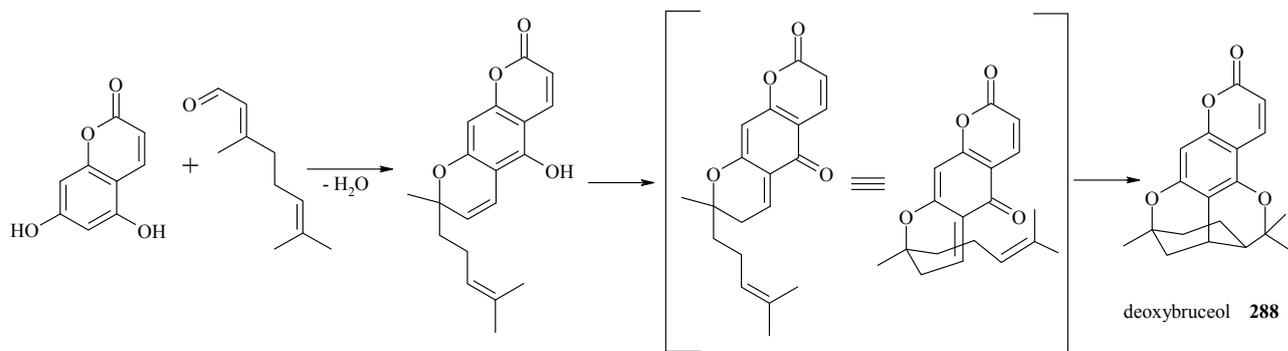


Следует особо подчеркнуть, что большинство перечисленных выше методов получения 2*H*-хроменов применимо лишь к высоко электронообогатенным субстратам – производным резорцина, флороглюцина и нафтола.

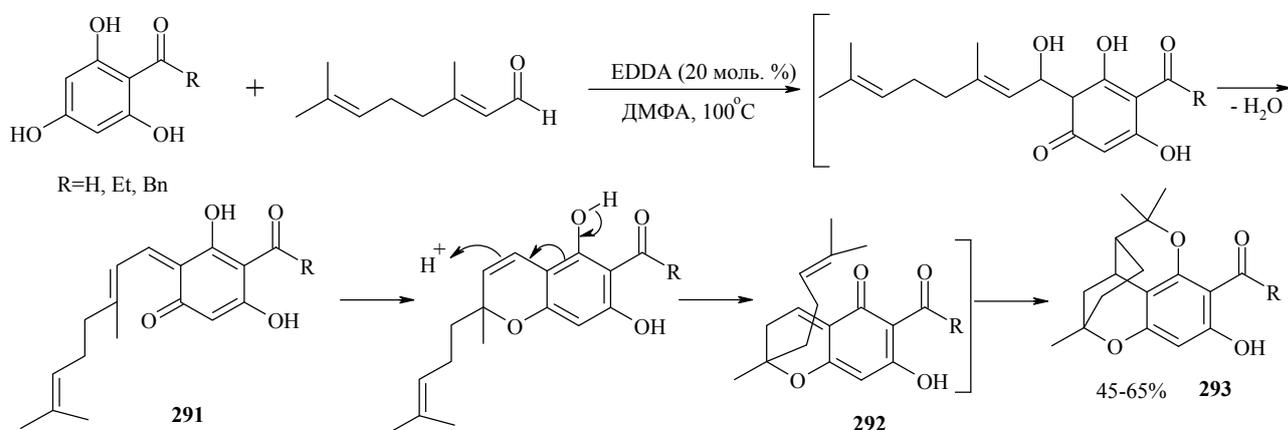
Гетеро-домино-процессы, включающие гидроксиалкилирование электронообогатенных ароматических соединений и *6л*-электроциклизацию, с успехом

используются при синтезе различных природных хроменов. В качестве примеров можно привести биомиметические способы получения пандуратина В (panduratin В) **283** [208], сменохромена D (smenochromene D) **286**, синтез которого протекает через промежуточное образование циклического бората **284** и винильного *o*-МХ **285** [209], даурихроменовой кислоты (daurichromenic acid) **287** [210], дезоксибрусеола (deoxybruceol) **288**, процесс получения которого включает также стадии [1,5]-сигматропного сдвига и [4+2]-циклоприсоединения [211], текомахинона I (tesomaquinone I) **290**, где первоначальный продукт электроциклизации подвергается окислительному сочетанию с образованием природного продукта тектола (tectol) **289**, дальнейшему окислению в хинон, электроциклическому раскрытию *2H*-пиранового цикла и, наконец, *6\pi*-электроциклизации с участием другой карбонильной группы [212].



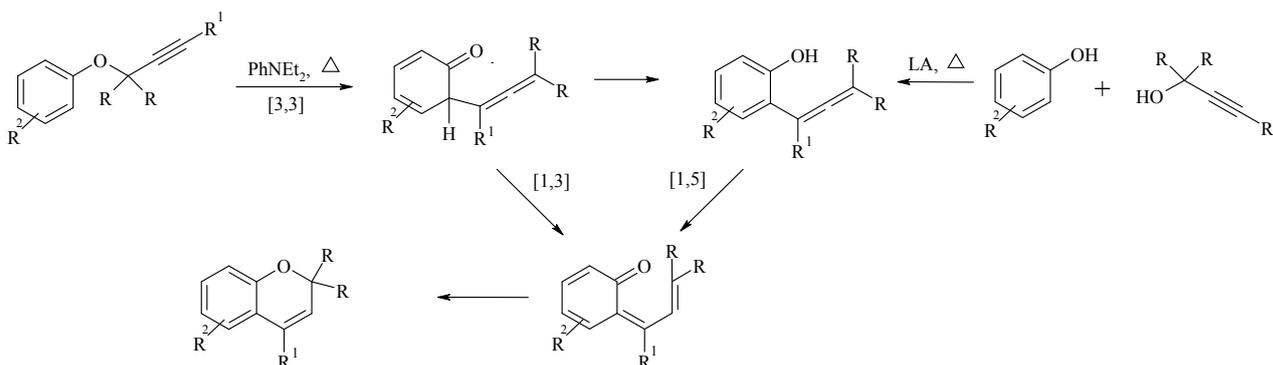


Каскадная реакция между резорцинами и цитралем или фарнезалем открывает путь к группе полициклических соединений, родственных рубранину (rubranine) и дезоксибруцеолу (deoxybruceol). Конденсация Кневенагеля, катализируемая диацетатом этилендиамина, приводит к генерированию *o*-MX **291**, который подвергается электроциклизации и далее изомеризуется в новый *o*-MX **292**, претерпевающий внутримолекулярное [4+2]-циклоприсоединение [213, 214].



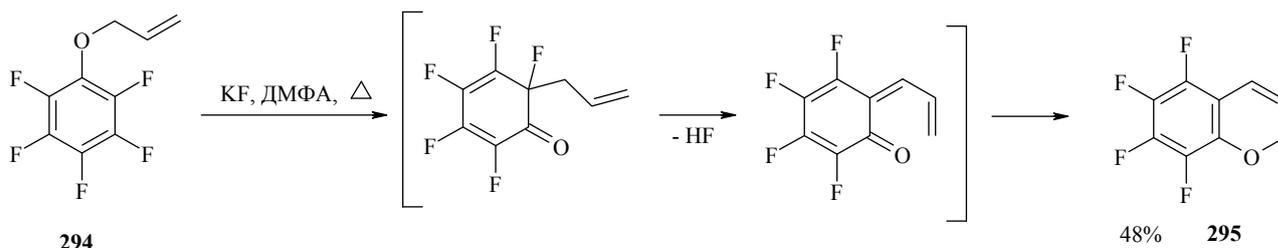
1.4.2. Сигматронная перегруппировка/электроциклизация

Одним из важных методов синтеза *2H*-хроменов является перегруппировка пропаргилфениловых эфиров, которые могут быть получены О-алкилированием фенолов пропаргилгалогенидами [215–219]. Пропаргилфениловые эфиры могут подвергаться циклизации с образованием хроменов в высококипящих растворителях, например *N,N*-диэтиланилине (210–230 °С) [220–225]. В случае R=H, R¹=CH₂OH или CH₂OAc выходы составляют 43–78%, а для R=CH₃, R¹=H – более 90%. Механизм реакции включает [3,3]-сигматронную перегруппировку, таутомерное превращение в *o*-МХ и последующую электроциклизацию. Производные фенолов, содержащие электроноакцепторные группы, обычно дают плохие выходы *2H*-хроменов [226]. Кислотно-катализируемая реакция фенолов с пропаргилловыми спиртами через стадию образования алленов также приводит к бензопиранам, однако выходы обычно составляют менее 10% [227–229]. При использовании 1,1-дизамещенных пропаргилловых спиртов в присутствии BF₃·Et₂O соответствующие *2H*-хромены выделены с выходами 64–90% [230].

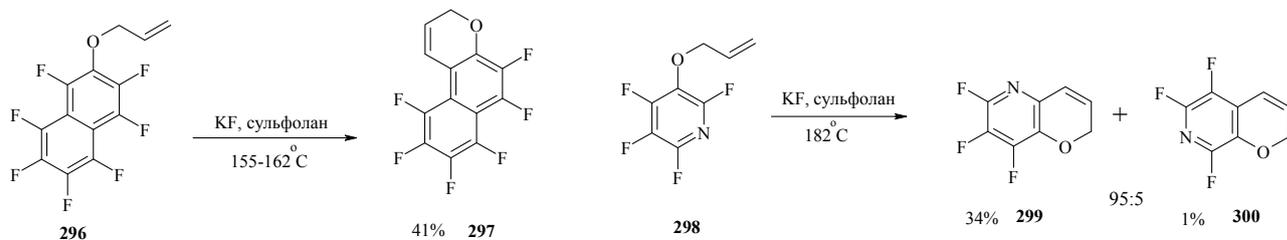


Указанная последовательность превращений была использована при синтезе природного хромена дезоксимореллина (desoxymorellin) [231]. Ряд последних работ процитирован в обзоре [232], посвященном синтезу нафто[2,1-*b*]пиранов.

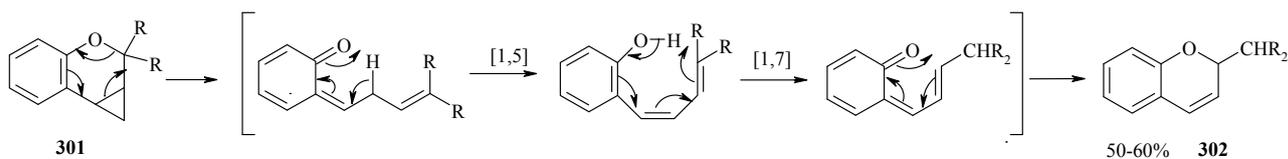
Термолиз пентафторфенилаллилового эфира **294** через стадии перегруппировки Кляйзена, элиминирования HF, которое приводит к генерированию *o*-МХ, и последующей электроциклизации дает производное *2H*-бензопирана **295** [233].



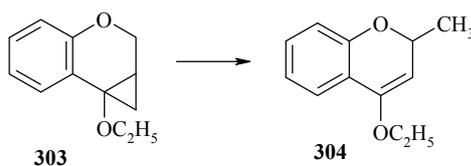
В реакцию вступают также производные нафталина и пиридина, причем преимущественно происходит миграция аллильной группы к соседнему с азотом атому углерода. Интересно отметить, что при термолизе в газовой фазе селективно образуется второй изомер **300** [234].



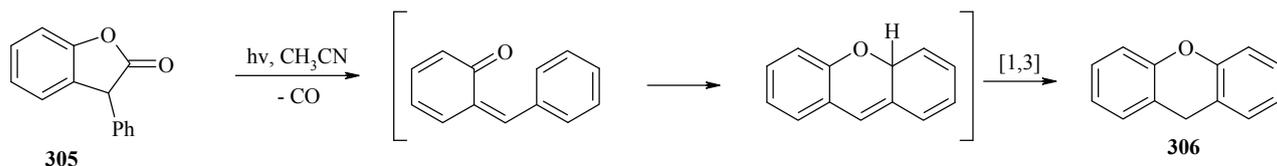
При нагревании циклопропа[с][1]бензопиранов **301** в *N,N*-диэтиланилине при $t > 250$ °C происходит их перегруппировка в *2H*-1-бензопираны **302** [235]. Лимитирующей стадией является электроциклическое раскрытие цикла, за которым следуют быстрые [1,5]- и [1,7]-гидридные сдвиги и $\beta\text{л}$ -электроциклизация.



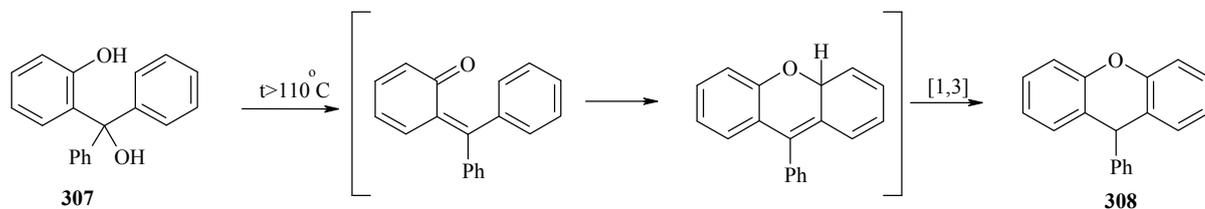
Аналогичные превращения наблюдаются при кипячении 4-этоксипроизводного **303** с последующей перегонкой, что приводит к 4-этоксид-2-метил-*2H*-1-бензопирану **304** с количественным выходом [236].



При облучении бензофуранона **305** с низким выходом образуется ксантен **306**. Реакция, по-видимому, включает стадии генерирования *o*-МХ за счет экстрюзии CO , электроциклизацию и [1,3]-гидридный сдвиг [237].

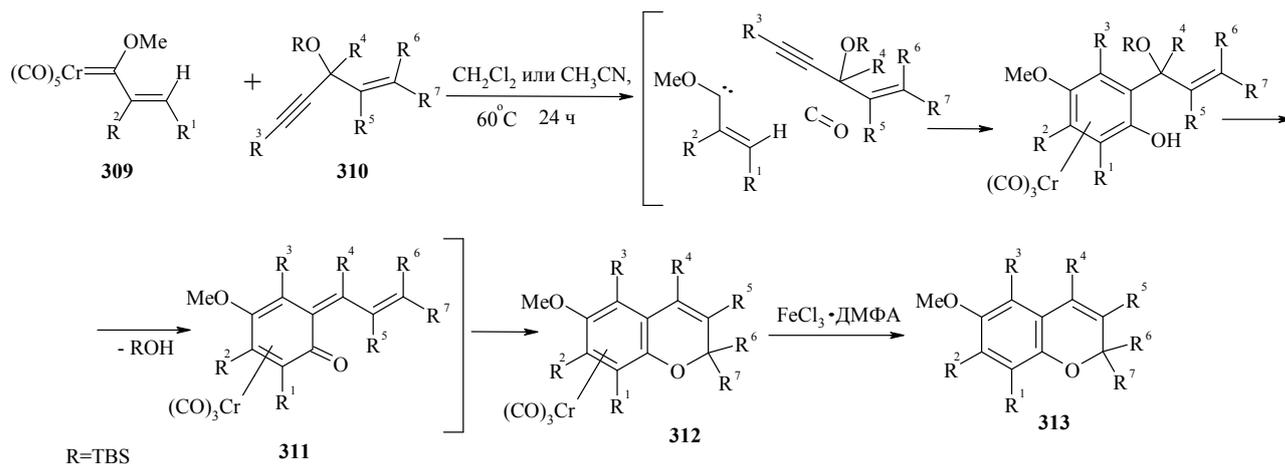


2-Гидрокситрифенилкарбинол **307** при дегидратации выше 110 °C необратимо превращается в 9-фенилксантен **308** [238].

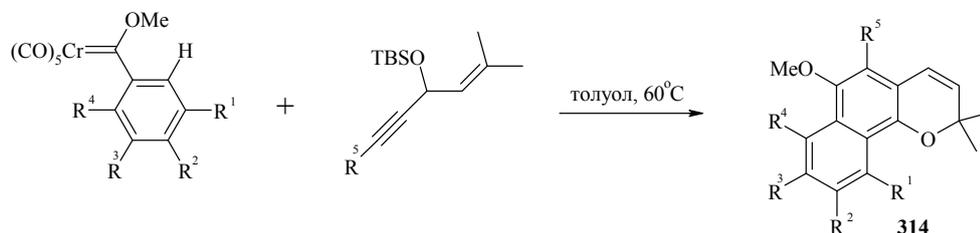


1.4.3. Реакция Дёца/электроциклизация

Недавно был разработан принципиально новый метод построения хроменной системы из α,β -ненасыщенных карбенов Фишера **309** (комплекс с хромом) и пропаргиловых эфиров с алкенильной группой при пропаргильном атоме углерода **310** [239]. Каскадный процесс включает построение бензольного кольца (реакция Дёца), генерирование *o*-МХ **311** и окса- $\beta\pi$ -электроциклизацию. Последующая окислительная обработка полученного карбенового комплекса хрома **312** приводит к хроменам **313** с выходами в среднем 70–80%.

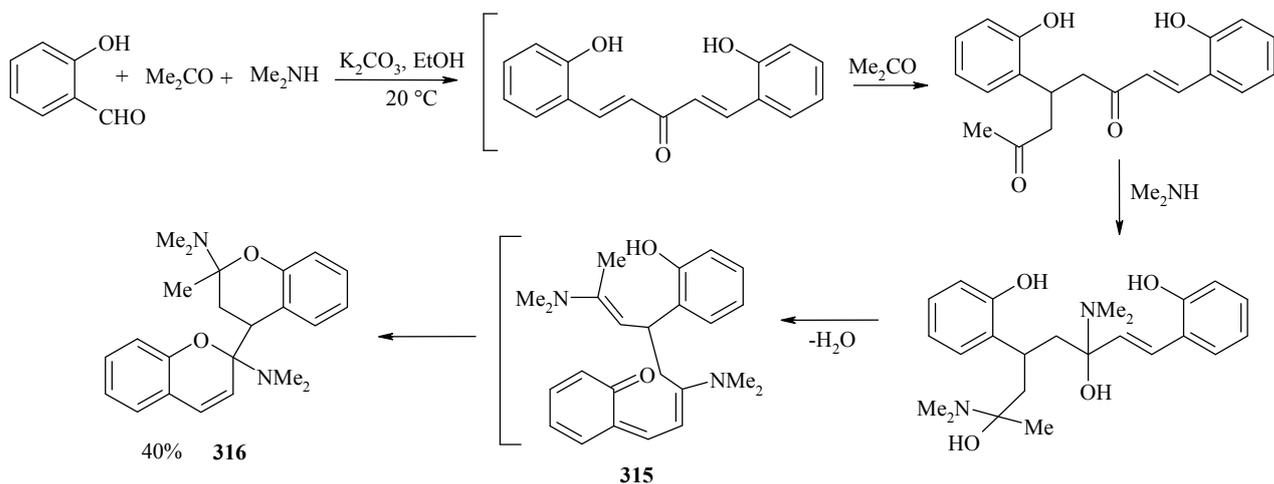


Данный метод аннелирования был использован также при синтезе производных нафтопирана **314** и в синтезе нескольких природных соединений (лапахенола, витамина E).

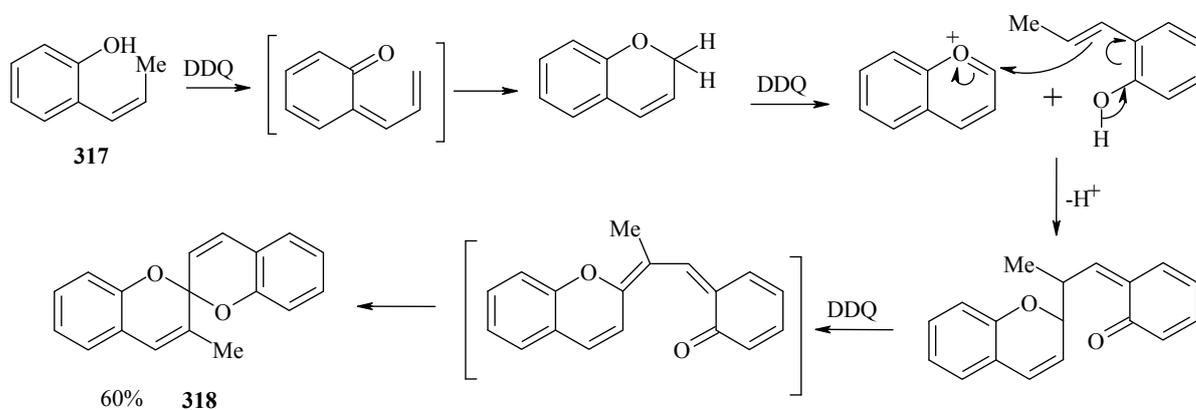


1.4.4. Другие каскадные процессы, включающие электроциклизацию

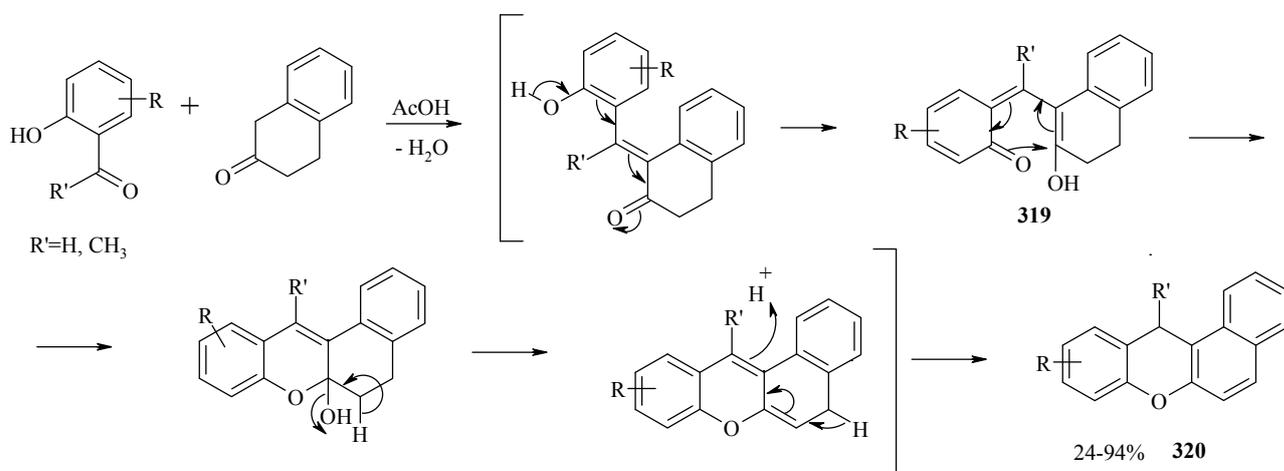
Интересным примером каскадного процесса является конденсация салицилового альдегида с ацетоном и диметиламином в этиловом спирте, которая через ряд промежуточных превращений (альдольно-кетоновую конденсацию, реакцию Михаэля, присоединение диметиламина по карбонильной группе, генерирование *o*-МХ **315** и электроциклизацию) приводит к образованию 3',4'-дигидро-2*H*,2'*H*-[2,4']бихроменила **316** [240].



При окислении *o*-пропенилфенола **317** DDQ в кипящем бензоле образуется 3-метилспироби[2*H*-1-бензопиран] **318** [241].

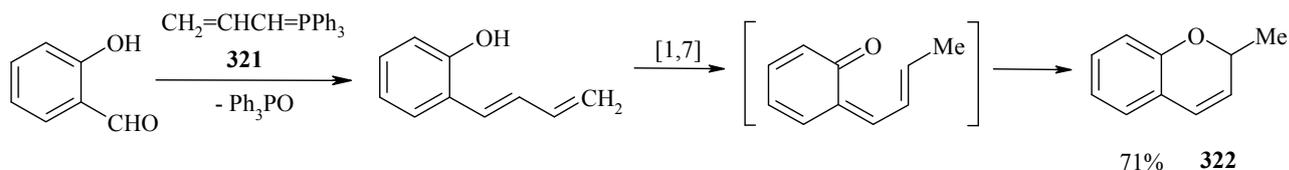


Удобный метод синтеза 12*H*-бензо[*a*]ксантенов **320** разработан на основе 2-тетралона и 2-гидроксиароматических альдегидов в условиях кислотного катализа. Предложенный в работе [242] механизм реакции включает альдольно-кратоновую конденсацию, изомеризацию α,β -непредельного кетона в *o*-МХ **319**, электроциклизацию, элиминирование воды и ароматизацию за счет переноса протона.

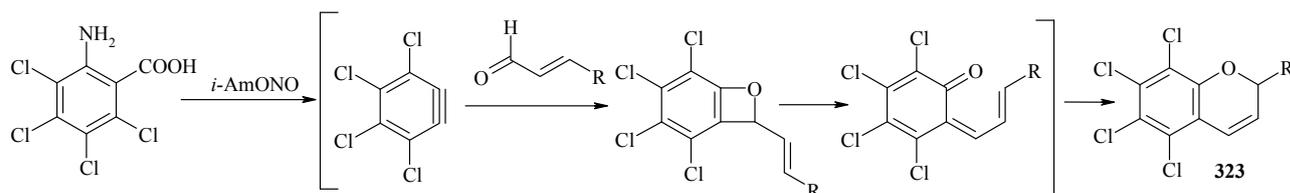


Один из способов получения 2-метил-2*H*-хромена **322** заключается в действии на салициловый альдегид аллилидентрифенилфосфорана **321**. Образование бензопирана протекает последовательно через ряд промежуточных превращений: взаимодействие

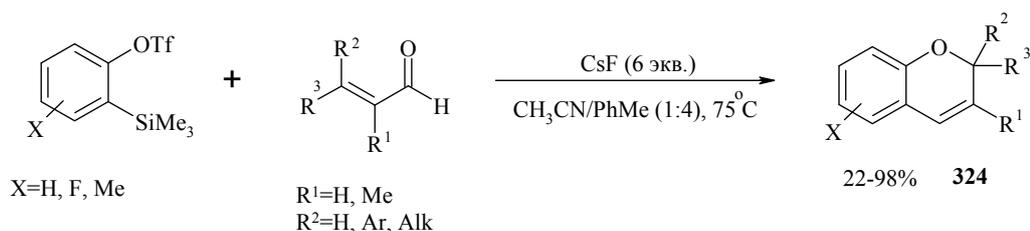
альдегида с илидом фосфора – непосредственно олефинирование по Виттигу, [1,7]-сигматропный сдвиг и электроциклизация [243, 244].



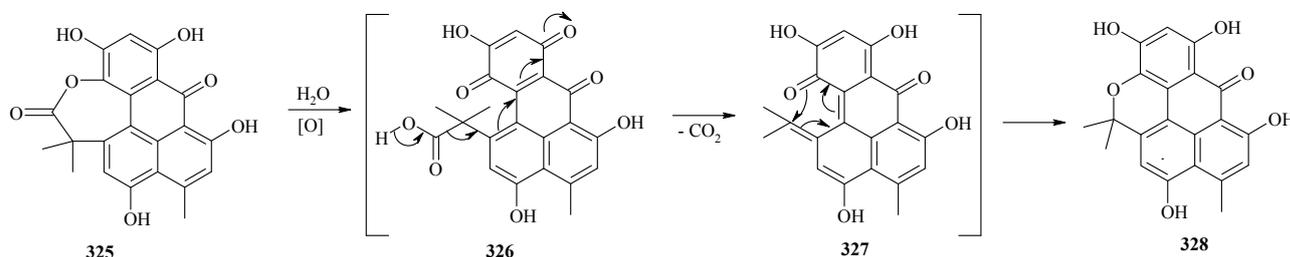
Тетрахлорбензин, генерируемый из тетрахлорантраниловой кислоты и изоамилнитрита, в присутствии альдегида дает бензоксет, подвергающийся цикловерсии с последующей электроциклизацией в производное флавена. Выходы 2*H*-бензопиранов **323** по этой методике составляют 4–34% [245, 246].



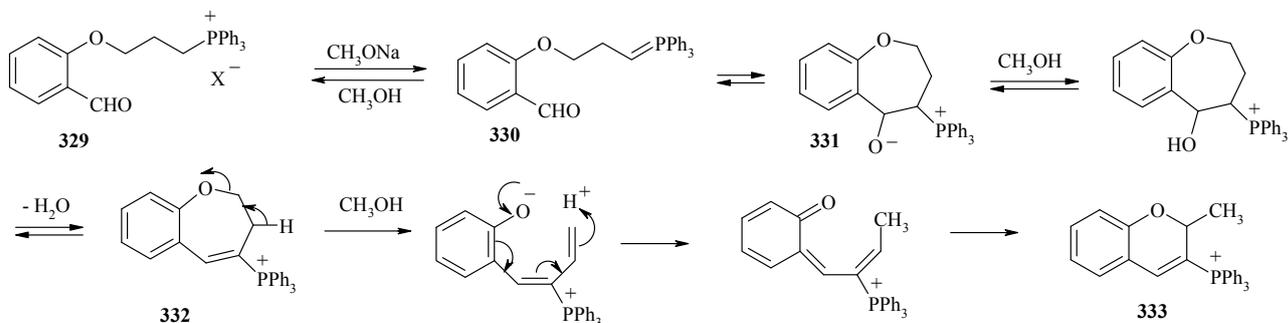
Более эффективный метод получения 2*H*-хроменов **324** основан на генерировании дегидробензола из *o*-(триметилсилилфенил)трифлата [247].



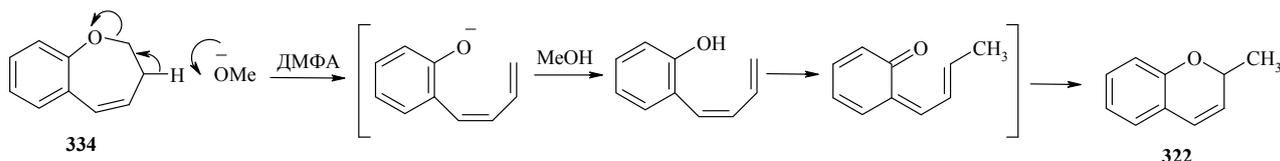
По-видимому, к каскадному превращению можно отнести гидролиз лактона **325**, который в условиях реакции окисляется в хинон **326**. Последующее декарбоксилирование приводит к *o*-MX **327**, который далее претерпевает электроциклизацию в резисторубон (resistorubone) **328** [248]. К сожалению, авторы не приводят каких-либо деталей эксперимента.



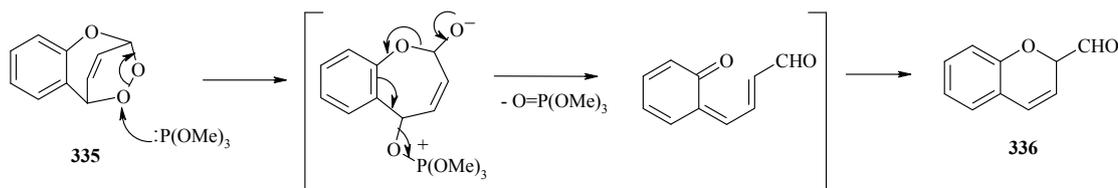
При обработке фосфониевой соли **329** метилатом натрия выделено производное бензопирана **333**. Реакция протекает через стадии образования илида фосфора **330**, циклизации в бетаин **331**, который далее протонируется и дегидратируется в винилфосфониевую соль **332**. Последующее β-элиминирование, протонирование и электроциклизация *o*-MX приводят к фосфониевой соли **333** [249].



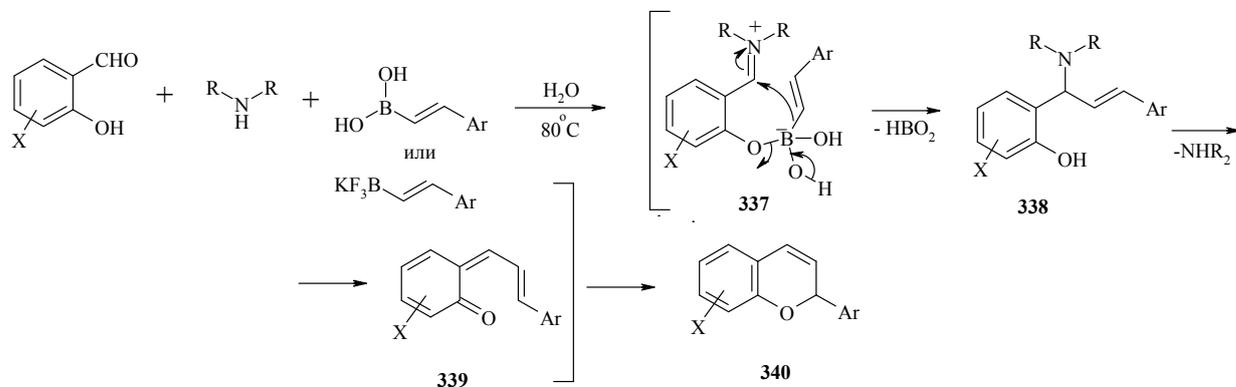
При аналогичном раскрытии цикла 2,3-дигидро-1-бензоксепина **334** в присутствии основания с последующим протонированием и электроциклизацией образуется бензопиран **322** [244, 250].



Пероксид **335**, полученный при фотосенсибилизированном окислении 1-бензоксепина, при обработке триметилфосфитом дает альдегид **336** [251].

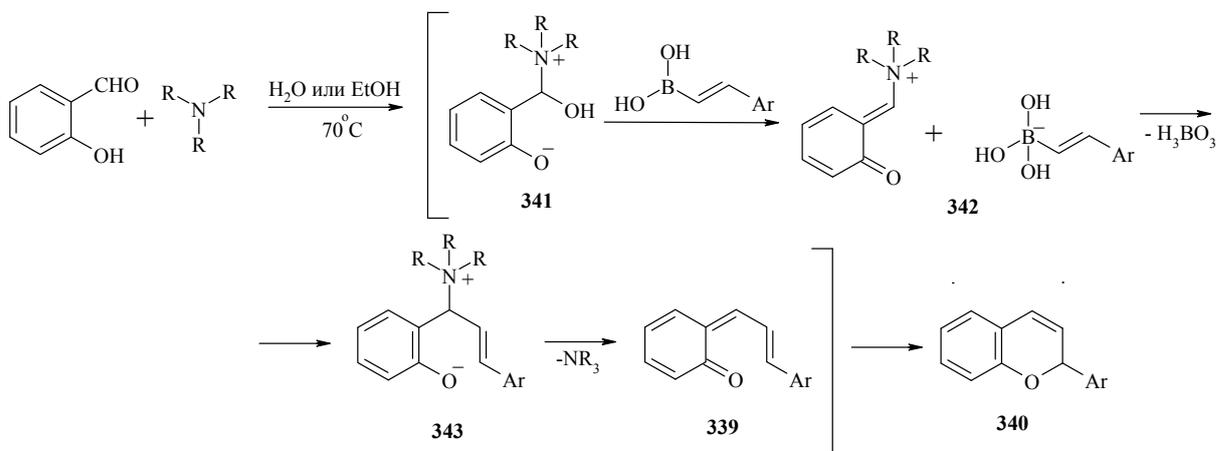


Трехкомпонентная конденсация салициловых альдегидов с вторичными аминами и алкенилбороновыми кислотами или алкенилтрифторборатами в протонных растворителях позволяет синтезировать 2*H*-хромены **340**. Возможный механизм реакции включает перенос алкенильной группы к промежуточно генерируемому из амина и альдегида иммониевому катиону **337** с образованием основания Манниха **338**, из которого в результате дезаминирования образуется *o*-MX **339**, подвергающийся электроциклизации.



Оказалось также, что вместо вторичных аминов можно использовать и третичные. Первоначальный продукт присоединения амина по карбонильной группе **341** реагирует далее с алкенилбороновой кислотой, выступающей в роли акцептора гидроксид-иона, с

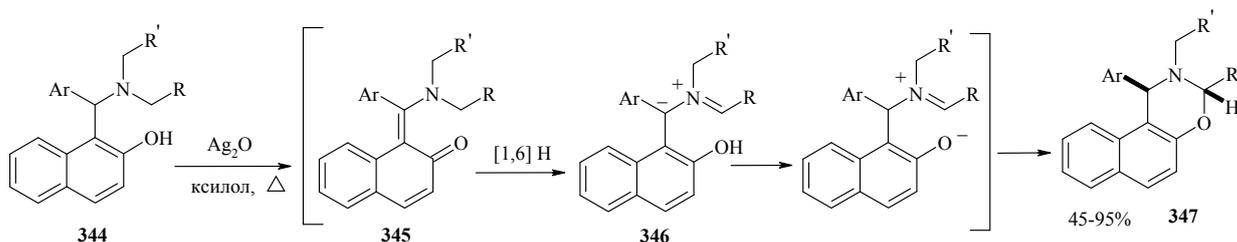
образованием ионной пары **342**. Последующее сопряженное присоединение алкенильной группы к *o*-МХ приводит к цвиттер-ионному интермедиату **343**, который в результате дезаминирования дает новый *o*-МХ **339**, подвергающийся электроциклизации [252].



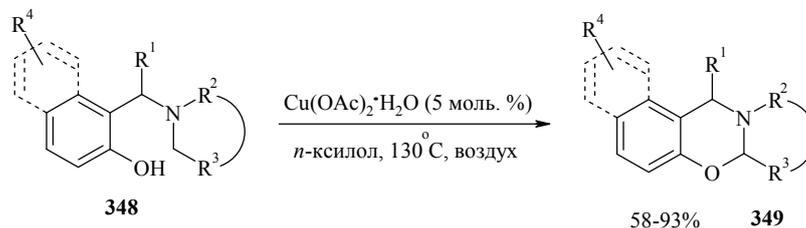
1.5. Гетероциклизации, инициируемые сигматропными сдвигами

Сравнительно небольшую группу каскадных реакций представляют процессы, в которых стадии гетероциклизации предшествуют сигматропные сдвиги с участием *o*-МХ.

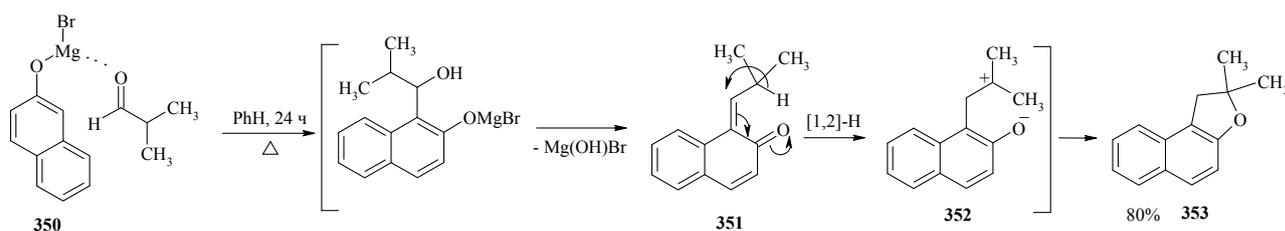
При окислении оснований Манниха, производных 2-нафтола **344**, оксидом серебра (I) в кипящем ксилоле, а в некоторых случаях и при комнатной температуре, получены нафто[1,2-*e*][1,3]оксазины **347**. Данный метод α -C–N функционализации аминов, в том числе и гетероциклического ряда, включает окислительное генерирование *o*-нафтометиленихинона **345** из основания Бетти **344**, [1,6]-гидридный сдвиг, перенос протона и диастереоселективную циклизацию с образованием оксазинов **347** в *транс*-конфигурации. В случае акцепторных групп в арильном заместителе выходы оксазинов выше из-за стабилизации цвиттер-ионного интермедиата **346** [253].



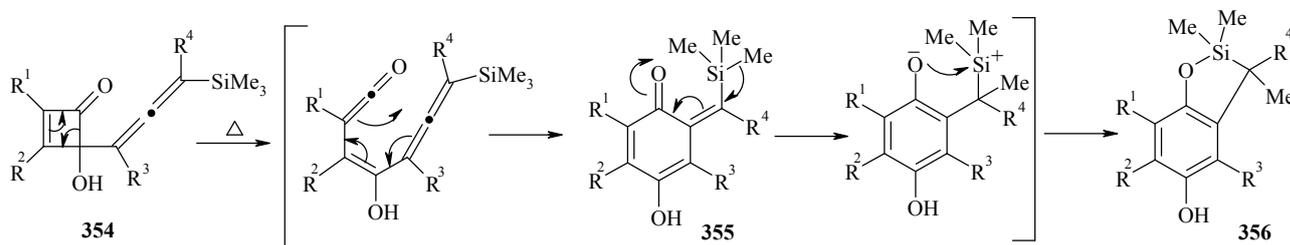
Аналогичного типа превращение было осуществлено также для фенольных и 2-нафтольных оснований Манниха **348** в кипящем *n*-ксилоле в присутствии $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и кислорода воздуха [254].



Нагревание (2-нафтилокси)магнийбромида **350** с изомасляным альдегидом через стадии *орто*-гидроксиалкилирования, генерирования *о*-МХ **351**, [1,2]-гидридного сдвига приводит к цвиттер-ионному интермедиату **352**, претерпевающему циклизацию в дигидронафтофуран **353**. В случае (арилокси)магнийбромидов бензольного ряда 2,2-диалкилдигидробензофураны образуются с выходами 10% и менее [255]. Основными же продуктами оказываются 2-алкенилфенолы и 2,2'-алкилиден-*бис*(фенолы). По-видимому, в случае более стабильного 1,2-нафтохинон-1-метида [1,2]-гидридный сдвиг оказывается более благоприятным, чем [1,5]-сдвиг. Для 1,2-бензохинонметидов, наоборот, преобладает [1,5]-гидридный сдвиг, что приводит к образованию 2-алкенилфенолов.

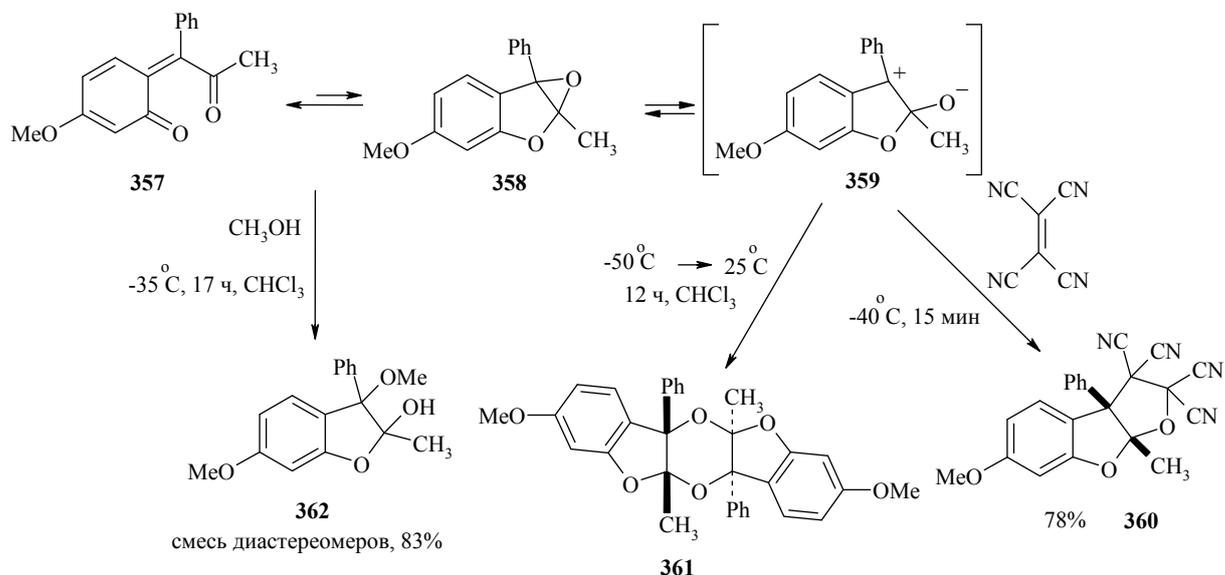


Силилзамещенные 4-алленилциклобутеноны **354** в кипящем бензоле или толуоле подвергаются электроциклическому расширению цикла с генерированием соответствующего *о*-МХ **355**. Последующая миграция метильной группы от атома кремния к углероду и замыкание цикла приводят к 1,2-бензоксасилолам **356** [256].

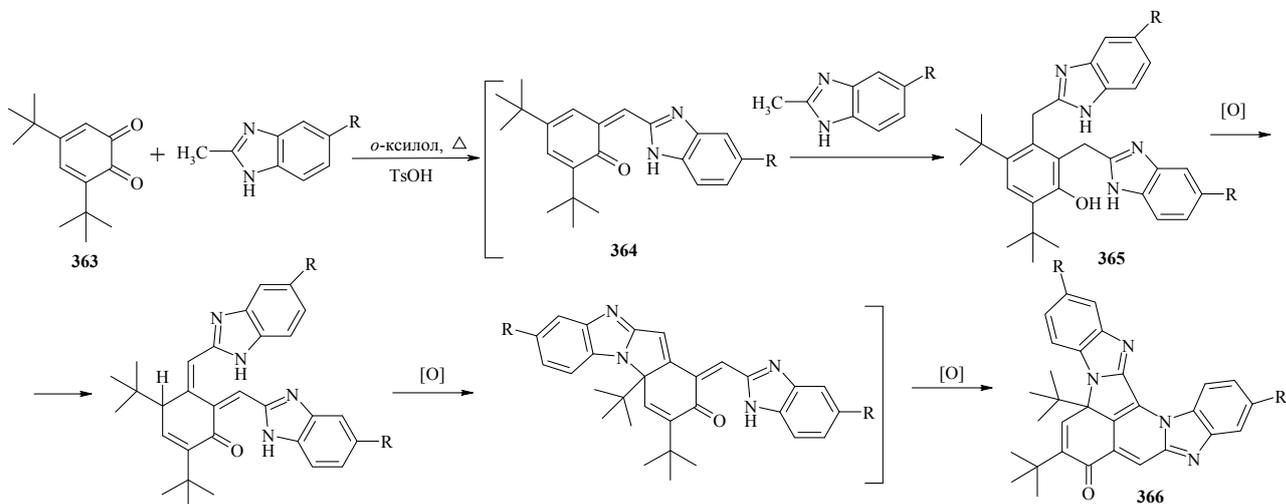


1.6. Различные типы каскадных превращений с участием *о*-МХ

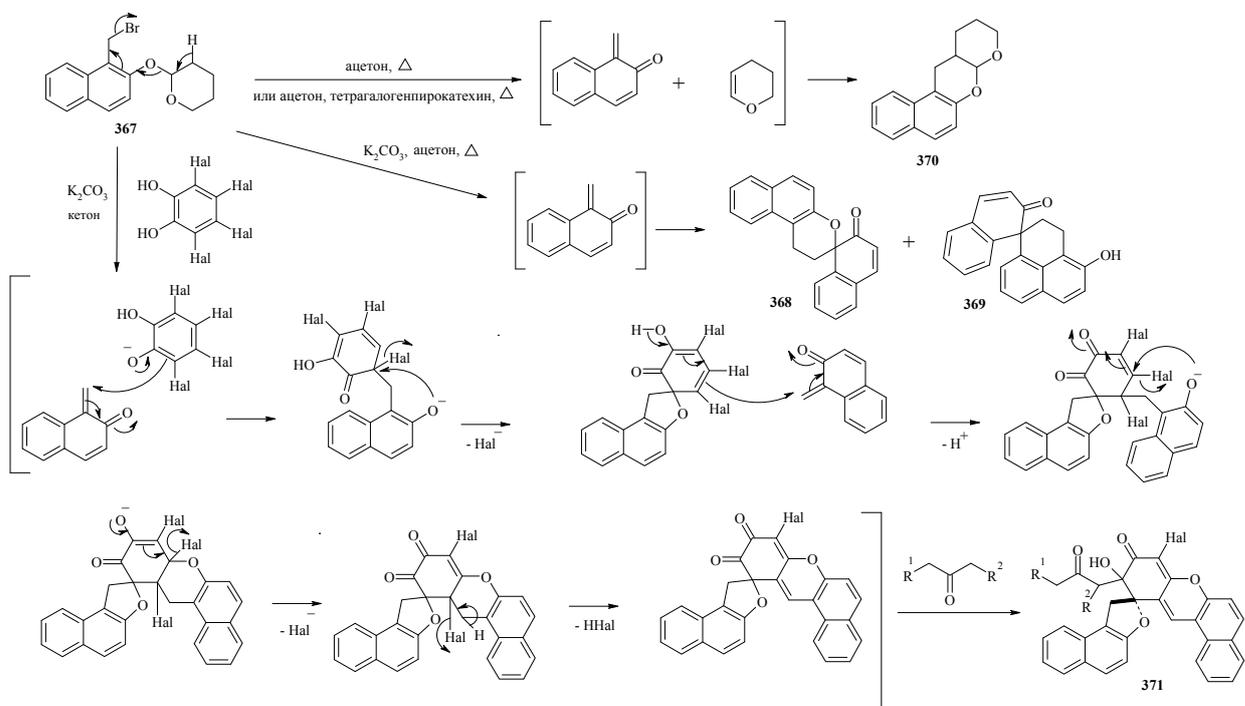
Стабильный при пониженной температуре *о*-МХ **357** через стадию валентной изомеризации в эпоксибензофуран **358** и генерирования 1,3-диполя **359** реагирует с тетрациоаноэтиленом с образованием 1,3-диполярного циклоаддукта **360**, а в растворе при нагревании до комнатной температуры димеризуется в 1,4-диоксан **361**. В то же время продукт метанолиза *о*-МХ может быть, с одной стороны, результатом нуклеофильного раскрытия эпоксидного цикла, а с другой – продуктом 1,4-присоединения метанола к *о*-МХ и последующей циклизации в полукеталь **362** [257].



Стерически затрудненный *o*-бензохинон **363** реагирует с 2-метилбензимидазолом в кипящем *o*-ксилоле с образованием полициклических производных изохинолина **366**, структура которых доказана методом РСА [258]. Можно предположить, что первоначальная конденсация, аналогичная альдольно-кетоновой, между хиноном и 2-метилбензимидазолом в качестве метиленовой компоненты приводит к *o*-МХ **364**. Последующее 1,6-сопряженное присоединение второй молекулы 2-метилбензимидазола как донора Михаэля дает бис-бензимидазольное производное **365**, которое окисляется под действием исходного *o*-бензохинона с образованием полициклического продукта **366**.



Конденсация 1-бромметил-2-(2-тетрагидропиранилокси)нафталина **367** с тетрахлорили тетрабромпирокатехином в кетонных растворителях в присутствии K_2CO_3 приводит к низкому выходом к смеси *цис*- и *транс*-изомеров спиро[11*H*-бензо[*a*]ксантен-11,2'(1'*H*)нафто[2,1-*b*]фуран]-9(10*H*)-онов **371** [259].



Хотя тетрагидропиранильная группа устойчива к действию оснований, в данном случае происходит ее отщепление и генерирование 1,2-нафтохинон-1-метида, который в кипящем ацетоне в присутствии K_2CO_3 превращается в смесь димерных спиронафталинонов **368**, **369**, а в отсутствие основания (в присутствии или без пирокатехинов) образует с выделяющимся в ходе реакции дигидропираном продукт [4+2]-циклоприсоединения — тетрагидробензо[*f*]пирано[2,3-*b*]хромен **370**. При одновременном использовании всех вышеперечисленных реагентов реакция протекает более сложно и включает михаэлевское присоединение к 1,2-нафтохинон-1-метиду аниона тетрагалогенпирокатехина, внутримолекулярное нуклеофильное замещение галогенид-иона, михаэлевское присоединение образующегося аддукта со второй молекулой 1,2-нафтохинон-1-метида, повторное нуклеофильное замещение галогенид-иона и элиминирование галогеноводорода.

1.7. Заключение

Анализ литературных данных по каскадным реакциям *o*-MX позволяет заключить, что построение кислородсодержащих гетероциклических систем (бензопиранов, бензофуранов и др.) с использованием *o*-MX изучено достаточно подробно. В то же время мало внимания уделено применению *o*-MX в синтезе конденсированных N,O-содержащих гетероциклов. Во многом это связано с нестабильностью и высокой реакционной способностью *o*-MX, а также несовместимостью условий генерирования *o*-MX с устойчивостью образующихся продуктов. Практически неизученной остается реакция *o*-MX с гетеродиенофилами. Сведения как о возможных маршрутах протекания реакций *o*-MX с нуклеофильными агентами и

диенофилами, так и о деталях механизма этих превращений на сегодняшний день фрагментарны и противоречивы. В ряде случаев спорным остается вопрос, протекают ли подобные реакции через гидроксibenзильный карбокатион, либо через *o*-MX. Реакционная способность *o*-MX, содержащих электроноакцепторные группы, исследована в значительно меньшей степени, чем *o*-MX с электронодонорными заместителями. Кроме того, неослабевающий интерес вызывает разработка новых методов генерирования *o*-MX из доступных предшественников. Таким образом, создание новых подходов к синтезу бензаннелированных гетероциклических систем и полифункциональных соединений фенольного ряда (как исходных субстратов в процессах гетероциклизации) на основе каскадных превращений *o*-MX является актуальной задачей как в химии фенолов, так и в химии гетероциклических соединений. Внедрение подобных реакций в промышленные синтетические схемы позволит в будущем значительно сокращать количество стадий, а следовательно, и вредные выбросы в окружающую среду, что полностью согласуется с концепцией «зеленой химии».

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

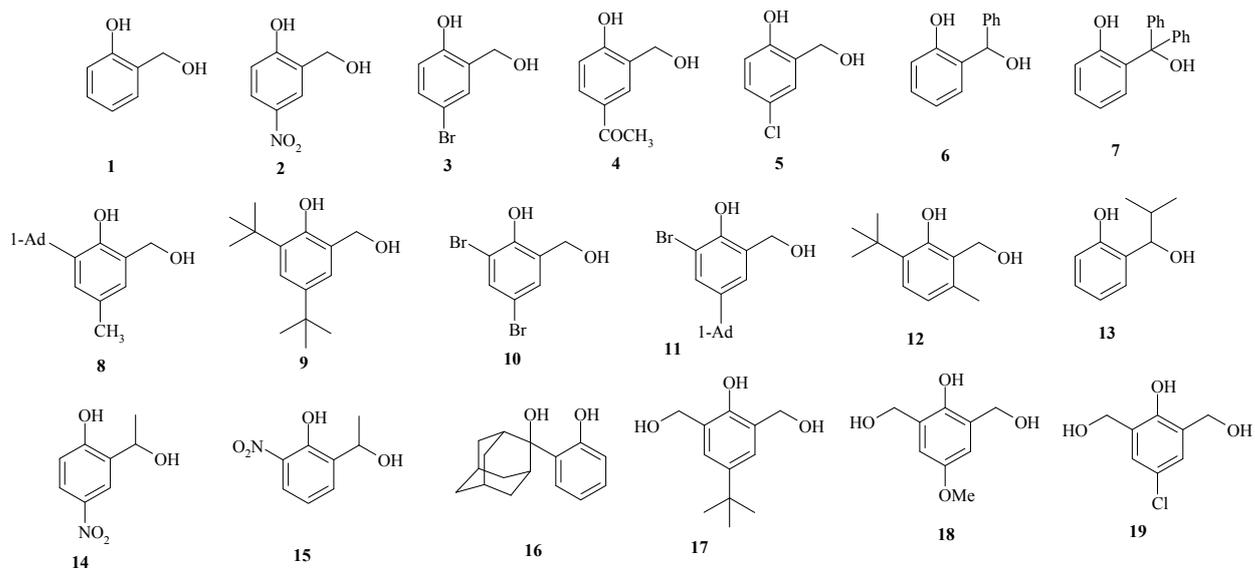
Структура исследования построена следующим образом. Сначала рассматриваются методы получения предшественников *o*-метиленихинонов (*o*-МХ) и особенности термического генерирования *o*-МХ из них. На простых 1*H*-азолах (имидазолах, бензимидазолах, 1,2,4-триазолах, бензотриазолах, пиразолах, тетразолах) и индолах апробируются различные методики введения *o*-гидроксibenзильной группы, устанавливаются границы их применения и региоселективность процесса, проводится оценка относительной реакционной способности азолов по отношению к салициловому спирту. Полученные результаты используются при разработке методов построения конденсированных азоло-1,3-оксазинов, основанных на каскадных превращениях, включающих присоединение по Михаэлю и внутримолекулярное нуклеофильное замещение. Далее рассматриваются способы синтеза ареноконденсированных 1,3-оксазинов, включающие [4+2]-циклоприсоединения между предшественниками *o*-МХ и иминосоединениями (азометинами гетероциклического ряда, иминоэфирами, тетраметилгуанидином), а также методы построения 5- и 6-членных бензконденсированных кислородсодержащих систем (бензопиранов и бензофуранов) и некоторые другие превращения. В заключительной части работы описаны превращения *o*-МХ в отсутствие реакционноспособных нуклеофилов и диенофилов и биологическая активность синтезированных соединений.

2.1. Синтез предшественников *o*-метиленихинонов

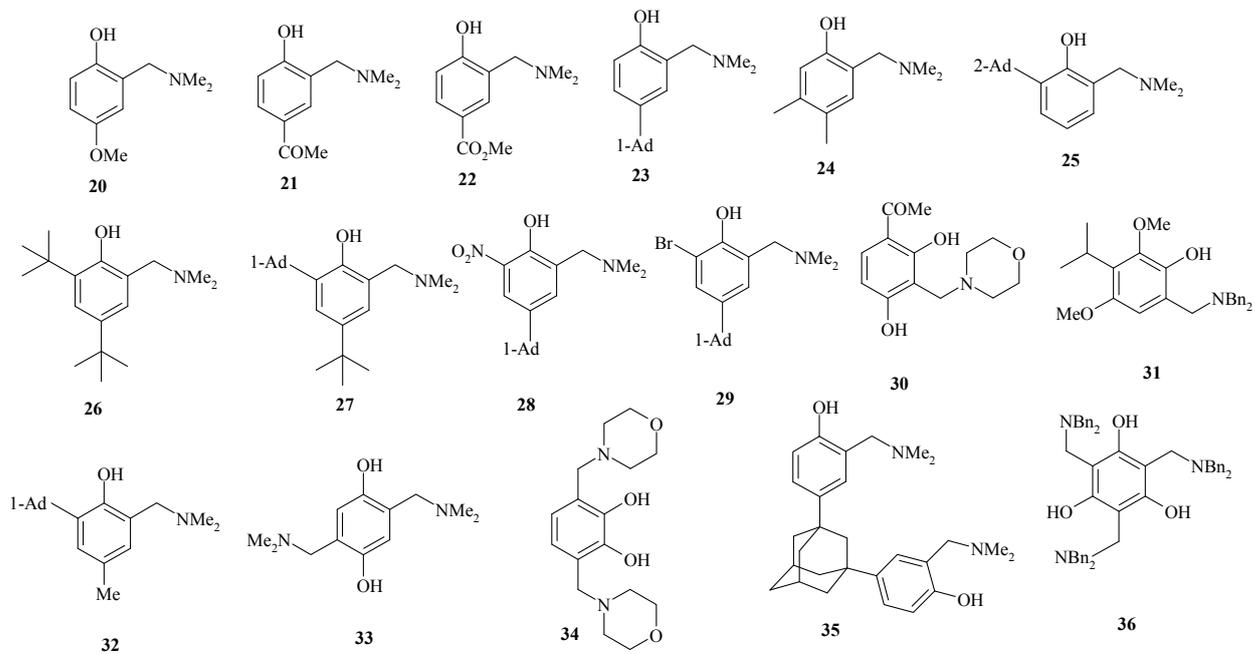
Поиск новых синтонов для целенаправленного синтеза гетероциклических соединений остается актуальной задачей. В этой связи весьма перспективным представляется направление, связанное с использованием для синтеза и функционализации гетероциклов реакционноспособных соединений – *o*-метиленихинонов. Поскольку большинство *o*-МХ соединения нестабильные, ключевую роль в успехе дальнейшего превращения с их участием играет выбор предшественника и условия генерирования. В данном исследовании генерирование *o*-МХ проводилось в основном термолизом салициловых спиртов **1–19**^{*}, под которыми далее подразумеваются любые *o*-гидроксibenзильные спирты, фенольных оснований Манниха **20–36** и их иодметилатов **37–54**, а также оснований Манниха нафталиновой серии **55, 57–72**, гетероциклического ряда **73–79**, иодида *N*-(2-гидрокси-1-нафтил)метил-*N,N,N*-триметиламмония **56** и некоторых других производных **80–88**.

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

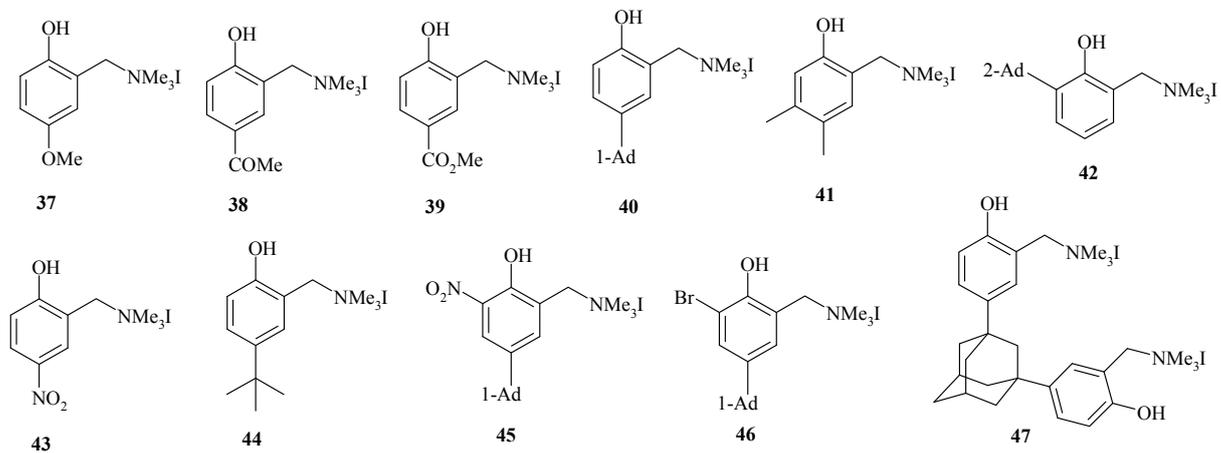
Салициловые спирты:

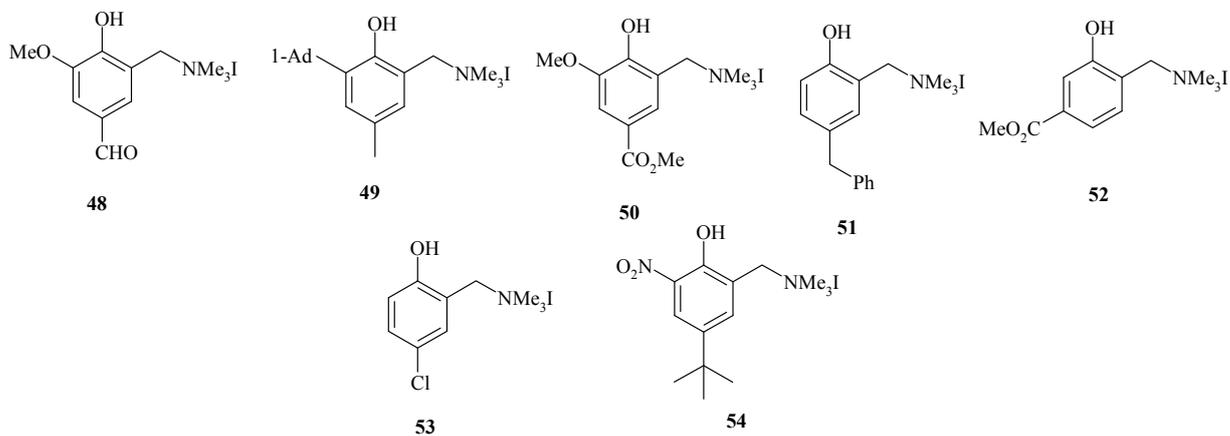


Фенольные основания Манниха:

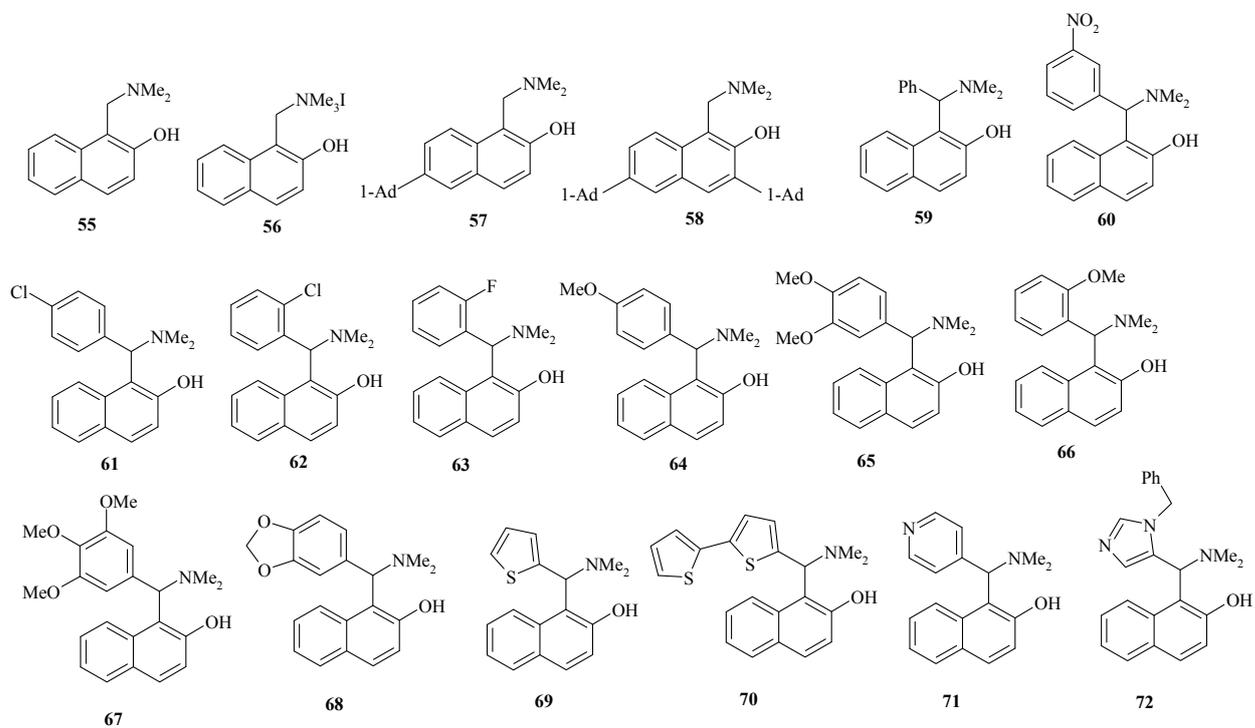


Иодметилаты (четвертичные соли) фенольных оснований Манниха:

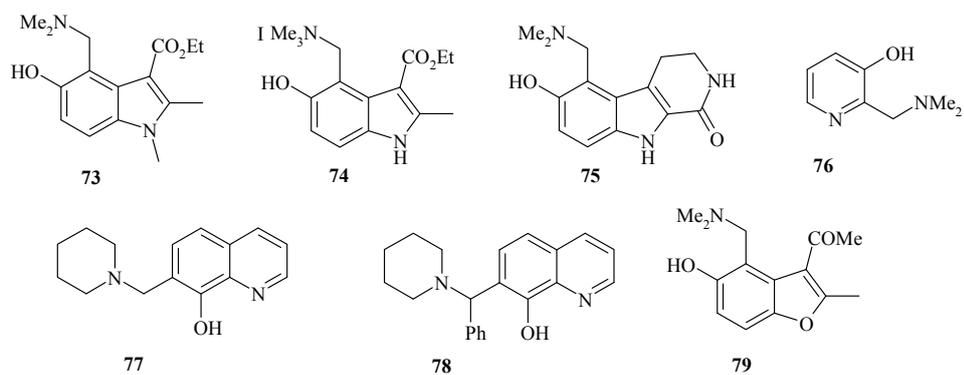




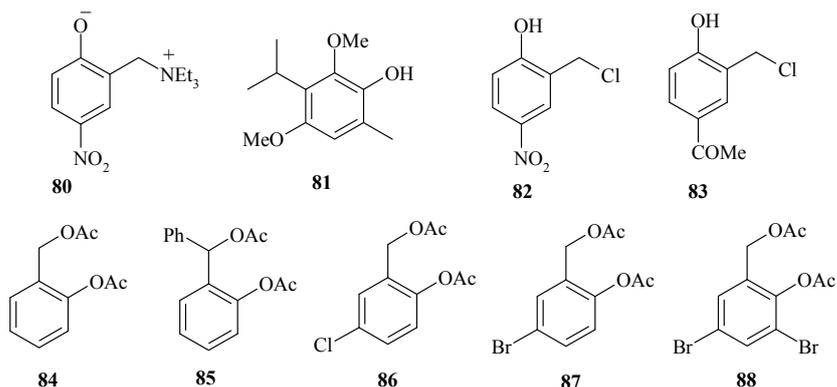
Предшественники 1,2-нафтохинон-1-метидов:



Предшественники *o*-метиленихинонов гетероциклического ряда:



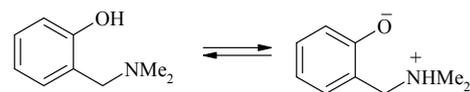
Другие прекурсоры *o*-метиленихинонов:



Исходные салициловые спирты получены гидроксиметилированием соответствующих фенолов или восстановлением салициловых альдегидов. Причем второй двухстадийный метод получения спиртов из фенолов через альдегиды обычно дает более приемлемые результаты, поскольку гидроксиметилирование фенолов с акцепторными заместителями не протекает, а при наличии сильных донорных групп обычно наблюдается поликонденсация с образованием смол по типу фенолформальдегидных. Так, например, неизвестные адамантилзамещенные салициловые спирты **8**, **11** получены формилированием по Даффу соответствующих адамантилфенолов с последующим восстановлением салициловых альдегидов NaBH_4 .

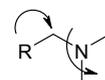
Хотя для генерирования *o*-MX из салициловых спиртов необходима достаточно высокая температура (обычно выше $100\text{ }^\circ\text{C}$), их использование в качестве C-электрофилов отвечает требованиям атомной экономии, поскольку единственным продуктом реакции, помимо продукта гидроксibenзилирования, является вода. Кроме того, реакции с их участием протекают практически в нейтральной среде.

Реакция Манниха с участием фенола, вторичного амина (обычно диметиламина) и формальдегида или ароматического альдегида – наиболее эффективный метод получения 2-[(диметиламино)метил]фенолов и производных нафтола. Высокая *ortho*-селективность аминометилирования, обусловленная межмолекулярной водородной связью в переходном состоянии, позволяет получать основания Манниха обычно с выходами более 50%. Только в некоторых случаях наблюдается конкуренция с *o*-аминометилированием [260]. В водных растворах в нейтральной среде основания Манниха существуют в двух таутомерных формах – незаряженной и цвиттер-ионной. Высокополярные среды способствуют переносу протона, связанного с атомом кислорода фенольной гидроксильной группы, к находящейся в *ortho*-положении аминогруппе и тем самым облегчают генерирование *o*-MX.

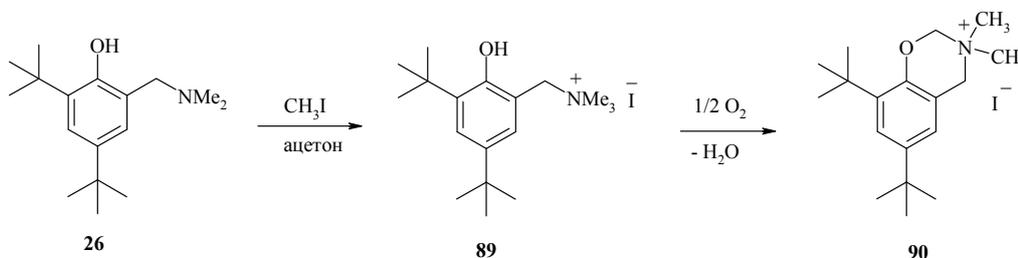


Интересно отметить, что некоторые нафтольные основания Манниха как в твердом виде, так и в растворе обладают люминесценцией (соединения **55**, **57**, **64**). Кроме того, было обнаружено, что ряд производных 2-нафтола, которые в твердом состоянии бесцветны, в растворе проявляют термохромные свойства. По-видимому, это связано с их обратимой диссоциацией на диметиламин и *o*-нафтометилехиноны, окраска которых обусловлена как наличием протяженной сопряженной системы, так и возможностью внутримолекулярного переноса заряда. Последний эффект особенно ярко проявляется в присутствии щелочи, когда донорные фенольные группировки ионизированы. Спиртовые растворы (метанол, этанол) указанных оснований Манниха окрашены в желтый цвет, причем интенсивность окраски возрастает при повышении температуры, а при последующем охлаждении ослабевает. Добавление к этим растворам вторичных аминов (диметиламина, пиперидина) приводит к их обесцвечиванию, что свидетельствует о сдвиге равновесия в сторону недиссоциированных форм.

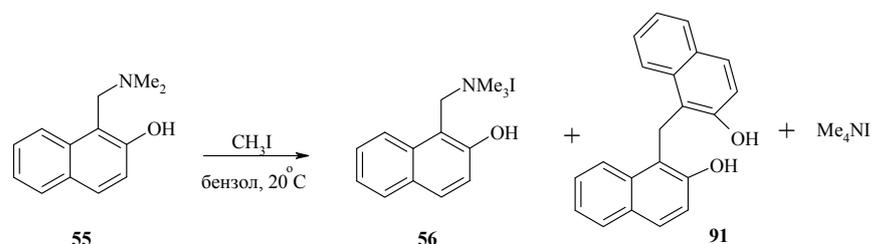
Основания Манниха – полезные интермедиаты в реакциях гетероциклизации, в частности, в реакциях, включающих элиминирование аминогруппы и замыкание цикла по метиленовому атому углерода. В некоторых случаях процесс идет без какой-либо активации диалкиламиногруппы. Однако наибольший эффект достигается при ее активации кватернизацией, которую осуществляли под действием иодметана. Кватернизация обычно быстрее протекает в более полярных растворителях (ацетон, ацетонитрил), чем в неполярных (диоксан, хлороформ), видимо, из-за лучшей сольватации более полярного переходного состояния и ослабления внутримолекулярной водородной связи, присутствующей в основании. Использование нуклеофильных растворителей (например, спиртов) следует избегать из-за возможности их взаимодействия с четвертичной солью.



В некоторых случаях четвертичные соли оказываются нестабильными при хранении. Так, например, полученная при полном отсутствии кислорода четвертичная соль **89** при хранении на воздухе постепенно превращается за счет окислительной циклизации в соль 1,3-бензоксазиния **90** [261].

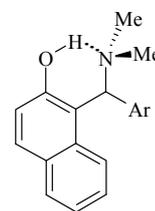


В других случаях нестабильность может быть обусловлена легкостью генерирования *o*-MX. При кватернизации 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **55** иодистым метилом даже при комнатной температуре в неполярном бензоле в качестве побочного продукта образуется бис(2-гидросинафтил)метан **91**.



Кватернизацию оснований Манниха, производных 2-нафтола, содержащих арильный заместитель в бензильном положении, под действием CH_3I вообще не удается провести даже при повышенной температуре под давлением. То же самое касается и производного флороглуцина **36**. Сочетание пространственных препятствий и наличие сильной внутримолекулярной водородной связи препятствует протеканию реакции.

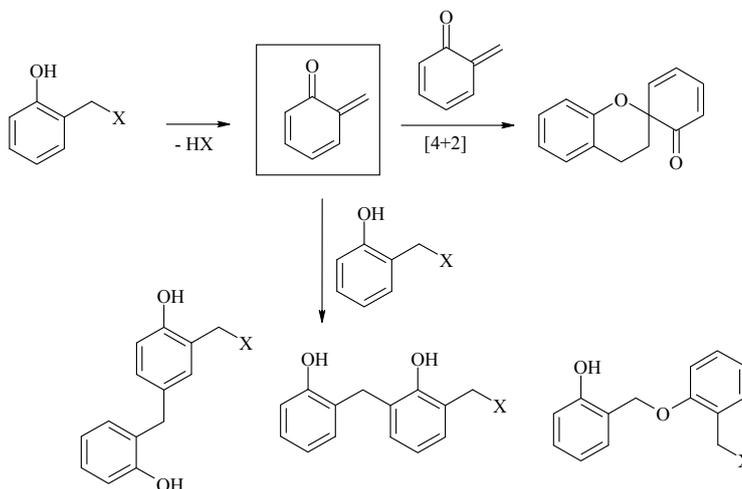
В спектрах ЯМР ^1H некоторых оснований Манниха нафталиновой серии, в первую очередь, содержащих в *орто*-положении заместитель в арильной группе (соединения **62**, **63**, **66**), метильные группы проявляются в виде двух синглетных сигналов с интегральной интенсивностью, соответствующей 3 протонам. В спектрах ЯМР ^{13}C этим группам отвечает 2 сигнала. Затрудненное вращение, обусловленное наличием сильной внутримолекулярной водородной связи, вокруг одинарной связи, соединяющей бензильный атом углерода и атом азота, делает метильные группы химически неэквивалентными. При повышении температуры такие сигналы коалесцируют в один широкий сигнал [262].



Для генерирования *o*-MX как из четвертичных солей, так и их оснований Манниха, необходим первоначальный отрыв атома водорода гидроксильной группы. Кислотность четвертичных солей примерно на 2.6–2.7 порядка выше, чем соответствующих оснований [263], что связано как с большим *-I*-эффектом аммонийной группы, так и прочной внутримолекулярной водородной связью в основании Манниха. Кроме того, стерическое напряжение, которое в большей степени присутствует в четвертичных солях, также облегчает генерирование *o*-MX по сравнению с основаниями Манниха. Некоторые четвертичные соли, особенно содержащие электронодонорные заместители, способны генерировать *o*-MX уже в физиологических условиях ($25^\circ\text{C} < T < 40^\circ\text{C}$, $6.0 < \text{pH} \leq 7.8$). Салициловые спирты по легкости генерирования *o*-MX занимают между ними промежуточное место. По способности образовывать *o*-MX иодметилаты фенольных оснований Манниха близки к основаниям Манниха, производным 2-нафтола. Дополнительными преимуществами четвертичных солей являются их более низкая нуклеофильность и лучшая растворимость в водных средах. В то же время в некоторых случаях выгоднее использовать основания Манниха. При их разложении выделяется вторичный амин, который может далее катализировать реакцию Михаэля с участием *o*-MX, вследствие чего не требуется добавление дополнительного основания. Кроме того, иодид-

анион, выступающий обычно в роли противоиона в четвертичных солях, будучи сильным нуклеофилом может влиять на протекание основной реакции.

При отсутствии достаточно активных нуклеофилов и диенофилов основные превращения *o*-MX связаны с их олигомеризацией по механизму реакции Дильса-Альдера с образованием димеров, тримеров и т. д., а также с *O*- и *C*-бензилированием исходных субстратов. Эти потенциально возможные побочные процессы необходимо учитывать при проведении синтеза.

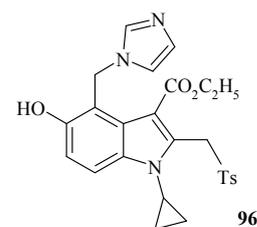
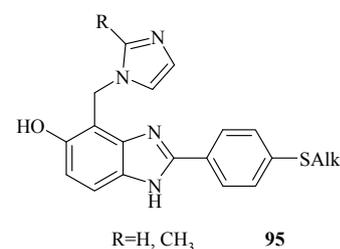


Таким образом, выбор конкретного предшественника *o*-MX обусловлен условиями генерирования из него *o*-MX, его реакционной способностью, участием в побочных процессах и доступностью.

2.2. Взаимодействие *o*-метиленихинонов с 1*H*-азолами

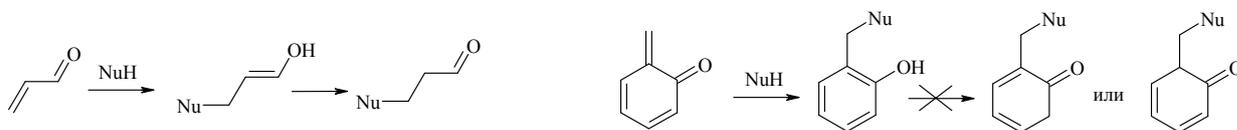
2.2.1. Синтез 2-(азолилалкил)фенолов

Интерес к разработке эффективных методов получения 2-(азолилметил)фенолов обусловлен их широким применением в качестве лигандов в металлокомплексном катализе [264, 265]. Например, 2-(имидазолилметил)фенолы используются для получения высоко эффективных катализаторов кросс-сочетания арилмагнийгалогенидов с первичными и вторичными алкилгалогенидами, содержащими атом водорода в β -положении [266], при получении полимеров, используемых для создания высокотемпературных протонобменных мембран [267] и др. Кроме того, некоторые производные 5-гидроксибензимидазола **95** [268] и 5-гидроксииндола **96** [269] активны в отношении вируса гепатита В. Среди 1,2,4-триазолилметилфенолов известен ряд соединений с моллюскоцидной активностью [270].



N-Алкилирование под действием алкил- и бензилгалогенидов является одним из важнейших методов функционализации азолов. Традиционный метод N-бензилирования азолов – взаимодействие бензилгалогенидов с азол-анионами, которые генерируются под действием сильных оснований – гидридов лития, натрия, амида натрия в среде диполярных апротонных растворителей, либо под действием алкоголятов или щелочей в спиртах [271, 272]. Следует отметить, что региоселективность N-алкилирования азолов в нейтральной, кислой и щелочной среде часто значительно различается. При этом наиболее распространенной побочной реакцией является кватернизация пиридинового атома азота. Принципиально иной метод введения алкильной группы в азолы – катализируемое основаниями михаэлевское присоединение к α,β -непредельным карбонильным соединениям, преимуществом которого является более высокая региоселективность по сравнению с алкилированием алкилгалогенидами, алкилсульфатами или оксиранами. Следует, однако, отметить, что азолы с высокой кислотностью (например, нитроимидазолы), которые являются структурными фрагментами многих важных лекарственных препаратов, редко рассматриваются как доноры в аза-рекции Михаэля из-за их низкой нуклеофильности и способности аддуктов подвергаться ретро-реакции Михаэля.

Реакционная способность *o*-MX существенно отличается от обычных акцепторов Михаэля. 1,4-Присоединение протонированных нуклеофилов к простым акцепторам Михаэля приводит к некоторой дестабилизации продукта, поскольку он содержит одну двойную связь вместо двух в исходном соединении. Однако последующая изомеризация енола в карбонильное соединение энергетически выгодна и является движущей силой всего процесса присоединения. В случае 1,4-присоединения нуклеофилов к *o*-MX происходит значительное увеличение энергии π -стабилизации за счет образования ароматического кольца. При этом стадия последующего образования карбонильной группы энергетически не выгодна (примерно на 19 ккал/моль) и наблюдается лишь в исключительных случаях [22].

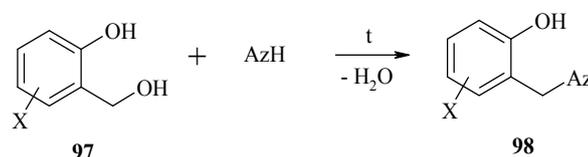


Еще одним отличием от классического михаэлевского присоединения является отсутствие конкуренции между 1,2- и 1,4-присоединением. Обычно считается, что жесткие нуклеофилы присоединяются по карбонильному атому углерода, а для мягких характерно сопряженное присоединение. В случае *o*-MX во всех случаях региоселективно протекает 1,4-присоединение.

Из-за обособленности уровня энергии низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО) реакции *o*-MX с нуклеофилами обычно являются орбитально контролируемые, что подтверждается неэмпирическими расчетами. Региоселективность орбитально

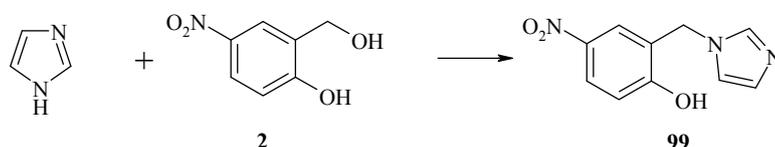
контролируемых реакций определяется вкладами атомных орбиталей (АО) в граничную молекулярную орбиталь. Для *o*-MX доминирующий вклад в НСМО вносит АО бензильного атома углерода. Лишь в случае α -винилзамещенных *o*-MX появляется сопоставимый по вкладу АО в НСМО реакционный центр – γ -углеродный атом. Нуклеофильные реагенты, в свою очередь, можно классифицировать по степени сродства к *o*-MX в соответствии с энергиями высших занятых молекулярных орбиталей. Подобные классификации позволяют достаточно надежно оценить хемоселективность реакций нуклеофильного присоединения. Кроме того, расчеты показывают, что на бензильном атоме углерода *o*-MX имеется небольшой отрицательный заряд, поэтому поведение *o*-MX лучше интерпретируется в рамках орбитального контроля [273].

Первым этапом работы явилось систематическое исследование аза-реакции Михаэля с участием NH-азолов (имидазолов, бензимидазолов, 1,2,4-триазолов, бензотриазолов, пиразолов и тетразолов) и *o*-MX, поскольку данное превращение является ключевым и определяющим для получения ряда N,O-содержащих гетероциклических систем и, кроме того, представляет собой хорошую модель для разработки новых методов генерирования *o*-MX.



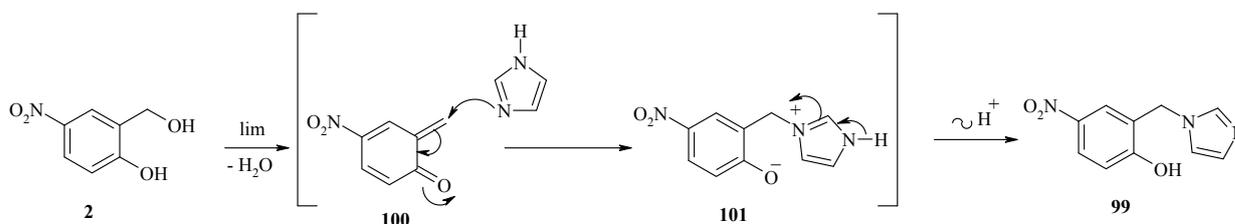
Несмотря на значительное различие в основности и нуклеофильности, все перечисленные гетероциклы вступают в реакцию с салициловыми спиртами, что объясняется, по-видимому, высокой электрофильностью образующихся *o*-MX. *o*-MX генерировали *in situ* термолизом, главным образом, салициловых спиртов. При этом молекула азота выступает не только в качестве нуклеофила, атакующего *o*-MX, но и в роли основания, облегчающего дегидратацию спирта, что позволяет проводить процесс при более низких температурах (в газовой фазе в условиях флэш-вакуумного термолиза разложение салициловых спиртов с образованием *o*-MX происходит при температуре 500 °C и выше). Во время реакции молекулы азолов обеспечивают лишь незначительную концентрацию *o*-MX, что препятствует его олигомеризации и приводит обычно к высокому выходу продуктов N-бензилирования [274].

В качестве модельной реакции изучено взаимодействие 5-нитросалицилового спирта **2** с имидазолом в различных условиях. Выбор субстрата, содержащего сильную акцепторную группу, обусловлен трудностью генерирования из него *o*-MX.



Реакцию проводили при нагревании эквимолярной смеси реагентов при интенсивном перемешивании в течение 20 мин при 160–165 °С в отсутствие растворителя (метод **A**), при кипячении эквимолярной смеси реагентов в течение 5 ч в ДМФА (метод **B**), в кипящем ацетонитриле в присутствии карбодиимида (ДЦК или EDAC) (метод **B**) или в формамиде при 70 °С в течение 12 ч (метод **Г**). Выход продукта составил соответственно 77% (метод **A**), 70% (метод **B**), 40% (метод **B** с ДЦК) и 51% (метод **B** с EDAC), 54% (метод **Г**). Таким образом, наилучшие результаты были получены при использовании методов **A** и **B**.

Основные стадии процесса можно представить следующим образом. Из салицилового спирта в результате ретро-реакции Михаэля генерируется *o*-МХ **100**, к которому в результате аза-реакции Михаэля присоединяется азол с образованием цвиттер-ионного интермедиата **101**. Причем связь образуется между экзоциклическим атомом углерода метиленовой группы *o*-МХ и пиридиновым атомом азота имидазола, так как в этом случае не нарушается ароматический секстет азола. Последующий перенос протона приводит к конечному продукту **99** [275].



В пользу того, что в качестве интермедиатов образуются *o*-МХ, а не гидроксibenзильный карбокатион, косвенно свидетельствует тот факт, что многочасовое нагревание имидазола и 2-метоксибензильного спирта как в среде кипящего ДМФА, так и без растворителя при 180 °С, не приводит к образованию 1-(2-метоксибензил)-1*H*-имидазола.

В настоящее время в области органической химии уделяется повышенное внимание так называемой «зеленой химии», использующей реагенты, безопасные для окружающей среды, и, в частности, методики без применения растворителей [276]. Метод **A** полностью отвечает этим требованиям [277–280]. Высокая скорость реакции обусловлена не только значительно большей концентрацией реагирующих веществ, но и эффективным удалением воды из реакционной массы, вследствие чего лимитирующая стадия реакции, а именно генерирование *o*-МХ, становится практически необратимой. Таким образом, преимуществами метода получения 2-(азолилалкил)фенолов конденсацией в расплаве являются: высокие выходы продуктов за короткое время, отсутствие хроматографической очистки, в ходе реакции не используется растворитель, окончание реакции визуально легко контролируется по прекращению выделения воды, метод отвечает принципу атомной экономии, поскольку единственным побочным продуктом является вода. Следует также особо отметить, что, как правило, 1,4-присоединение азолов, особенно с низкой

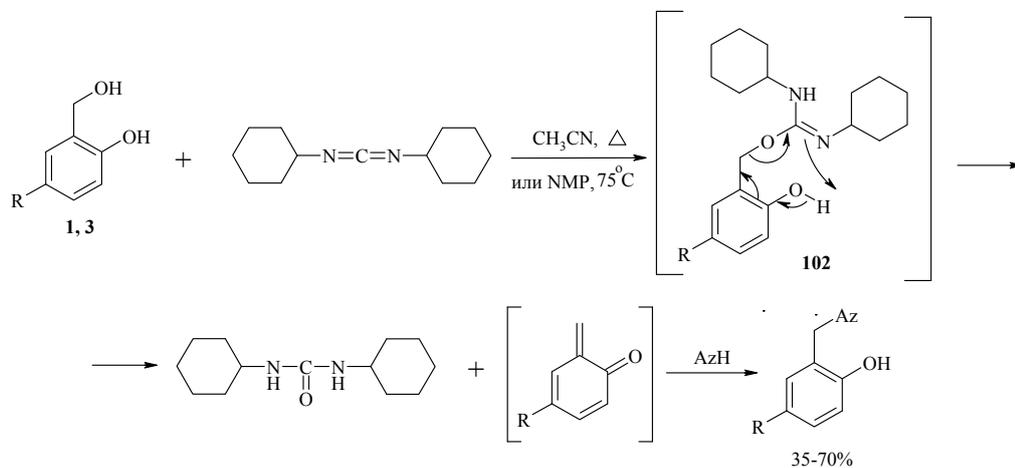
основностью, требует использования катализаторов основной природы. В случае использования в качестве акцепторов Михаэля *o*-MX в этом нет необходимости. Алкилирование протекает практически в нейтральной среде, что может быть определяющим фактором при использовании чувствительных к кислотам и основаниям субстратов. Кроме того, почти никогда не наблюдается образование продуктов кватернизации исходного азола по пиридиновому атому азота.

При проведении реакции без растворителя, однако, необходим быстрый нагрев до требуемой температуры и эффективное перемешивание. В противном случае в значительных количествах образуются продукты олигомеризации. При проведении реакции в среде кипящего ДМФА (метод **Б**) указанные условия не имеют особого значения, процесс легко масштабируется. Многочасовое нагревание салицилового спирта в кипящем ДМФА практически не приводит к его разложению в противоположность кратковременному нагреванию без растворителя выше 120 °С. Данный факт можно объяснить эффективным удалением воды из расплава и смещением равновесия в сторону *o*-MX, который далее вступает во взаимодействие с исходным субстратом с образованием олигомерных продуктов, построенных по типу фенолформальдегидных смол. При использовании ДМФА и других высококипящих растворителей, смешивающихся с водой (ДМСО, NMP, диглим), вода из реакционной среды практически не удаляется в процессе кипячения с обратным холодильником. Поскольку равновесие смещено в сторону исходного салицилового спирта, стационарная концентрация *o*-MX в растворе очень низка и при наличии активного нуклеофила или диенофила *o*-MX реагирует с ними, а не подвергается олигомеризации. Кроме того, метод **Б** может быть применим в случае высокоплавких исходных соединений.

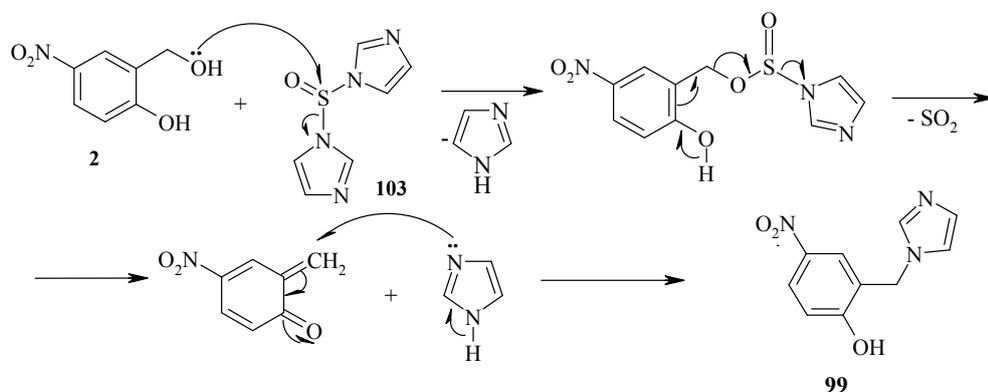
Выбор ДМФА в качестве растворителя объясняется не только его высокой растворяющей способностью и высокой температурой кипения, но и возможностью образования водородных связей с гидроксильными группами молекул гидроксibenзиловых спиртов. Подобная ассоциация приводит к поляризации O–H связи фенольной гидроксильной группы, увеличению степени её диссоциации, что, в конечном счёте, способствует образованию *o*-MX.

Основным недостатком методов **А** и **Б** являются достаточно жесткие условия генерирования *o*-MX. В случае термически нестабильных субстратов преимущества могут иметь методы **В** и **Г**. Генерирование *o*-MX может быть также осуществлено в среде формамида при 70 °С при наличии в реакционной среде более активного нуклеофила. Выбор формамида обусловлен его высокой диэлектрической проницаемостью ($\epsilon=111$) и, как следствие, высокой ионизирующей способностью и эффективностью в реакциях, протекающих по механизму E1cB.

Другим методом активации салициловых спиртов является добавление к ним эквимолярного количества карбодиимида (ДЦК или EDAC), что позволяет генерировать *o*-MX уже при 70–80 °С в NMP или кипящем ацетонитриле. При этом соответствующие 2-(1*H*-азол-1-илметил)фенолы были выделены с выходами 35–70%. Возможно, в качестве промежуточного соединения *in situ* образуется *O*-(2-гидроксибензил)изомочевина **102**, которая является более активным предшественником *o*-MX. Интересно отметить, что *n*-гидроксибензиловый спирт, из которого *n*-MX генерируется легче, чем *o*-MX из салицилового спирта, в указанных условиях с азолами не реагирует. Преимуществом EDAC является легкое удаление как непрореагировавшего диимида, так и образующейся из него мочевины, поскольку оба соединения хорошо растворимы в воде. Очистка продукта от остатков дициклогексилмочевины может оказаться достаточно трудоемкой и связана с потерями целевого продукта, однако ДЦК значительно дешевле.

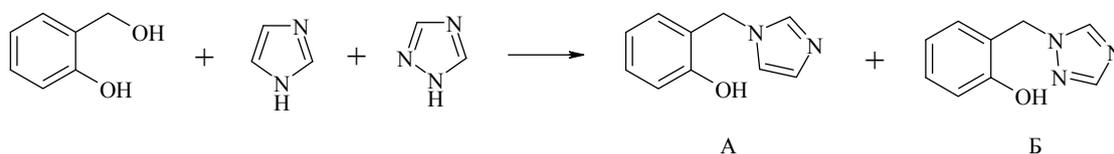


2-(1*H*-Имидазол-1-илметил)-4-нитрофенол **99** был получен также из бис(имидазол-1-ил)сульфоксида **103** и 2-гидроксиметил-4-нитрофенола **2** в среде кипящего ТГФ. В работе [281] имеются указания на протекание данной реакции, но конкретных экспериментальных данных авторы не приводят. Процесс, по-видимому, также протекает через образование *o*-MX, который в данном случае генерируется при относительно низкой температуре [282].



Для оценки относительной реакционной способности различных азолов по отношению к салициловому спирту методом конкурирующих реакций было определено соотношение

продуктов в реакции салицилового спирта с эквимольной смесью двух азолов. Реакции проводили в ампуле для съемки спектров ЯМР в растворе ДМСО-*d*₆. Соотношение продуктов определяли по отношению интегральных интенсивностей сигналов протонов метиленовых групп при малых степенях превращения. Для определения температурного режима проведения процесса раствор салицилового спирта **1**, имидазола и 1,2,4-триазола (в молярном соотношении 1:0.5:0.5) выдерживали в растворе ДМСО при разных температурах.



Результаты представлены в **таблице 1**.

Таблица 1. Влияние температуры и времени на протекание реакции между салициловым спиртом, имидазолом и 1,2,4-триазолом

Время	Тем-ра, °С	Соотношение сал. спирт : А : Б
24 ч	100	1 : – : –
20 мин	145	70.4 : 1 : –
2 ч	165	23.8 : 24.5 : 1
5 ч	170	5.1 : 14.0 : 1

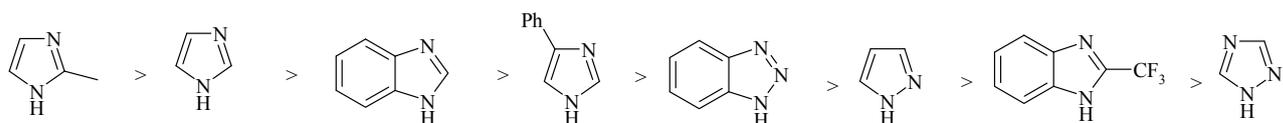
Далее все эксперименты проводили при 170 °С (**таблица 2**).

Таблица 2. Относительная реакционная способность 1*H*-азолов по отношению к салициловому спирту

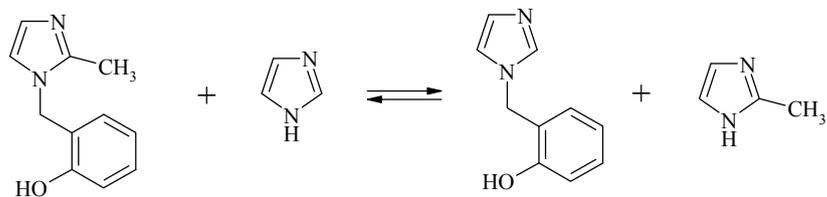
Модельная система	Время	Соотношение сал. спирт:А:Б
<p>Reaction of salicylic alcohol with 2-methylimidazole and 1,2,4-triazole. Products A and B are shown.</p>	30 мин	7.6 : 1.16 : 1
	2.5 ч	0.45 : 1.43 : 1
	5 ч	– : 1.47 : 1
<p>Reaction of salicylic alcohol with imidazole and 1,2,4,5-tetrazole. Products A and B are shown.</p>	30 мин	67.3 : 2.10 : 1
	2.5 ч	0.46 : 1.27 : 1
	5 ч	– : 0.97 : 1
<p>Reaction of salicylic alcohol with imidazole and 1,2,4,6-tetrazine. Products A and B are shown.</p>	30 мин	15.3 : 2.25 : 1
	2.5 ч	0.77 : 1.77 : 1
	5 ч	0.09 : 1.56 : 1

	30 мин	24.8 : 4.50 : 1
	2.5 ч	0.62 : 1.69 : 1
	5 ч	– : 0.98 : 1
	30 мин	23 : 4.7 : 1
	2.5 ч	0.72 : 2.2 : 1
	5 ч	0.01 : 1.87 : 1
	30 мин	13.8 : 3.95 : 1
	2.5 ч	0.64 : 3.0 : 1
	5 ч	– : 2.0 : 1
	30 мин	61.2 : 18.2 : 1
	2.5 ч	1.92 : 7.7 : 1
	5 ч	– : 2.59 : 1

На основании полученных данных рассматриваемые азолы можно выстроить в следующий ряд по уменьшению реакционной способности по отношению к салициловому спирту:



Полученные данные согласуются со значениями параметра нуклеофильности (для 2-метилимидазола, имидазола, бензимидазола и бензотриазола) из уравнения Майера (Mayr) [283]. Следует также отметить, что соотношение азолилметилфенолов в каждой паре со временем изменяется. Следовательно, реакция азолов с *o*-МХ является обратимой и первоначально образующийся продукт присоединения с более нуклеофильным азолом (продукт кинетического контроля) постепенно превращается в более стабильный аддукт. Кроме того, нагревание азолилметилфенола в присутствии другого азола приводит в итоге к смеси 2-х продуктов N-гидроксибензилирования, например:



Таким образом, сами азолилметилфенолы при высокой температуре могут быть предшественниками *o*-МХ. Следствием большей стабильности аддуктов с менее нуклеофильными азолами выходы в реакциях с их участием часто оказываются выше, чем с более реакционноспособными.

Нестабильность гидроксibenзиловых спиртов, содержащих электронодонорные группы, не позволяет использовать их в качестве предшественников соответствующих *o*-MX при высоких температурах. Вместе с тем, *o*-MX могут быть генерированы из устойчивых четвертичных аммониевых солей **37**, **48** в водном ацетонитриле (метод Д). Возможность использования водного растворителя определяется значительно большей реакционной способностью имидазола в отношении *o*-MX по сравнению с водой.

Неудовлетворительные результаты были получены при взаимодействии предшественников *o*-MX с диметилowym эфиром имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты. При использовании всех упомянутых ранее методов синтеза 2-(азолилметил)фенолов были получены либо сложные смеси продуктов, либо выделены исходные соединения. Однако оказалось, что при взаимодействии указанного азола с аммонийметилфенолятом **80**, который является, по-видимому, одним из наиболее активных предшественников *o*-MX из всех ранее рассмотренных, соответствующий продукт михаэлевского присоединения **115** получен с умеренным выходом. В то же время ни один из вариантов введения *o*-гидроксibenзильной группы не оказался применим к 2,4,5-трибромимидазолу.

По стерическим причинам также не удалось провести бензилирование 2,4,5-трифенилимидазола. Однако незамещенный имидазол удается ввести в реакцию со стерически нагруженным спиртом **16**. Строение продукта **116** было доказано методом РСА (Рис. 1, 2). В структуре кристалла молекулы связаны попарно в centrosymmetric димеры за счет межмолекулярной водородной связи O—H...N между атомом азота в третьем положении имидазольного цикла и атомом водорода фенольной гидроксильной группы, и далее эти димеры образуют стопки вдоль кристаллографического направления (1 0 0). Длина водородной связи составляет 1.83 Å. Двугранный угол между бензольным и имидазольным циклами равен 84.53 (5)° [289].

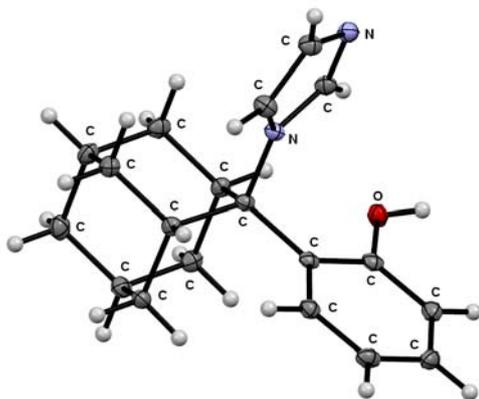


Рис 1. Строение соединения **116**
по данным РСА

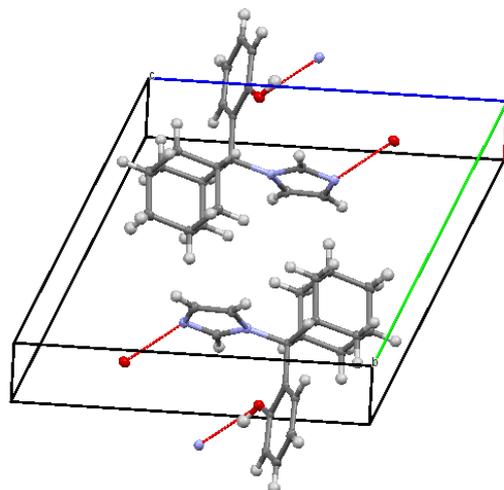
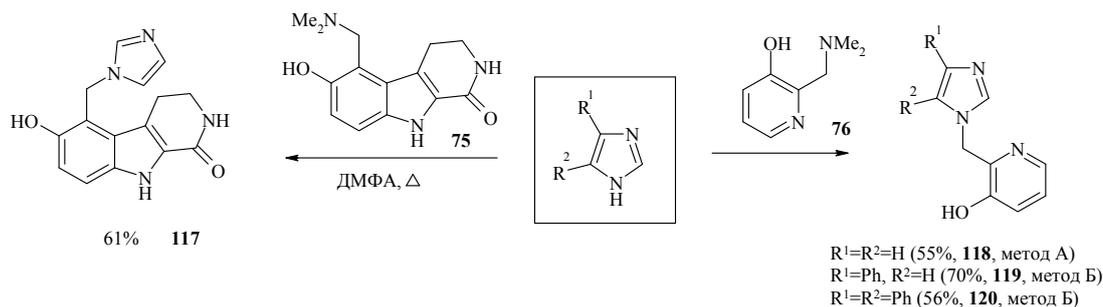
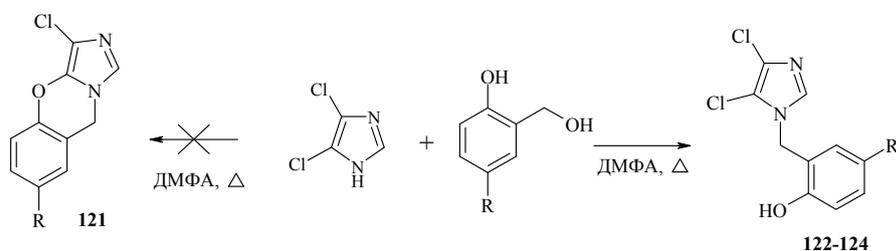


Рис 2. Водородные связи и расположение молекул соединения **116** в элементарной ячейке

Помимо салициловых спиртов и четвертичных солей для алкилирования азолов могут быть использованы основания Манниха, в том числе гетероциклического ряда.



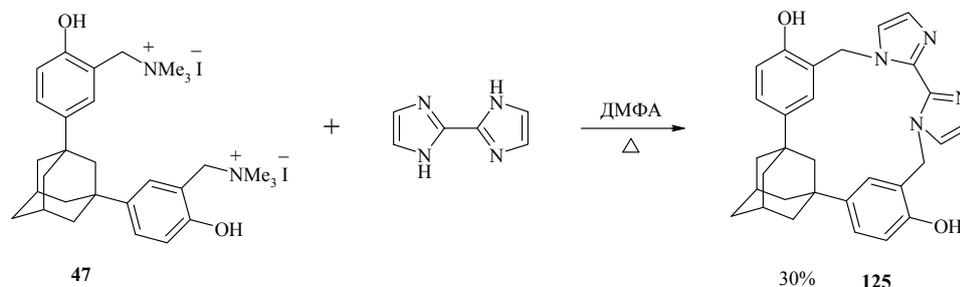
В реакции 4,5-дихлоримидазола с салициловыми спиртами потенциально возможно образование гетероциклической системы 9*H*-имидазо[5,1-*b*][1,3]бензоксазина **121**, однако реакция останавливается на стадии образования 2-(4,5-дихлоримидазол-1-илметил)фенолов **122–124**:



R=H, 68% (**122**); Br, 56% (**123**); NO₂, 60% (**124**).

Использование K₂CO₃ в качестве основания, депротонирующего фенол, или порошка меди в присутствии K₂CO₃ также оказывается недостаточным для протекания гетероциклизации. Описанные в литературе методы *O*-ариллирования фенолов арилгалогенидами (под действием порошка меди в ДМФА, комплексов палладия [290], цинковой пыли в ТГФ [291]) также не привели к желаемому результату.

Интересным примером является синтез макроциклического диимидазола **125**, полученного с использованием техники высокого разбавления. Медленное добавление разбавленного раствора эквимольных количеств четвертичной соли и азола в ДМФА в чистый кипящий ДМФА позволило выделить циклический продукт с выходом 30%. Симметричное строение соединения **125** подтверждено методами ЯМР. В спектре ЯМР ¹³C присутствует 5 сигналов, отвечающих атомам углерода алмагантового каркаса, 1 сигнал атома углерода фрагмента CH₂N и 9 сигналов ароматических атомов углерода (фенольных и имидазольных). В спектре ЯМР ¹H соотношение интегральных интенсивностей алмагантовых, N-метиленовых, ароматических и гидроксильных протонов составляет 7:2:5:1. Механизм реакции, по-видимому, включает генерирование *o*-МХ из четвертичной соли, аза-реакцию Михаэля, повторное генерирование *o*-МХ и сопряженное присоединение.



При алкилировании 4(5)-замещенных имидазолов возможно образование двух продуктов, соотношение которых определяется рядом факторов: условиями реакции, электронными и стерическими эффектами заместителей, природой алкилирующего агента, растворителем, а в случае проведения процесса в нейтральной среде и таутомерией в субстрате [292]. Стерический фактор всегда благоприятствует образованию 1,4-дизамещенного изомера. Что касается электронного эффекта заместителя в имидазольном кольце, то в нейтральной среде электронодонорные группы обычно способствуют замещению в положение 4, а акцепторные – в положение 5. Так, например, при метилировании 4-нитроимидазола диметилсульфатом в щелочной среде (где реагирует имидазолил-анион и таутомерия в субстрате отсутствует) основным продуктом является 1-метил-4-нитроимидазол, тогда как в нейтральной среде преобладает 1-метил-5-нитроимидазол [292].

При взаимодействии 4-нитроимидазола с салициловым спиртом потенциально возможно образование 2-х изомерных продуктов **109**, **126**. Согласно [293] для 1,4-дизамещенных имидазолов в спектрах ЯМР ^1H значение КССВ обычно составляет $J_{2\text{H},5\text{H}}=1.1-1.5$ Гц, а для 1,5-дизамещенных $J_{2\text{H},4\text{H}}=0.9-1.0$ Гц. Для продукта взаимодействия 4(5)-нитроимидазола с салициловым спиртом (**109**) значение КССВ составляет 1.5 Гц, что свидетельствует об образовании 1,4-изомера. Для однозначного установления строения продукта были сняты двумерные спектры НМВС и НМҚС. По спектру НМВС была установлена корреляция сигнала протонов метиленовой группы с тремя СН-углеродными сигналами и двумя С-углеродными сигналами. В случае 5-нитроизомера также наблюдалось бы пять кросс-пиков, однако два из них были бы СН-углеродными и три С-углеродными.

На **рис. 3** схематично показаны взаимодействия метиленовых протонов с соответствующими углеродами для $\text{N}_{1,4}$ - и $\text{N}_{1,5}$ -изомеров.

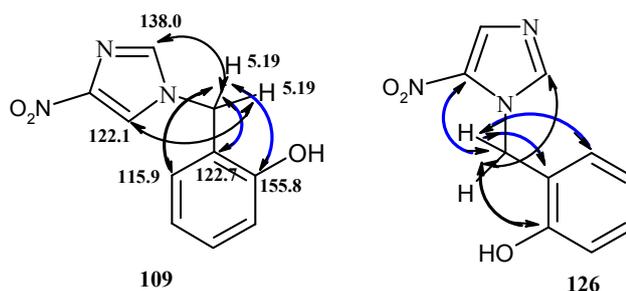


Рис. 3. Кросс-взаимодействия в спектре НМВС соединения **109**

Корреляции через одну химическую связь, полученные методом НМРС, и через 2–3 химические связи, полученные методом НМВС приведены в **таблице 3**. Аналогичным образом было доказано строение 2-(4-фенилимидазол-1-илметил)-4-нитрофенола **110**. По-видимому, в случае стерически объемного алкилирующего агента пространственный фактор является решающим и в нейтральной среде.

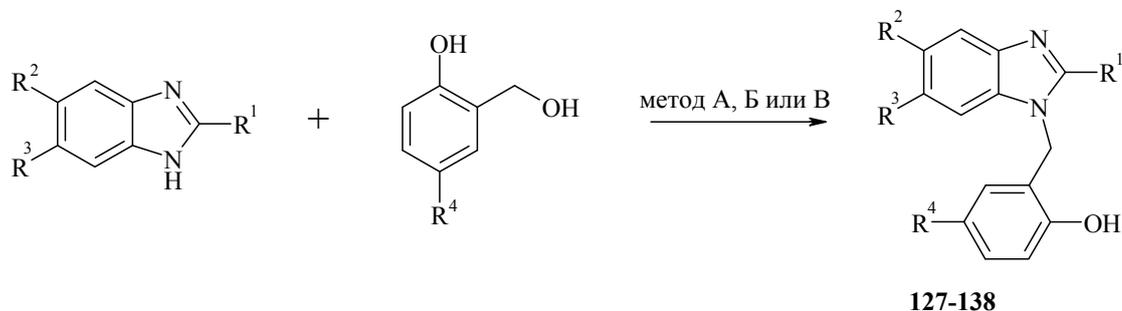
Таблица 3. Гетероядерные $^1\text{H}^{13}\text{C}$ корреляции, полученные для сигналов протонов 2-[(4-нитро-1*H*-имидазол-1-ил)метил]фенола **109** (в ДМСО-*d*₆)

Атом водорода	ЯМР ^1H , δ , м. д.	НМРС, δ , м. д.	НМВС, δ , м. д.
CH ₂	5.19	47.1	122.1, 122.7, 130.4, 138.0, 155.8
H-4	6.79	119.8	115.9, 122.7
H-6	6.85	115.9	119.8, 122.7, 155.8
H-5	7.17	130.5	130.4, 155.8
H-3	7.19	130.4	47.1, 155.8
H _{Az} -2	7.86	138.0	122.1, 147.3
H _{Az} -5	8.29	122.1	138.0, 147.3
ОН	9.98	-	115.9, 122.7, 155.8

Полученные 2-(имидазолилметил)фенолы представляют собой термически стабильные кристаллические вещества практически нерастворимые в воде, хорошо растворимые в разбавленных растворах щелочей и кислот, что связано с протеканием процессов солеобразования.

2.2.1.2. Синтез 2-(бензимидазолилметил)фенолов

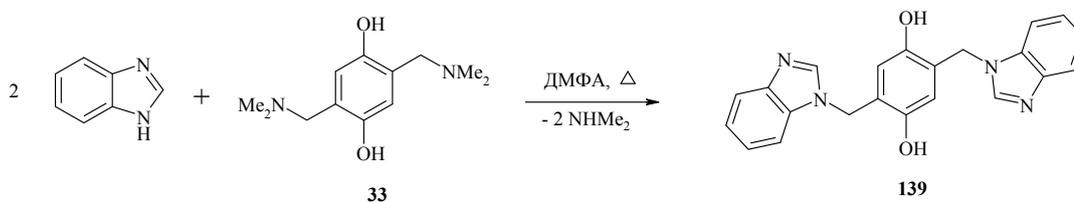
При взаимодействии бензимидазолов, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители, с салициловыми спиртами с выходами 55–82% выделены продукты *o*-гидроксibenзилирования [282].



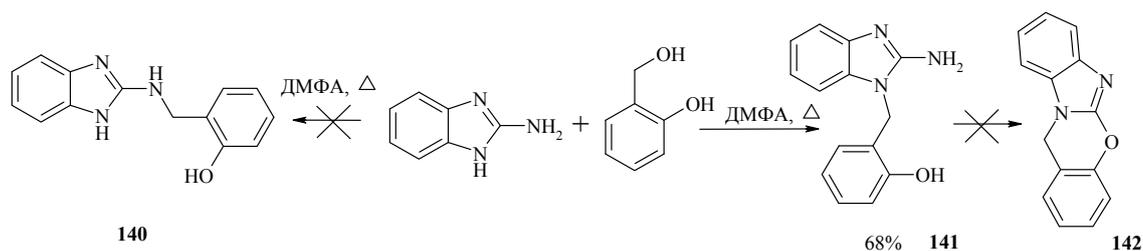
$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4$, выход (*метод*): H, H, H, H, 69% (*A*), 55% (*B*) (**127**); Me, H, H, H, 66% (*A*), 59% (*B*) (**128**); CH₂OH, H, H, H, 64% (*A*) (**129**); CH₂OH, H, H, Br, 70% (*B*) (**130**); CF₃, H, H, H, 69% (*A*), 70% (*B*), 52% (*B*, с ДЦК) (**131**); CF₃, H, H, Br, 73% (*A*) (**132**); Me, H, H, NO₂, 71% (*A*) (**133**); *n*-C₃H₇, H, H, NO₂, 72% (*B*) (**134**); C₂H₅, H, H, NO₂, 80% (*B*) (**135**); Bn, H, H, H, 82% (*B*) (**136**), 35% (*B*, с ДЦК); H, R²+R³=OCH₂CH₂O, H, 47% (*B*, с ДЦК) (**137**); H, R²+R³=OCH₂CH₂O, NO₂, 81% (*B*) (**138**).

Наличие объемного заместителя, особенно во втором положении бензимидазола, препятствует протеканию реакции. Так, в случае стерически затрудненного 2-(1-адамантил)бензимидазола в реакции с салициловым спиртом были выделены только исходные соединения.

При взаимодействии *бис*-основания Манниха **33** с бензимидазолом (в соотношении 1:2) с выходом 69% получен продукт **139** как результат двухкратного генерирования *o*-МХ и присоединения по Михаэлю.

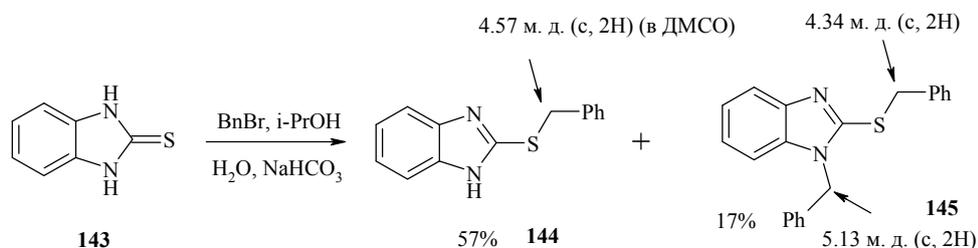


В молекуле 2-аминобензимидазола присутствует два неравноценных нуклеофильных центра – эндо- и экзоциклические атомы азота, в связи с чем потенциально возможно образование 2-х продуктов бензилирования **140** и **141**. Однако оказалось, что единственным продуктом реакции 2-аминобензимидазола и салицилового спирта в кипящем ДМФА является 2-[(2-амино-1*H*-бензимидазол-1-ил)метил]фенол **141**.

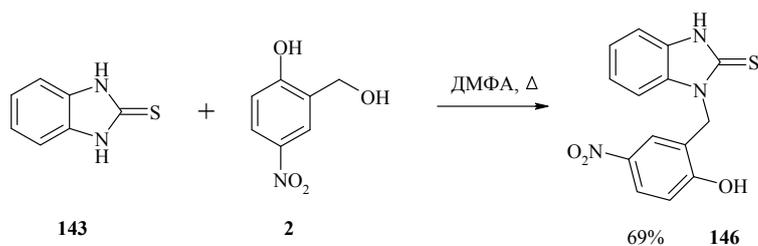


В масс-спектре соединения **141** наибольшую массу имеет молекулярный ион 317, что соответствует ациклической структуре продукта. Кроме этого, в ИК спектре имеется ряд интенсивных полос поглощения в области 3460–2340 см⁻¹, отвечающих колебаниям связей групп NH₂ и OH, что опровергает циклическую структуру **142**. В спектре ЯМР ¹H проявляются сигналы протонов при 9.19 м. д. в виде уширенного синглета, что указывает на наличие в молекуле фенольной гидроксильной группы. В ароматической области присутствуют 13 сигналов атомов углерода, тогда как в случае продукта **140** их было бы 10 из-за быстрой миграции атома водорода между эндоциклическими атомами азота (вследствие вырожденной прототропной таутомерии).

Как известно, алкилирование бензимидазол-2-тиона **143**, в том числе и бензилгалогенидами, содержащими как электрооакцепторные, так и электронодонорные группы, протекает в первую очередь по атому серы, а затем по атому азота [294, 295]. При этом продукты бензилирования только по атому азота полностью отсутствуют и их обычно получают косвенным путем [296].

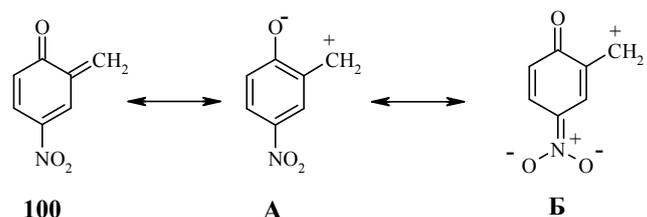


В реакции бензимидазол-2-тиона **143** с 2-гидрокси-5-нитробензилом **2** в среде ДМФА был выделен только продукт N-гидроксибензилирования – 1-(2-гидрокси-5-нитробензил)-1,3-дигидро-2H-бензимидазол-2-тион **146**.



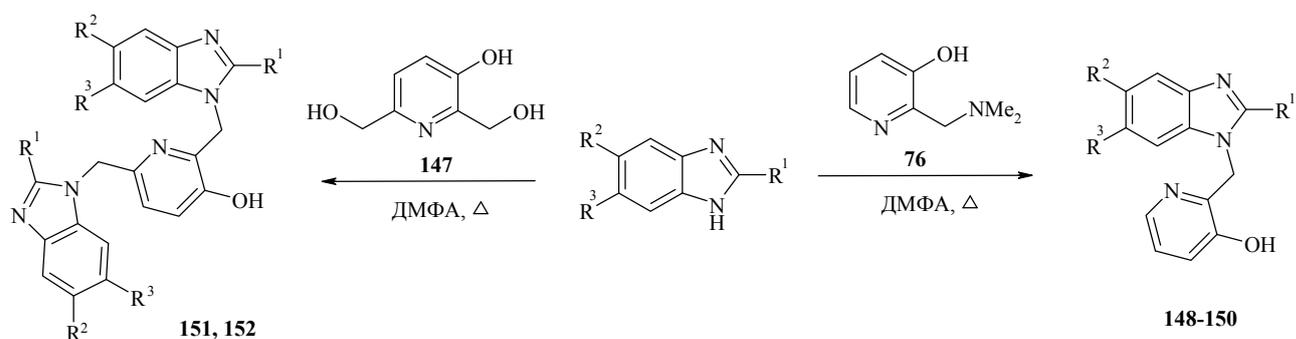
Наличие двух реакционных центров в молекуле бензимидазол-2-тиона позволяет предположить протекание реакции как по атому азота, так и атому серы. В ИК спектре соединения **146** проявляется интенсивная полоса поглощения в области 1200 см^{-1} , отвечающая группе C=S в составе бензимидазол-2-тиона. Кроме того, величина химического сдвига для протонов метиленового звена

(5.47 м. д.) имеет типичное значение для фрагмента $>\text{N}-\text{CH}_2-\text{Ar}$. Высокая степень разделения заряда в *o*-MX **100**, обусловленная вкладом резонансных



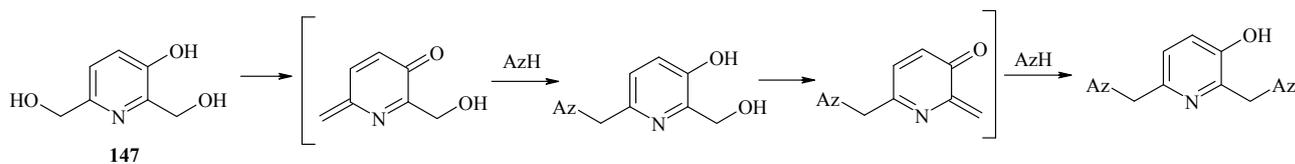
структур **A** и **B** делает его достаточно жёсткой кислотой, и, согласно принципу Пирсона, он координируется по месту с наибольшей электронной плотностью – атому азота.

Бензимидазолы также удается ввести в реакцию с предшественниками *o*-MX пиридинового ряда. Интересным примером является использование 2,6-бис(гидрокси-метил)-3-гидрокси-пиридина **147** как предшественника одновременно *o*- и *n*-метиленхинонов [297, 298].



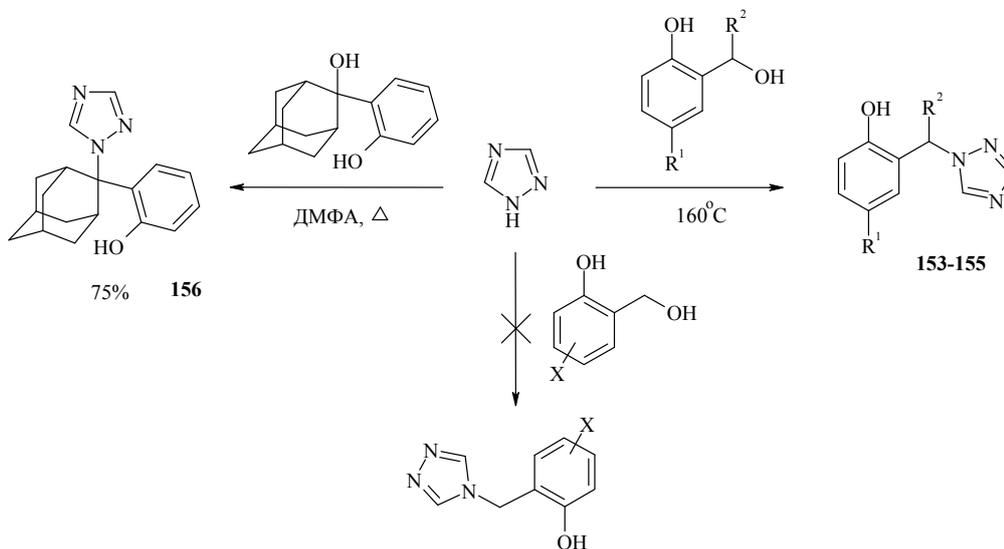
$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3$, выход: H, H, H, 72% (**148**); Bn, H, H, 61% (**149**); H, $\text{R}^2+\text{R}^3=\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 66% (**150**); H, H, H, 82% (**151**); H, $\text{R}^2+\text{R}^3=\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 73% (**152**).

Поскольку в случае бензохинонметидов генерирование *орто*-изомеров протекает труднее, чем *пара*-, логично предположить, что в данном случае реакция протекает по следующей схеме:



2.2.1.3. Введение гидроксibenзильной группы в 1,2,4-триазолы

Взаимодействие 1,2,4-триазола с *о*-гидроксibenзильными спиртами также проводили либо путем кратковременного нагревания эквимолярной смеси реагентов без растворителя при 160 °С (метод А), либо при кипячении в среде ДМФА (метод Б).



R^1, R^2 , выход: H, H, 79% (**153**); NO₂, H, 81% (**154**); NO₂, Me, 74% (**155**).

Выходы продуктов составили 74–81%. Важной особенностью данного способа гидроксibenзильирования является полное отсутствие продуктов кватернизации по пиридиновым атомам азота триазольного фрагмента.

В случае 1*H*-1,2,4-триазола возможно образование продуктов N₍₁₎- и N₍₄₎-алкилирования. В первом случае в спектрах ЯМР ¹H протоны при атомах углерода триазольного фрагмента вследствие отсутствия симметрии должны проявляться в виде двух синглетов, тогда как во втором случае – в виде одного синглета. Данные спектров ЯМР ¹H выделенных продуктов свидетельствуют об образовании продуктов гидроксibenзильирования 1,2,4-триазола по первому атому азота: сигналы H_{Az-3} проявляются в виде синглетов в области 7.80–8.26 м. д., а H_{Az-5} при 8.34–8.62 м. д.

В ИК спектрах соединений **153–156** имеется широкая полоса поглощения в области 3250–2300 см⁻¹, отвечающая валентным колебаниям гидроксильной группы,

ассоциированной межмолекулярными водородными связями. В спектрах ЯМР ^1H присутствуют сигналы протонов метиленового и метинового звеньев в области 4.92–5.80 м. д., а также характерно проявление протона фенольной гидроксильной группы в виде уширенного синглета при 9.46–10.59 м. д. [299].

Интересной особенностью спектра ЯМР ^1H соединения **156** является наличие двух синглетных сигналов при 3.46 и 4.26 м. д., отвечающих протонам при атомах C-1 и C-3 адамантанового фрагмента (**Рис. 4**). Неэквивалентность и сильное дезэкранирование этих протонов свидетельствует об их попадании в конус магнитной анизотропии бензольного и/или азольного фрагментов и затрудненном вращении заместителей вокруг одинарных связей при атоме $\text{C}_{\text{Ad}-2}$.

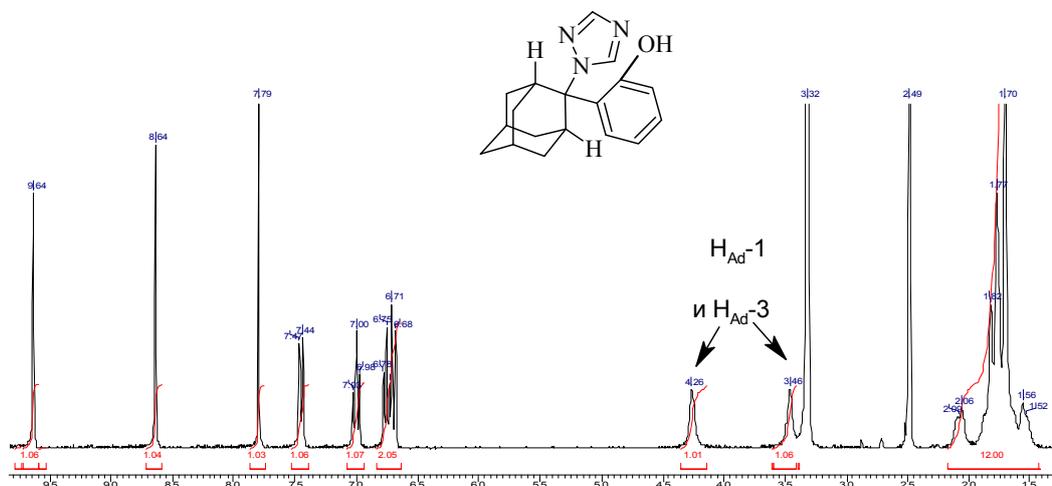
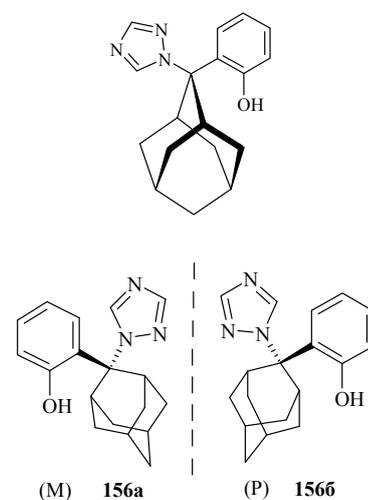


Рис. 4. Спектр ЯМР ^1H соединения **156**

Изучение температурной зависимости спектра ЯМР ^1H соединения **156** в области резонанса протонов $\text{H}_{\text{Ad}-1}$ и $\text{H}_{\text{Ad}-3}$ в растворе ДМСО- d_6 в интервале от 293 до 373 К (**Рис. 5**) позволило установить температуру коалесценции (78 °С), а также (с учетом $\Delta\nu_0=320$ Гц) рассчитать константу скорости при температуре коалесценции $k_c=2.22\Delta\nu_0=640$ с $^{-1}$ и по уравнению Эйринга свободную энергию активации $\Delta G_c^\ddagger=67$ кДж/моль обменного процесса, связанного с взаимопревращением конформационных энантиомеров **156a** и **156b** (стереолабильных атропоизомеров).

Значительная величина ΔG_c^\ddagger свидетельствует о возможности физического разделения стереолабильных атропоизомеров с помощью, например, энантиоселективной криогенной ВЭЖХ. Измеренная величина ΔG_c^\ddagger соответствует периоду полупревращения в несколько часов при температуре ниже – 50 °С [300].



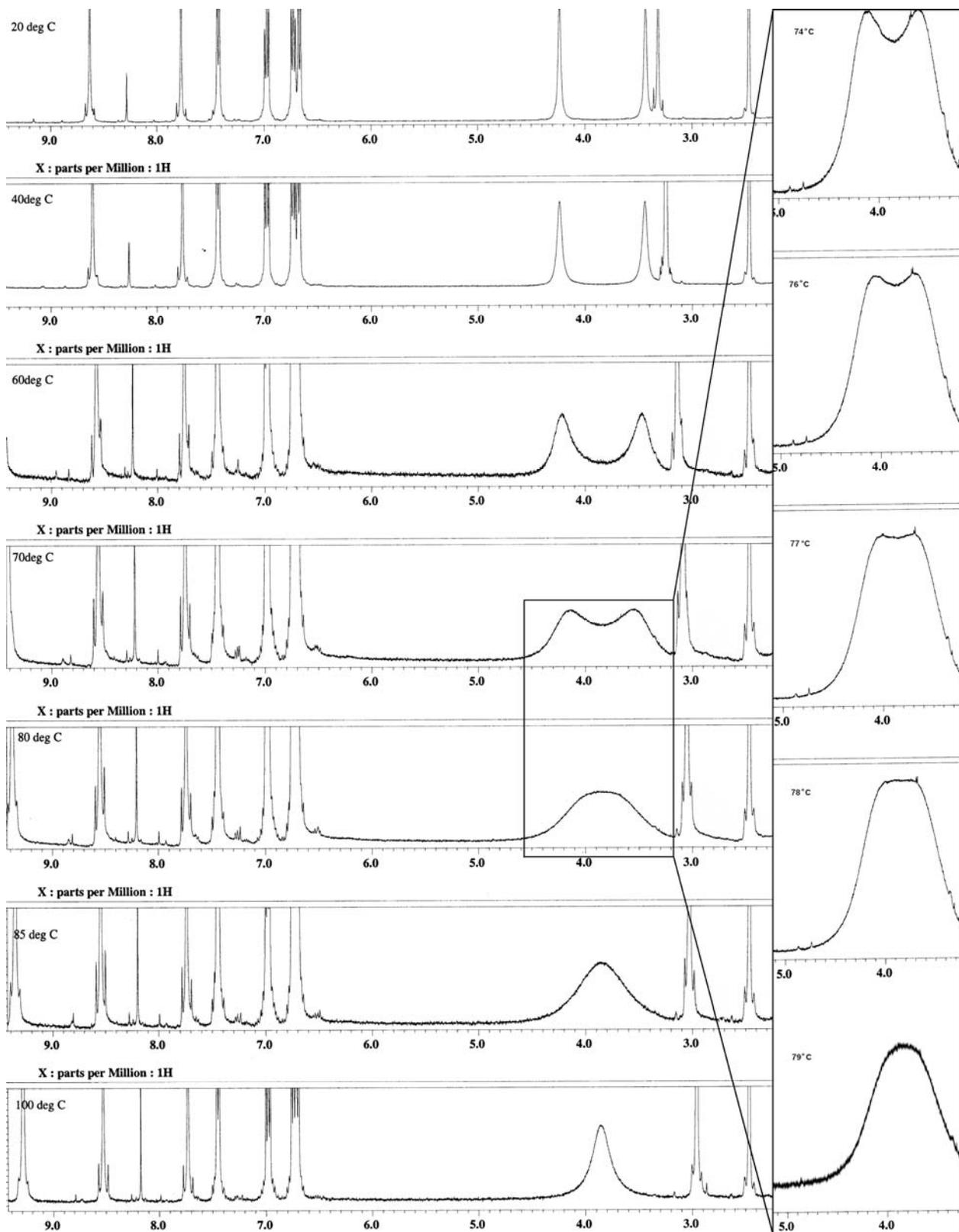
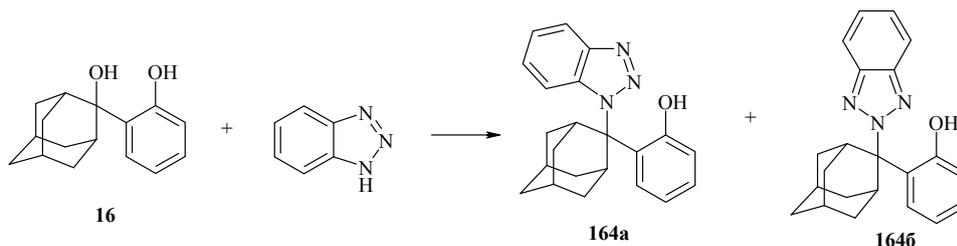


Рис. 5. Фрагменты спектров ЯМР ^{156}H в ДМСО- d_6 при различных температурах

2.2.1.4. Взаимодействие предшественников *o*-метиленихинонов с бензотриазолом

В последние годы производные бензотриазола все шире применяются в синтетической органической химии [301–303]. Получение 2-(1*H*-бензотриазол-1-илметил)фенолов ранее проводилось кипячением 1-гидроксиметилбензотриазола с фенолами в уксусной кислоте

адамантанола **16** с бензотриазолом получена смесь *1H*- и *2H*-продуктов *N*-гидроксibenзилирования **164a**, **164b** в соотношении 2:3 (по данным ЯМР ^1H спектроскопии).



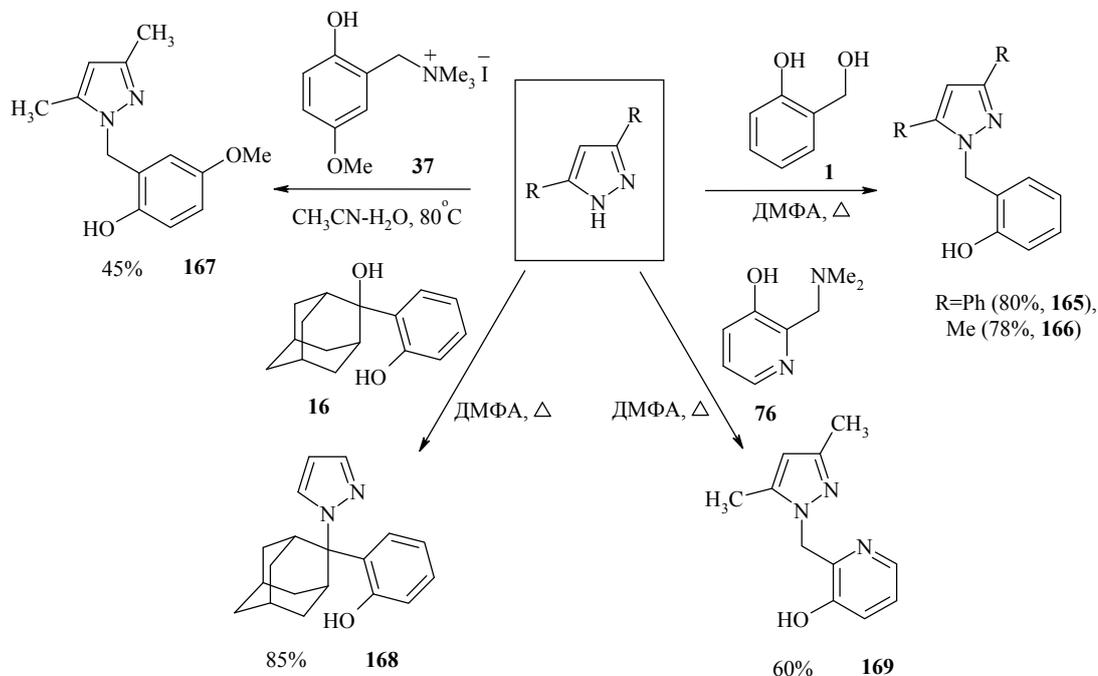
Преимущественное образование *2H*-изомера **164b** объясняется большей стерической доступностью второго атома азота в молекуле бензотриазола.

В ИК спектрах соединений **157–164b** в области $3400\text{--}2500\text{ см}^{-1}$ присутствуют интенсивные полосы поглощения, отвечающие гидроксильной группе, ассоциированной водородными связями. Метиленовый и метиновый (в соединениях **159**, **161**) сигналы в спектрах ЯМР ^1H сдвинуты в слабое поле из-за акцепторного влияния бензотриазолильной группы и проявляются при 5.47–6.60 м. д. Уширенные синглетные сигналы в области 8.91–11.05 м. д. соответствуют протонам OH группы [306].

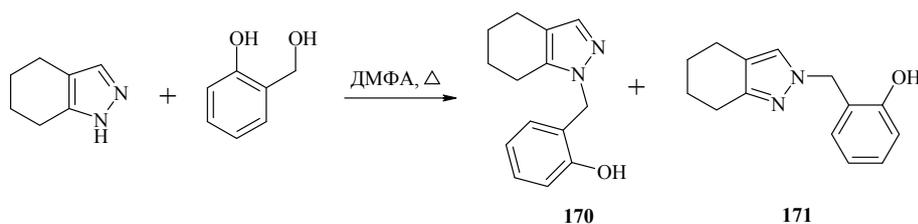
Изученные соединения характеризуются достаточно интенсивными пиками молекулярных ионов. Основными направлениями распада бензотриазолилалкилфенолов при ионизации электронным ударом являются бензильный разрыв с образованием резонансно стабилизированного катиона и фенольный распад, заключающийся в элиминировании из молекулярного иона частиц $\text{HCO}\cdot$ и CO . Следует отметить, что во всех случаях бензильный распад доминирует над фенольным. Характерной особенностью масс-спектрометрического поведения *1H*-1,2,3-бензотриазол-1-илалкилфенолов является то, что осколочные ионы, образовавшиеся в результате «фенольного» распада, далее элиминируют молекулу N_2 и превращаются в молекулярный ион карбазола (m/z 167) [307].

2.2.1.5. Реакции пиразолов с предшественниками *o*-метиленхинонов

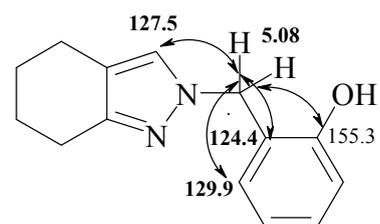
Введение гидроксibenзильной группы в пиразолы (незамещенный пиразол, 3,5-диметилпиразол и 3,5-дифенилпиразол) может быть осуществлено с использованием различных прекурсоров *o*-МХ – салициловых спиртов, четвертичных аммониевых солей, оснований Манниха, в том числе пиридинового ряда.



При алкилировании 4,5,6,7-тетрагидроиндазола под действием салициловых спиртов в кипящем ДМФА селективность полностью отсутствует и в примерно равном количестве образуются оба возможных изомера.



В случае самого салицилового спирта была получена смесь 2-гидроксibenзилтетрагидроиндазолов **170** и **171** с суммарным выходом 87%, из которой после многократной перекристаллизации с выходом 13% удалось в чистом виде выделить 2*H*-изомер **171**. Структура последнего подтверждена спектром НМВС. Была установлена корреляция сигналов протонов метиленовой группы с тремя углеродными сигналами в фенольном фрагменте (2С и 1СН-типа) и в индазольном кольце (1СН-типа), что согласуется со строением 2*H*-изомера. В случае 1*H*-изомера наблюдались бы корреляции с тремя атомами углерода С-типа и одним СН-типа.

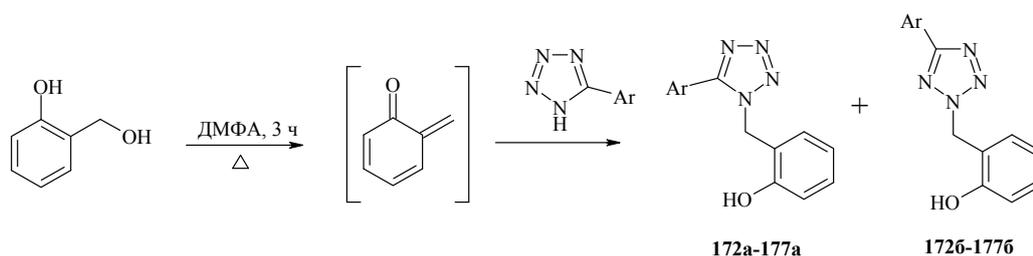


2.2.1.6. *o*-Гидроксибензилирование 5-арилтетразолов

Алкилирование 5-арилтетразолов часто протекает неселективно и приводит к смеси 1,5- и 2,5-дизамещенных тетразолов, разделение которых в ряде случаев затруднительно. В связи с высокой биоактивностью гидроксибензилтетразолов (радиопротекторной,

противоопухолевой) [308, 309], разработка региоселективных методов введения гидроксibenзильной группы представляется актуальной. Ранее был опубликован синтез нескольких 2-(тетразолилметил)фенолов с использованием сукцинимида [310] и из N-(2-гидроксibenзил)пиперидинов [311, 312].

Синтез 2-(тетразолилметил)фенолов проводили при нагревании эквимольных количеств *o*-гидроксibenзиловых спиртов в кипящем ДМФА в отсутствие какого-либо катализатора. При взаимодействии салицилового спирта с 5-арилтетразолами была получена смесь 1*H*- и 2*H*-изомеров, которые препаративно разделяли колоночной хроматографией. Во всех случаях стерический фактор благоприятствует образованию 2*H*-изомеров. При наличии в арильном фрагменте сильных электроноакцепторных групп (CF₃, NO₂) содержание 1*H*-изомера снижается.

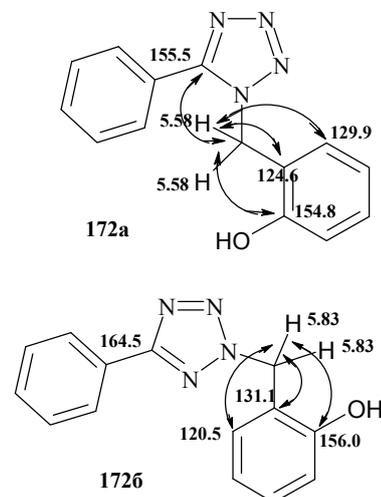


Ar (препаративные выходы **a**; **б**; соотношение **a**:**б** по данным ЯМР ¹H): Ph (**172a**, 15%; **1726**, 65%; 1:4), 2-CH₃C₆H₄ (**173a**, 22%; **1736**, 51%; 1:2.7), 4-BrC₆H₄ (**174a**, 14%; **1746**, 69%; 1:4.9), 2-ClC₆H₄ (**175a**, 28%; **1756**, 57%; 1:1.9), 4-CF₃C₆H₄ (**176a**, 8%; **1766**, 71%; 1:5.3), 4-NO₂C₆H₄ (**177a**, –; **1776**, 82%; 1:15.7).

Исходные 5-арилтетразолы получали по модифицированному методу [313] из бензонитрилов, NaN₃ и Et₂NH·HCl в толуоле в присутствии цилиндрических стеклянных колец, способствующих эффективному измельчению азидата натрия и значительному сокращению времени реакции (в среднем с 30 до 8 ч).

Соотношение изомеров определялось по интегральным интенсивностям сигналов протонов метиленовых групп в спектрах ЯМР ¹H. В случае 1*H*-изомеров данные протоны проявляются в более сильном поле в области 5.32–5.56 м. д., а для 2*H*-изомеров данный интервал составляет 5.73–5.96 м. д. (в растворе ДМСО-*d*₆).

Для однозначного установления строения изомеров **172a–177a** и **1726–1776** были сняты двумерные спектры НМВС. По данным спектрам установлена корреляция сигналов протонов метиленовой группы с углеродными сигналами в фенольном фрагменте, а в случае 1*H*-изомеров и с углеродным сигналом в тетразольном кольце. Таким образом, в случае 2*H*-изомеров в спектрах НМВС наблюдается три кросс-взаимодействия



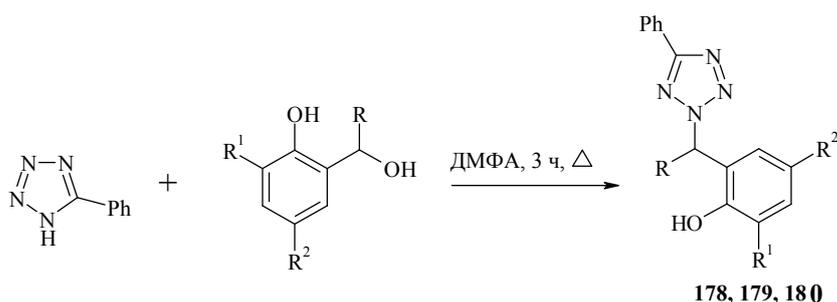
метиленовых протонов с сигналами ароматических атомов углерода, а в случае *1H*-изомеров – четыре. На примере соединений **172a** и **172б** схематично показаны взаимодействия метиленовых протонов с соответствующими атомами углерода для *1H*- и *2H*-изомеров.

Корреляции через одну химическую связь, полученные методом НМҚС, и через 2–3 связи, полученные методом НМВС, для соединений **172a–177a**, **172б–177б** приведены в таблице 4.

Таблица 4. Гетероядерные $^1\text{H}^{13}\text{C}$ корреляции, полученные для сигналов метиленовых протонов 2-(тетразолилметил)фенолов **172a–177a**, **172б–177б**

№	^1H ЯМР, δ (CH_2), м. д.	НМҚС, δ (CH_2), м. д.	НМВС, δ , м. д.
172a	5.58	47.7	155.5; 154.8; 129.9; 124.6
173a	5.60	47.8	155.1; 153.5; 130.9; 121.2
174a	5.35	47.3	155.8; 154.4; 130.5; 120.9
175a	5.39	47.5	155.8; 152.8; 130.6; 120.4
176a	5.62	48.0	155.7; 153.8; 130.4; 121.0
177a	5.62	48.1	
172б	5.83	52.4	156.0; 131.1; 120.5
173б	5.82	52.5	156.1; 132.9; 120.5
174б	5.87	52.2	156.0; 131.9; 120.6
175б	5.87	52.4	156.1; 131.9; 120.5
176б	5.85	52.7	156.2; 130.8; 120.4
177б	5.87	52.8	156.1; 131.3; 120.3

В случае замещенных *o*-гидроксibenзиловых спиртов и 5-фенилтетразола были выделены только 2,5-дизамещенные продукты:

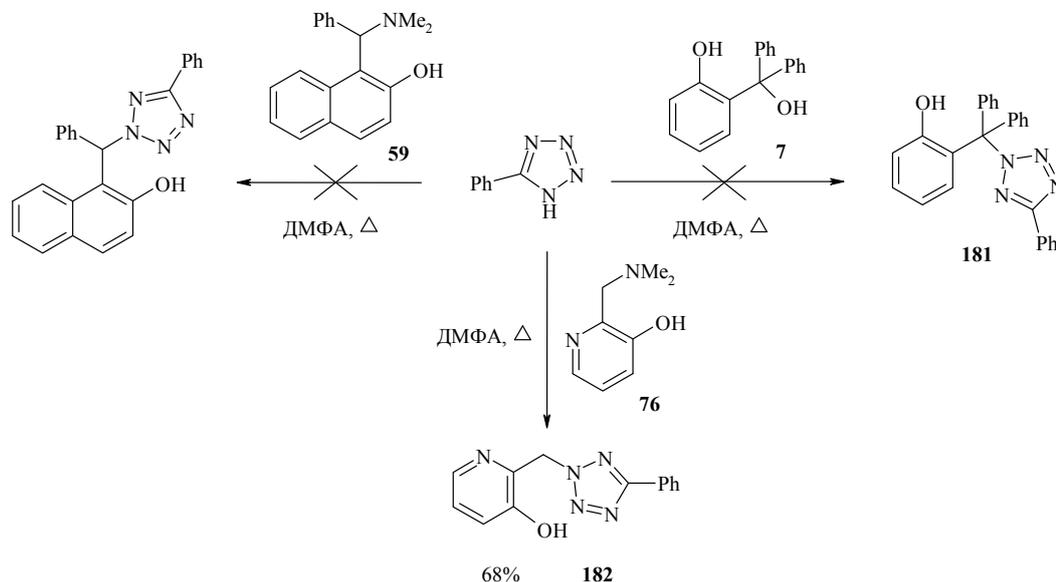


$\text{R}, \text{R}^1, \text{R}^2$, выход: $\text{H}, t\text{-Bu}, t\text{-Bu}$, 55% (**178**); $\text{H}, \text{Br}, \text{Br}$, 56% (**179**); $\text{Ph}, \text{H}, \text{H}$, 53% (**180**).

Сигналы метиленовых протонов проявляются в области 5.73–5.94 м. д., что свидетельствуют об образовании *2H*-изомеров, которое подтверждается также данными спектров НМВС. Протон ОН-группы резонирует в области 9.10–11.00 м. д.

При проведении реакции между пространственно затрудненным салициловым спиртом **7** и 5-фенилтетразолом вместо ожидаемого тетразола **181** из реакционной массы были

выделены только исходные соединения. Неудачной оказалось попытка алкилирования 5-фенилтетразола нафталиновым основанием Манниха **59**, которая привела к смеси неидентифицированных продуктов. Однако реакция успешно была проведена с основанием Манниха пиридинового ряда **76**. Также не удалось ввести гидроксibenзильную группу в незамещенный тетразол.



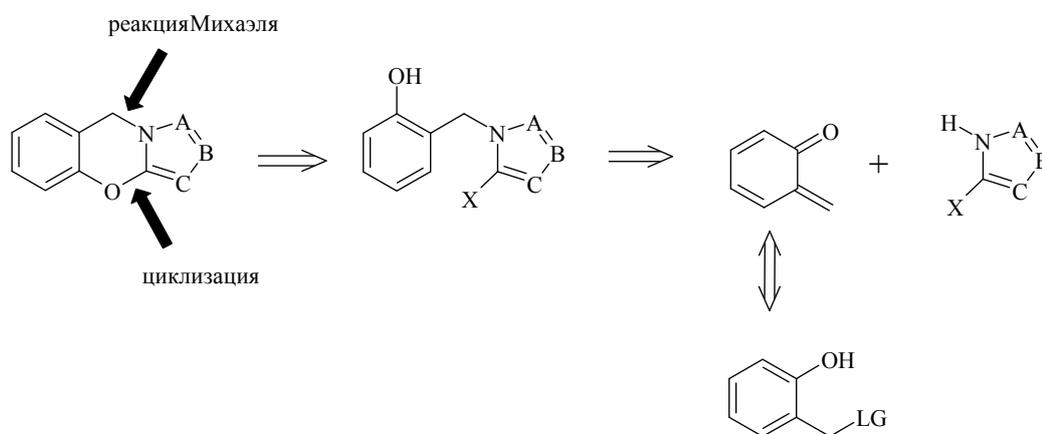
Полученные спектральные характеристики для 2-(тетразолилметил)фенолов позволяют заключить, что в случае 2*H*-изомера атом углерода тетразольного цикла, связанный с арильным заместителем, в спектрах ЯМР ^{13}C проявляется в более слабом поле в области 162.7–165.6 м. д., тогда как для 1-замещенных 5-арилтетразолов значение химического сдвига составляет 152.8–154.8 м. д., что также согласуется с литературными данными [314, 315]. Также 1*H*- и 2*H*-изомеры можно идентифицировать по значению химического сдвига атома углерода метиленовой группы в спектрах ЯМР ^{13}C , который в случае 1,5-изомеров резонирует в области 47.3–48.0 м. д., а для 2,5-изомеров сигнал смещен в слабое поле и проявляется в области 51.6–54.6 м. д. В результате, нами выявлены достаточно надежные критерии, позволяющие идентифицировать 1,5- и 2,5-дизамещенные *N*-бензилтетразолы на основе рутинных спектров ЯМР.

Таким образом, разработанные некаталитические методы гидроксibenзилирования азолов вследствие своей высокой региоселективности, использования доступных исходных веществ, хороших выходов, простоты обработки и высокой атомной экономии могут быть использованы в синтезе более сложных соединений, в том числе применяемых в качестве промежуточных продуктов в фармацевтической промышленности.

Исследование реакций простейших азолов с предшественниками *o*-MX, разработка оптимальных условий генерирования *o*-MX из них стали отправной точкой для дальнейшего изучения синтетического потенциала *o*-MX в построении гетероциклов.

2.2.2. Синтез конденсированных азоло-1,3-оксазинов

o-MX, имея в своем составе электрофильный и нуклеофильный центры, являются ценными исходными реагентами в процессах гетероциклизации. При этом движущей силой реакции является стабилизация в ароматические системы за счет 1,4-присоединения нуклеофильных агентов в условиях реакции Михаэля. При наличии хороших уходящих групп первоначально образующиеся аддукты могут подвергаться дальнейшей циклизации с образованием бензконденсированных гетероциклических систем. В то же время подобные каскадные превращения с участием *o*-MX, включающие аза-реакцию Михаэля и последующее внутримолекулярное нуклеофильное замещение, до настоящего исследования описаны не были.

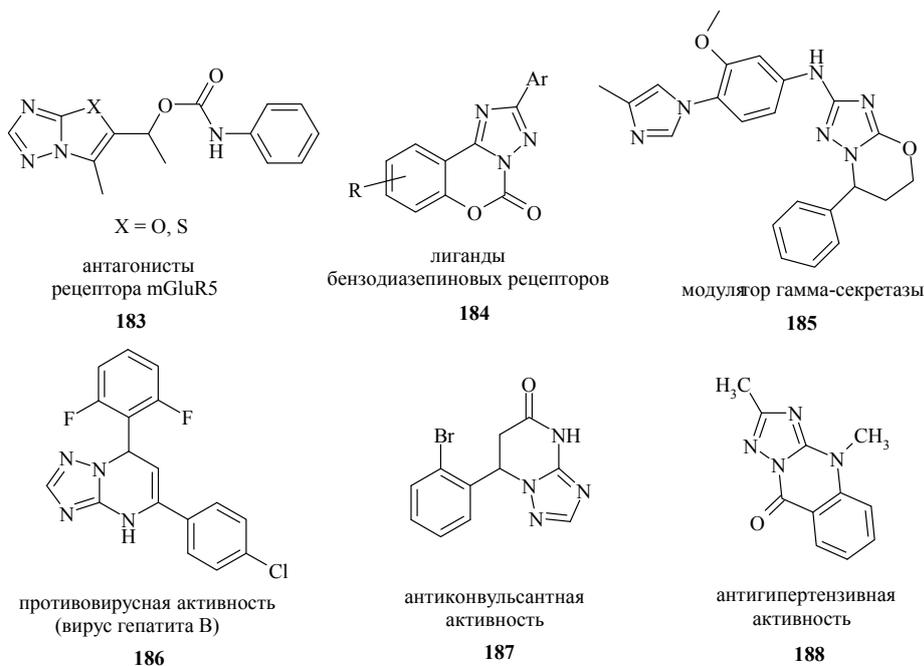


1,3-Бензоксазины, аннелированные с азотсодержащими гетероциклами, используются в качестве интеркалирующих и антибактериальных агентов [316–318], а также фотохромных материалов [319, 320]. Плоское строение ароматических гетероциклов позволяет им встраиваться между соседними парами нуклеиновых оснований в двойной спирали ДНК и таким образом влиять на процессы репликации и транскрипции.

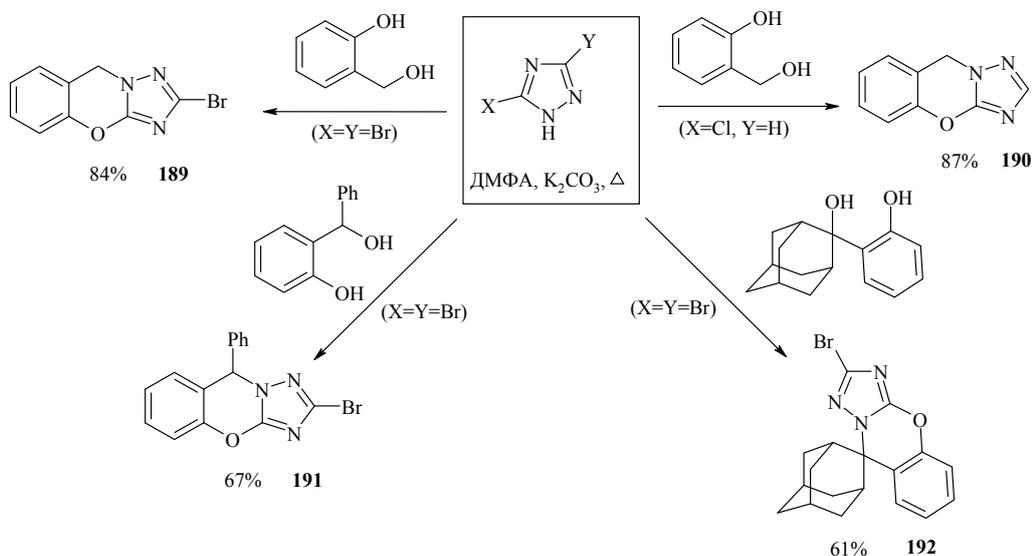
Набор доступных методов получения азоло-1,3-оксазинов весьма ограничен и включает термолит имидоилкетенов [321], конденсацию тиофосгена с 2'-аминосалициланилидами [322] и взаимодействие 2-азидометилфенолов с бромцианом [323].

2.2.2.1. Получение аннелированных 1,2,4-триазоло-1,3-оксазинов

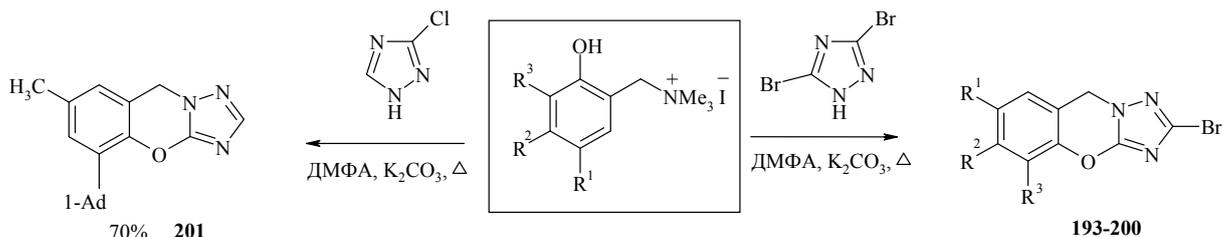
[1,5-*a*]-Конденсированные 1,2,4-триазолы представляют практический интерес вследствие наличия разнообразной физиологической активности. Среди них известны антагонисты глутаматного рецептора mGluR5 **183** [324], лиганды бензодиазепиновых рецепторов **184** [325, 326], модуляторы γ -секретазы **185** [327], соединения, эффективные в отношении вируса гепатита В **186** [328], проявляющие антиконвульсантную **187** [329] и антигипертензивную **188** активность [330].



Предлагается простой одностадийный метод получения 1,2,4-триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазинов, заключающийся во взаимодействии 3,5-дибром-1,2,4-триазола или 3-хлор-1,2,4-триазола с предшественниками *o*-MX. Реакцию проводили в среде кипящего ДМФА в присутствии K₂CO₃. В качестве прекурсоров *o*-MX были использованы салициловые спирты, в том числе пространственно затрудненные:

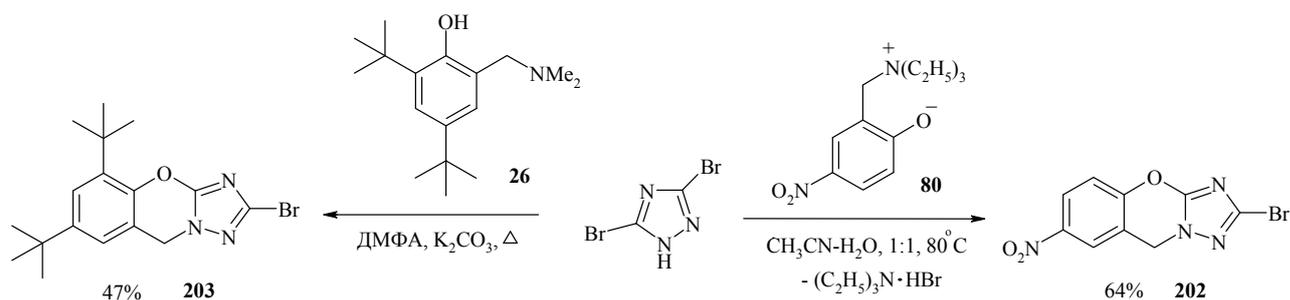


а также иодметилаты оснований Манниха фенольного ряда:

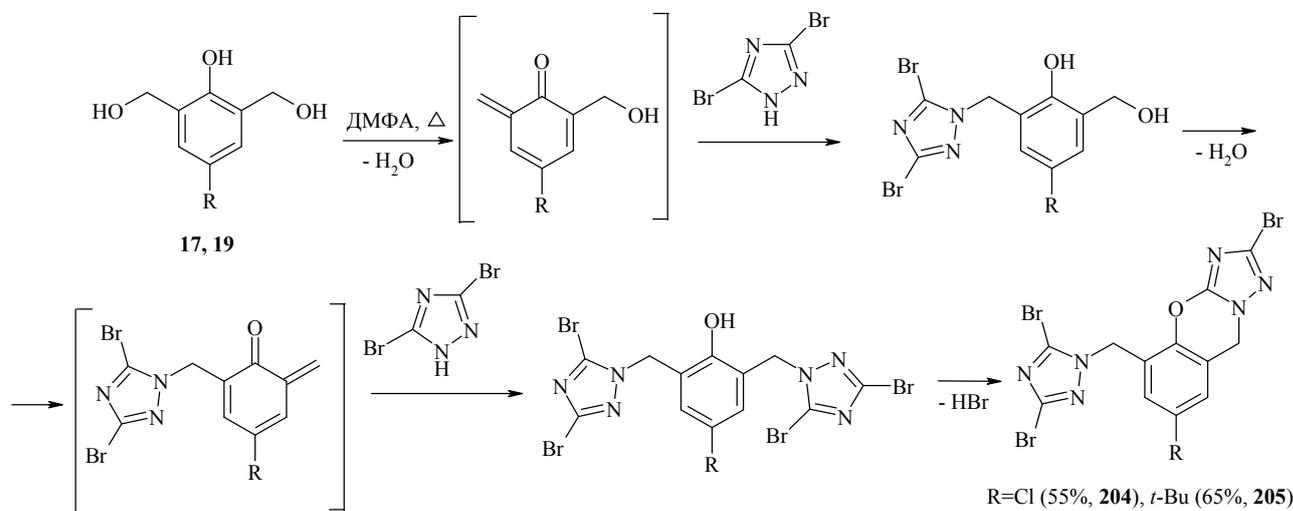


R¹, R², R³, выход: Me, Me, H, 82% (**193**); *t*-Bu, H, H, 77% (**194**); Bn, H, H, 69% (**195**); 1-Ad, H, H, 80% (**196**); MeO₂C, H, H, 24% (**197**); MeO, H, H, 72% (**198**); Me, H, 1-Ad, 84% (**199**); H, H, 2-Ad, 79% (**200**).

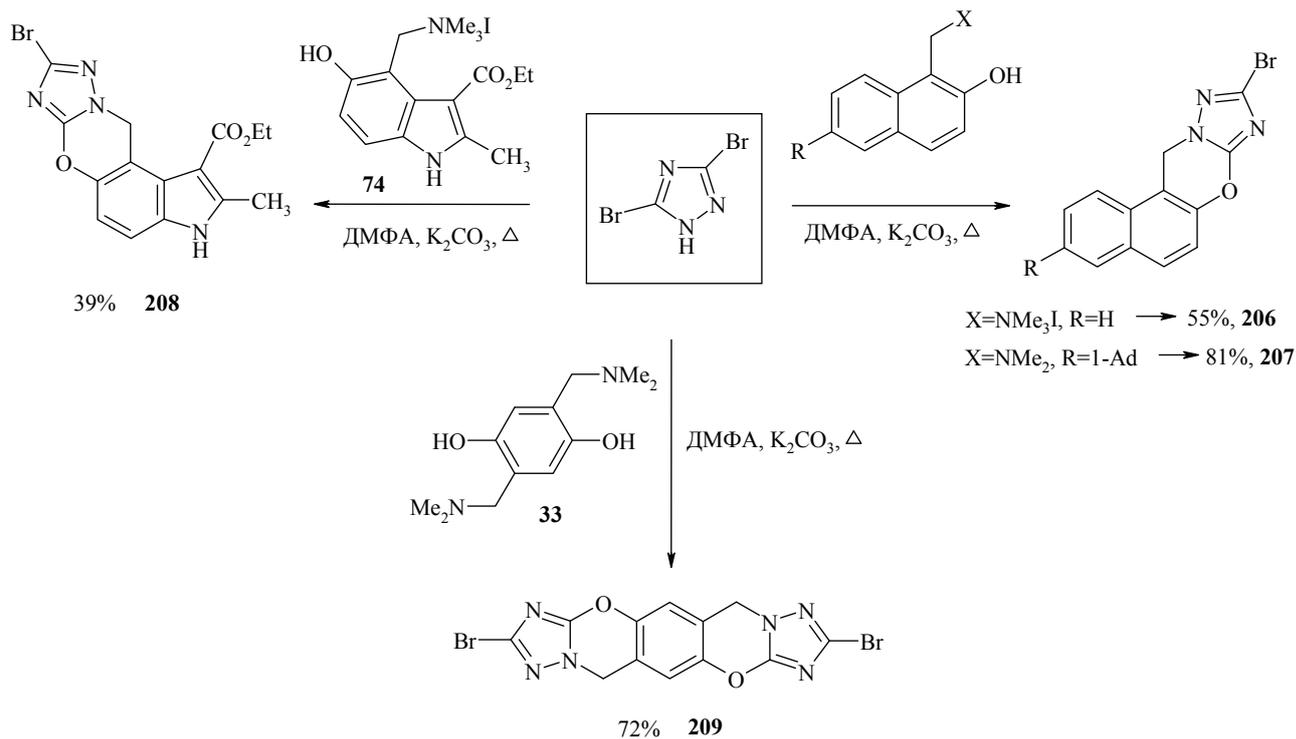
В случае сложного эфира **297** низкий выход целевого продукта обусловлен частичным омылением сложноэфирной группы в условиях синтеза. Получить 2-бром-7-нитро-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин **202** из соответствующей четвертичной соли не удается. В кипящем водном ацетонитриле в присутствии 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 аммонийметилфенолята **80** соответствующий бензоксазин **202** 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-*tert*-бутилфенола **203**.



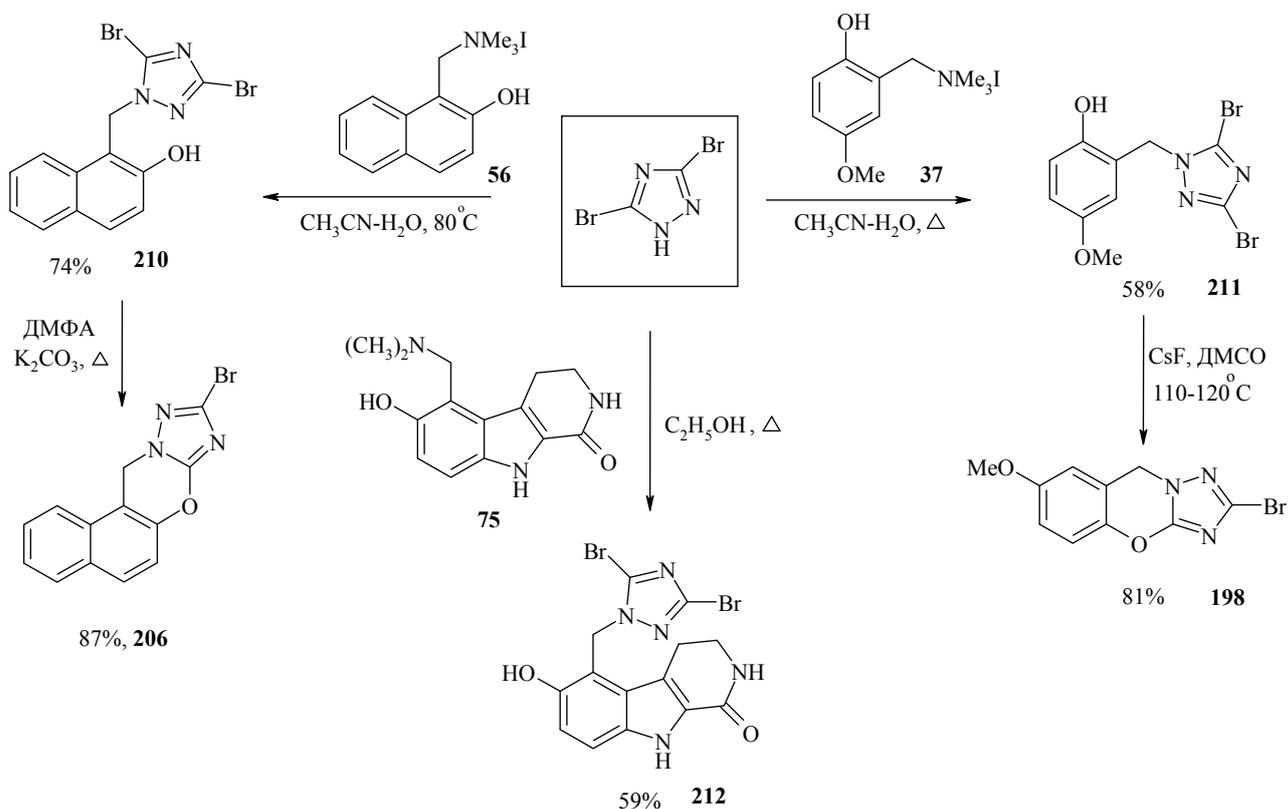
В реакции 3,5-дибром-1,2,4-триазола и 2,6-бис-гидрокси-метилфенолов **17**, **19** вследствие тандемного генерирования *o*-МХ образуются 2-бром-5-[(3,5-дибром-1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил)-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]-бензоксазины **204**, **205**. Реакция представляет собой домино-процесс, включающий 5 стадий (две реакции дегидратации, две реакции присоединения по Михаэлю и одну реакцию 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 **206**, **207**, индола **208** и бис-триазолобензоксазина **209**.



В более мягких условиях (водный ацетонитрил при 80 °С или кипящий этанол) в отсутствие основания реакцию удастся остановить на стадии 2-(1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил)фенолов **210–212**, которые в кипящем ДМФА в присутствии K₂CO₃ или в ДМСО при 110–120 °С в присутствии CsF подвергаются циклизации в триазолобензоксазины **198**, **206**.

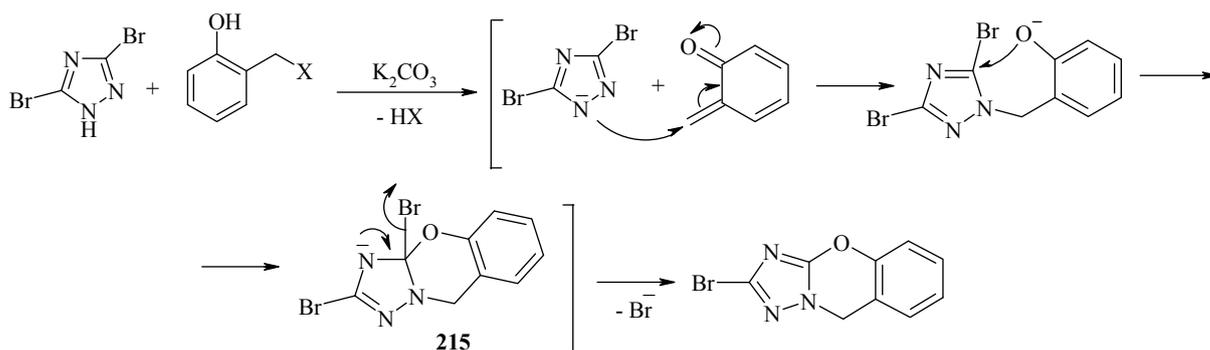


Следует отметить, что ни в одном случае не было отмечено образование ни продуктов 4*H*-алкилирования **213**, ни их последующей циклизации в 5*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*d*][1,3]бензоксазины **214**. Данный факт можно объяснить большей нуклеофильностью атома азота в положении 1 за счет α -эффекта [331].

Реакция мало чувствительна к наличию в фенолах как донорных, так и акцепторных заместителей; продукты образуются с высокими выходами и не требуют очистки колоночной хроматографией. В триазолобензоксазинах атом брома инертен к нуклеофильной атаке (не замещается под действием кипящего гидразингидрата, морфолина и пиперазина).

В спектрах ЯМР ^1H полученных соединений протоны метиленового звена проявляются в виде синглета в области 5.21–5.70 м. д. В случае ациклических продуктов **210–212** в ИК спектрах в области 3300–2700 см^{-1} присутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям ОН-группы, ассоциированной водородными связями, а в спектрах ЯМР ^1H 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*-МХ с последующим внутримолекулярным нуклеофильным замещением через комплекс Мейзенгеймера **215**.

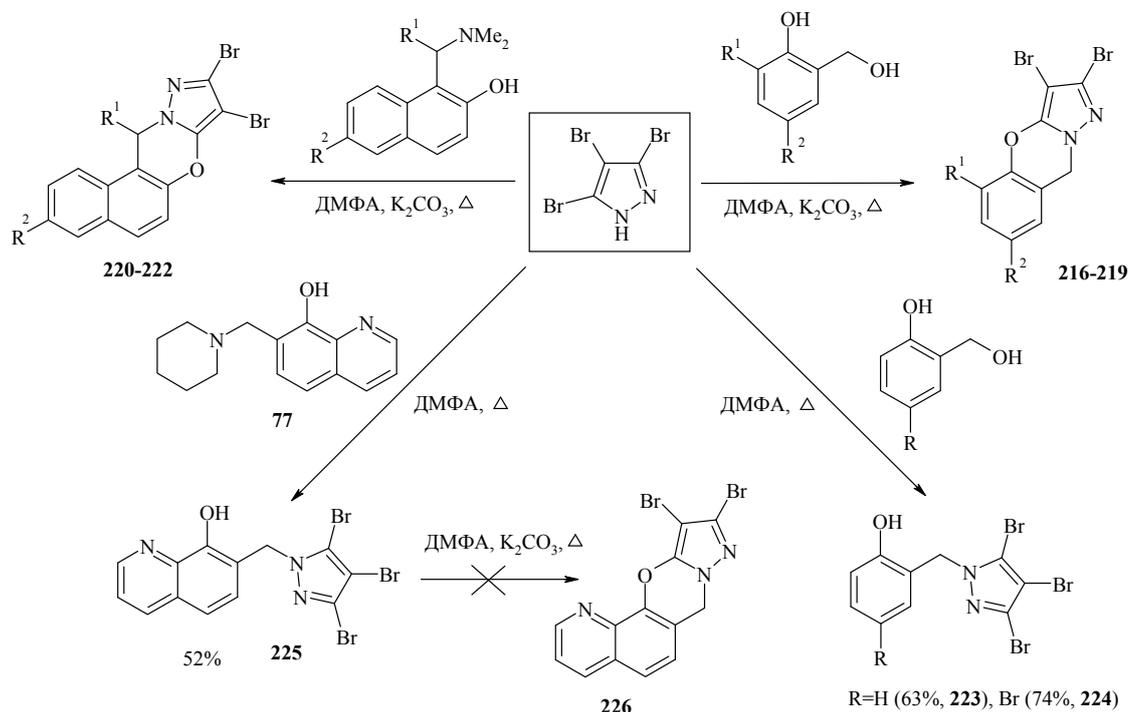


Таким образом, установлено, что в зависимости от температуры, природы растворителя и наличия или отсутствия основания реакция галоген-1,2,4-триазолов с прекурсорами *o*-МХ протекает либо с образованием 1,2,4-триазол-1-илметилфенолов, либо приводит к неизвестной ранее системе 1,2,4-триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазина [332, 333]. Наличие атома брома в 1,2,4-триазольном цикле дает возможность далее функционализировать триазолобензоксазины методами кросс-сочетания.

2.2.2.2. Синтез конденсированных пиразоло-1,3-оксазинов

При взаимодействии салициловых спиртов и оснований Манниха нафталинового ряда с 3,4,5-трибромпиразолом в кипящем ДМФА в присутствии K_2CO_3 с выходами 53–85% получены представители новых гетероциклических систем бензо[*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазина **216–219** и нафто[1,2-*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазина **220–222**. 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 и нафтолов в пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазины.

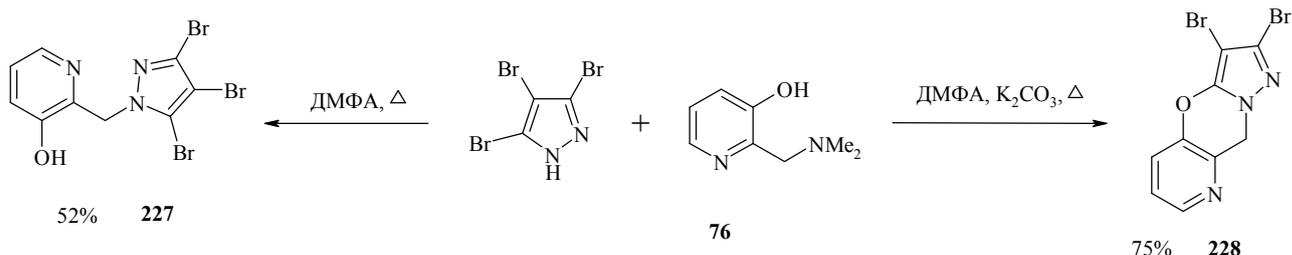
В отсутствие K_2CO_3 селективно образуются 2-(пиразолил-1-метил)фенолы **223**, **224**. В случае 7-(пиперидин-1-илметил)хинолин-8-ола **77** продолжительное нагревание в ДМФА не приводит к образованию пиразоло[5',1':2,3][1,3]оксазино[5,6-*h*]хинолина **226**, а в присутствии K_2CO_3 происходит осмоление. В ИК спектре соединения **225** присутствует интенсивная полоса поглощения фенольной гидроксильной группы в области 3100–2850 cm^{-1} . В спектре ЯМР 1H обнаруживается сигнал протонов метиленовой группы при 5.54 м. д., а протон ОН-группы проявляется в виде уширенного сигнала при 10.17 м. д. (в растворе $DMCO-d_6$).



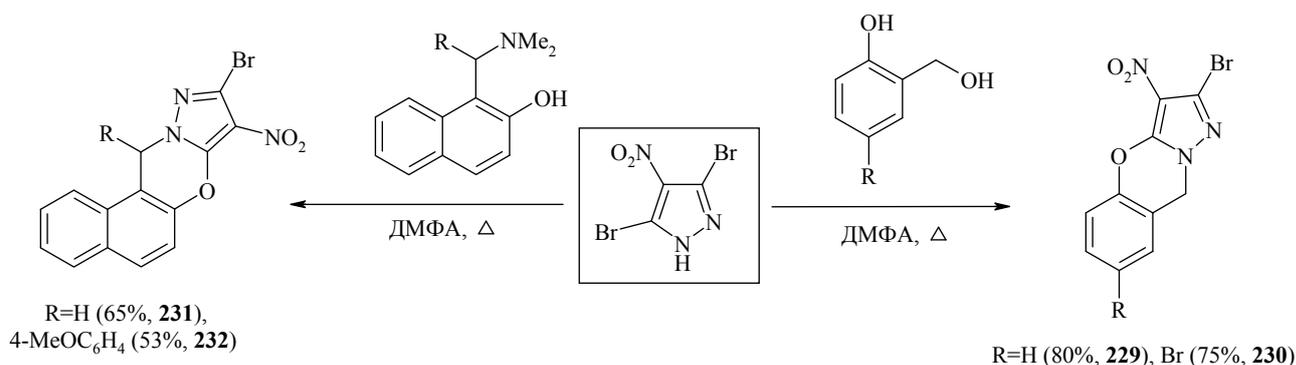
R^1, R^2 , выход: H, H, 82% (**216**); H, Br, 85% (**217**); Br, 1-Ad, 53% (**218**); CH_2OH , OMe, 65% (**219**); H, H, 68% (**220**); H, 1-Ad, 55% (**221**); 4-MeOC $_6$ H $_4$, H, 70% (**222**).

Нагревание в кипящем ДМФА эквимольной смеси 3,4,5-трибромпиразола и 3-гидрокси-2-[(диметиламино)метил]пиридина **76** в отсутствие основания приводит к 2-[(3,4,5-трибром-1*H*-пиразол-1-ил)метил]пиридин-3-олу **227**, который в присутствии K_2CO_3 далее

подвергается циклизации с образованием новой гетероциклической системы 9*H*-пиразоло[5,1-*b*]пиридо[2,3-*e*][1,3]оксазина **228**.



Взаимодействие 3,5-дибром-4-нитропиразола с салициловыми спиртами или основаниями Манниха, производными 2-нафтола, также приводит к образованию бензо[1,2-*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазинов **229**, **230** и 12*H*-нафто[1,2-*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазинов **231**, **232** соответственно. Причем наличие основания для протекания гетероциклизации в данном случае не требуется, так как присутствие нитрогруппы в пиразольном фрагменте существенно увеличивает подвижность атомов брома.



Таким образом, предложен эффективный метод синтеза ареноконденсированных пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазинов, достоинствами которого являются использование доступных исходных веществ, отсутствие продуктов олигомеризации соответствующих *o*-MX, хорошие выходы конечных продуктов [334, 335].

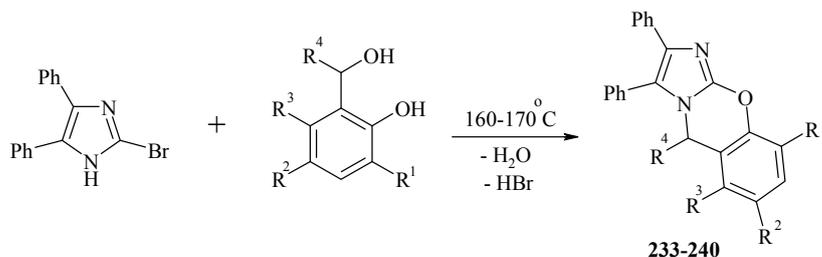
2.2.2.3. Синтез имидазо- и бензимидазо-1,3-бензоксазинов

2.2.2.3.1. Взаимодействие 2-галогенимидазолов и 2-галогенбензимидазолов с предшественниками *o*-метиленихинонов

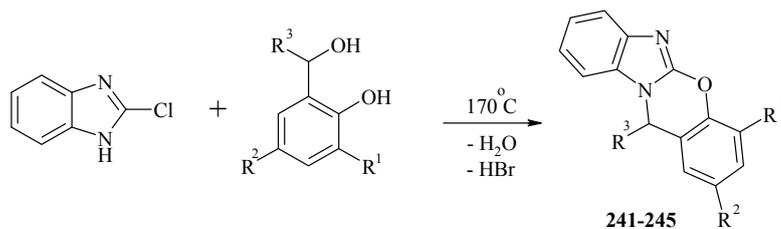
При наличии подходящего заместителя в молекуле (бенз)имидазола в α -положении к NH-группе возможно протекание внутримолекулярной гетероциклизации 1*H*-[(бенз)имидазол-1-илалкил]фенолов. При взаимодействии 2-бром-4,5-дифенилимидазола и салициловых спиртов получена неизвестная ранее гетероциклическая система 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазина **233–240**, а в случае 2-хлорбензимидазола синтезирована родоначальная структура ряда 12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин **241**. В литературе

описан синтез бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов из анилидов ароматических карбоновых кислот и тиофосгена [322]. Хотя продукты образуются с высоким выходом, для проведения реакции необходимы токсичные или труднодоступные исходные вещества. Кроме того, данный метод позволяет получать исключительно оксопроизводные – 12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-12-оны.

Для синтеза 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов **233–240** и 12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов **241–245** использовали конденсацию в расплаве при температуре 160–170 °С (метод **A**). Выход соединений **233–245** составляет 67–91% [336–338].

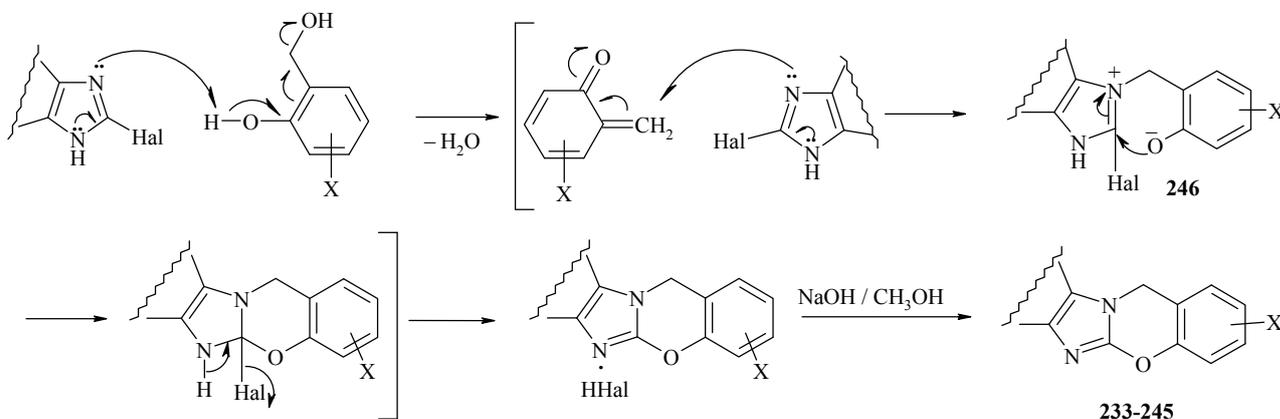


R^1, R^2, R^3, R^4 , выход: H, H, H, H, 70% (**233**); H, Br, H, H, 91% (**234**); H, NO₂, H, H, 80% (**235**); H, COMe, H, H, 67% (**236**); 1-Ad, Me, H, H, 69% (**237**); NO₂, H, H, Me, 87% (**238**); H, NO₂, H, Me, 90% (**239**); *t*-Bu, H, Me, H, 75% (**240**).

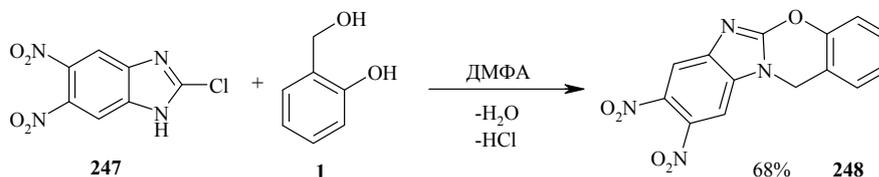


R^1, R^2, R^3 , выход: H, H, H, 68% (**241**); H, NO₂, H, 77% (**242**); H, 1-Ad, H, 82% (**243**); 1-Ad, Me, H, 84% (**244**); H, NO₂, Me, 85% (**245**).

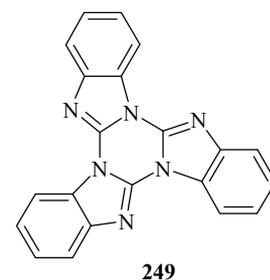
Процесс предположительно протекает через цвиттер-ионный интермедиат **246**, образующийся в результате сопряженного присоединения к *o*-MX азола. Последующая внутримолекулярная циклизация и отщепление бромоводорода позволяют получить (бенз)имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазины.



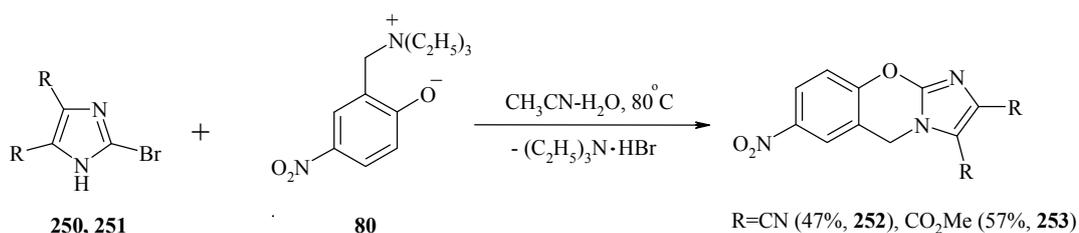
Высокая лабильность связи С–Cl по отношению к нуклеофильным агентам приводит к тому, что в результате сплавления 5,6-динитро-2-хлорбензимидазола **247** с салициловым спиртом образуется трудноразделимая смесь продуктов. Тем не менее, при кипячении исходных соединений в среде ДМФА соответствующий 8,9-динитро-12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин **248** получен с выходом 68%.



О лёгкости разрыва связи С–Cl в 2-хлорбензимидазоле позволяет судить и тот факт, что в качестве побочного продукта в некоторых случаях был зафиксировано образование дибензимидазо[1',2':3,4:1',2':5,6][1,3,5]триазино[1,2-*a*]бензимидазола **249**. Так, при сплавлении 2-хлорбензимидазола со стерически нагруженным 2-гидроксиметил-6-(*трет*-бутил)-3-метилфенолом **12** тример был выделен с выходом 8%.



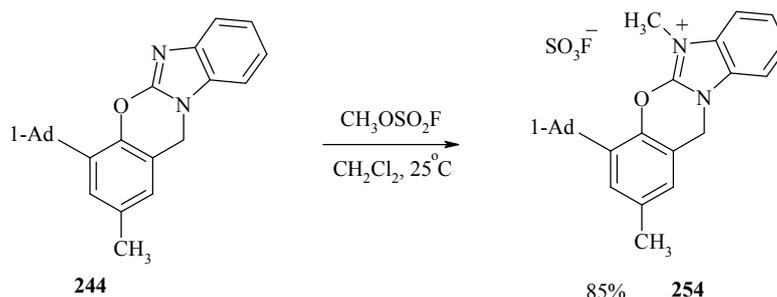
Кипячение в смеси ацетонитрил-вода (2:1) 4-нитро-2-триэтиламмониометилфенолята **80** и 2-бром-4,5-дицианоимидазола **250** или диметилового эфира 2-бромимидазол-4,5-дикарбоновой кислоты **251** приводит к производным 5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазина **252**, **253** с выходами 47% и 57% соответственно. Следует отметить, что реакции имидазолов **250**, **251** с другими предшественниками *o*-МХ (салициловыми спиртами, фенольными основаниями Манниха и их иодметилатами) при кипячении в водном ацетонитриле не протекали, а в кипящем ДМФА образовывалась сложная смесь неидентифицированных продуктов.



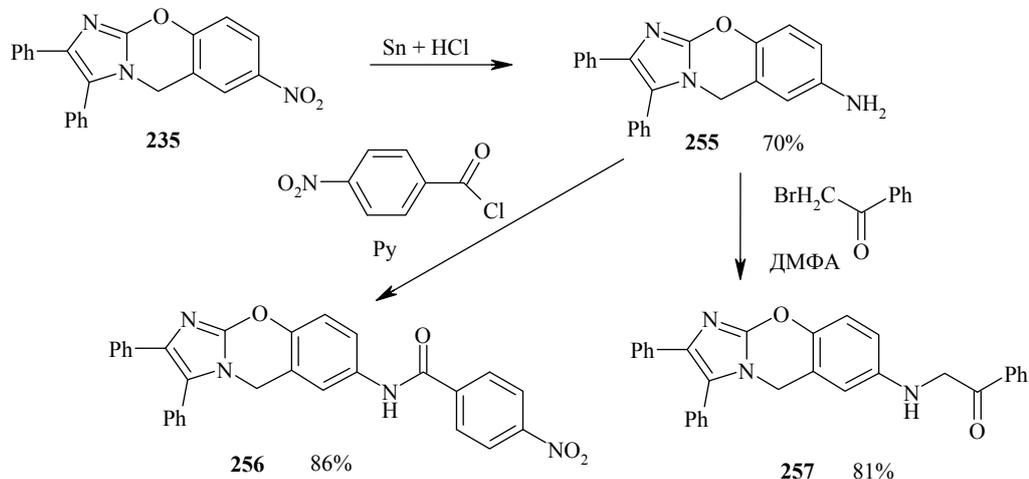
(Бенз)имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазины представляют собой термически стабильные кристаллические вещества, хорошо растворимые в дихлорметане, ацетоне, диоксане и практически нерастворимые в воде и неполярных органических растворителях. Соединения устойчивы к кислотному и щелочному гидролизу; гетероциклическая система (бенз)имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазина не раскрывается под действием аммиака, гидразина. Несмотря на то, что при окислении в (бенз)имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинах метиленовой группы в карбонильную должна образовываться единая сопряженная система, многочасовое

кипячение с избытком SeO_2 в диоксане не приводит к соответствующим оксо(бенз)имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинам.

В нейтральных условиях для 1-замещенных азолов характерно алкилирование алкил- и бензилгалогенидами по пиридиновому атому азота, однако (бенз)имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазины не кватернизируются под действием CH_3I и бензилбромида при различных температурах. Пониженная нуклеофильность атома азота обусловлена, вероятно, реализацией только $-I$ -эффекта атома кислорода. Тем не менее алкилирование удалось провести под действием такого высоко электрофильного агента как метилфторсульфонат («магический метил»).



В случае амина **255**, полученного восстановлением соответствующего нитросоединения **235** оловом в соляной кислоте, действие избытка ацилирующего или алкилирующего агента не приводит к кватернизации по пиридиновому атому азота. Реакция протекает исключительно по аминогруппе.



Рентгеноструктурное исследование монокристалла 7-нитро-2,3-дифенил-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазина **235** (Рис. 6) показало, что имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазиновый цикл имеет практически плоское строение, несмотря на то, что в цикл включен атом углерода в sp^3 -гибридном состоянии; максимальное отклонение торсионного угла от значения для идеально плоской структуры составляет 3.87° . Фенильная группа $\text{C}_{(11)}\dots\text{C}_{(16)}$ практически компланарна с имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазиновым циклом, торсионный угол $\text{C}_{(3)}\text{--}\text{C}_{(2)}\text{--}\text{C}_{(11)}\text{--}\text{C}_{(16)}$ 178.71° . Плоскость фенильной группы $\text{C}_{(17)}\dots\text{C}_{(22)}$

составляет с плоскостью имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксаинового цикла двугранный угол 112.28° , что свидетельствует об отсутствии сопряжения. Молекулы в кристалле образуют стопки вдоль кристаллографического направления (0 0 1), а внутри каждой стопки молекулы ориентированы между собой “голова к хвосту” [282].

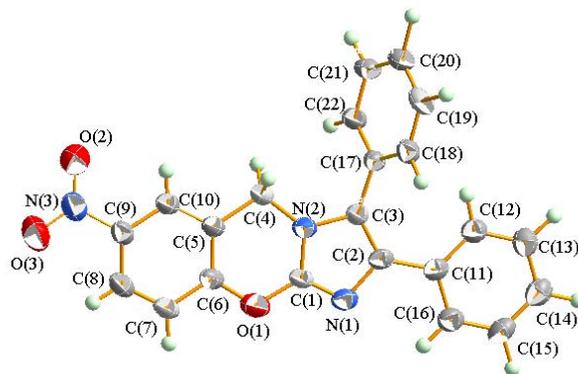
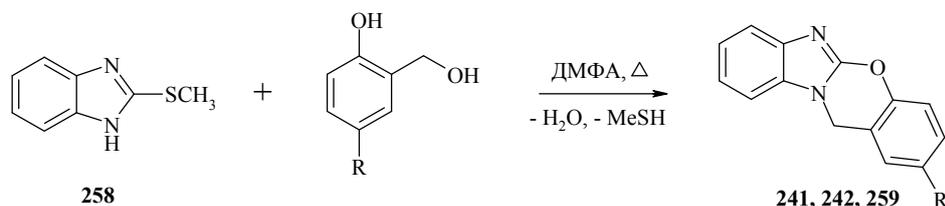


Рис. 6. Строение 235 по данным РСА

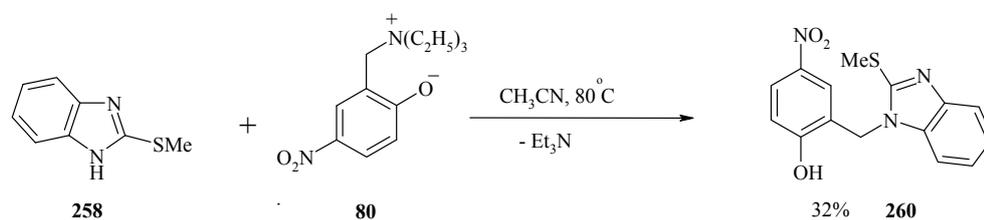
2.2.2.3.2. Взаимодействие 2-метилсульфанилбензимидазола с предшественниками *o*-метиленихинонов

Примеров замещения метилсульфанильной группы во 2-ом положении бензимидазола, в отличие от атомов галогенов, в литературе описано значительно меньше. Известны немногочисленные случаи замещения под действием *N*-нуклеофилов [339–341], которые часто протекают в жестких условиях и с низкими выходами, всего три примера взаимодействия с анионными *O*-нуклеофилами [342–344] и отсутствуют данные по замещению под действием *O*-нуклеофилов в нейтральной среде. Мы показали, что при взаимодействии 2-метилсульфанилбензимидазола **258** с салициловыми спиртами с хорошими выходами могут быть получены 12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксаины. Реакцию проводили в среде кипящего ДМФА в отсутствие какого-либо основания. Энтропийный фактор благоприятствует внутримолекулярному замещению метилсульфанильной группы.



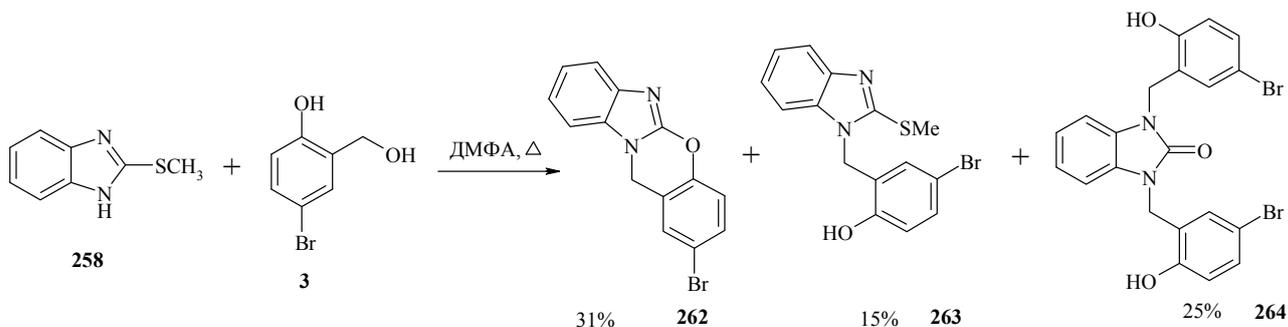
R=H (56%, **241**), NO₂ (66%, **242**), COMe (74%, **259**)

При использовании аммониметилфенолята **80** в более мягких условиях метилсульфанильная группа сохраняется.

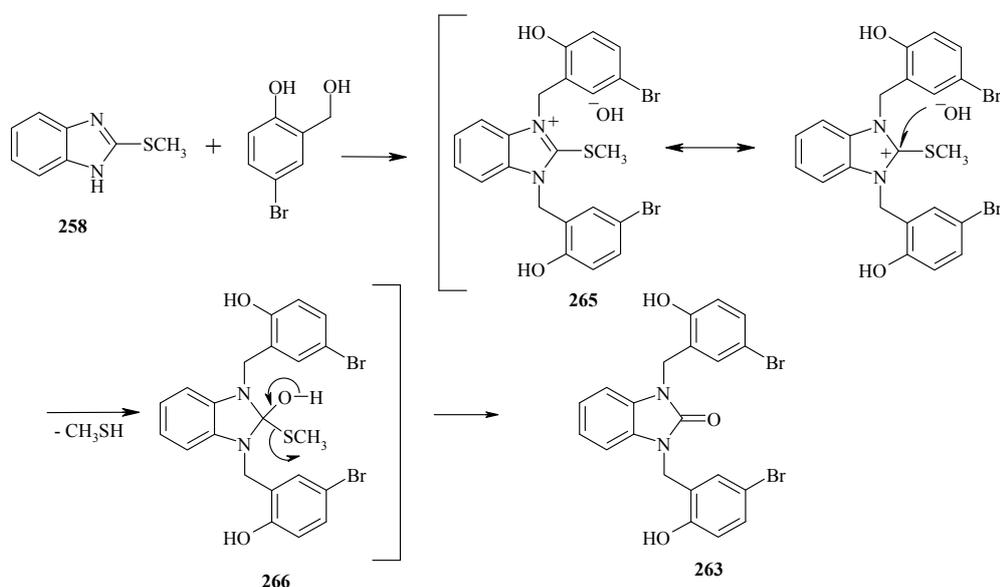


Одними из возможных побочных процессов при этом может быть образование 2-диметиламинобензимидазола **261** в случае проведения реакции в среде ДМФА [345] или циклического тримера **249** [346], однако данные продукты зафиксированы не были.

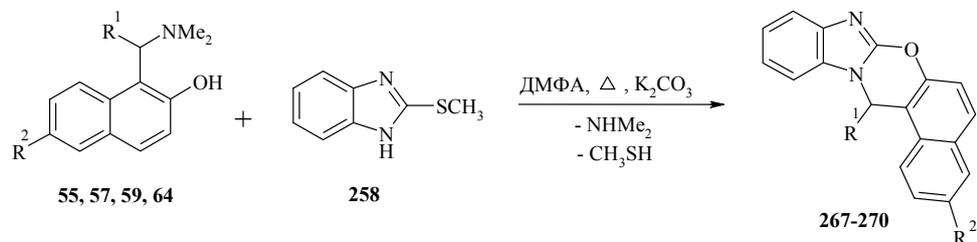
При взаимодействии 2-метилсульфанилбензимидазола **258** и 5-бромсалицилового спирта **3** из реакционной массы кроме соединения **262** были выделены 4-бром-2-[(2-метилсульфанил-1*H*-бензимидазол-1-ил)метил]фенол **263** и 1,3-бис(5-бром-2-гидроксибензил)-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-он **264**.



Бензимидазолон **264** образуется при атаке метиленхиноном пиридинового атома азота в молекуле бензимидазолилметилфенола **263**, что приводит к иммониевому иону **265**. Последующее присоединение гидроксид-иона дает аддукт **266**, который стабилизируется за счет отщепления молекулы метантиола.



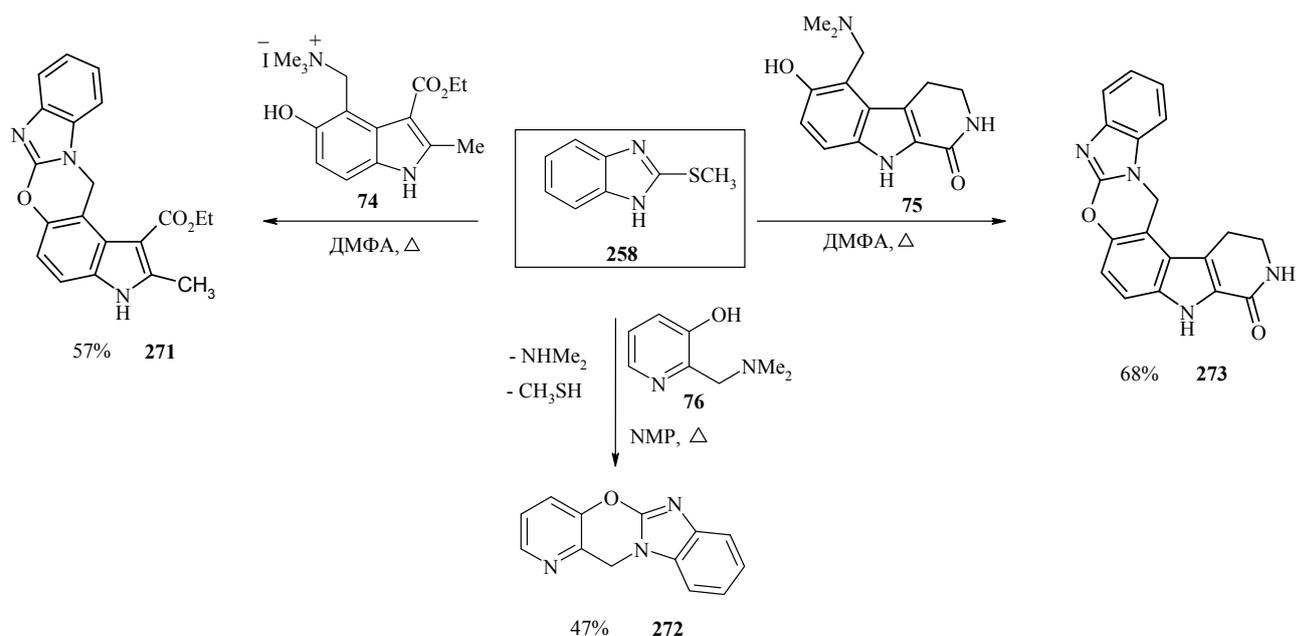
При взаимодействии оснований Манниха нафталинового ряда **55**, **57**, **59**, **64** с 2-метилсульфанилбензимидазолом **258** в среде кипящего ДМФА в присутствии K_2CO_3 образуется новая гетероциклическая система 14*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксаино[3,2-*a*]бензимидазола **267–270** [347].



R^1, R^2 , выход: H, H, 67% (**267**); Ph, H, 75% (**268**); 4-MeOC₆H₄, H, 60% (**269**); H, 1-Ad, 88% (**270**).

В ИК спектрах соединений **267–270** отсутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям связи OH, что подтверждает циклическую структуру соединений. В спектрах ЯМР ¹H соединений **267, 270** метиленовые протоны резонируют в области 5.13–5.17 м. д. Сигналы алифатических метиновых протонов в соединениях **268, 269** сильно дезэкранированы и проявляются в области 6.79–6.88 м. д.

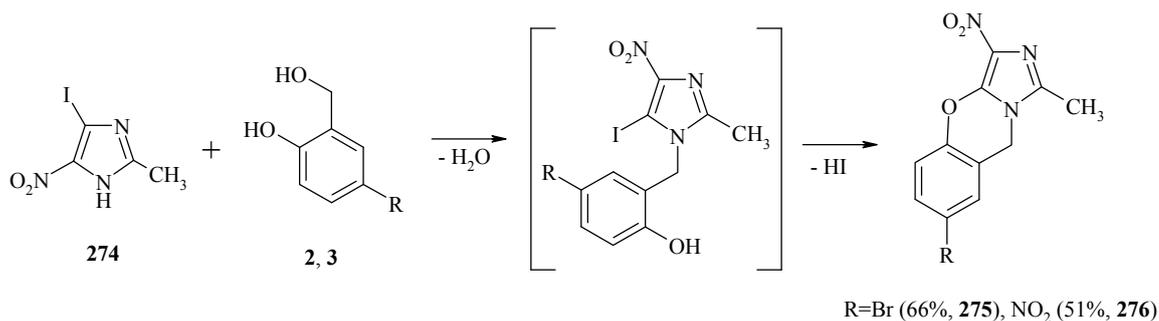
При взаимодействии 2-метилсульфанилбензимидазола **258** с прекурсорами *o*-MX пиридинового, индольного и карболинового ряда были получены новые поликонденсированные гетероциклические системы **271–273**.



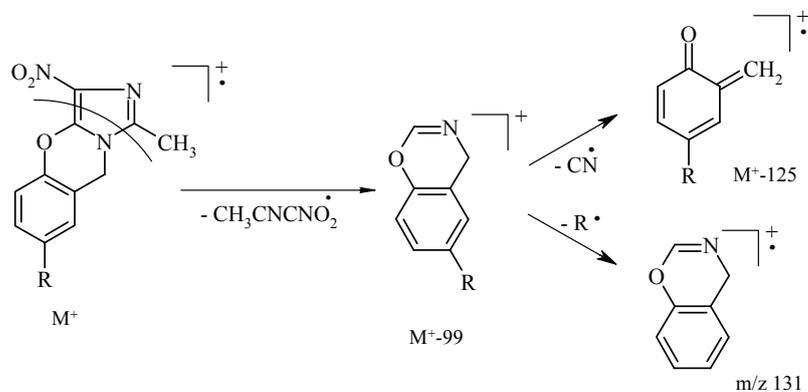
2.2.2.3.3. Синтез 9H-имидазо[5,1-*b*][1,3]бензоксазинов

В литературе отсутствуют сведения о синтезе соединений, содержащих конденсированную систему имидазо[5,1-*b*][1,3]бензоксазина. В то же время разнообразная биологическая активность многих производных имидазолов и бензоксазинов побуждает к синтезу конденсированных гетероциклов, включающих одновременно оба подобных фрагмента. При взаимодействии 4-иод-2-метил-5-нитроимидазола **274** с салициловыми

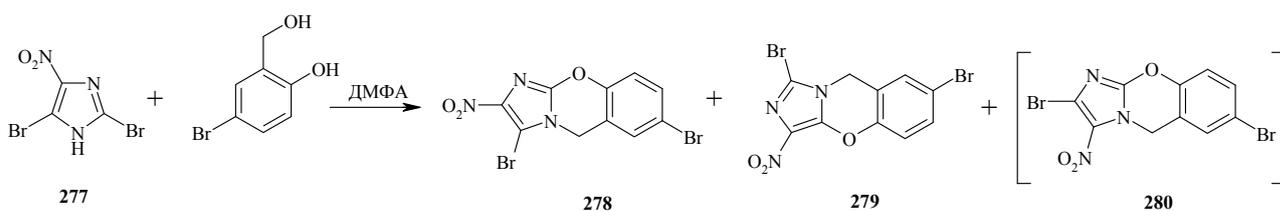
спиртами **2**, **3** осуществлён синтез новой гетероциклической системы – 9*H*-имидазо[5,1-*b*][1,3]бензоксазина **275**, **276** [348].



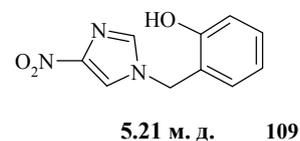
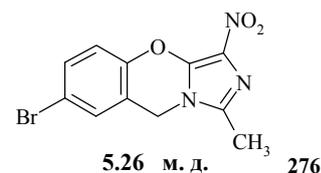
В ИК спектрах соединений **275**, **276** отсутствуют полосы поглощения, отвечающие наличию групп OH и NH. В масс-спектрах присутствуют интенсивные пики молекулярных ионов. Основным направлением распада является превращение в катион 1,3-бензоксазиния, который далее либо теряет фрагмент CN, либо заместитель в бензольном кольце.



2,5-Дибром-4-нитроимидазол **277** реагирует с 4-бром-2-гидрокси-метилфенолом **3** с образованием смеси 2-х продуктов – 3,7-дибром-2-нитро-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазина **278** и 1,7-дибром-3-нитро-9*H*-имидазо[5,1-*b*][1,3]бензоксазина **279**.



В спектре ЯМР ¹H смеси продуктов **278** и **279** имеются два близко расположенных сигнала протонов метиленового звена при 5.24 и 5.20 м. д. (в растворе ДМСО-*d*₆), а также сигналы ароматических протонов (7.34–7.74 м. д.); в спектре ЯМР ¹³C имеется двойной набор близкорасположенных сигналов, отвечающих смеси изомеров **278**, **279**. Вид кластера молекулярного иона свидетельствует о наличии двух атомов брома в молекуле. Степень экранирования протонов CH₂-группы в соединениях **278** и **279** примерно одинаковая и значительно отличается от протонов CH₂-

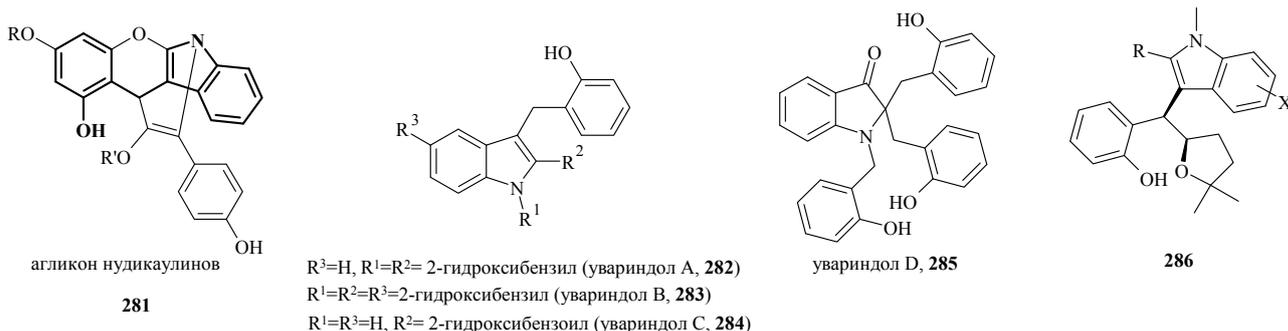


группы в соединении **280**, которое потенциально также могло быть продуктом реакции. Образование продуктов **278**, **279** подтверждается также сравнением химических сдвигов протонов CH_2 -группы с соответствующими сдвигами в модельных соединениях. В случае соединения **280** $-I$ -эффект близко расположенной нитрогруппы приводил бы к более существенному дезэкранированию метиленовых протонов.

2.3. Взаимодействие *o*-гидроксibenзиловых спиртов с индолами

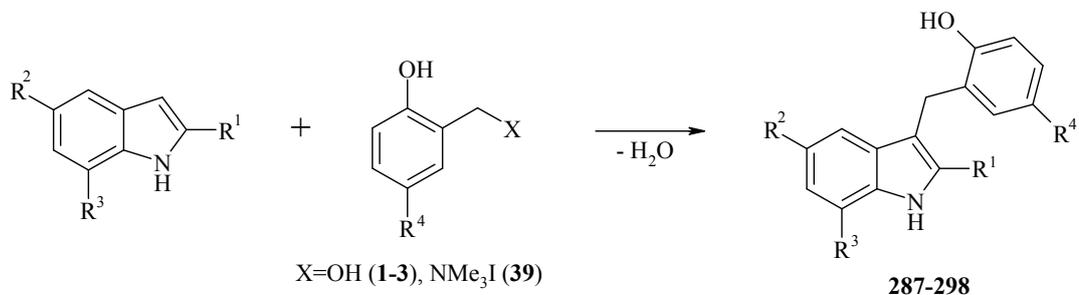
2.3.1. Синтез 2-(1*H*-индолилметил)фенолов

Одним из методов введения *o*-гидроксibenзильной группы в молекулы индолов может служить прямое алкилирование индолов *o*-метиленхинонами. Структурный фрагмент 2-гидроксibenзилиндола входит в состав некоторых алкалоидов, например, нудикаулинов **281** (nudicaulins), присутствующих в цветках исландского мака (*Papaver nudicaule*) [349] и увариндолов **282–285** (uvarindole), выделенных из растений рода *Uvaria* [350]. Увариндолы понижают частоту сердцебиения [351], а синтетически полученные 3-(2-гидроксibenзил)индолы **286** проявляют высокую противораковую активность [352].



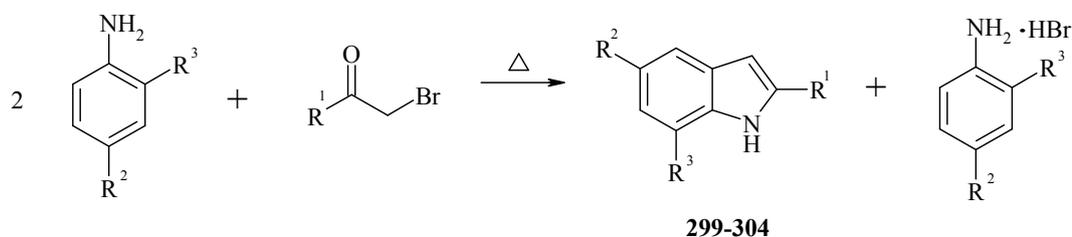
В литературе имеются противоречивые сведения о реакциях *o*-MX с индолами, которые приводят либо к 1*H*-индолилметилфенолам, либо к 5a,6,10b,11-тетрагидрохромено[2,3-*b*]индолам [353–356]. Для оценки влияния заместителей на направление алкилирования индолов нами предпринята попытка более детального изучения реакции между индолами и гидроксibenзиловыми спиртами.

Синтез индолилметилфенолов **287–298** проводили двумя способами: эквимольную смесь индола и гидроксibenзилового спирта или четвертичной соли (для соединения **293**) нагревали без растворителя при 160–165 °С в течение 20 мин (метод А), либо нагревали при кипении в течение 6–8 ч в среде ДМФА (метод Б). После очистки колоночной хроматографией выход продуктов составил 18–80%. Следует отметить, что наличие акцепторных групп в молекулах гидроксibenзиловых спиртов способствует увеличению выхода индолилметилфенолов.



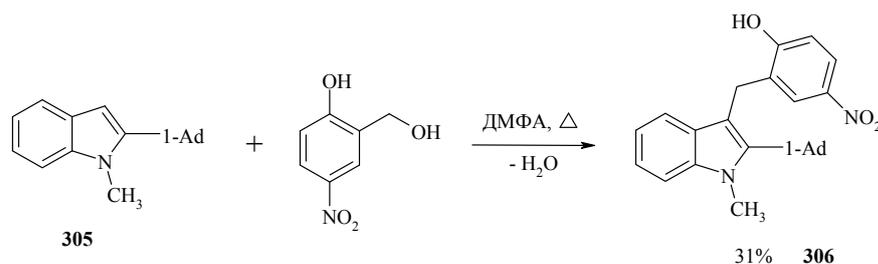
R¹, R², R³, R⁴, метод, выход: H, H, H, H, A, 41% (**287**); H, H, F, H, A, 29% (**288**); H, I, H, Br, B, 51% (**289**);
 1-Ad, H, H, H, A, 37% (**290**); 1-Ad, H, H, Br, B, 60% (**291**); 1-Ad, H, H, NO₂, B, 57% (**292**);
 1-Ad, H, H, CO₂Me, B, 64% (**293**); 1-Ad, Me, H, H, B, 51% (**294**); 1-Ad, MeO, H, NO₂, B, 57% (**295**);
 1-Ad, H, MeO, NO₂, B, 18% (**296**); 1-Ad, MeO, MeO, NO₂, B, 21% (**297**); *t*-Bu, H, H, NO₂, B, 80% (**298**).

Используемые в синтезе 2-адамантилиндолы **299–303** и 2-*трет*-бутил-1*H*-индол **304** получены по методу Бишлера из соответствующих бромметилкетонов и анилинов [357].

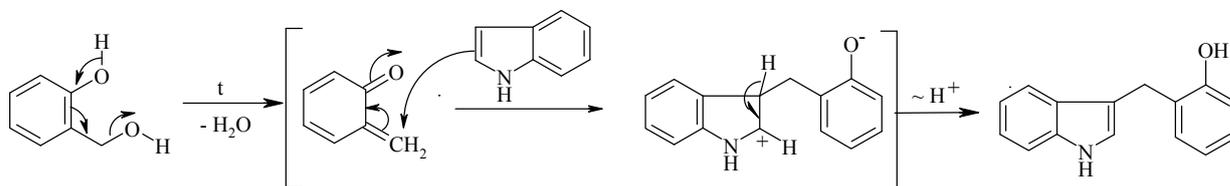


R¹, R², R³, выход: 1-Ad, H, H, 91% (**299**); 1-Ad, Me, H, 85% (**300**); 1-Ad, MeO, H, 47% (**301**);
 1-Ad, H, MeO, 39% (**302**); 1-Ad, MeO, MeO, 48% (**303**); *t*-Bu, H, H, 45% (**304**).

В данную реакцию могут быть введены и *N*-замещенные индолы, например:

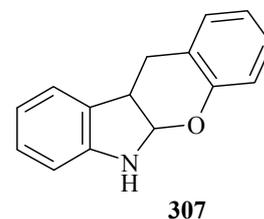


При проведении реакции и в расплаве, и в растворе из гидроксibenзильового спирта термически генерируется *o*-MX, к которому по реакции Михаэля присоединяется молекула индола с образованием продуктов *C*-алкилирования по третьему положению, если оно свободно.

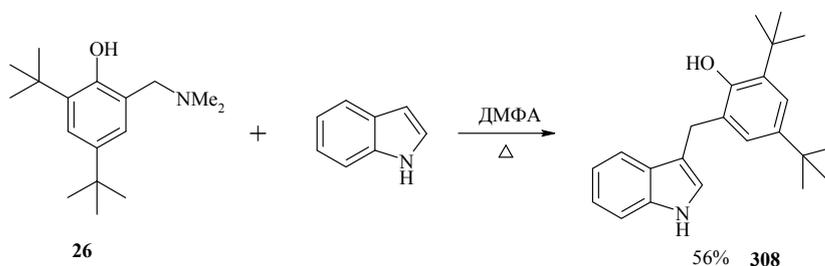


В пользу того, что в качестве интермедиатов образуются *o*-МХ, а не гидроксibenзильные карбокатионы, свидетельствует тот факт, что многочасовое нагревание индола и 2-метоксибензилового спирта, как в среде ДМФА, так и без растворителя, не приводит к образованию 2-метоксибензилиндолов.

Ожидаемое образование циклической системы 5а,6,10b,11-тетрагидрохромено[2,3-*b*]индола **307** [353] не наблюдалось. Следует также отметить, что из-за более низкой основности и нуклеофильности индолы менее активны в реакциях с *o*-МХ по сравнению с большинством 1*H*-азолов (имидазолов, бензимидазолов, 1,2,4-триазолов и бензотриазолов). Кипячение в течение 2 ч раствора индола и салицилового спирта **1** в соотношении 1:3 в среде ДМФА приводит к смеси, содержащей индолилметилфенол **287**, индол и салициловый спирт в соотношении 3:1:1. Данный факт свидетельствует, с одной стороны, о том, что индол реагирует с салициловым спиртом достаточно медленно и даже при значительном избытке спирта продукт бис-гидроксibenзильрования не образуется. С другой стороны, основная часть салицилового спирта, вероятнее всего, подвергается олигомеризации.



Осуществить взаимодействие 5-иодиндола и 4,6-диметоксииндола с салициловым спиртом в отсутствие растворителя не удастся. В первом случае происходит бурное разложение 5-иодиндола выше 120–130 °С с выделением молекулярного иода и образованием неплавких продуктов; во втором же случае основным компонентом реакционной смеси является непрореагировавший 4,6-диметоксииндол. В то же время при проведении реакции в среде ДМФА между 5-иодиндолом и 5-бромсалициловым спиртом **3** был выделен 4-бром-2-[(5-иод-1*H*-индол-3-ил)метил]фенол **289**. В случае же 4,6-диметоксииндола наблюдается лишь постепенное окисление и разложение салицилового спирта, а в реакционной массе преобладает непрореагировавший 4,6-диметоксииндол. В реакцию с индолом удастся также ввести стерически нагруженное основание Манниха **26**.

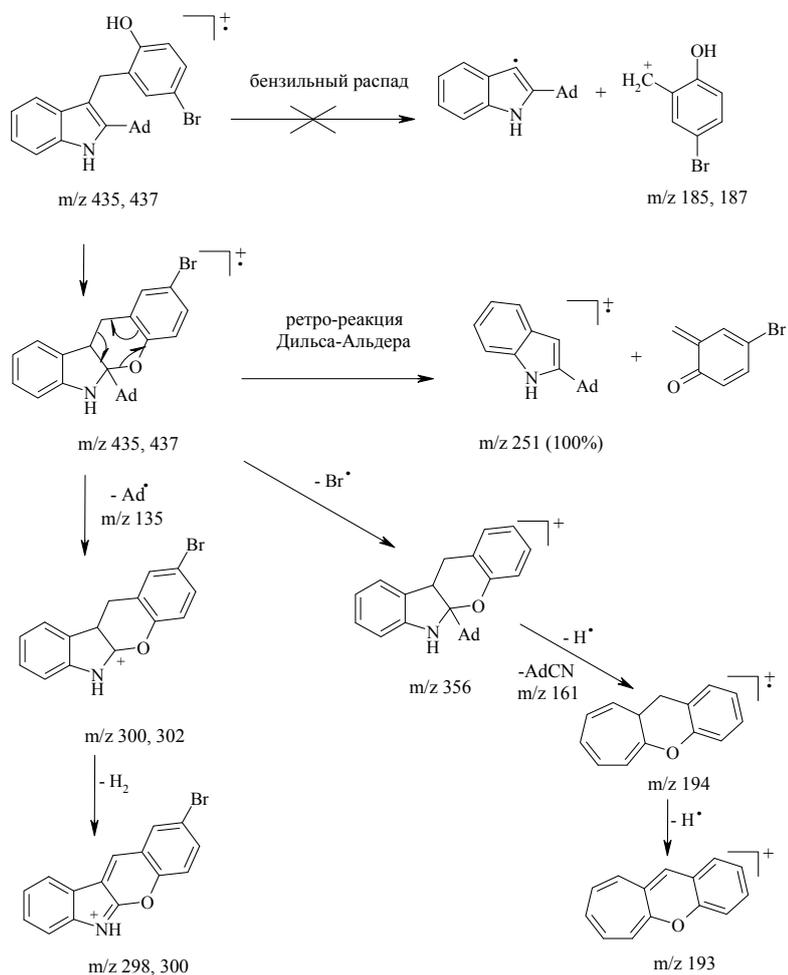


Однако 3-трифенилметилиндол по стерическим причинам *o*-МХ не алкилируется.

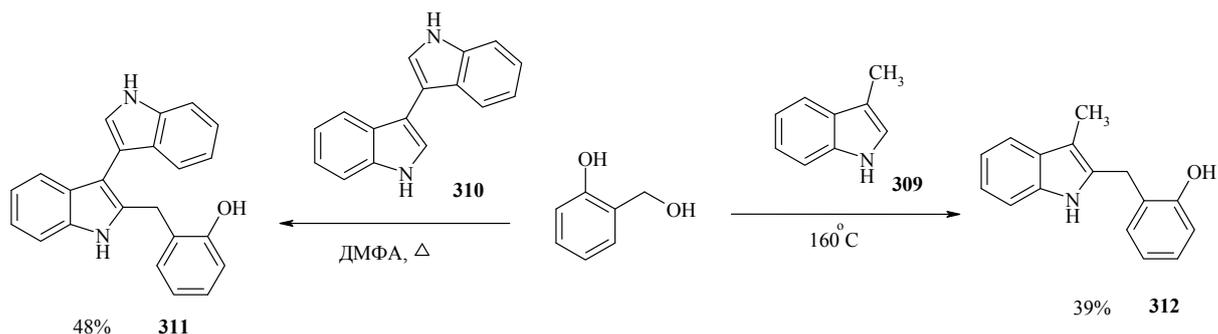
В ИК спектрах соединений **287–298**, **308** в области 3560–3100 см⁻¹ присутствуют две полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям связей ОН и NH. Величина химического сдвига для протонов метиленового звена в соединениях **287–298**, **308** находится в области 4.00–4.29 м. д. Если бы алкилирование происходило по атому азота, то сигнал этих

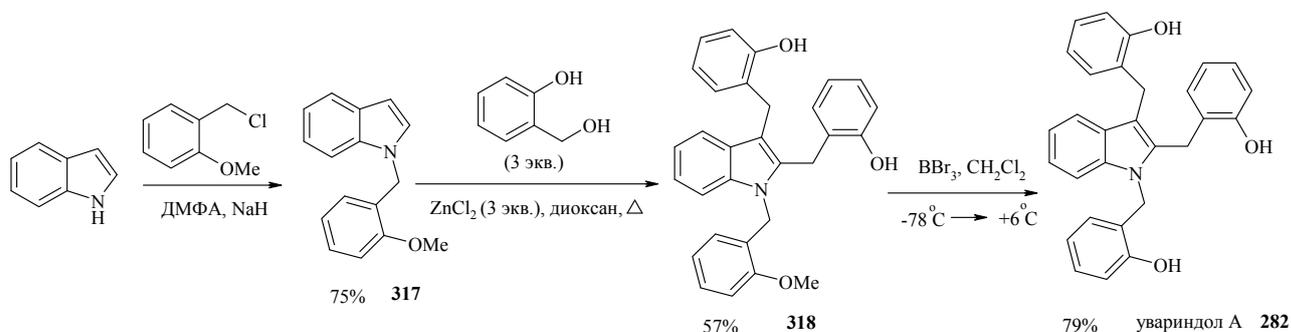
протонов находился бы в области 5.3–5.6 м. д. [358, 359]. Резонанс протонов адамантанового каркаса соединений **290–297**, **306** наблюдается в области 1.81–2.21 м. д., причем обычно они проявляются в виде трёх уширенных синглетов с отношением интегральных интенсивностей 6:3:6.

Типичная схема фрагментации 1*H*-индол-3-илметилфенолов при ионизации электронным ударом может быть представлена на примере 4-бром-2-[(2-(1-адамантил)-1-*H*-индол-3-ил)метил]фенола **291**. Основным направлением распада обычно является бензильный разрыв, однако, соответствующие пики в масс-спектре 1*H*-индол-3-илметилфенолов отсутствуют. Поэтому, скорее всего, сначала происходит перегруппировка молекулярного иона в тетрагидрохромено[2,3-*b*]индол и далее основной путь распада – ретро-реакция Дильса-Альдера. Следует сказать, что несмотря на отмеченную способность индолилметилфенолов подвергаться циклизации в условиях масс-спектрометрического распада, препаративно данное превращение провести не удалось.



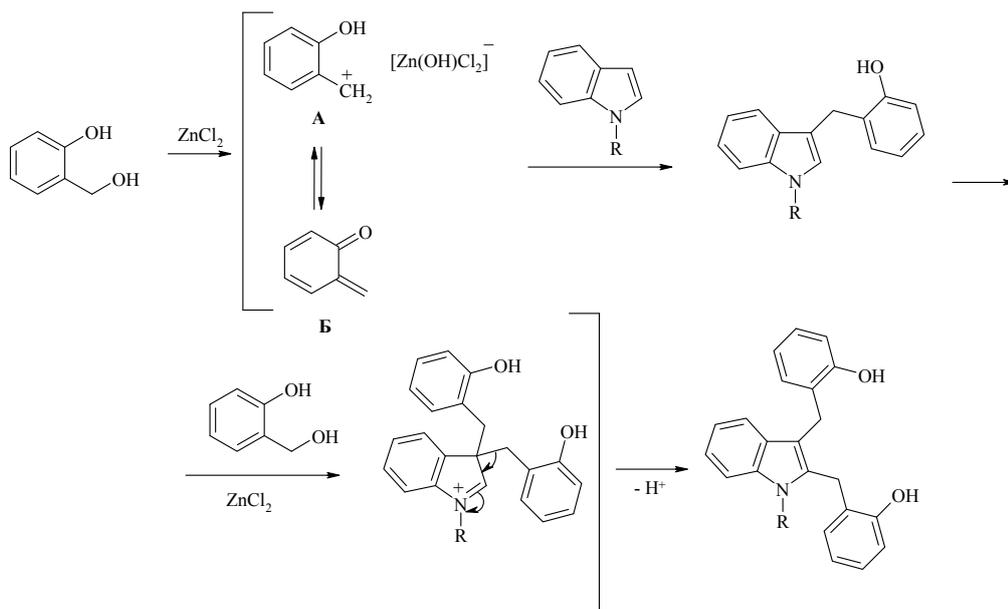
В случае 3-замещенных индолов (скатола **309** и 3,3'-бис-индола **310**) реакция, по-видимому, также первоначально протекает по третьему положению с образованием 3,3-диалкил-3*H*-индолиевого иона **313**, а затем происходит миграция заместителя во второе положение (перегруппировка Планше) [360].





Спектральные характеристики и т. пл. синтезированного увариндола А хорошо согласуются с опубликованными в литературе для природного алкалоида [350].

Предполагаемый механизм кислотно-катализируемого гидроксибензилирования индолов включает образование резонансно стабилизированного *o*-гидроксибензильного карбокатиона **A**, находящегося в протолитическом равновесии с соответствующим *o*-МХ **B**, который алкилирует индол по третьему положению. Взаимодействие со вторым эквивалентом салицилового спирта, вероятно, также протекает по атому С-3, а далее происходит миграция гидроксибензильной группы в соседнее положение (перегруппировка Планше) [360].

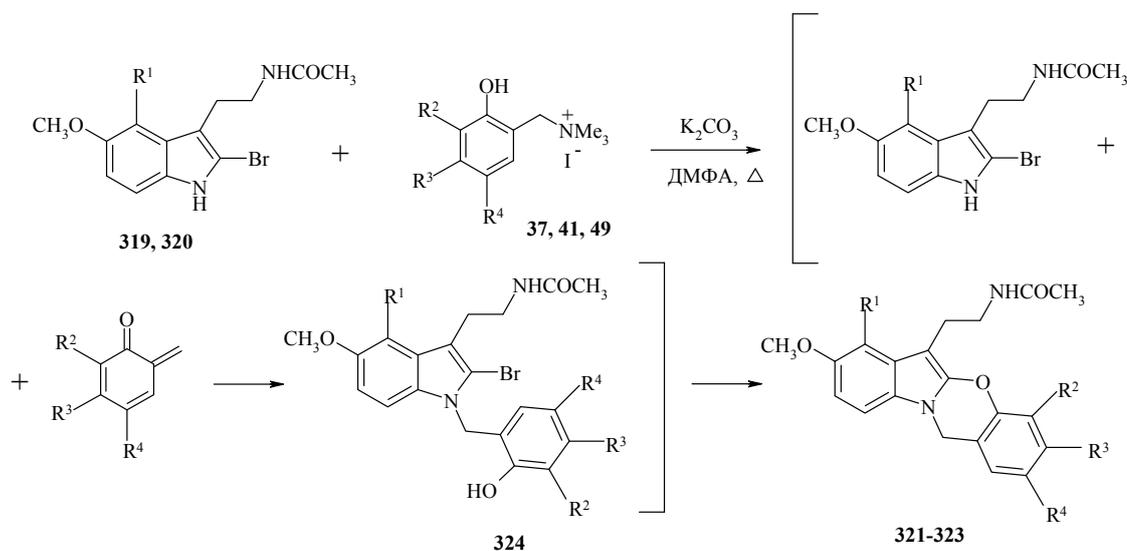


Таким образом, нами предложен метод получения 2-(1*H*-индолилметил)фенолов, исходя из салициловых спиртов и индолов, в условиях термического генерирования *o*-МХ [361]. Впервые осуществлен синтез увариндола А и показана принципиальная возможность введения двух *o*-гидроксибензильных групп в 2,3-незамещенные индолы.

2.3.2. Синтез индоло[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов

Высокая биологическая активность мелатонина, ряда производных пирроло[2,1-*b*][1,3]бензоксазина [362], проявляющих антибактериальные свойства, и 3,4-дигидро[1,3]оксазино[3,2-*a*]индола [363, 364], являющихся селективными антагонистами 5-НТ₄ рецептора, побуждает к синтезу бензаннелированных аналогов этих гетероциклических систем.

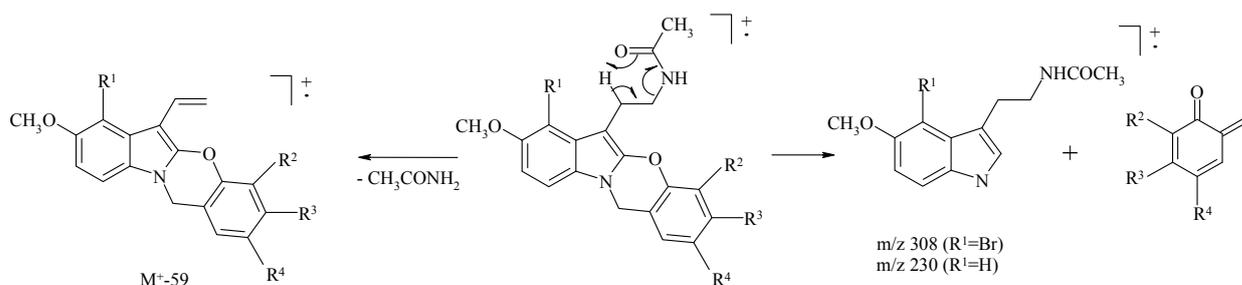
При взаимодействии 2-бром- **319** и 2,4-диброммелатонинов **320** с иодметилатами 2-[(диметиламино)метил]фенолов **37**, **41**, **49** в среде кипящего ДМФА в присутствии K₂CO₃ были получены замещенные индоло[2,1-*b*][1,3]бензоксазины **321–323** с выходами 43–63%.



R¹, R², R³, R⁴, выход: H, H, H, OCH₃, 54% (**321**); Br, H, CH₃, CH₃, 43% (**322**); Br, 1-Ad, H, CH₃, 63% (**323**).

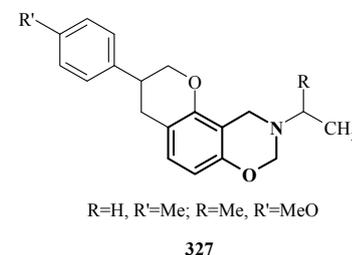
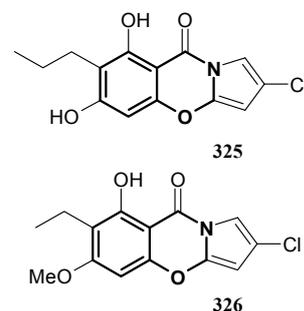
Реакция протекает через стадию промежуточного образования *o*-MX, который атакует молекулу 2-броммелатонина по атому азота с образованием замещенного 2-(1*H*-индол-1-илметил)фенола **324**, подвергающегося далее циклизации с высвобождением молекулы HBr.

В ИК спектрах соединений **321–323** присутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям NH-связи в области 3310–3302 см⁻¹ и карбонильной группы при 1647–1639 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H протоны эндоциклической метиленовой группы смещены в слабое поле и резонируют в области 5.05–5.16 м. д., что свидетельствует об алкилировании 2-броммелатонинов по атому азота [353, 359], а не по атому С-3, которое привело бы к изомерным 10*b*,11-дигидрохромено[2,3-*b*]индолам. В масс-спектрах присутствуют пики, обусловленные потерей молекулярным ионом молекулы ацетамида за счет протекания перегруппировки Мак-Лафферти, и фрагментные ионы M⁺-CH₂NHCOCH₃ вследствие распада по β-связи по отношению к атому азота. Кроме того, велика интенсивность пиков, обусловленных распадом оксазинового цикла за счет ретро-реакции Дильса-Альдера [365].

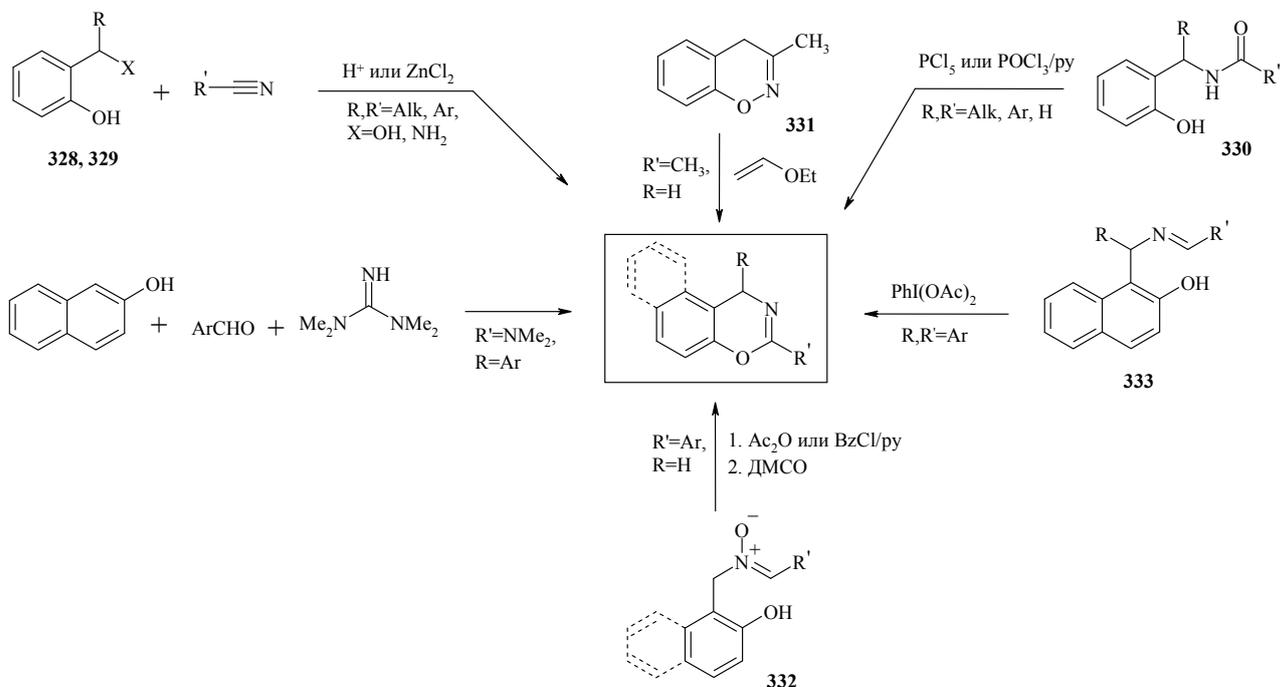


2.4. Взаимодействие *o*-метиленихинонов с иминосоединениями. Синтез ареноконденсированных 1,3-оксазинов

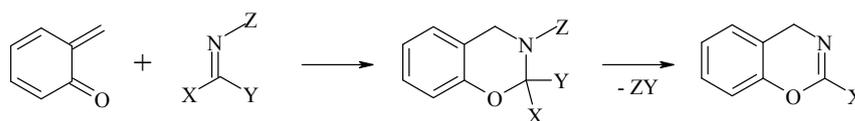
Хотя в природе 1,3-бензоксазины встречаются крайне редко (в качестве примеров можно привести два изомерных пирролоаннелированных 1,3-бензоксазина **325**, **326**, выделенные из *Streptomyces rimosus* и являющиеся ингибиторами бактериальной протеингистидинкиназы [366]), ареноконденсированные 1,3-оксазины представляют значительный интерес, связанный, в первую очередь, с их биологическим действием. Среди них найдены соединения, обладающие антибактериальной, противогрибковой [367] и противовирусной (H_5N_1) активностью [368], эффективные при лечении заболеваний, связанных с выработкой β -секретазы, включая болезнь Альцгеймера [369]. Кроме того, они используются как исходные соединения при получении хиральных бидентатных (фосфиноарил)бензоксазиновых лигандов для асимметрического катализа [370]. Для некоторых дигидро-1,3-бензоксазинов обнаружена противораковая активность **327** [371].



В литературе описано лишь ограниченное число методов получения 1,3-бензоксазинов. Основным способом является кислотно-катализируемое взаимодействие между *o*-гидроксибензиловыми спиртами **328** [372] или аминами **329** [373] и нитрилами в условиях реакции Риттера, а также циклизация *N*-(2-гидроксибензил)амидов **330** [374, 375]. Кроме того, 1,3-бензоксазины были получены при термоллизе 3-метил-4*H*-1,2-бензоксазина **331** [158], из гидроксинитронов **332** [376, 377], окислением *N*-арилиден-1-(α -аминобензил)-2-нафтолов **333** фенилиодозодиацетатом [367], а также трехкомпонентной конденсацией между 1,1,3,3-тетраметилгуанидином, ароматическими альдегидами и 2-нафтолом [378].



В то же время практически не известны методы получения 1,3-бензоксазинов, основанные на реакциях циклоприсоединения.



o-MX широко используются в качестве гетеродиенов при построении хроманов. Поскольку они являются электронодефицитными диенами, они легко реагируют с электронообогащенными диенофилами в условиях реакции Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями. Циклоприсоединение с участием олефинов, содержащих слабые донорные группы (алкильные) или электроноакцепторные заместители, за редким исключением, не протекает. Хотя *o*-MX вводились во взаимодействие с различными карбодиенофилами (виниловыми и тиовиниловыми эфирами, фуранами, кетенацетальями, аллилсиланами, сукцинимидами, метилметакрилатом, оксазолами, фуллереном, аринами и некоторыми другими [19]) с образованием бензаннелированных тетрагидропиранов, существует ограниченное число примеров [4+2]-циклоприсоединения между генерируемыми *in situ* *o*-MX и иминосоединениями [379–381].

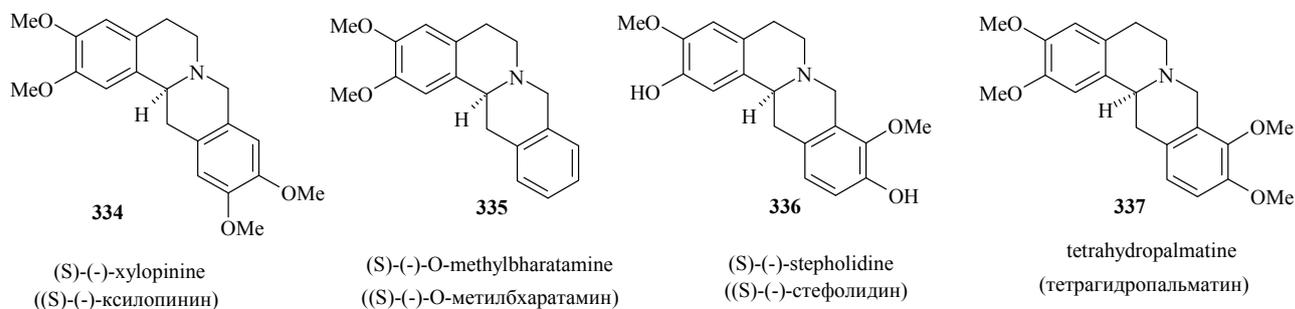
2.4.1. Реакции прекурсоров *o*-метиленихинонов с азометинами гетероциклического ряда

2.4.1.1. Взаимодействие предшественников *o*-метиленихинонов с 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолином

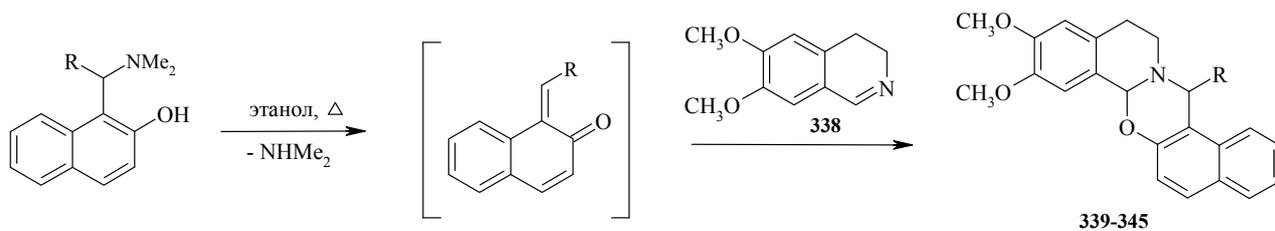
В литературе описаны лишь немногочисленные примеры реакций [4+2]-циклоприсоединения *o*-MX с азометинами [382, 383]. В то же время данная реакция

открывает путь к разнообразным полуаминалям гетероциклического ряда.

Среди конденсированных бензо[5,6][1,3]оксазино[2,3-*a*]изохинолинов известны высокоселективные антагонисты M₄ мускариновых рецепторов [382]. Кроме того, соединения данной группы представляют интерес в качестве структурных аналогов некоторых изохинолиновых алкалоидов, в первую очередь, тетрагидропротоберберинов **334–337** [384, 385].



При взаимодействии оснований Манниха нафталинового ряда с 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолином **338** в кипящем этаноле с выходами 56–81% выделены 9,10-диметокси-12,13-дигидро-7*aH*,15*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-*a*]изохинолины **339–345**.

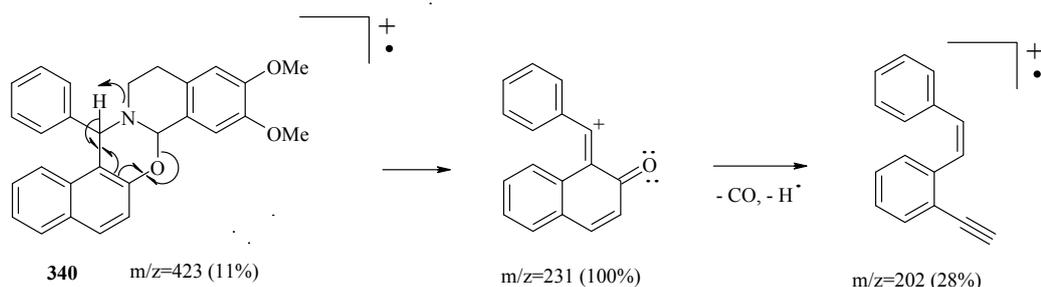


Образование циклической системы 12,13-дигидро-7*aH*,15*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-*a*]изохинолина можно интерпретировать как результат реакции [4+2]-циклоприсоединения с обращенными электронными требованиями. *o*-MX, генерируемые из оснований Манниха, играют роль диеновой компоненты, а 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин – роль гетеродиенофила.

Полученные оксазино[2,3-*a*]изохинолины представляют собой высокоплавкие, термически стабильные кристаллические вещества, хорошо растворимые в хлороформе и этилацетате и плохо растворимые в воде и низших спиртах.

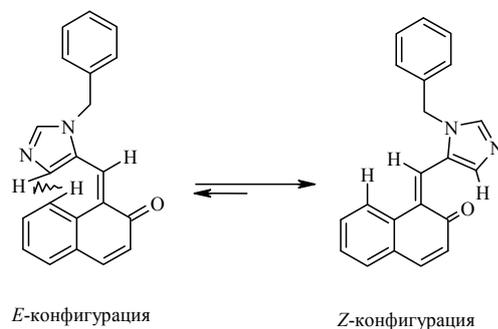
В спектрах ЯМР ¹H протоны метоксигрупп проявляются в виде синглетов в области 3.84–3.95 м. д., присутствуют сигналы протонов метиленовых звеньев в области 2.74–4.78 м. д. и, в виде синглетов, сигналы метиновых протонов в области 5.40–5.82 м. д. Ароматические протоны изохинолинового фрагмента резонируют в области 6.63–6.98 м. д. В масс-спектрах соединений **339–345** пики молекулярных ионов имеют низкую интенсивность. Основное

направление фрагментации (на примере соединения **340**) связано с циклораспадом 1,3-оксазинового кольца и одновременным [1,2]-сигматропным сдвигом водорода.

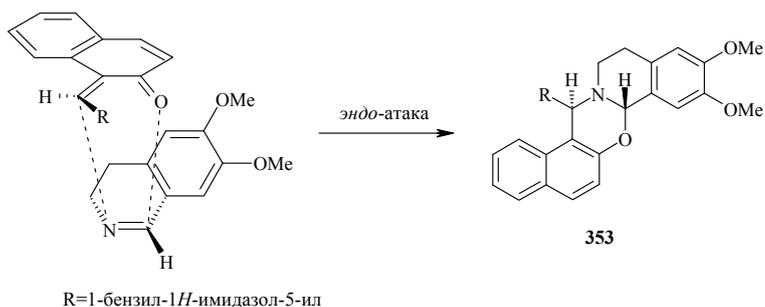


Согласно данным ЯМР спектроскопии соединения **339–345** образуются в качестве единственного диастереомера. Однако однозначно установить взаимное расположение атомов водорода Н-10 и Н-22 (нумерация согласно **рис. 7**) с помощью спектральных методов, включая двумерную корреляционную ЯМР спектроскопию, нам не удалось. В связи с этим было

проведено рентгеноструктурное исследование монокристалла **345** и показано, что соединение **345** является *транс*-изомером. Образование продукта в *транс*-конфигурации может быть результатом либо *Z-эндо*-, либо *E-экзо*-циклоприсоединения. Для *o*-MX



более стабильной является *Z*-конфигурация, поскольку в *E*-конфигурации отталкивание между атомом водорода Н-19 нафталинового фрагмента и имидазольным циклом в большей степени нарушает их компланарное расположение. Таким образом, образование *транс*-изомера является результатом *Z-эндо*-циклоприсоединения.



Оксазиновое кольцо в молекуле **345** находится в конформации полукресла. Если расположить молекулу относительно плоскости ароматического кольца, то углы отклонения в оксазиновом цикле от этой плоскости составят 9.62° и 17.15°. Расположение заместителей при атоме азота N-1 близко к тетраэдрическому. Следует также отметить, что конформация молекулы **345** в растворе, скорее всего, аналогична конформации в твердом состоянии. Данный факт подтверждается нехарактерным сдвигом в область сильного поля атома водорода Н-24 имидазольного фрагмента, который составляет 6.15 м. д. (в растворе ДМСО-

d_6) против 7.02 м. д. для аналогичного протона в структуре 1-[(диметиламино)(1-бензил-1*H*-имидазол-5-ил)метил]-2-нафтола **72**.

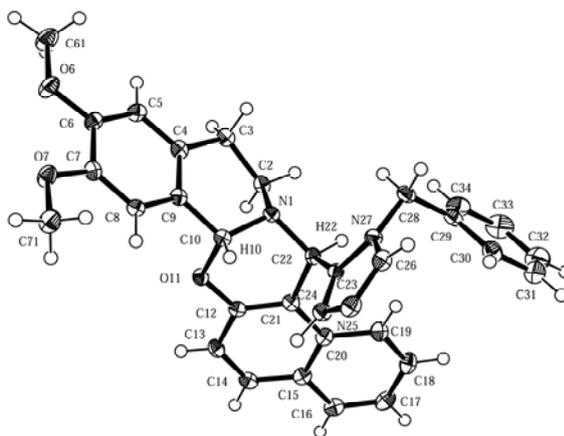
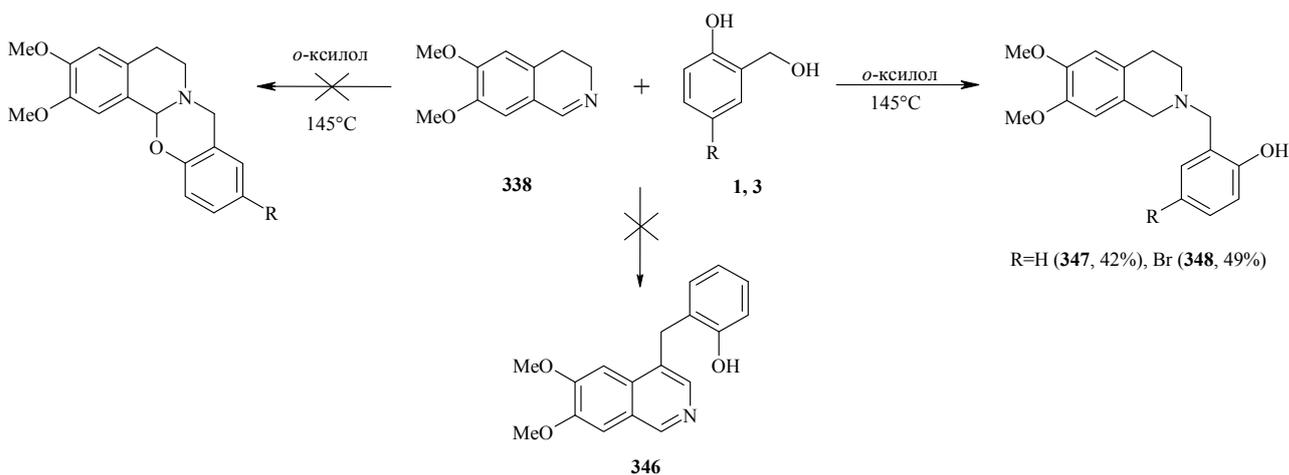


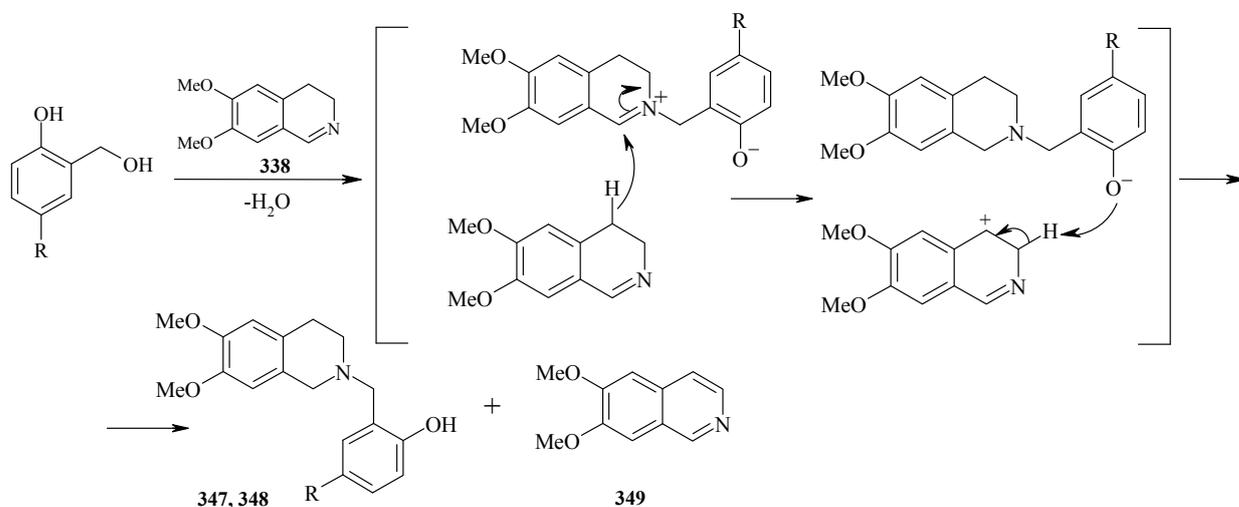
Рис. 7. Структура молекулы **345** по данным РСА

Далее мы попытались применить разработанную методику к предшественникам *o*-МХ бензольного ряда. В литературе [386] описано взаимодействие 3,4-дигидроизохинолина и салицилового спирта (170 °С, запаянная трубка), которое приводит к 4-(2-гидроксibenзил)изохинолину **346** наряду с 1,2,3,4-тетрагидроизохинолином. Однако при проведении реакции 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина **338** с *o*-гидроксibenзильными спиртами **1**, **3** в среде кипящего *o*-ксилола вместо ожидаемых продуктов С-алкилирования или циклоприсоединения выделены 2-[(6,7-диметокси-3,4-дигидро-2(1*H*)-изохинолинил)метил]фенолы **347**, **348**.



Можно было бы предположить, что в кипящем *o*-ксилоле, в отличие от этанола, который был использован при проведении реакций между основаниями Манниха нафталиновой серии и 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолином **338**, сначала протекает диспропорционирование 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина на 6,7-диметоксиизохинолин **349** и 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин **350**. Последующее

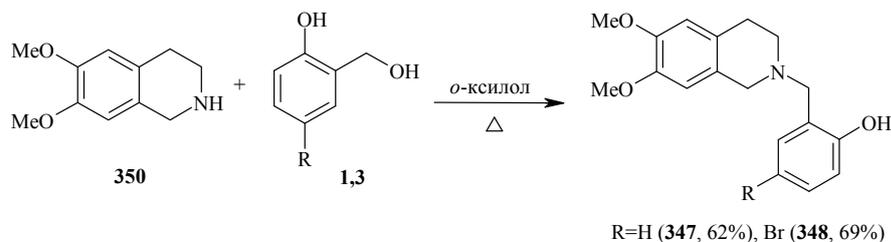
взаимодействие полученного *in situ* 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина **350** с *o*-МХ приводит к образованию фенолов **347**, **348**. Однако длительное нагревание 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина **338** в кипящем *o*-ксилоле в отсутствие 2-гидроксibenзиловых спиртов не приводит к его диспропорционированию.



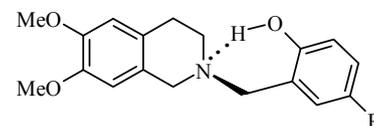
По-видимому, маршрут реакции включает кватернизацию 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина, вследствие чего повышается его электрофильный характер и облегчается миграция водорода, формально отвечающая процессу межмолекулярного гидридного переноса, что приводит к образованию 2-[(6,7-диметокси-3,4-дигидро-2(1*H*)-изохинолинил)метил]фенолов **347**, **348** и 6,7-диметоксиизохинолина **349**. 6,7-Диметоксиизохинолин **349** был выделен из реакционной массы методом колоночной хроматографии.

Таким образом, в случае производных 2-нафтола выделены продукты гетероциклизации – 9,10-диметокси-12,13-дигидро-7*aH*,15*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино-[2,3-*a*]изохинолины, а в случае *o*-гидроксibenзиловых спиртов получены продукты азареакции Михаэля – 2-[(6,7-диметокси-3,4-дигидро-2(1*H*)-изохинолинил)метил]фенолы [387].

Фенолы **347**, **348** были получены с более высокими выходами из 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина **350** и 2-гидроксibenзиловых спиртов **1, 3**.



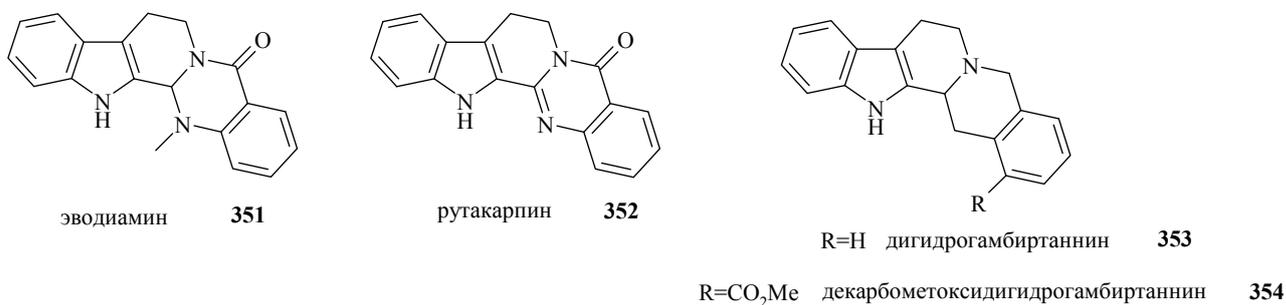
Образцы соединений **347**, **348**, полученные двумя способами, имеют идентичные спектральные данные и не дают депрессии температуры плавления. В ИК спектрах соединений **347**, **348** присутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям



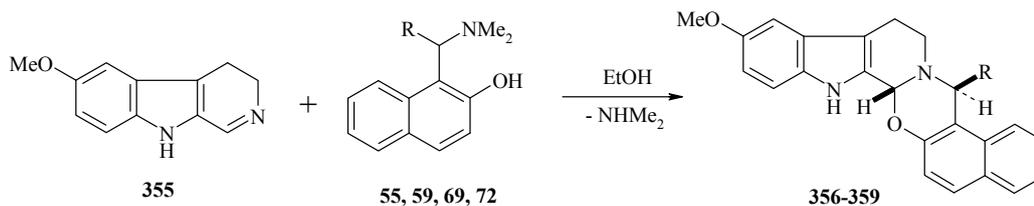
ассоциированной водородными связями гидроксильной группы в области 3300–2300 см⁻¹, что опровергает образование циклической структуры. В спектрах ЯМР ¹H протоны метиленовых групп проявляются в области 2.84–3.88 м. д., присутствуют сигналы протонов метоксигрупп в области 3.81–3.86 м. д. Сильный сдвиг протонов ОН-группы в область >10 м. д. (в растворе CDCl₃) свидетельствует о наличии внутримолекулярной водородной связи.

2.4.1.2. Взаимодействие 6-метокси-4,9-дигидро-3H-β-карболина с основаниями Манниха

Эводиамин **351** и рутакарпин **352** – два основных хиназолинокарболиновых алкалоида, выделенных из плодов *Evodia rutaecarpa*, используемых в традиционной китайской медицине и обладающих гипотензивным эффектом [388]. Некоторые их производные обладают противоопухолевой активностью [389]. Ранее был описан синтез 14-окса-аналогов данных алкалоидов из 4,9-дигидро-3H-β-карболинов и хлорангидрида салициловой кислоты [390, 391]. С другой стороны, подобного типа соединения структурно родственны индольным алкалоидам дигидрогамбиртаннину **353** (dihydrogambirtannine) и декарбометоксидигидрогамбиртаннину **354** (decarbomethoxydihydrogambirtannine) [392]. Мы предложили новый подход к синтезу подобного типа соединений, основанный на реакции циклоприсоединения с участием *o*-MX и азометинов.

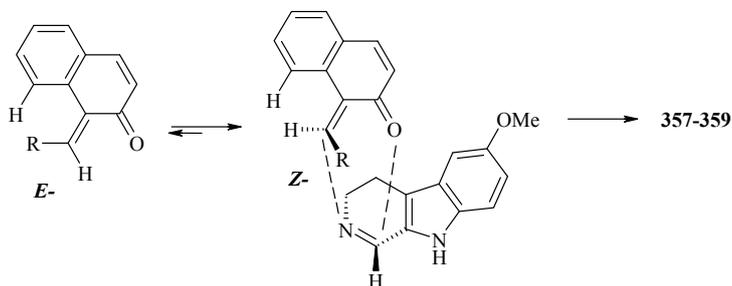


При взаимодействии эквимольных количеств 6-метокси-4,9-дигидро-3H-β-карболина **355** и оснований Манниха нафталиновой серии **55**, **59**, **69**, **72** в среде кипящего этанола осуществлен синтез 7,8,13,13b-тетрагидро-5H-нафто[1'',2'':5',6'] [1,3]оксазино[3',2':1,2]-пиридо[3,4-*b*]индолов **356–359**. В случае 1-[(1-бензил-1H-имидазол-5-ил)(диметиламино)метил]-2-нафтола **72** реакция протекает уже при комнатной температуре, при этом время реакции увеличивается с 1 ч в кипящем этаноле до 12 ч при 25 °С.

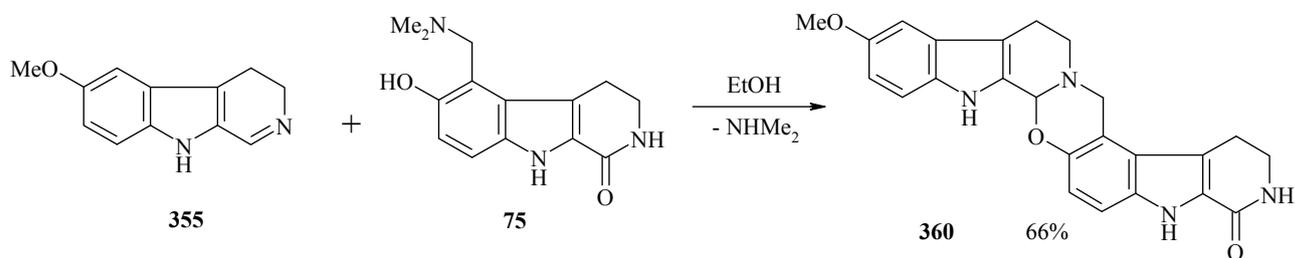


R=H (67%, **356**), 1-бензил-1H-имидазол-5-ил (63%, **357**), 2-тиенил (78%, **358**), Ph (72%, **359**).

Соединения **357–359** выделены в виде индивидуальных диастереомеров, *транс*-конфигурация которых подтверждается отсутствием кросспиков между сигналами протонов 5 и 13b в спектрах NOESY. Образование *транс*-изомера является результатом эндо-циклоприсоединения более стабильного *о*-MX *Z*-конфигурации.



Из дигидрокарболина **355** и основания Манниха **75** с выходом 66% получена новая гептациклическая система 1,4,5,6,8,9,14,14b-октагидроиндоло[2'',3'':3',4']пиридо-[2',1':2,3][1,3]оксазино[5,6-*e*]пиридо[3,4-*b*]индола **360**.



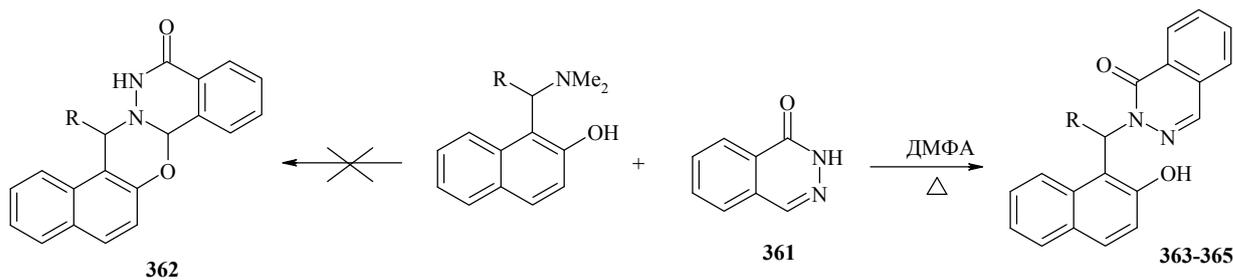
В ИК спектрах соединений **356–360** в области 3400–2800 см⁻¹ присутствуют полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям связей NH. В спектрах ЯМР ¹³C атомы углерода метоксигрупп проявляются при 55.8–55.9 м. д., а сигналы метиновых атомов углерода C-5 и C-13b при 53.3–61.2 и 77.7–83.0 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР ¹H соединений **356–359** присутствуют сигналы NH-протонов индольного фрагмента в области 10.99–11.16 м. д., трехпротонные сигналы метоксигрупп при 3.72–3.88 м. д., синглетные сигналы метиновых протонов H-5 и H-13b в области 5.65–6.14 м. д. [393].

Таким образом, разработан диастереоселективный метод получения конденсированных 1,3-оксазипиридо[3,4-*b*]индолов, основанный на реакции Дильса-Альдера между *о*-MX и 6-метокси-4,9-дигидро-3*H*-β-карболином.

2.4.1.3. Взаимодействие *о*-метиленихинонов с фталазин-1(2*H*)-оном

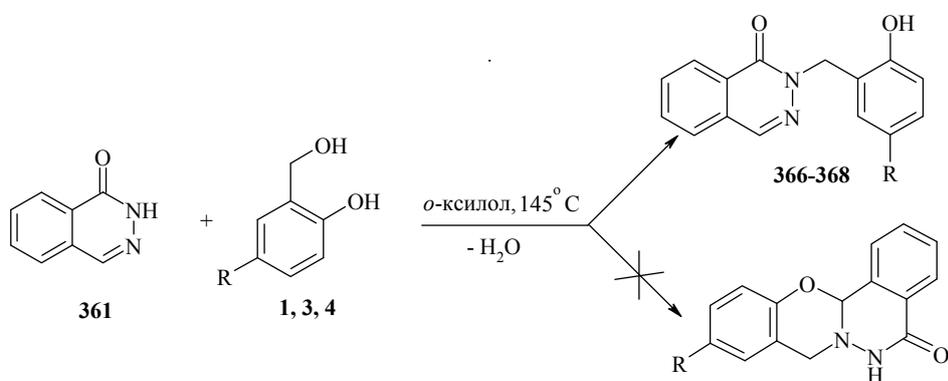
В литературе описано взаимодействие 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **55** с фталазин-1(2*H*)-оном **361**, приводящее к образованию аддукта гетеро-реакции Дильса-Альдера – 5,15а-дигидро-6*H*,8*H*-нафто[1',2':5,6]оксазино[2,3-*a*]фталазин-5-ону **362** [394]. Однако воспроизведение этой реакции (кипячение в диоксане) привело не к продуктам циклоприсоединения, а к продуктам *N*-бензилирования **363–365**. С более высоким выходом

продукты аза-реакции Михаэля были получены при кипячении эквимольной смеси реагентов в ДМФА в течение 8 ч.



R=H (**363**, 40%), Ph (**364**, 53%), 4-ClC₆H₄ (**365**, 44%).

В случае *o*-MX, генерируемых из салициловых спиртов **1**, **3**, **4**, вместо 6*H*,8*H*-фталазино[1,2-*b*][1,3]бензоксазинов также были получены продукты 1,4-присоединения – 2-(2-гидроксибензил)фталазин-1(2*H*)-оны **366–368** [395].



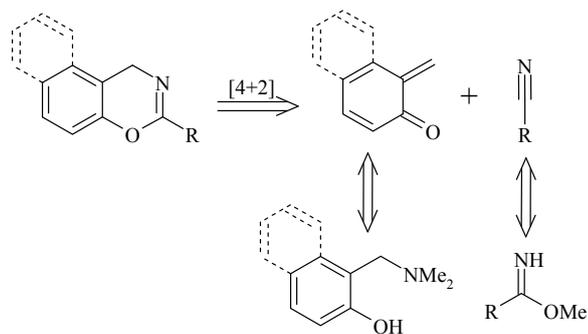
R=H (**366**, 46%), Br (**367**, 65%), COCH₃ (**368**, 59%).

В ИК спектрах соединений **366–368** присутствуют полосы поглощения в области 1628–1632 см⁻¹, отвечающие колебаниям карбонильной группы гетероциклического фрагмента. Гидроксильной группе отвечает широкая полоса поглощения в области 2800–3300 см⁻¹. Сохранение интенсивной полосы поглощения при 1582 см⁻¹ (C=N) также свидетельствует об образовании ациклических продуктов. В спектрах ЯМР ¹H протон гидроксильной группы проявляется в интервале 9.42–10.52 м. д., а протон при атоме углерода азометинового фрагмента в виде синглета в области 8.24–8.38 м. д. [396].

2.4.2. Реакции *o*-метиленхинонов с иминоэфирами

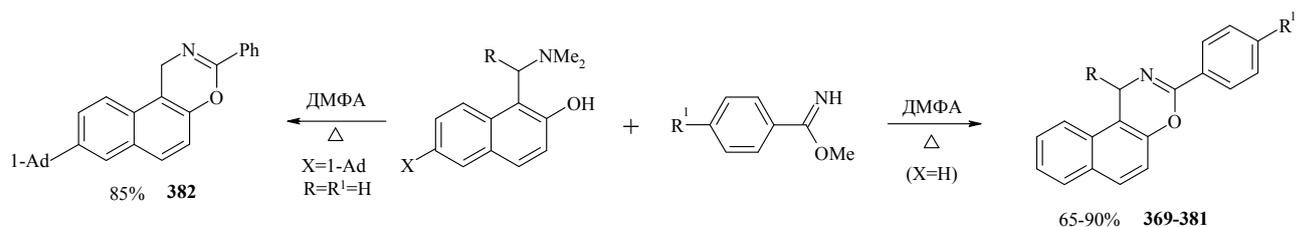
Ретросинтетический анализ 1,3-бензоксазинов показывает, что их можно рассматривать как продукты [4+2]-циклоприсоединения между *o*-MX и нитрилами. Однако нитрилы, как правило, являются плохими диенофилами, а нестабильные *o*-MX выступают в роли гетеродиенов обычно только с электронообогащенными олефинами.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

кипячение в ДМФА смеси бензонитрила и основания Манниха **55** не приводит к каким-либо продуктам. Использование в данной реакции стабильных предшественников *o*-MX – оснований Манниха фенольного (нафтольного) типа и иминоэфиров в качестве синтетических эквивалентов нитрилов позволяет обойти эти затруднения [396].



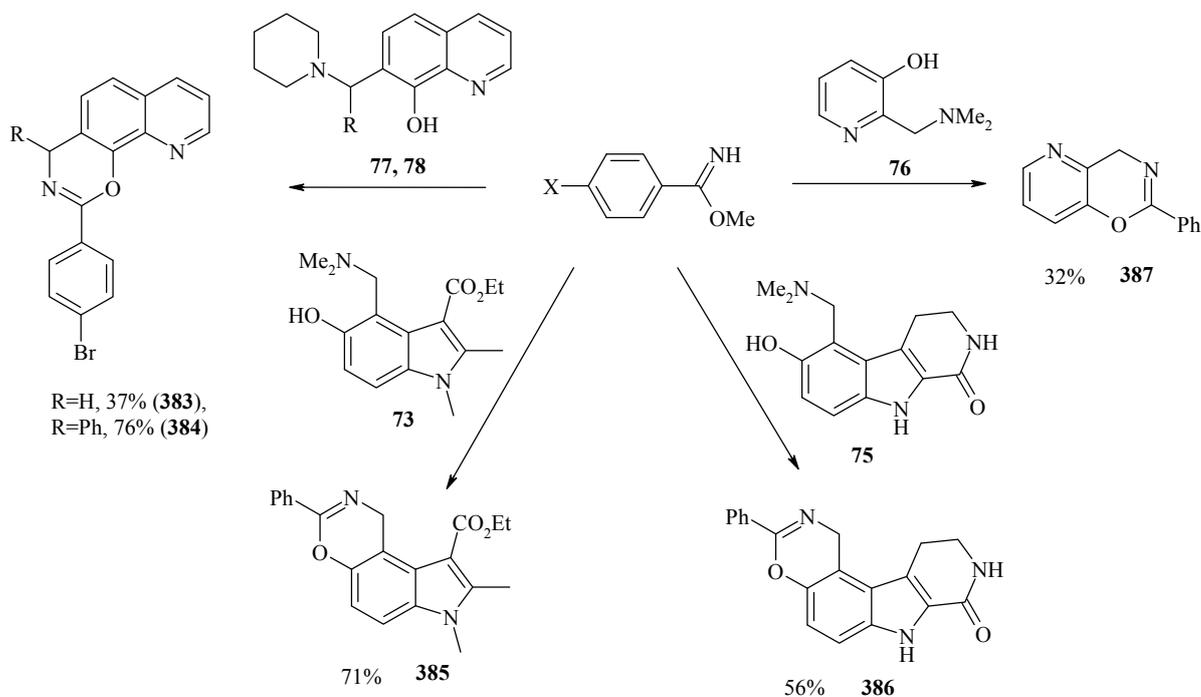
Иминоэфиры широко используются для синтеза различных азотсодержащих гетероциклических соединений [397]. В то же время их применение для получения 1,3-бензоксазинов в литературе не описано. Известна реакция незамещенного 1-аминометил-2-нафтола с этилбензимидазом в кипящем этаноле, которая приводит 3-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазину **369** с выходом 37%. Однако в случае 1-(α -аминобензил)-2-нафтола **59** и 2-(α -аминобензил)-1-нафтола образуются только продукты разложения исходных аминометилнафтолов [398].

Нагревание арилимидазов с основаниями Манниха нафталинового ряда в среде кипящего ДМФА приводит к 1*H*-нафт[1,2-*e*][1,3]оксазинам **369–382** с выходами 65–90%. Во всех указанных превращениях предполагается участие высоко реакционноспособных 1,2-нафтохинон-1-метидов, образующихся при термоллизе оснований Манниха. Следует подчеркнуть, что хорошие выходы нафтоксазинов достигаются уже при использовании 1 экв. иминодиенофила, тогда как обычно для достижения приемлемых выходов в реакциях *o*-MX с диенофилами требуется большой избыток последних [399, 400].

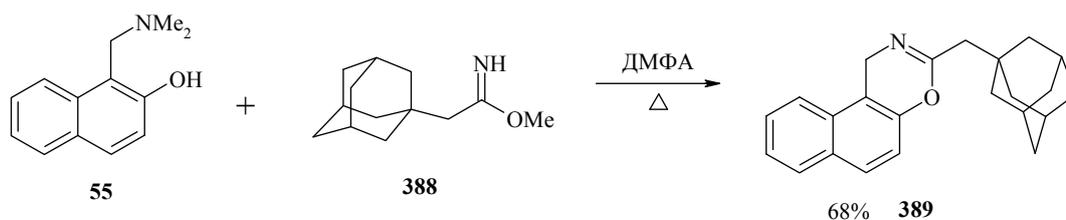


R, R¹, выход: H, H, 90% (**369**); H, Br, 85% (**370**); H, CF₃, 65% (**371**); Ph, H, 76% (**372**); Ph, Br, 80% (**373**); 4-ClC₆H₄, H, 74% (**374**); 4-MeOC₆H₄, H, 71% (**375**); 4-ClC₆H₄, Br, 76% (**376**); 4-MeOC₆H₄, Br, 88% (**377**); 3,4-(MeO)₂C₆H₃, Br, 85% (**378**); 1,3-бензодиоксол-5-ил, Br, 67% (**379**); 2-MeOC₆H₄, CH₃, 80% (**380**); 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂, H, 85% (**381**).

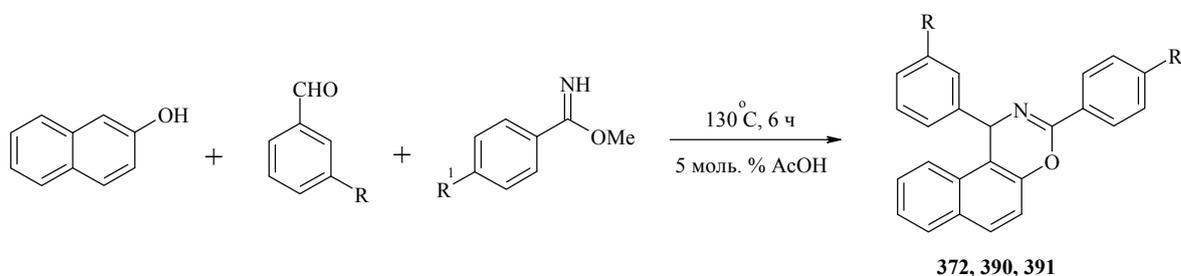
Данная реакция была распространена на основания Манниха гетероциклического ряда (производные пиридина **76**, хинолина **77**, **78**, индола **73** и β -карболина **75**).



На примере иминоэфира **388** показано, что в реакцию могут быть введены не только арилимидааты.



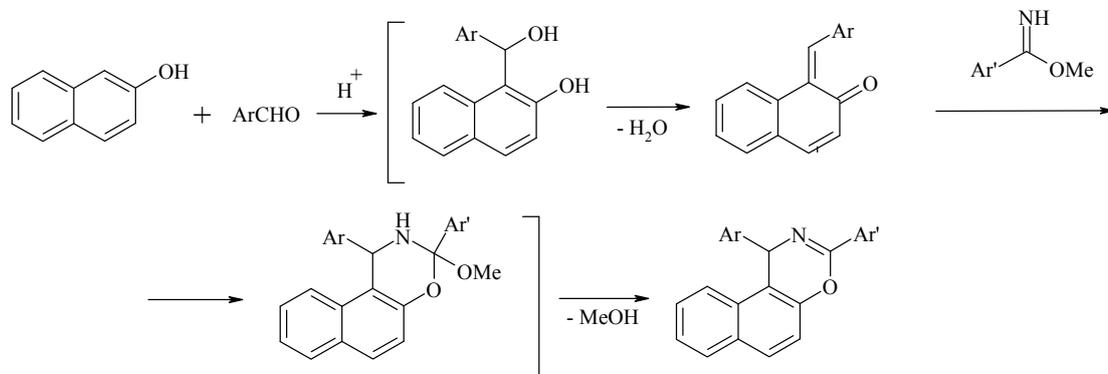
Попытки получения *1H*-нафт[1,2-*e*][1,3]оксазинов **372**, **390**, **391** трехкомпонентной реакцией между 2-нафтолом, ароматическим альдегидом и иминоэфиром давали менее удовлетворительные результаты. Продукты образовывались с более низким выходом и требовали очистки колоночной хроматографией. Наилучшие результаты были получены при проведении реакции без растворителя при 130 °С в присутствии 5 моль. % уксусной кислоты в качестве катализатора. Нагревание эквимольной смеси реагентов в кипящем ДМФА не приводит к образованию *1H*-нафт[1,2-*e*][1,3]оксазинов.



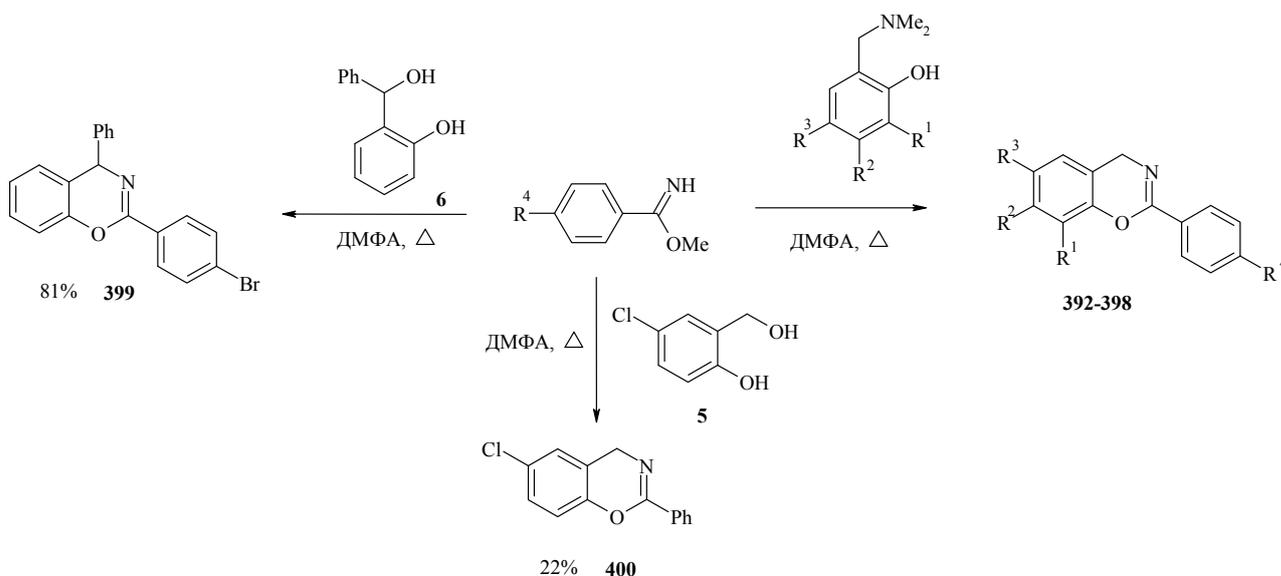
R, R^1 , выход: H, H, 61% (**372**); NO_2, H , 24% (**390**); H, CH_3 , 47% (**391**).

Трехкомпонентная конденсация, по-видимому, включает первоначальное гидроксиалкилирование 2-нафтола под действием ароматического альдегида с образованием

неустойчивого спирта, при дегидратации которого генерируется *o*-нафтометиленхинон. Последующее циклоприсоединение к нему иминоэфира и элиминирование молекулы спирта приводит к 1*H*-нафт[1,2-*e*][1,3]оксазинам. Каталитическое действие уксусной кислоты связано с протонированием карбонильного атома кислорода ароматического альдегида, что приводит к увеличению его электрофильного характера.

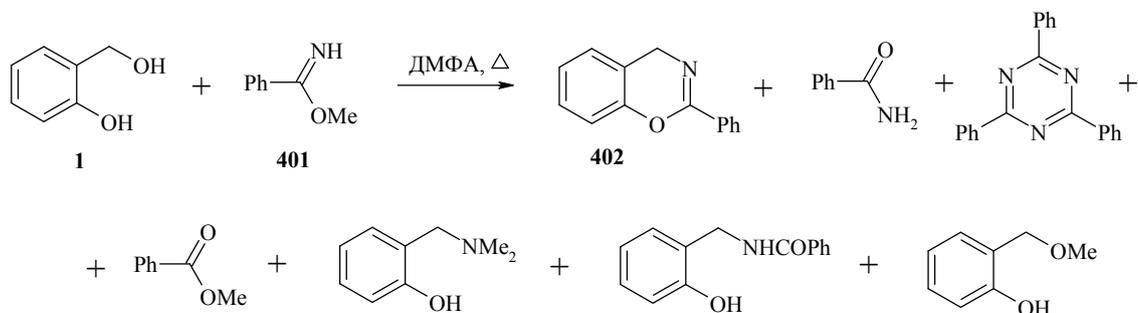


Предшественники *o*-бензохинонметидов (некоторые салициловые спирты и фенольные основания Манниха) также могут быть введены в реакцию с иминоэфирами.

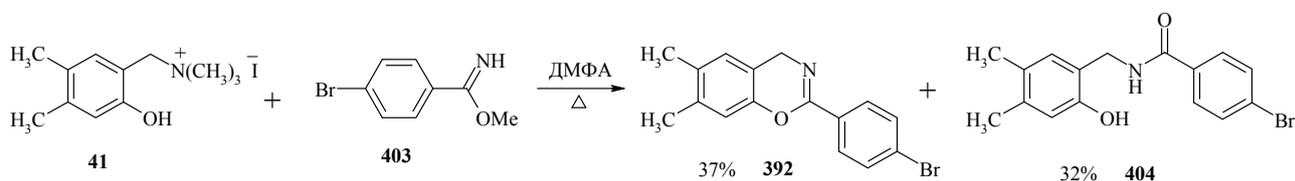


R^1, R^2, R^3, R^4 , выход: H, Me, Me, Br, 57% (**392**); H, Me, Me, CF_3 , 56% (**393**); H, H, OMe, H, 44% (**394**); *t*-Bu, H, *t*-Bu, Br, 80% (**395**); 1-Ad, H, *t*-Bu, H, 86% (**396**); H, H, CO_2Me , H, 59% (**397**); H, H, 1-Ad, H, 76% (**398**).

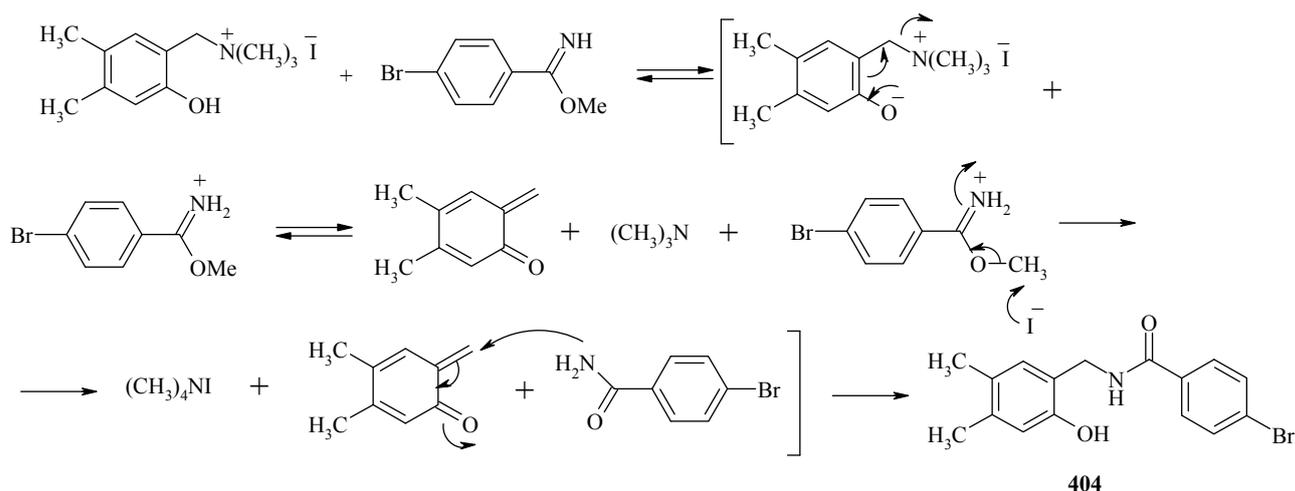
В случае реакции незамещенного салицилового спирта с метилбензимидазом **401** содержание целевого 1,3-бензоксазина **402** в смеси не превышает 20% согласно данным хромато-масс-спектрометрии. Кроме того, были идентифицированы продукты разложения и гидролиза иминоэфира, а также продукты сопряженного присоединения нуклеофилов (метанола, диметиламина и бензамида) к *o*-МХ.



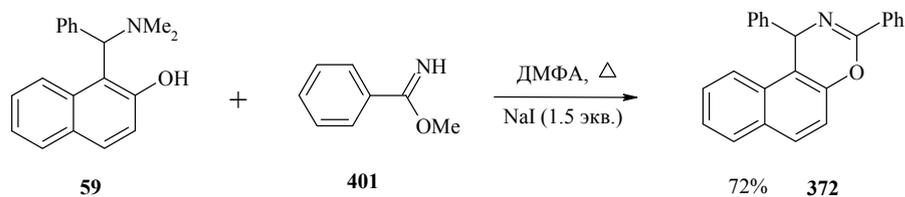
Взаимодействие четвертичных аммониевых солей с иминоэфиром протекает также менее однозначно. Так, в реакции между четвертичной аммониевой солью **41** и иминоэфиром **403** наряду с 4*H*-1,3-бензоксазином **392** выделен *N*-(2-гидроксибензил)бензамид **404**. Образование бензамида **404** можно было бы объяснить гидролитическим расщеплением бензоксазина **392** при обработке реакционной массы. Однако полученный из основания Манниха 1,3-бензоксазин **392** 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 *o*-МХ. Присутствие иминоэфира облегчает генерирование *o*-МХ из четвертичной соли за счет частичного депротонирования фенольного гидроксила (pK_a метилбензимида 5.80).

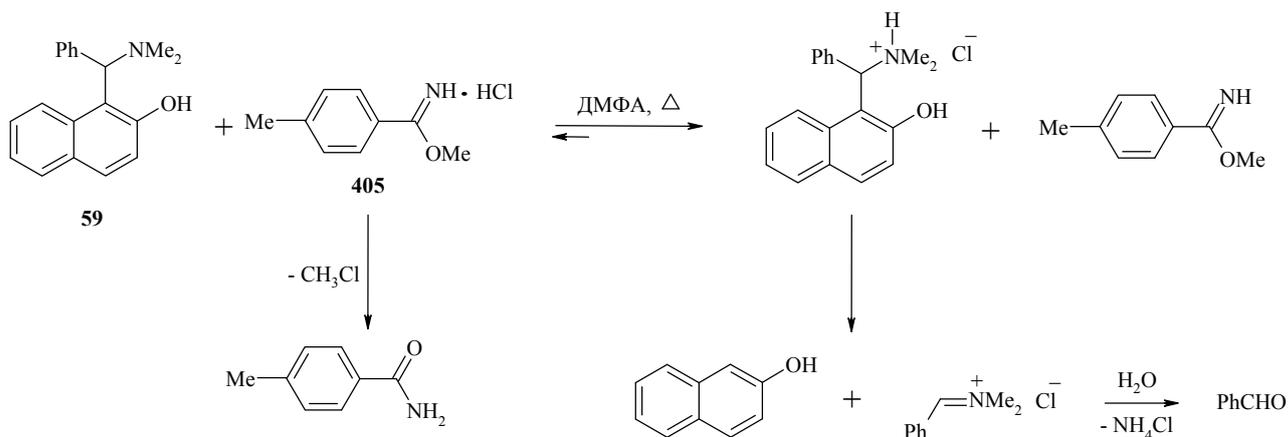


В то же время проведение реакции между основанием Манниха **59** (1 экв.) и метилбензимидазом **401** (1 экв.) в кипящем ДМФА в присутствии NaI (1.5 экв.) приводит только к нафтоксазину **372**.

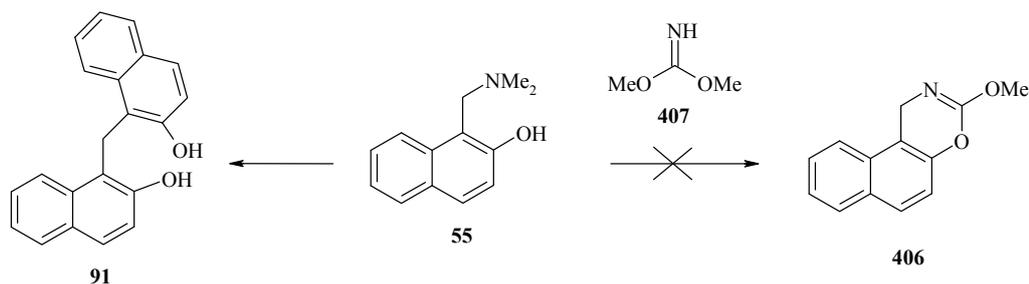


Таким образом, для побочного образования амида необходимо не только наличие нуклеофильного иодид-иона, но и возможность образования протонированной формы иминоэфира. Поскольку кислотность четвертичных солей примерно на 2.6–2.7 порядка выше, чем соответствующих оснований Манниха [263], и выделяющийся триметиламин в ходе ряда равновесных превращений в итоге необратимо связывается в иодид тетраметиламмония, вероятность протонирования иминоэфира в реакции с иодметилатами выше, чем с основаниями Манниха. Выделяющийся при разложении оснований Манниха диметиламин поддерживает основной 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 **405** с основанием Манниха **59** в кипящем ДМФА происходит образование 2-нафтола и бензальдегида вследствие протекания ретро-реакции Манниха, а также 4-метилбензамида в результате перегруппировки Пиннера.



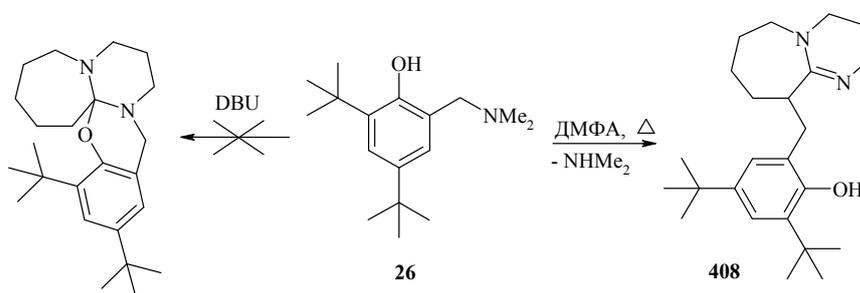
При попытке получения нафтоксазина **406** из 2-нафтольного основания Манниха **55** и диметилиминокarbonата **407** из реакционной массы удалось выделить только бис(2-гидрокси-1-нафтил)метан **91**, который образуется в результате последовательно протекающих ретро-реакции Манниха и реакции Михаэля между генерируемым *o*-MX и 2-нафтолом.



2.4.3. 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 реакции с эфирами 2-хлоркарбоновых кислот, диэтилмалеатом, диметилацетилендикарбоксилатом, полинитроаренами, 2,3-дихлорхиноксалином и некоторыми др.) [401, 402]. Однако примеры реакций DBU с предшественниками *o*-MX, в которых он выполняет роль C-нуклеофила, не известны.

При кипячении 2,4-ди-*трет*-бутил-6-[(диметиламино)метил]фенола **26** с избытком (100 моль. %) DBU в ДМФА с выходом 57% был выделен продукт α -алкилирования к иминному атому углерода **408**.



Наиболее близким к описанному превращению, пожалуй, является α -алкилирование кетениминов *o*-MX [403]. В качестве побочного продукта в количестве менее 10% образуется 2,2'-метиленбис(4,6-ди-*трет*-бутилфенол) **409**, вероятно, вследствие дезаминирования основания Манниха и последующего алкилирования 2,4-ди-*трет*-бутилфенола соответствующим *o*-MX. Данный продукт может быть получен также с выходом 30% при кипячении эквимольной смеси 2,4-ди-*трет*-бутилфенола и основания Манниха **26**.

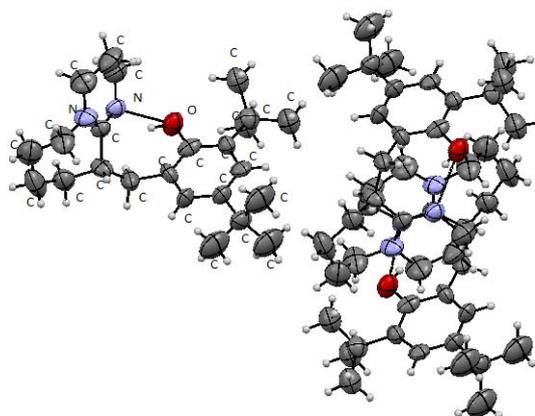
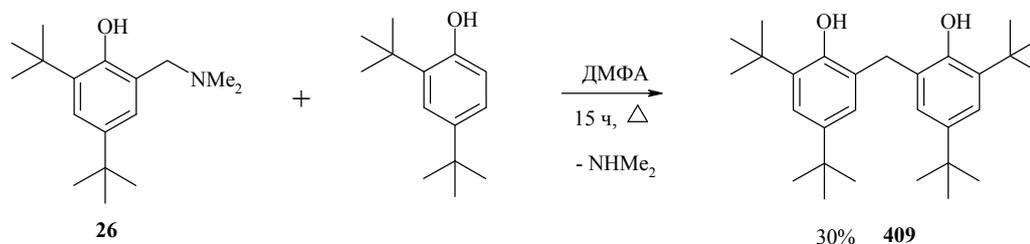


Рис. 8. Структура соединения **408** по данным РСА



Структура продукта алкилирования DBU подтверждена данными РСА (**Рис. 8**). 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 (**Рис. 9**), обусловлена наличием 3-х конформационно нежестких гетеробициклов, имеющих немного различающиеся структуры.

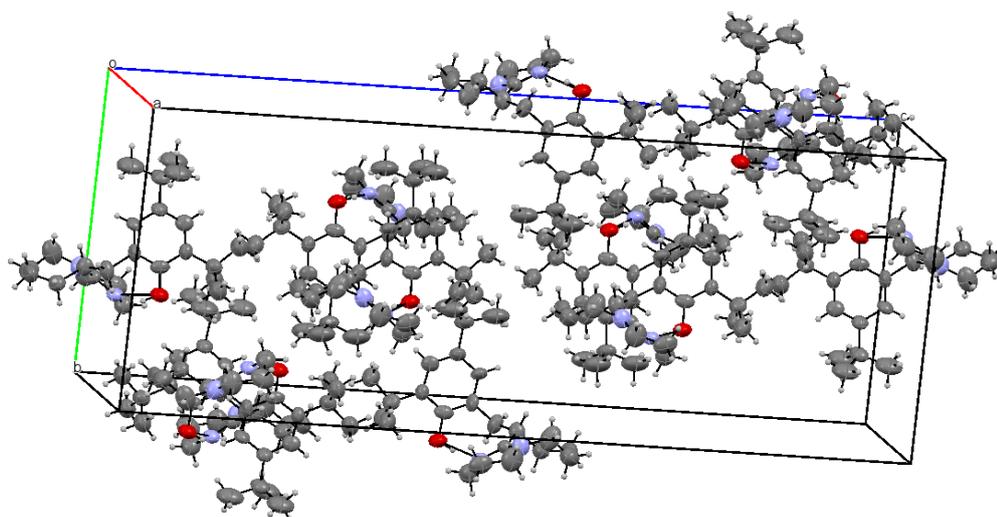
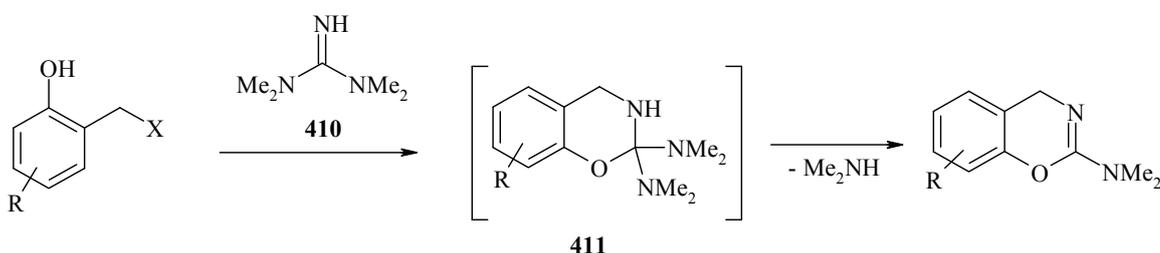


Рис. 9. Расположение молекул соединения **408** в элементарной ячейке

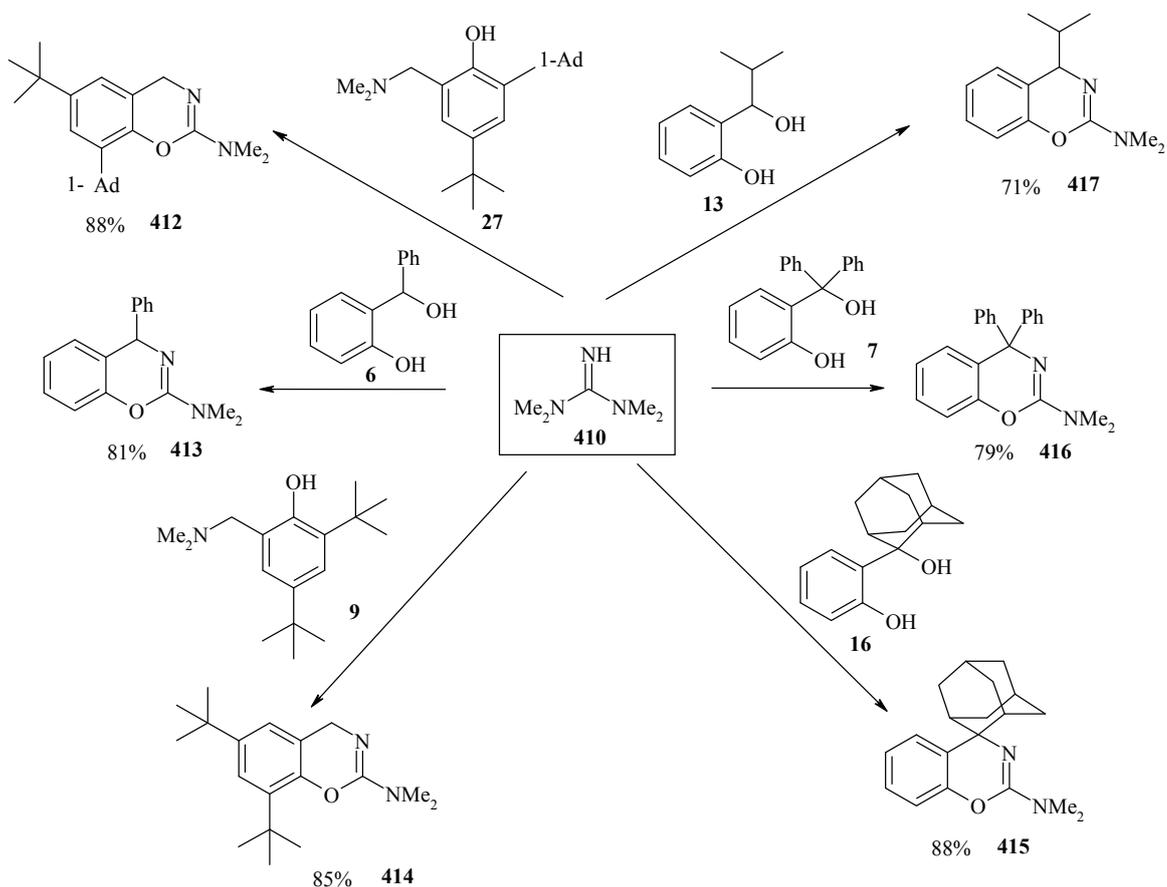
2.4.4. Реакции предшественников *o*-метиленхинонов с 1,1,3,3-тетраметилгуанидином

Тетраметилгуанидин (TMG) **410** широко применяется в синтетической органической химии в качестве сильного ненуклеофильного основания ($pK_a=13.6$) и потенциально мог бы использоваться для ускорения образования *o*-MX из различных предшественников. Однако TMG в реакциях с *o*-MX, которые генерировали *in situ* из салициловых спиртов (в случае **413**, **415–417**) или оснований Манниха (для **412**, **414**), выступает формально в роли иминодиенофила. Первоначально образующиеся циклоаддукты **411** стабилизируются за счет элиминирования диметиламина в неописанные ранее 2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазины.

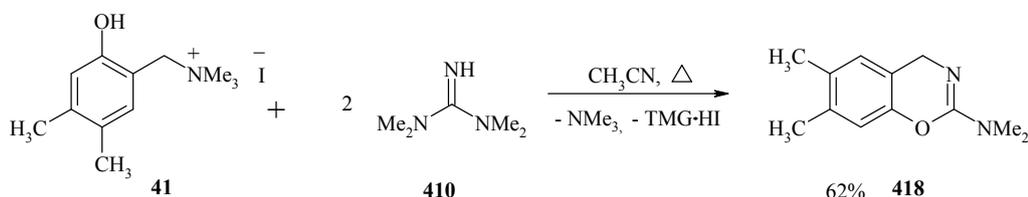


Реакцию проводили в среде кипящего ДМФА в течение 7 ч. При использовании салициловых спиртов в реакции с TMG в качестве побочного продукта образуется соответствующее фенольное основание Манниха как результат присоединения выделяющегося диметиламина к *o*-МХ. Этот факт подтверждает, что салициловые спирты являются более эффективными прекурсорами *o*-МХ, чем основания Манниха.

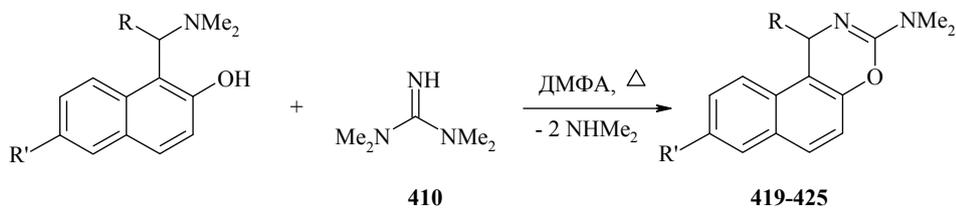
Реакция протекает с более высокими выходами при использовании стерически нагруженных предшественников *o*-МХ:



Как было показано на примере получения 6,7-диметил-2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазина **418**, реакцию можно проводить в более мягких условиях при использовании четвертичных аммониевых солей.

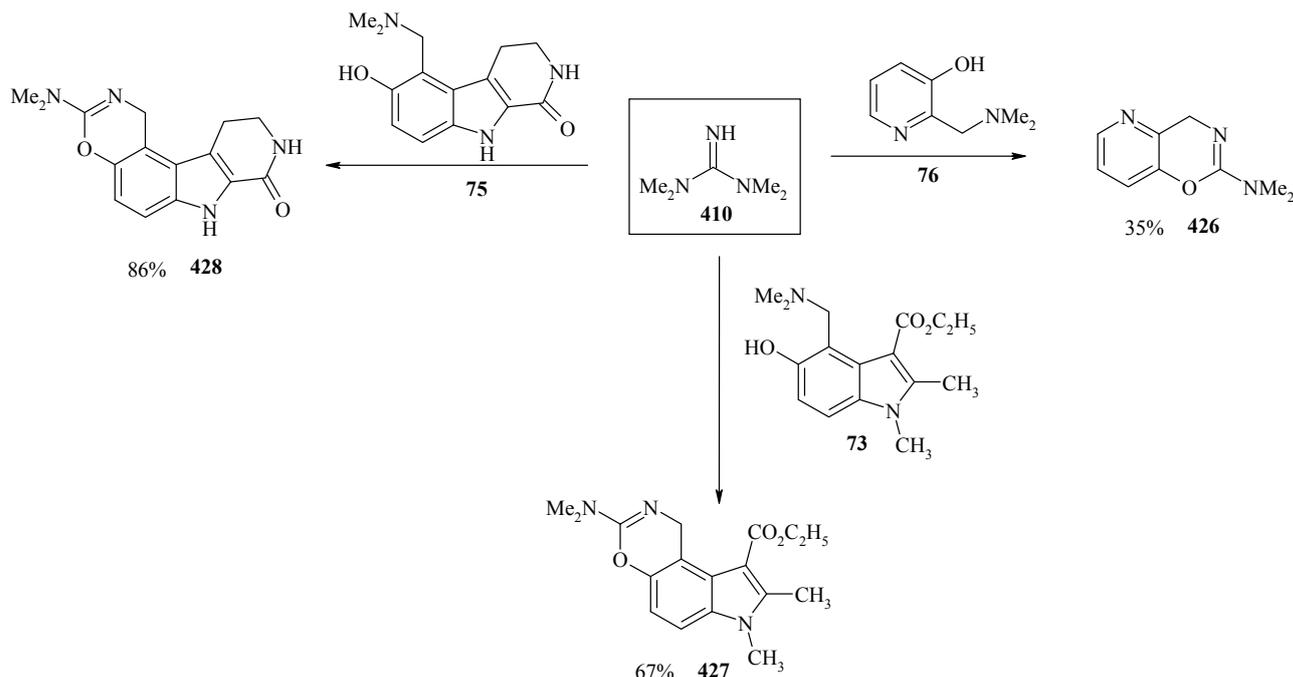


Метод синтеза 2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазинов был распространен нами на производные нафталинового ряда. 3-(Диметиламино)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазины **419–425** получены с выходами до 92%.

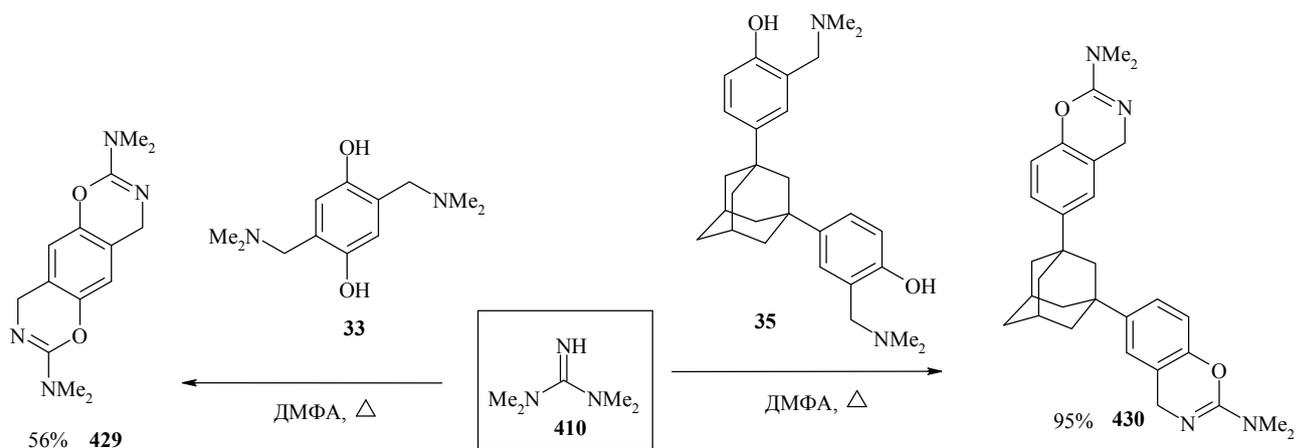


R' = H: R = H (**419**, 80%); Ph (**420**, 87%); 4-ClC₆H₄ (**421**, 92%); 2-ClC₆H₄ (**422**, 37%); 4-CH₃OC₆H₄ (**423**, 85%);
 1-бензил-1*H*-имидазол-5-ил (**424**, 62%). R' = 1-Ad, R = H (**425**, 61%).

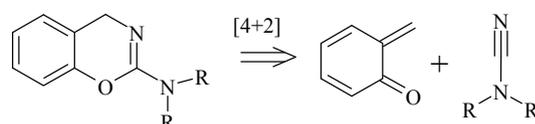
В случае оснований Манниха пиридинового **76**, индольного **73** и карболинового **75** ряда синтезированы новые конденсированные 1,3-оксазины **426–428**.



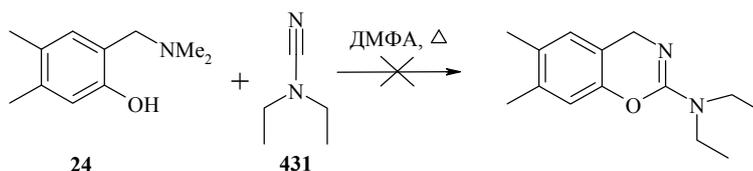
Последовательное генерирование *o*-MX из бис-оснований Манниха **33**, **35** приводит к 1,3-бензоксазинам **429** и **430**.



Ретросинтетический анализ 2-диалкиламино-4*H*-1,3-бензоксазинов показывает, что наиболее логичным способом построения данной гетероциклической системы на основе реакций циклоприсоединения является взаимодействие



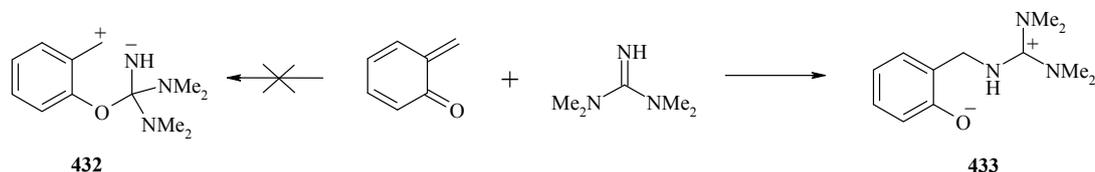
между *o*-MX и *N,N*-диалкилцианамидами. Однако многочасовое кипячение в ДМФА основания Манниха **24** и *N,N*-диэтилцианамида **431** приводит к выделению только исходных соединений.



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

В ИК спектрах бензоксазинов наиболее интенсивная полоса поглощения обычно отвечает колебаниям группы C=N (1655–1682 см⁻¹). В спектрах ЯМР ¹H протоны диметиламиногруппы проявляются 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 ¹³C атомы углерода диметиламино- и метиленовой группы обнаруживаются 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⁺-NMe₂] и [M⁺-Me₂NCN].

Реакцию можно рассматривать как согласованное, но асинхронное [4+2]-циклоприсоединение. В первую очередь, по-видимому, образуется связь между экзоциклическим атомом углерода *o*-MX и атомом азота иминогруппы, а не между атомами кислорода и углерода. Это хорошо видно при написании цвиттер-ионных структур **432**, **433**, 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.



Из корреляционной диаграммы (Рис. 10) видно, что взаимодействие ВЗМО (НОМО) TMG с НСМО (LUMO) *o*-MX 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 *o*-MX, поскольку уменьшение энергетического зазора ΔE между граничными орбиталями приводит к уменьшению энергии активации реакции.

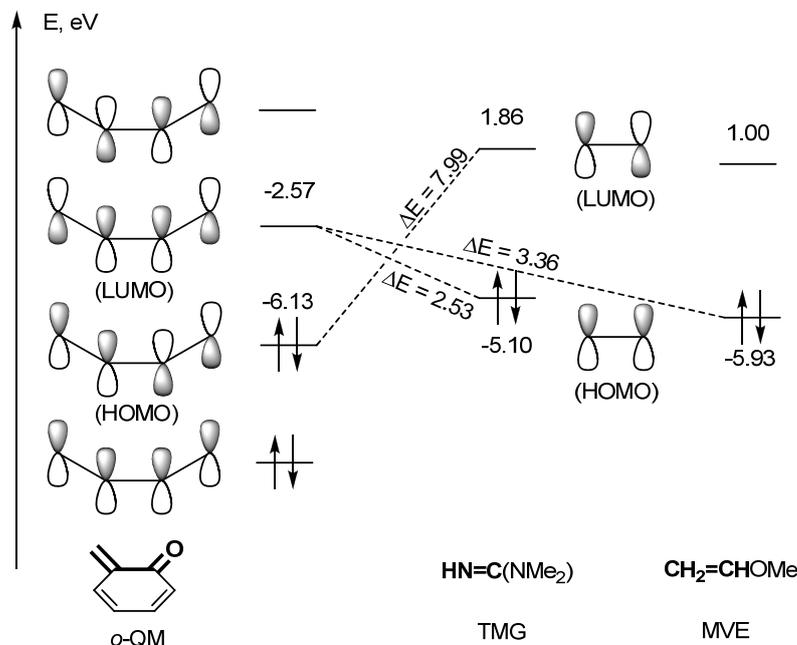


Рис. 10. Энергии граничных орбиталей *o*-MX, TMG и метилвинилового эфира (MVE)

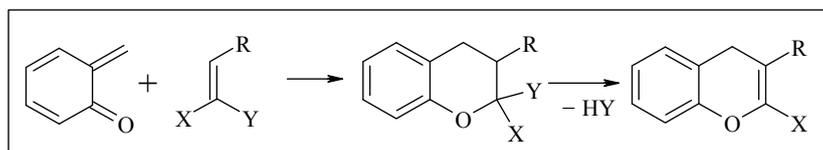
Расчет энергии граничных орбиталей проводился методом DFT/B3LYP/6-31G*. Первоначально геометрию оптимизировали полуэмпирическим методом PM3 и использовали ее как основу для оптимизации методом DFT.

Разработанный метод синтеза 2-диметиламино-1,3-оксазинов характеризуется простотой выполнения, высокими выходами продуктов, использованием доступных реагентов, возможностью введения в реакцию субстратов, содержащих стерически объемные заместители [404].

2.5. Синтез конденсированных пирановых систем

Одним из направлений стабилизации *o*-MX в присутствии олефинов является [4+2]-циклоприсоединение с

обращенными электронными требованиями, что является удобным и общим методом

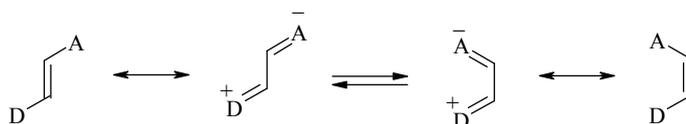


синтеза хромоновых и хромановых систем. Кроме того, данные гетероциклы могут быть получены в результате сочетания реакции Михаэля и нуклеофильного присоединения.

2.5.1. Взаимодействие *o*-метиленихинонов с пуш-пульными олефинами

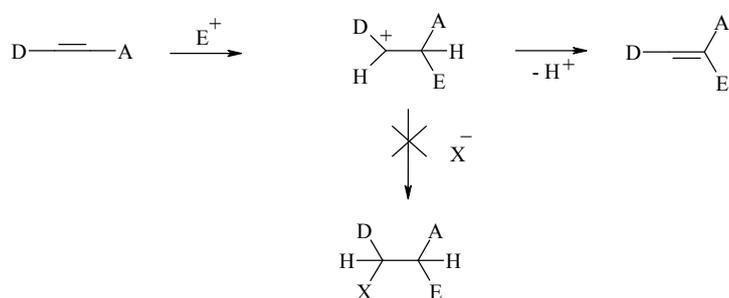
Пуш-пульные олефины – соединения, содержащие электронодонорные D и электроноакцепторные A заместители на разных концах двойной связи – привлекают

значительное внимание исследователей из-за необычных физико-химических свойств, обусловленных, в первую очередь, значительным переносом заряда от донорного к акцепторному заместителю. Подобное перераспределение электронной плотности приводит к удлинению двойной C=C-связи, уменьшению барьера вращения и, как следствие, к легкой *E/Z*-изомеризации, значительным дипольным моментам, большому различию в химических сдвигах в спектрах ЯМР ^{13}C атомов углерода, расположенных на концах двойной связи, и др. [405].

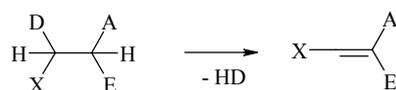


Сильная поляризация C=C-связи делает пуш-пульные олефины восприимчивыми как к нуклеофильной, так и электрофильной атаке. При этом β -углеродный атом (связанный с акцепторным заместителем) проявляет значительную нуклеофильность, а α -углеродный атом – электрофильные свойства.

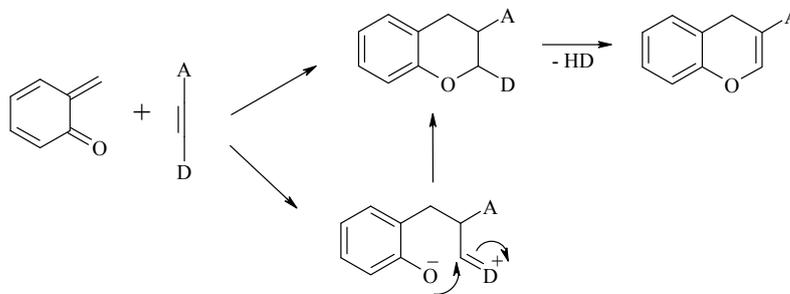
Повышенная стабильность пуш-пульных алкенов, связанная с делокализацией электронной плотности, обуславливает их большую тенденцию вступать в реакции замещения, а не присоединения, характерного для большинства олефинов. Так, в случае электрофильной атаки потеря протона из промежуточно генерируемого катиона, а не присоединение аниона, обычно предпочтительнее из-за сохранения энергии сопряжения.



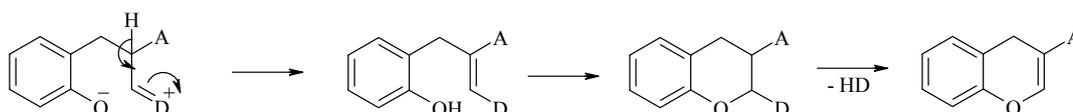
Однако можно полагать, что если сам заместитель X является донорным, то появляется возможность стабилизации промежуточного продукта присоединения за счет отщепления молекулы HD.



Мы предположили, что *o*-MX, которые как и пуш-пульные олефины являются амбифильными реагентами, будут реагировать с последними по механизму присоединения–отщепления. Причем первая реакция может протекать либо как асинхронное, но согласованное [4+2]-циклоприсоединение, либо постадийно через образование цвиттер-ионного интермедиата, который в результате *б-экзо-триг*-циклизации и элиминирования фрагмента HD будет превращаться в производное бензопирана.

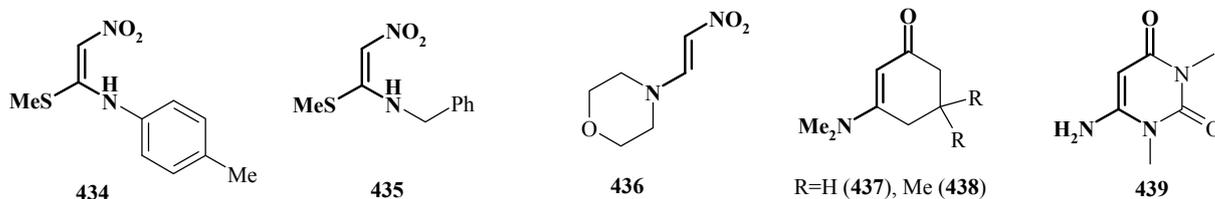
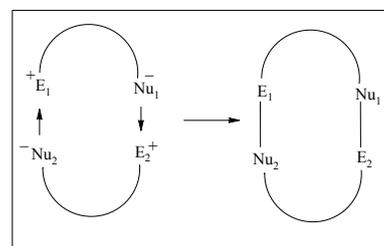


Кроме того, возможен вариант, при котором цвиттер-ионный интермедиат стабилизируется за счет переноса протона от атома углерода, связанного с акцепторной группой, к атому кислорода. При этом в более жестких условиях полученный продукт может далее подвергаться гетероциклизации.



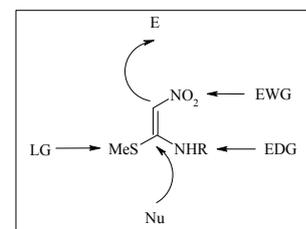
В любом случае, поход, основанный на сочетании 2-х комплементарных амбифильных синтонов, представляется многообещающим для получения циклических структур.

В реакциях с предшественниками *o*-MX в качестве пуш-пульных олефинов нами были выбраны несколько ациклических β -нитровиниламинов **434–436** и циклических карбонилсодержащих соединений (енамины на основе 1,3-циклогександионов **437**, **438**, 6-амино-1,3-диметилурацил **439**).

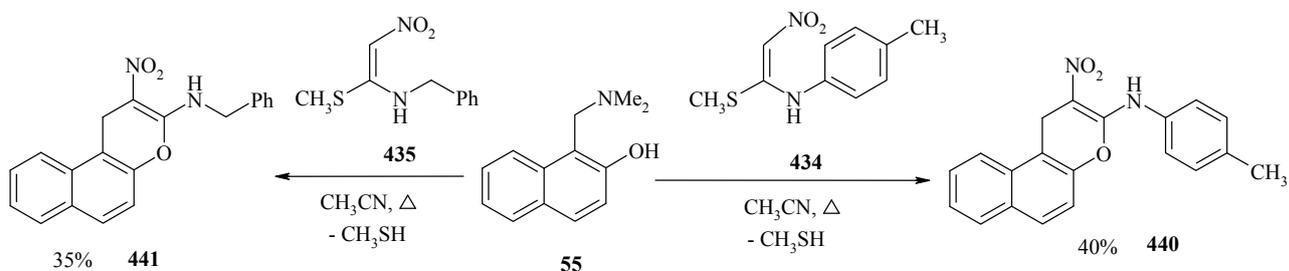


2.5.1.1. Реакции оснований Манниха нафталинового ряда с β -нитровиниламинами

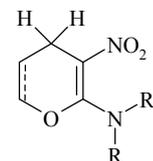
Уникальность строения *N,S*-ацеталей нитрокетенов, заключающаяся в сочетании в одной молекуле электронодонорной, электроноакцепторной и хорошей уходящей группы, которые находятся в сопряжении друг с другом, а также одновременное наличие *C*-нуклеофильного и *C*-электрофильного центров, делает их полезными синтонами при построении гетероциклов.



При взаимодействии 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **55** с (4-метилфенил)[1-(метилтио)-2-нитровинил]амином **434** или бензил[1-(метилтио)-2-нитровинил]амином **435** в кипящем ацетонитриле образуются 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амины **440**, **441**.

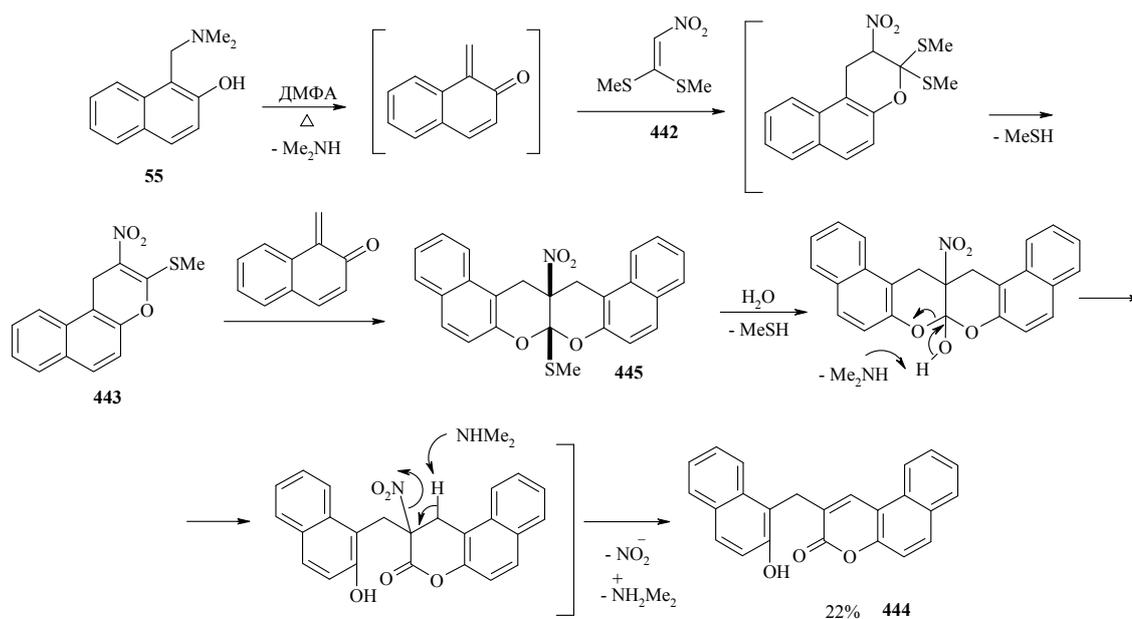


Следует отметить, что соединения, содержащие в своей структуре незамещенный по метиленовой группе 2-амино-3-нитропирановый фрагмент **442**, вообще не описаны в литературе. Количество замещенных по метиленовому звену производных крайне ограничено [406, 407].



Строение бензохроменов **440**, **441** подтверждается комплексом спектральных методов анализа. В ИК спектрах при 1649 см^{-1} присутствует интенсивная полоса поглощения C=C связи пиранового фрагмента. В спектрах ЯМР ^1H протоны, связанные с атомом азота, сильно дезэкранированы из-за образования внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода нитрогруппы и резонируют при 12.51 (соединение **440**) и 10.99 м. д. (соединение **441**) в растворе дейтерохлороформа.

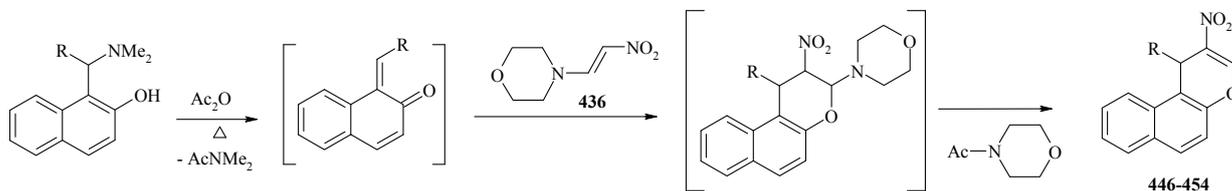
В случае 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **55** и 1,1-бис(метилтио)-2-нитроэтилена **442** при проведении реакции в кипящем ДМФА вместо ожидаемого 3-(метилтио)-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **443** с низким выходом был выделен 2-[(2-гидрокси-1-нафтил)метил]-3*H*-бензо[*f*]хромен-3-он **444**. При более низкой температуре (в кипящем ацетонитриле) реакция не протекает, что может свидетельствовать о меньшей поляризации C=C связи в соединении **442** по сравнению с β -нитровиниламинами.



Промежуточно образующийся 2-нитробензохромен **443**, который также можно рассматривать как пуш-пульный олефин, присоединяет вторую молекулу 1,2-нафтохинон-1-метида. Однако образующийся хромено[2,3-*b*]хромен **445** в условиях реакции оказывается

неустойчивым, расщепляется с раскрытием одного из дигидропирановых циклов и после элиминирования азотистой кислоты дает замещенный бензокумарин **444**.

Нагревание в среде уксусного ангидрида 4-(2-нитровинил)морфолина **436** с основаниями Манниха нафталиновой серии приводит к 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменам **446–454** с выходами 32–85%.



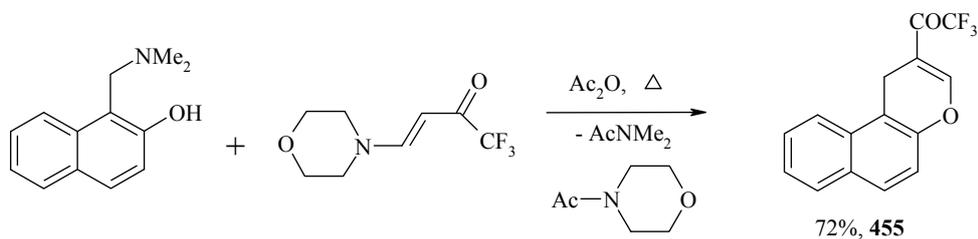
R=H (60%, **446**); Ph (75%, **447**); 2-тиенил (85%, **448**); 4-MeOC₆H₄ (80%, **449**); 4-ClC₆H₄ (61%, **450**); 3-NO₂C₆H₄ (32%, **451**); 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (60%, **452**); 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂ (45%, **453**); 1,3-бензодиоксол-5-ил (46%, **454**).

При термоллизе оснований Манниха происходит генерирование *o*-МХ **A**, которые реагируют с производным морфолина **436** с образованием неустойчивых циклоаддуктов бензохромановой структуры. Последующее отщепление морфолина, который в условиях реакции подвергается ацилированию, приводит к бензохроменам **446–454**. Данное превращение позволяет получать как незамещенные по первому положению 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены, так и содержащие арильный заместитель с донорными или акцепторными группами.

В ИК спектрах соединений **446–454** присутствует интенсивная полоса поглощения двойной С=С связи пиранового фрагмента в интервале 1659–1672 см⁻¹. Интенсивные полосы поглощения в области 1491–1516 и 1327–1335 см⁻¹ отвечают асимметричным и симметричным колебаниям нитрогруппы. Протоны Н-1 и Н-3 в спектрах ЯМР ¹Н проявляются в виде синглетных сигналов при 5.90–6.31 и 8.31–8.38 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР ¹³С атом С-1 резонирует в области 32.8–38.1 м. д. Сигнал при 147.6–149.0 м. д. приписан атому С-3.

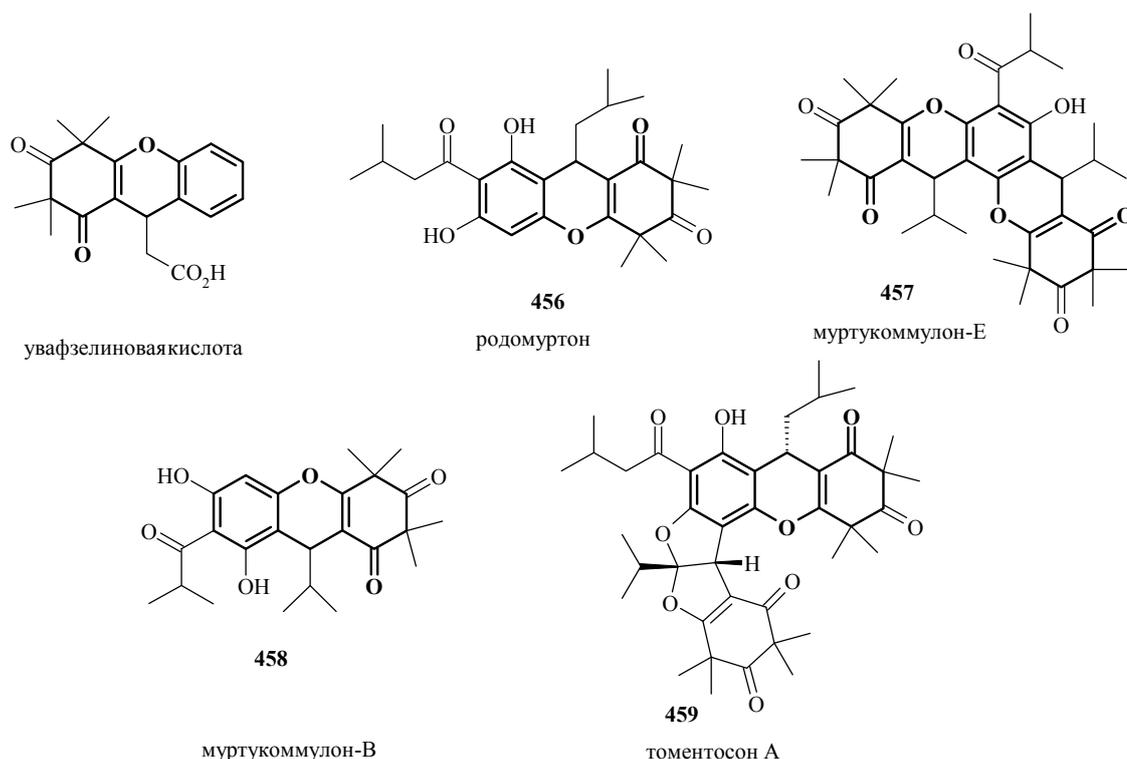
Таким образом, разработан простой одностадийный метод получения 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов, основанный на каскаде реакция Дильса-Альдера/элиминирование. Формально реакцию можно представить как сочетание пуш-пульного олефина, выступающего в роли 1,2-амбифила, с *o*-МХ нафталинового ряда, выполняющего функцию 1,4-амбифильного реагента.

Помимо β-нитровиниламинов в аналогичное превращение удалось ввести и 1,1,1-трифтор-4-морфолин-4-илбут-3-ен-2-он.



2.5.1.2. Синтез 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-онов и родственных систем

Разработка новых методов синтеза соединений, содержащих ксантеновый фрагмент, представляет несомненный интерес, что связано с их разнообразным физиологическим действием. Среди них найдены соединения с противовирусной [408], антимикробной [409], противовоспалительной [410], антиконвульсантной [411] и антималярийной [412, 413] активностью. Кроме того, некоторые ксантены используются как красители (флуоресцеин, эозин, родамины) [414], в качестве pH-чувствительных флуоресцентных материалов для визуализации биомолекул [415], а также в качестве линкеров [416]. Большое число высокофункционализированных ксантенов встречается в природе. В качестве примеров можно привести увафзелиновую кислоту (uvafzelic acid) [417], антибиотик родомуртон **456** (rhodomurton) [418], ингибиторы α -глюкозидазы – муртукоммулоны **457**, **458** (myrtucommulone) [419] и томентосон А **459** (tomentosone A), обладающий высокой антималярийной активностью [420].

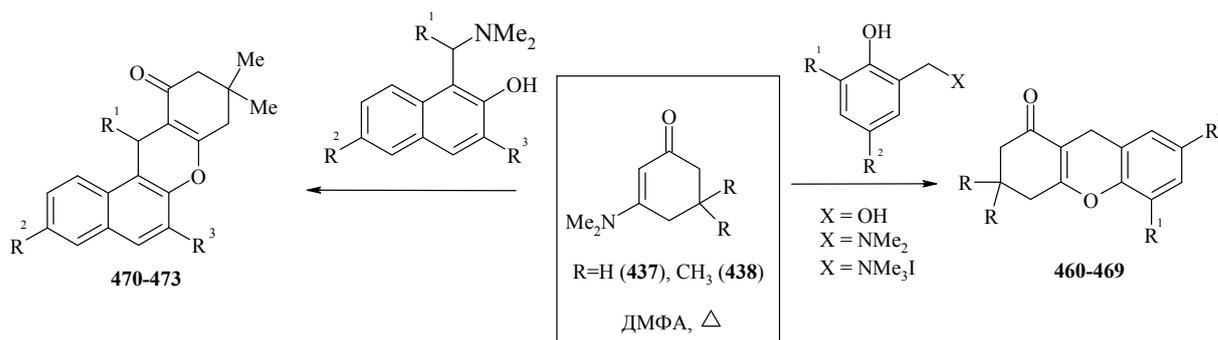


В литературе описано несколько примеров реакций енаминов с *o*-МХ, приводящих к производным ксантена [145, 161, 421–425]. Нами разработан новый метод получения 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-онов, 8,9,10,12-тетрагидро-1*H*-бензо[*a*]ксантен-11-онов и некоторых родственных систем из енаминов **437**, **438** – производных 1,3-циклогександионов – и *o*-МХ, генерируемых из салициловых спиртов, оснований Манниха или четвертичных аммониевых солей.

Первоначально мы исследовали взаимодействие салицилового спирта и енамина на основе димедона **438** в диоксане, этаноле и ацетонитриле при температуре кипения. Однако

во всех случаях были выделены исходные соединения. При проведении реакции в кипящем ДМФА 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-он **460** получен с выходом 75%.

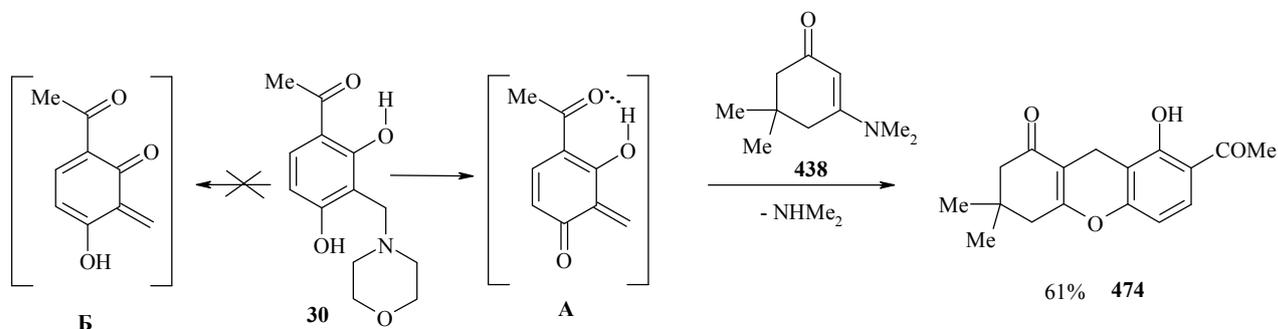
Для исследования границ применимости данной методики в реакцию с енаминами были введены различные предшественники *o*-бензо- и *o*-нафтометиленихинонов, содержащие электронодонорные и электроноакцепторные заместители. Во всех случаях с хорошими выходами выделены соответствующие ксантены **460–473**. Тетрагидроксантены **460–463** получены из *o*-гидроксibenзиловых спиртов (X=OH), **464, 465, 469** из оснований Манниха (X=NMe₂), а **466–468** – из четвертичных аммониевых солей (X=NMe₃I). Во всех случаях термолит предшественников *o*-MX проводился в кипящем ДМФА.



R, R¹, R², выход: H, H, H, 75% (**460**); H, H, Br, 55% (**461**); CH₃, H, H, 53% (**462**); CH₃, H, COCH₃, 56% (**463**); CH₃, NO₂, 1-Ad, 81% (**464**); CH₃, Br, 1-Ad, 82% (**465**); CH₃, H, 1-Ad, 60% (**466**); CH₃, H, *t*-Bu, 59% (**467**); CH₃, 1-Ad, CH₃, 60% (**468**); CH₃, *t*-Bu, *t*-Bu, 52% (**469**).

R¹, R², R³, выход: H, H, H, 89% (**470**); H, 1-Ad, H, 91% (**471**); H, 1-Ad, 1-Ad, 86% (**472**); Ph, H, H, 90% (**473**).

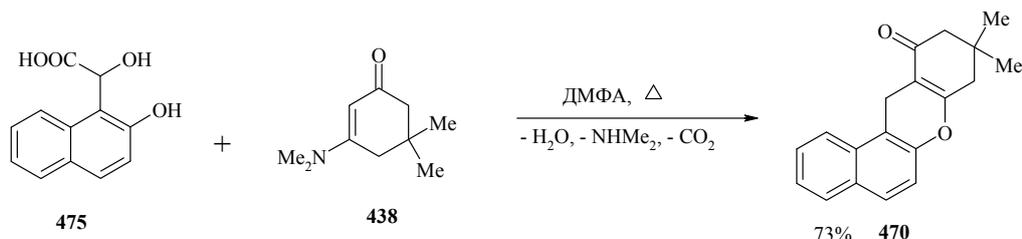
В реакции енамина **438** с 2,4-дигидрокси-3-морфолин-4-илметилацетофеноном **30** был выделен только 7-ацетил-8-гидрокси-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-он **474**. Подобную региоселективность можно объяснить большей легкостью генерирования более термодинамически устойчивого *o*-MX (**A**), который стабилизирован внутримолекулярной водородной связью, в то время как *o*-MX (**B**) дестабилизирован диполь-дипольным взаимодействием с карбонильным атомом кислорода ацетильной группы.



Строение продукта **474** подтверждается тем фактом, что в спектре ЯМР ¹H протон фенольной гидроксильной группы проявляется в виде узкого сильно дезэкранированного сигнала (12.82 м. д. в CDCl₃), что объясняется наличием внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода ацетильной группы.

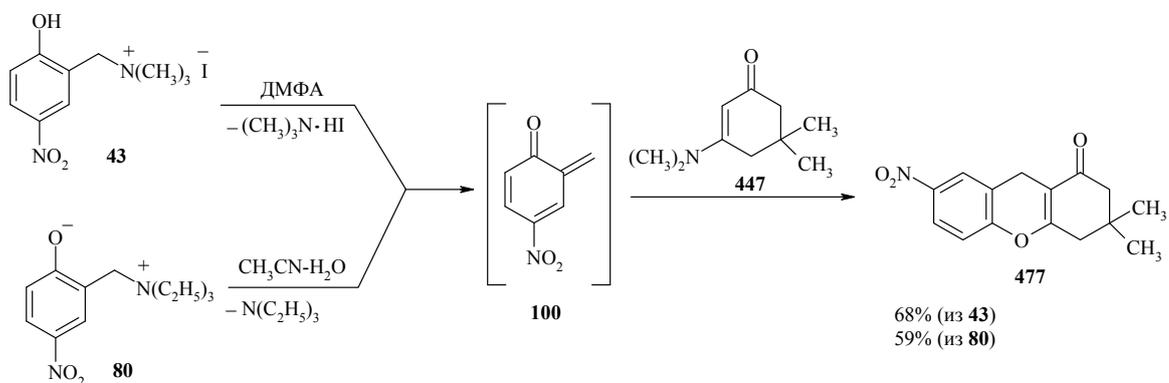
В случае оснований Манниха, производных 2-нафтола, несколько более высокие выходы объясняются большей легкостью генерирования *o*-нафтометиленихинонов, поскольку в них сохраняется одно бензольное кольцо. Следует отметить, что образование продуктов ди- и тримеризации *o*-МХ в данных условиях не наблюдалось.

При введении в реакцию с енамином **438** в кипящем ДМФА гидроксид(2-гидрокси-1-нафтил)уксусной кислоты **475** с выходом 73% был выделен только 9,9-диметил-8,9,10,12-тетрагидро-1*H*-бензо[*a*]ксантен-11-он **470** вследствие легко протекающего декарбоксилирования.



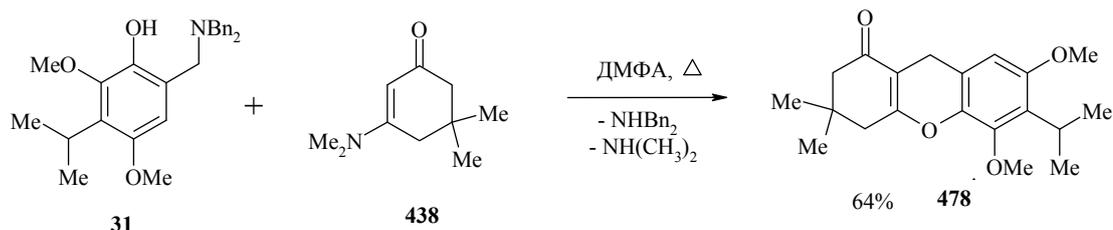
Хотя наличие объемных заместителей в *орто*-положении к фенольной гидроксильной группе несколько снижает выход ксантенов, присутствие объемного заместителя при экзоциклическом атоме углерода *o*-МХ может полностью блокировать протекание реакции. Так, не удалось осуществить взаимодействие между 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантоном **16** и енамином **438**.

Попытки распространить разработанную методику на 2-[(диметиламино)метил]-4-нитрофенол **476** оказались неудачными, что объясняется, по-видимому, его большей термической стабильностью и трудностью генерирования *o*-МХ с сильноакцепторной нитрогруппой. В то же время в случае кватернизованного основания Манниха **43** (в кипящем ДМФА) и аммонийметилфенолята **80** (в кипящем 50%-ном водном ацетонитриле), которые являются более активными предшественниками соответствующего *o*-МХ **100**, ксантен **477** был выделен с выходами 68% и 59%.



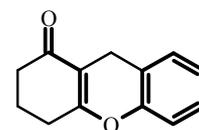
В некоторых случаях синтез самих предшественников *o*-МХ представляет собой самостоятельную синтетическую задачу. Так, например, из-за осмоления не удастся провести аминотилирование 2,4-диметокси-3-изопропилфенола диметиламином и формальдегидом. Однако при использовании дибензиламина соответствующее основание

Манниха **31** оказывается стабильным и может быть с успехом использовано, в частности, для синтеза ксантена **478**.

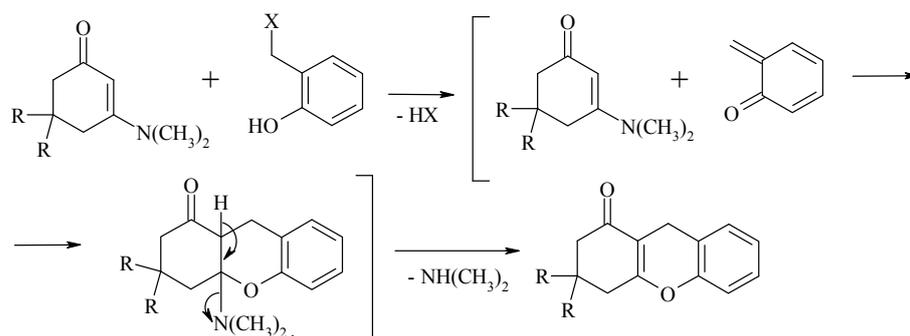


В ИК спектрах ксантенов **460–473**, **477**, **478** наблюдается интенсивная полоса поглощения сопряженной карбонильной группы (ν_{\max} 1637–1654 cm^{-1}). В спектрах ЯМР ^1H соединений **462–474**, **477**, **478** присутствует два характеристичных двухпротонных синглета в области 2.30–2.42 и 2.41–2.58 м. д., соответствующих метиленовым протонам карбоциклического фрагмента, и шестипротонный синглетный сигнал при 1.10–1.21 м. д., отвечающий метильным группам. Бензильные протоны проявляются в виде двухпротонного синглета в области 3.46–3.81 м. д. В спектре соединения **473** два трехпротонных синглета при 0.94 и 1.10 м. д. соответствуют диастереотопным протонам метильных групп. В масс-спектрах в большинстве случаев сигнал молекулярного иона имеет наибольшую интенсивность.

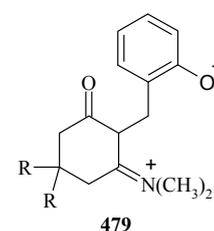
Большинство полученных тетрагидроксантенов представляют собой окрашенные кристаллические вещества, что обусловлено наличием достаточно длинной цепи сопряжения. Они термически стабильны, хорошо растворимы в хлороформе, ацетоне и практически не растворимы в воде и малополярных органических растворителях.



Предположительно образование тетрагидроксантенов протекает по следующему механизму:

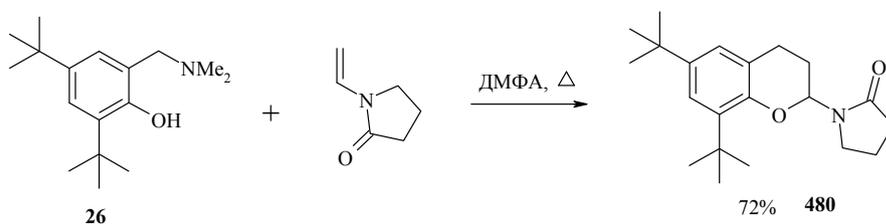


Генерируемый *in situ* *o*-MX присоединяется к енамину с образованием полуаминала, термическое элиминирование диметиламина из которого приводит к производным ксантена. В данной реакции *o*-MX выступает в роли гетеродиена. Взаимодействие с енамином происходит региоселективно таким образом, что атом углерода, связанный с диметиламиногруппой, реагирует с атомом кислорода *o*-MX, а соседний винильный атом

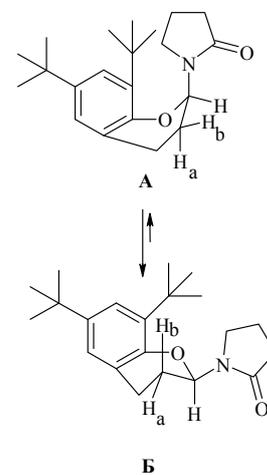


углерода – с метиленовым атомом углерода *o*-МХ. Подобную региоселективность можно объяснить исходя из резонансных форм реагентов, либо в терминах теории граничных молекулярных орбиталей (взаимодействие НСМО *o*-МХ и ВЗМО енамина). В то же время нельзя отвергать возможность протекания реакции и через цвиттер-ионный интермедиат **479**, образующийся в результате 1,4-присоединения енамина к *o*-МХ [425]. Однако, если он и образуется, время его жизни в условиях проведения реакции невелико, и он быстро претерпевает циклизацию.

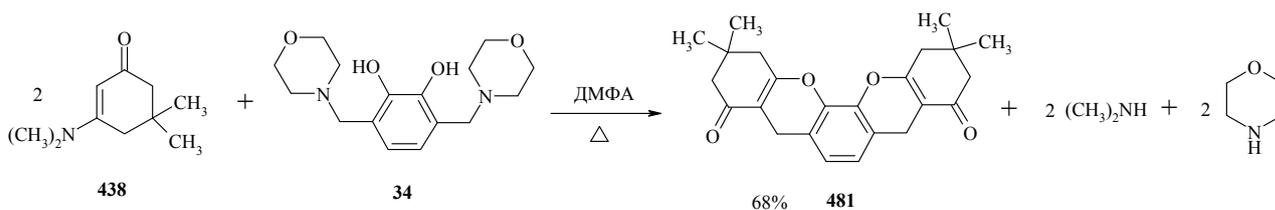
Промежуточное генерирование *o*-МХ подтверждается и тем фактом, что при добавлении в реакционную массу N-винилпирролидона, который достаточно часто используется в качестве диенофила в реакциях с электронодефицитными диенами, в небольшом количестве образуются продукты [4+2]-циклоприсоединения с *o*-МХ. В реакции с основанием Манниха **26** в отсутствие енамина соответствующий аддукт **480** был выделен в качестве основного продукта с выходом 72% [426].



Мультиплетность и КССВ полуаминального протона свидетельствуют о существовании соединения в растворе в конформации **Б**, в которой пирролидиновый фрагмент занимает экваториальное положение. Данный протон проявляется в виде дублета дублетов с $J_{\text{ННб}}=11.0$ Гц и $J_{\text{ННа}}=2.3$ Гц. Таким образом, стерическое влияние *трет*-бутильной группы превалирует над аномерным эффектом пиранового атома кислорода.

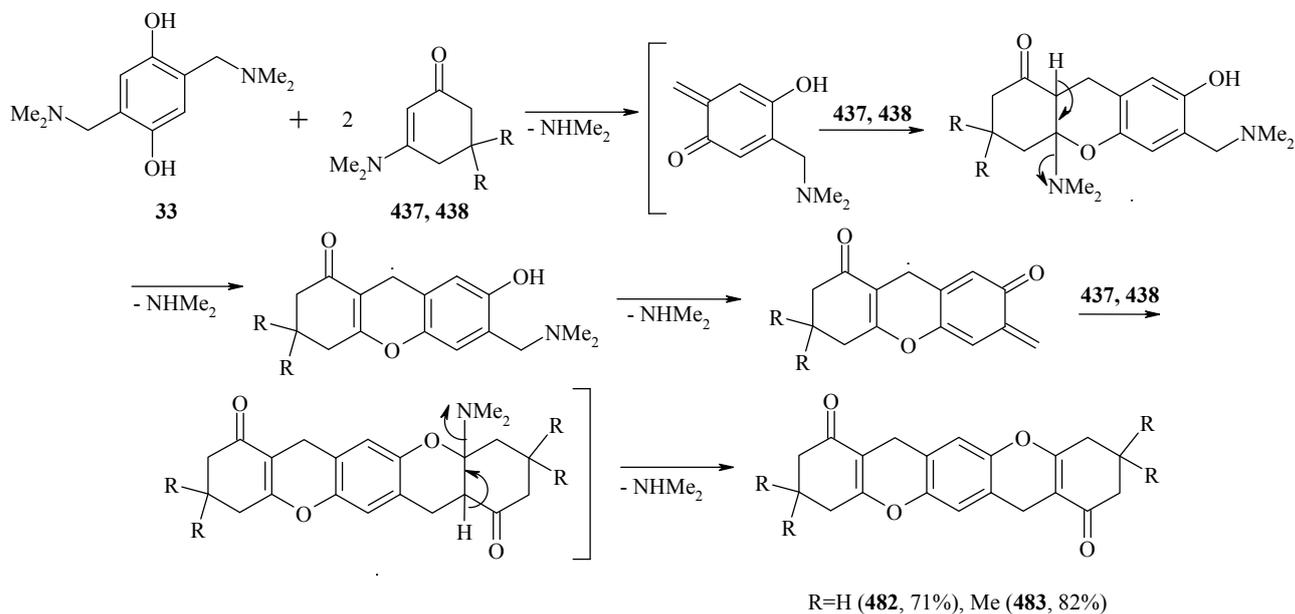


Разработанная методика получения тетрагидроксантенов была расширена на предшественники *o*-МХ более сложного строения. При взаимодействии основания Манниха, производного пирокатехина **34**, с 2 экв. енамина **438** в кипящем ДМФА получена новая гетероциклическая система 1,2,3,4,5,8,9,10,11,12-декагидрохромено[3,2-*c*]ксантена **481**.

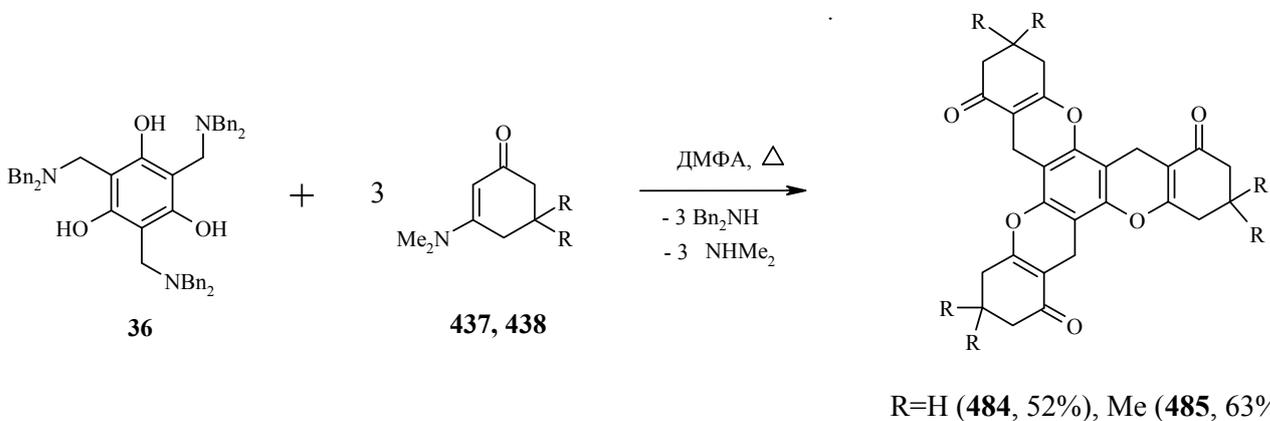
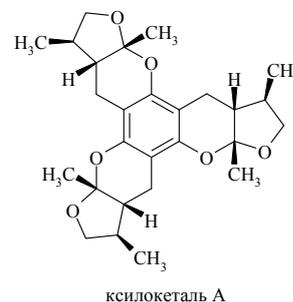


При взаимодействии 2,5-бис[(диметиламино)метил]гидрохинона **33** с енаминами **437**, **438** получена неизвестная ранее система 2,3,4,7,9,10,11,14-октагидрохромено[2,3-*b*]ксантена

482, 483. Как и в случае образования соединения **481**, реакция представляет собой тандемный процесс, включающий двухкратное последовательное образование *o*-МХ из основания Манниха, последующее циклоприсоединение с участием енаминов в роли диенофилов и элиминирование молекулы вторичного амина [427].

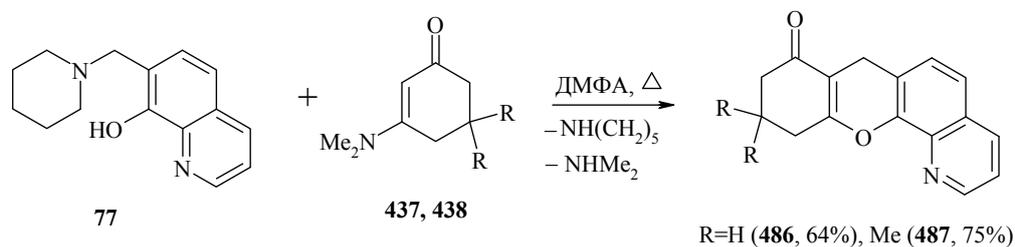


Нагревание в среде кипящего ДМФА смеси трис(добензиламинометил)флороглуцина **36** и енаминов **437, 438** в мольном отношении 1:3 приводит к 2,3,4,7,8,9,10,13,14,15,16,18-додекагидро-1*H*,6*H*,12*H*-дихромено[2,3-*a*:2,3-*c*]ксантен-1,7,13-трионам **484, 485**, структурно родственным ксилокеталю А [428]. Реакция, по-видимому, также протекает аналогичным образом и включает трехкратное последовательное генерирование *o*-МХ из основания Манниха, [4+2]-циклоприсоединение енаминов и элиминирование молекулы диметиламина. Таким образом, нами показана эффективность трис(добензиламинометил)флороглуцина как *трис*-аннелирующего агента в реакциях с енаминами [429].



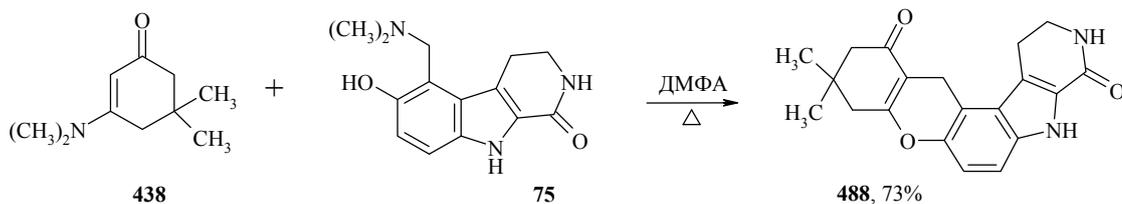
Кроме того, в реакцию с енаминами **437, 438** были успешно введены предшественники *o*-МХ гетероциклического ряда. Так, при взаимодействии основания Манниха **77** с енаминами **437, 438** в кипящем ДМФА получены 7,9,10,11-тетрагидро-8*H*-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-оны

486, 487, являющиеся представителями конденсированных пирано[3,2-*h*]хинолинов [430]. Среди последних найдены соединения, эффективные для лечения заболеваний иммунной системы [431, 432], проявляющие противораковую [433] и антиаллергенную активность [434].

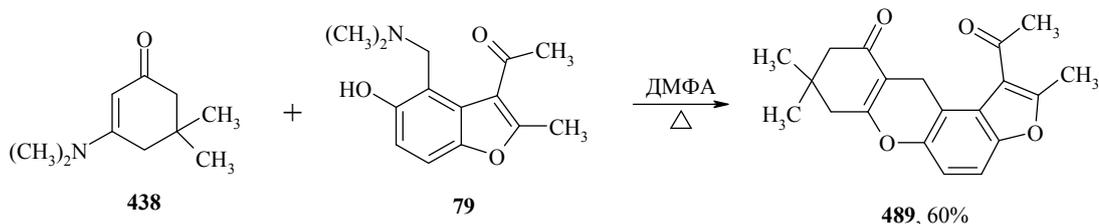


В ИК спектрах соединений **486, 487** присутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям сопряженной карбонильной группы в области 1653–1659 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H бензильные атомы водорода проявляются в виде двухпротонного синглета в области 3.50–3.54 м. д. В спектрах ЯМР ¹³C карбонильному атому углерода соответствует сигнал при 198 м. д.

Из 5-[(диметиламино)метил]-6-гидрокси-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-β-карболин-1-она **75** и енамина **438** получена с выходом 73% новая гетероциклическая система 1,5,6,7,8,9,10,11,12,13-декагидрохромено[3,2-*g*]β-карболина **488**.

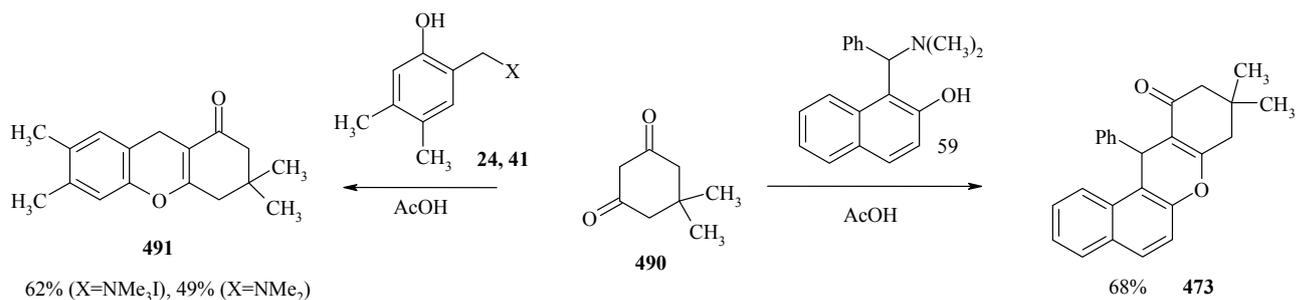


Нагревание основания Манниха бензофуранового ряда **79** с енамином **438** в течение 8 ч в кипящем ДМФА приводит к 7,8,9,11-тетрагидро-10*H*-фуоро[3,2-*a*]ксантену **489** с выходом 60%.



Почти все вышеперечисленные превращения осуществлялись в среде ДМФА, высокая температура кипения которого обеспечивает термолит предшественников *o*-МХ. Кроме того, будучи протоноакцепторным растворителем (основанием Льюиса), ДМФА способен к образованию водородных связей с атомом водорода фенольного гидроксила, что приводит к поляризации связи О–Н и, в конечном счете, способствует генерированию *o*-МХ. В отдельных случаях синтез тетрагидро-1*H*-ксантен-1-онов удается провести в кислой среде из димедона. Так, кипячение эквимольных количеств четвертичной соли **41** и димедона **490** в уксусной кислоте приводит к ксантену **491** с выходом 62%. При использовании основания

Манниха **24** выход составляет 49%. Аналогичные превращения претерпевают и основания Манниха нафталинового ряда, однако в уксусной кислоте выходы несколько ниже.

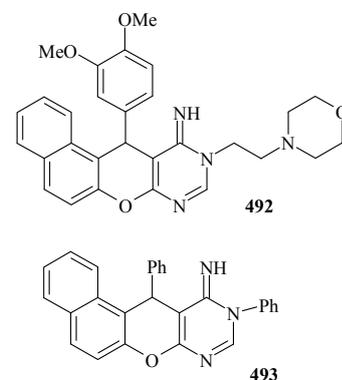


Предложенный метод синтеза 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-онов и родственных конденсированных систем имеет ряд преимуществ: не требуется использования катализатора и избытка какого-либо реагента, простота проведения реакции, легкость выделения продуктов, масштабируемость (до 50 ммоль), использование доступных реагентов, продукты образуются с хорошим выходом, обычно достаточно однократная перекристаллизация и не требуется очистка колоночной хроматографией. Реакция протекает практически в нейтральных условиях, что существенно при использовании субстратов, чувствительных к кислотам и основаниям. Метод совместим с широкими структурными вариациями в предшественниках *o*-MX и позволяет получать тетрагидроксантены с электронодонорными, электроноакцепторными и, в ряде случаев, стерически объемными заместителями. Кроме того, высокие выходы продуктов циклоприсоединения *o*-MX и легко доступного 3-диметиламино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-она **438** позволяют рекомендовать последний в качестве «ловушки» для *o*-MX самого разнообразного строения.

2.5.1.3. Реакции 6-хлор- и 6-амино-1,3-диметилурацила с *o*-метиленхинонами. Синтез хромено[2,3-*d*]пиримидиндионов

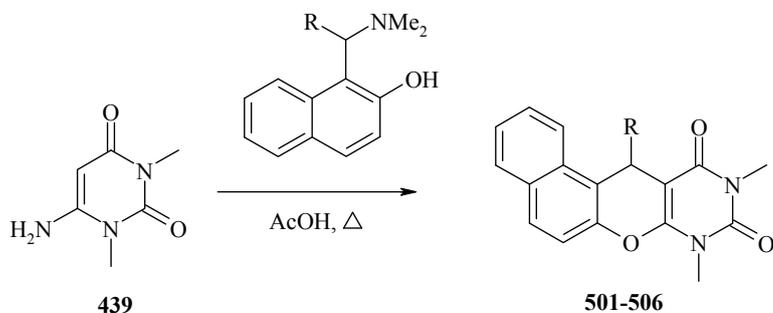
Нафто- и бензопиранопиримидины являются важными элементами в фармацевтической химии. Среди них обнаружены соединения, обладающие антибактериальной и противогрибковой активностью [435], а также являющиеся антагонистами **492**, **493** рецептора нейрпептида S [436] и проявляющие антиаллергенные свойства [437].

Обычно нафтопиранопиримидины получают трехкомпонентной конденсацией барбитуровой кислоты, 2-нафтола и ароматических альдегидов. Трехкомпонентные варианты синтеза 12-арилбензо[5,6]- и 5-арил-2*H*-хромено[2,3-*d*]пиримидиндионов, несмотря на некоторые преимущества перед двухкомпонентными реакциями, позволяют вводить во взаимодействие,



интенсивными пиками молекулярных ионов и, в целом, низкой селективностью фрагментации.

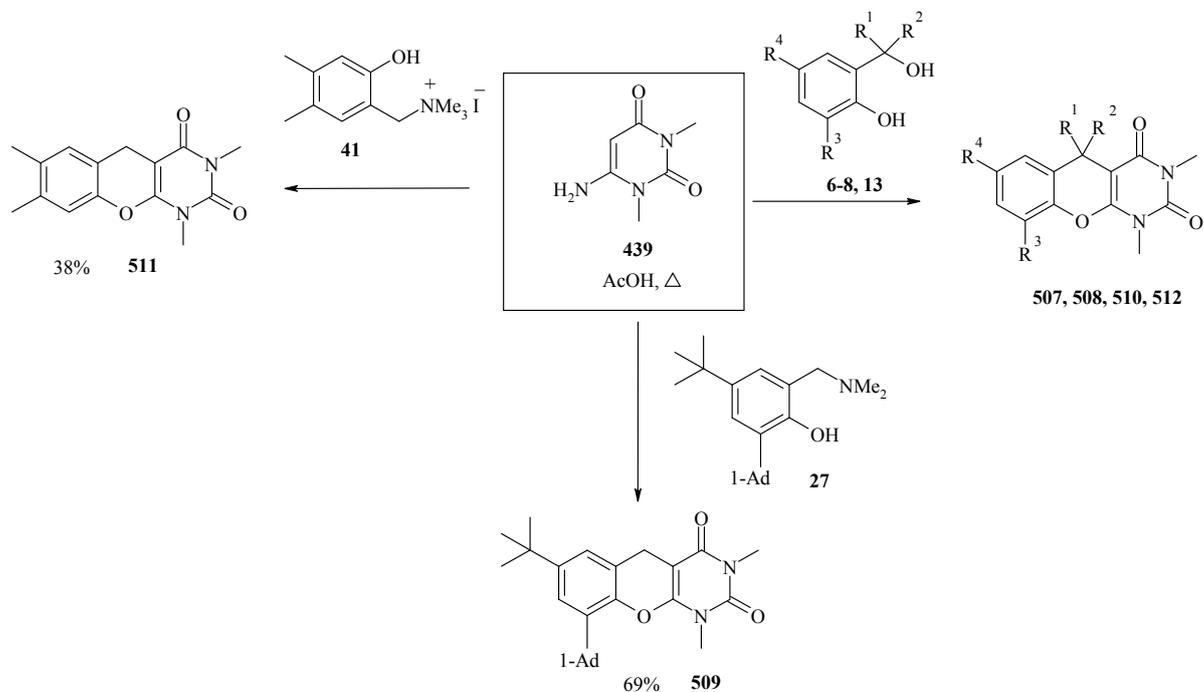
Вместо 6-хлорурацила для синтеза 8,12-дигидро-9*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пиримидин-9,11(10*H*)-дионов может быть использован 6-амино-1,3-диметилурацил **439** и основания Манниха, производные 2-нафтола. Реакцию проводили при нагревании эквимольной смеси реагентов в кипящей уксусной кислоте в течение 5 ч.



R=Ph (82%, **501**); 4-ClC₆H₄ (77%, **502**); 2-тиенил (56%, **503**); 1,3-бензодиоксол-5-ил (62%, **504**); 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (55%, **505**); 4-MeOC₆H₄ (63%, **506**).

В ИК спектрах соединений **501–506** выявлены характеристичные полосы поглощения в области 1709–1701 (C=O) и 1674–1662 (C=O) см⁻¹. По данным спектров ЯМР ¹H протоны метильных групп проявляются в виде двух трехпротонных синглетов в интервале 3.16–3.68 м. д., а протон Н-12 в виде синглета в области 5.59–6.14 м. д. В спектрах ЯМР ¹³C атомы углерода метильных групп резонируют при 28.2–28.4 и 29.1–29.2 м. д., метиновый атом С-12 при 30.9–36.1 м. д., а атом С-11а в области 91.0–91.7 м. д.

Основным преимуществом данного метода является возможность получения 2*H*-хромено[2,3-*d*]пиримидиндионов. Использование замещенных прекурсоров *o*-бензохинонметидов позволяет, во-первых, вводить в реакцию субстраты, содержащие донорные и стерически объемные заместители в бензольном кольце, а во-вторых, получать производные, незамещенные по положению С-5, либо содержащие алкильную или арильную группу. В качестве предшественников *o*-бензохинонметидов использовались *o*-гидроксibenзиловые спирты **6–8**, **13**, основание Манниха **27** и четвертичная аммониевая соль **41**. Реакцию также проводили при нагревании эквимольной смеси реагентов в кипящей уксусной кислоте в течение 5–10 ч. После очистки однократной перекристаллизацией получали хроматографически чистые продукты с выходами 38–81%.



$\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Ph}, \text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$ (85%, **507**); $\text{R}^1=i\text{-Pr}, \text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$ (54%, **508**); $\text{R}^1=\text{Ph}, \text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$ (81%, **510**); $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=1\text{-Ad}, \text{R}^4=\text{CH}_3$ (77%, **512**).

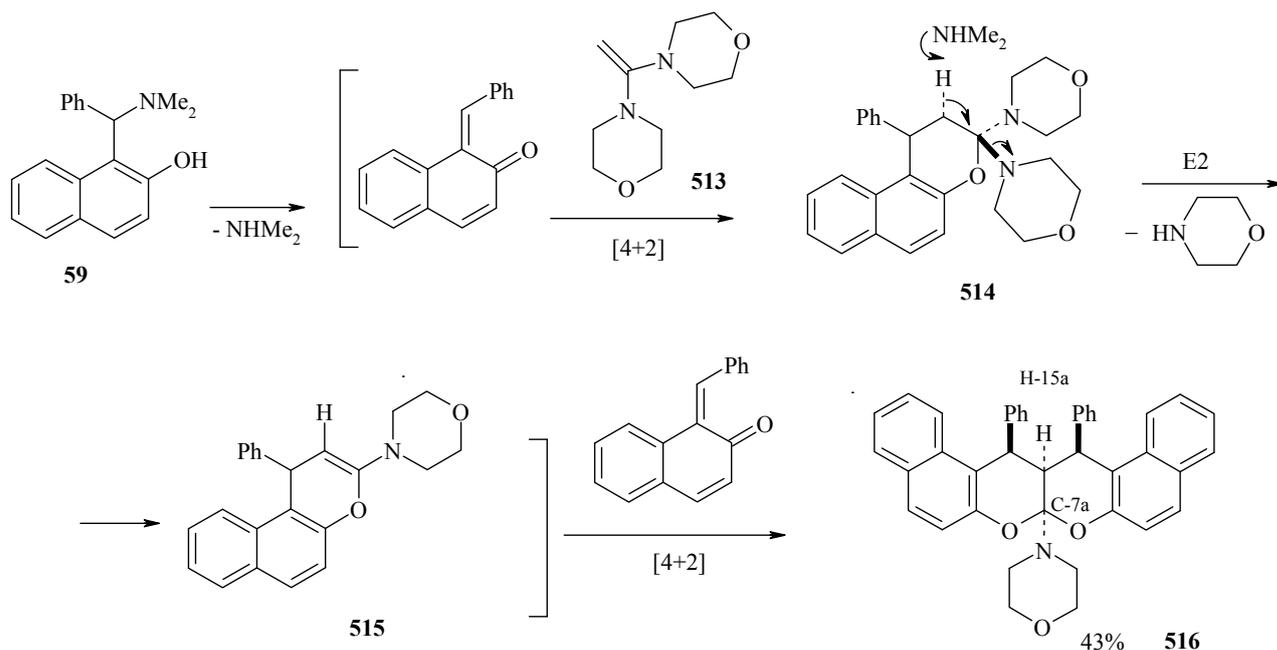
В ИК спектрах соединений **507–512** присутствуют полосы поглощения в области 1701–1711 и 1657–1678 cm^{-1} , соответствующие карбонильным группам. По данным спектров ЯМР ^1H протоны метильных групп в положениях 1 и 3 проявляются в виде двух трехпротонных синглетов в области 3.25–3.38 и 3.48–3.66 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C атомы углерода метильных групп резонируют при 28.2–28.4 и 29.0–30.6 м. д., а атом С-4а в области 85.4–94.4 м. д. В ИК спектрах соединений **507–512** отсутствуют полосы поглощения, отвечающие наличию гидроксильной и аминогрупп, что также подтверждает циклическую структуру соединений.

2.5.2. Взаимодействие оснований Манниха с 1,1-бис(морфолино)этиленом

Нами показано, что в реакции с предшественниками *o*-МХ 1,1-бис(морфолино)этилен **513** может выступать в качестве бис-аннелирующего агента, что приводит к образованию симметричных хромено[2,3-*b*]хроменов. Ранее в литературе для этих целей был предложен более токсичный α -хлоракрилонитрил [166]. 1,1-Бис(морфолино)этилен может быть легко получен из ортоуксусного эфира и морфолина. Реакцию проводили при нагревании смеси основания Манниха **59** и кетенаминаля **513** в соотношении 2:1 в кипящем ДМФА в течение 6 ч [443].

Реакция представляет собой каскадный процесс, включающий промежуточное образование *o*-МХ, последующее [4+2]-циклоприсоединение 1,1-бис(морфолино)этилена,

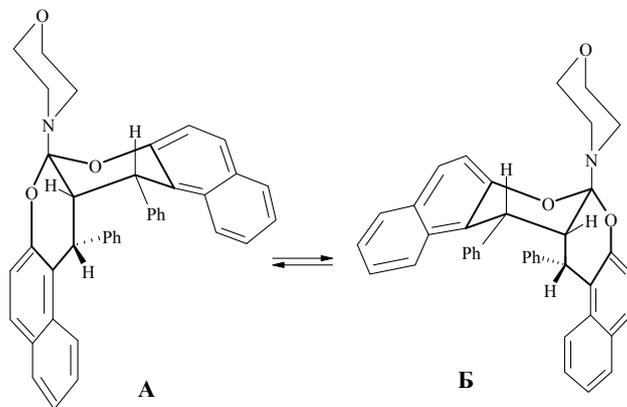
элиминирование молекулы морфолина, приводящее к образованию бензохромена **515**, к которому далее присоединяется вторая молекула *o*-МХ.



цис-Конфигурация атома Н-15а и морфолинового цикла обусловлена стереоспецифичностью реакции Дильса-Альдера. Кроме того, образование *цис*-изомера косвенно подтверждается отсутствием продукта без морфолинового цикла, который не образуется ни при кипячении в ДМФА в условиях основного катализа, ни при термоллизе при температуре до 340 °С из-за невыгодности *син*-элиминирования. В то же время *анти*-элиминирование протекает легко и промежуточный продукт **514** в условиях реакции выделить не удастся.

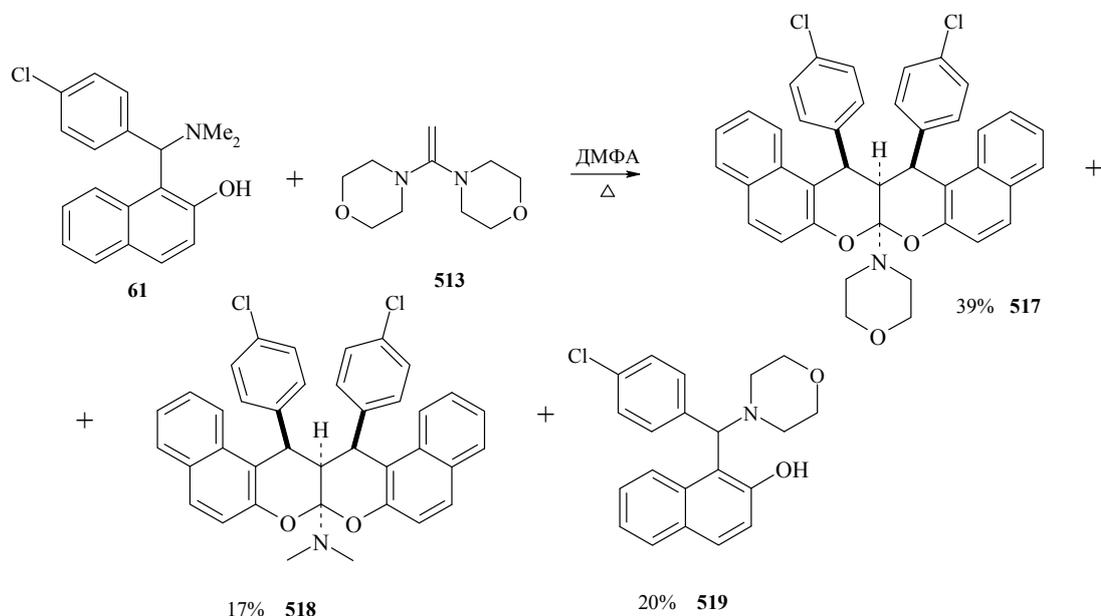
В спектре ЯМР ^1H **516** протоны CH_2 -групп морфолинового кольца проявляются в виде уширенных четырехпротонных синглетов в области 2.70 и 3.07 м. д. (при 55 °С в CDCl_3). Одна из возможных причин уширения сигнала CH_2N протонов морфолинового фрагмента обусловлена наличием электрического квадрупольного момента у атома азота. Сигнал протона Н-15а проявляется в виде триплета при 3.21 м. д. с $^3J=5.5$ Гц, а метиновые протоны Н-15 и Н-16 в виде дублета в области 4.62 м. д. с $^3J=5.5$ Гц. Ароматические протоны резонируют в области 6.91–7.75 м. д. В спектре ЯМР ^{13}C sp^3 -гибридный атом углерода С-7а сильно дезэкранирован индуктивным влиянием двух атомов кислорода и одного атома азота и резонирует при 105.9 м. д. [158]. Наличие одного общего сигнала для метиновых атомов углерода С-15 и С-16 при 47.1 м. д., а также суммарное число сигналов равное 19, свидетельствуют об эквивалентности фенильных групп и их *цис*-расположении относительно друг друга. В ИК спектре отсутствуют колебания гидроксильной группы, что также подтверждает образование системы хромено[2,3-*b*]хромена.

Вид спектров ЯМР ^1H и ^{13}C существенным образом зависит от температуры. При $17\text{ }^\circ\text{C}$ ряд пиков сильно уширен, что свидетельствует о наличии обменного процесса вблизи температуры коалесценции (промежуточная скорость обмена в шкале времени ЯМР). При $-62\text{ }^\circ\text{C}$ все сигналы узкие, а их количество существенно превышает ожидаемое значение (область медленного обмена). При $55\text{ }^\circ\text{C}$ уширенными остаются только сигналы протонов морфолинового фрагмента в спектре ЯМР ^1H , а общее их число (и в спектре ЯМР ^1H , и в спектре ЯМР ^{13}C) соответствует ожидаемому при условии отсутствия динамического обмена. Обменный процесс, по-видимому, связан с инверсией двух дигидропирановых циклов в *цис*-конденсированной системе хромено[2,3-*b*]хромена относительно связи C-7a–C-15a (структуры **A** и **B**), поскольку сигналы этих атомов углерода не удваиваются при низкой температуре в спектре ЯМР ^{13}C . В то же время общий сигнал метиновых атомов углерода C-15 и C-16 при низкой температуре расщепляется на два. Кроме того, на данное конформационное превращение накладывается затрудненное вращение относительно связи C-7a–N. При $-62\text{ }^\circ\text{C}$ атомам углерода морфолинового цикла отвечает 4 сигнала вместо 2-х при $55\text{ }^\circ\text{C}$. При комнатной температуре в спектре ЯМР ^{13}C ряд пиков также плохо идентифицируются из-за сильного уширения сигналов.



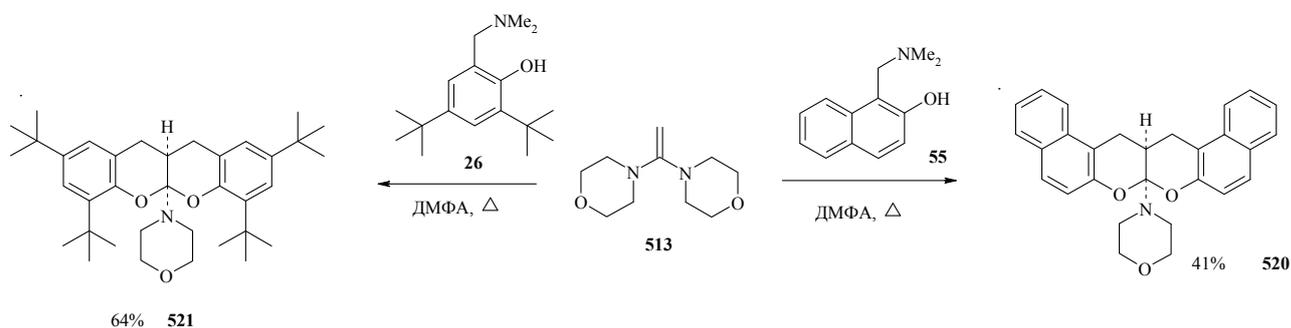
Морфолиновый фрагмент не удаляется из молекулярного иона даже в условиях масс-спектрометрического распада при ионизации электронным ударом. Основное направление фрагментации связано с протеканием ретро-реакции Дильса-Альдера.

При взаимодействии основания Манниха **61** с 1,1-бис(морфолино)этиленом **513** помимо целевого хромено[2,3-*b*]хромена **517** были выделены диметиламинопроизводное **518** и морфолиновое основание Манниха **519**.



Образование диметиламинопроизводного **518**, по-видимому, обусловлено переаминированием кетенаминаля диметиламино, выделяющимся при разложении нафтольного основания Манниха, а основание Манниха **519** образуется в результате присоединения морфолина к *o*-МХ.

Реакция была распространена на основания Манниха **26**, **55**, незамещенные по метиленовой группе.



В качестве побочных продуктов также отмечено образование морфолиновых оснований Манниха (по данным хромато-масс-спектрометрии). *Цис*-конфигурация протона Н-15а и морфолинового фрагмента в соединении **520** подтверждена данными РСА (Рис. 11).

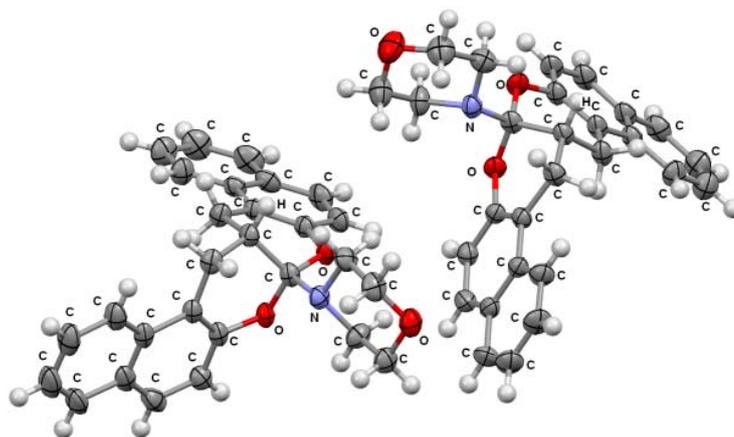
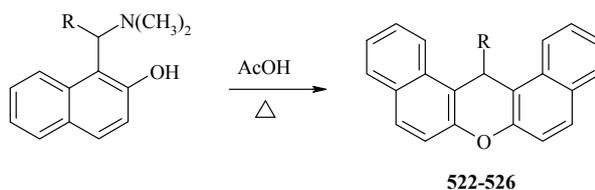


Рис. 11. Структура соединения **520** по данным РСА

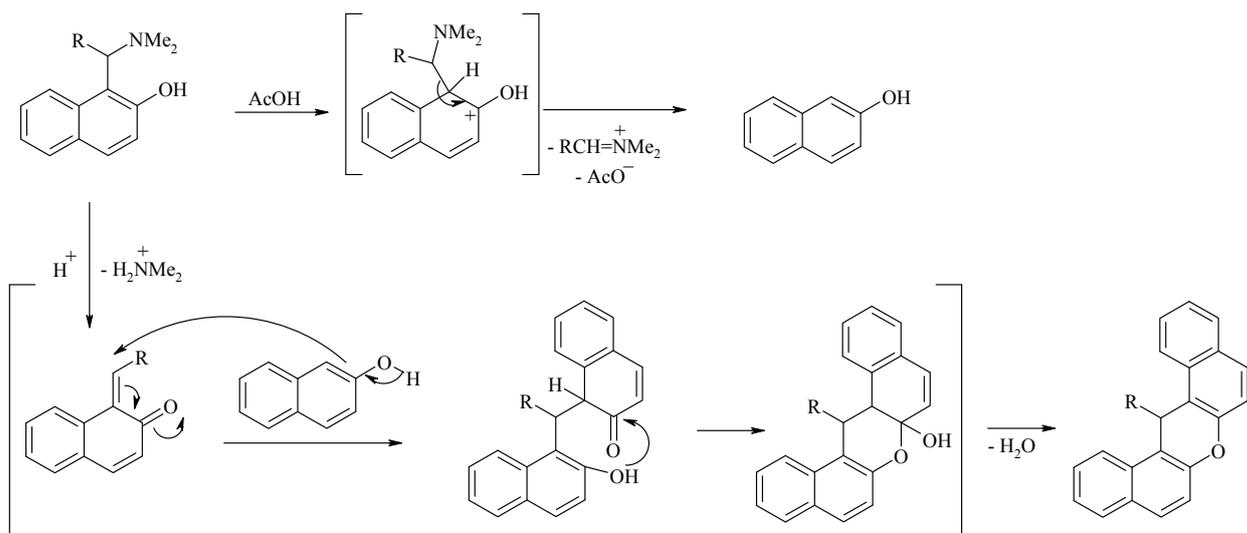
2.5.3. Синтез 14*H*-дibenзо[*a,j*]ксантенов

Бензаннелированные пирановые системы могут быть получены исключительно из предшественников *o*-МХ. В литературе описаны многочисленные примеры синтеза 14*H*-дibenзо[*a,j*]ксантенов, в основном с помощью псевдотрехкомпонентной конденсации 2-нафтола и ароматических альдегидов в присутствии различных катализаторов. Однако превращение оснований Манниха, производных 2-нафтола, в 14*H*-дibenзо[*a,j*]ксантены, за исключением одного примера [127], в литературе описано не было. Было установлено, что при кипячении оснований Манниха нафталинового ряда в уксусной кислоте с выходами 36–50% образуются дибензоксантены **522–526**.



R=Ph (36%, **522**); 2-тиенил (45%, **523**); 4-CH₃OC₆H₄ (41%, **524**); 4-ClC₆H₄ (50%, **525**); 3-NO₂C₆H₄ (44%, **526**).

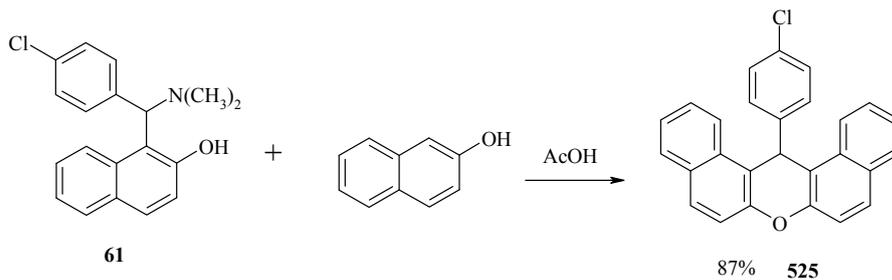
Механизм образования дибензоксантенов можно представить следующим образом. Часть основания Манниха в кислой среде подвергается ретро-реакции Манниха с образованием 2-нафтола. Из другой части генерируется *o*-МХ, к которому по Михаэлю присоединяется 2-нафтол. Умеренные выходы продуктов свидетельствуют о том, что эти два процесса протекают в разной степени. Последующая циклодегидратация приводит к дибензоксантену.



Данная реакция не имеет преимуществ перед разработанными ранее способами получения 14*H*-дibenзо[*a,j*]ксантенов. Однако возможность ее протекания необходимо учитывать при использовании оснований Манниха, производных 2-нафтола, в кислой среде.

Следует отметить, что дибензоксантены можно получить с более высоким выходом при

нагревании в уксусной кислоте эквимольной смеси 2-нафтола и основания Манниха нафталинового ряда.

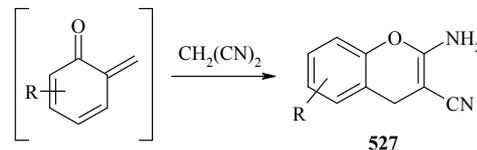


В ИК спектрах соединений **522–526** присутствуют интенсивные полосы поглощения, отвечающие колебаниям С–О–С связей (1249–1242 см⁻¹). В спектрах ЯМР ¹Н протон Н-14 проявляется в виде синглета в области 6.68–6.71 м. д. Ароматические протоны резонируют в области 7.16–8.63 м. д. Отсутствие сигналов протонов в области > 9 м. д. в спектрах ЯМР ¹Н (в CDCl₃) и полос поглощения в области валентных колебаний гидроксильной группы в ИК спектрах также подтверждает циклическую структуру соединений.

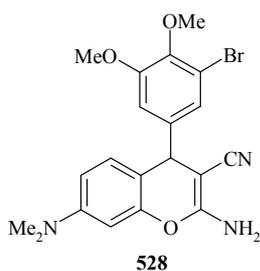
2.5.4. Взаимодействие прекурсоров *o*-метиленихионов с малонитрилом

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

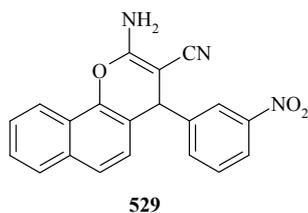
Нами показано, что взаимодействие малонитрила с предшественниками *o*-МХ в присутствии основания приводит к образованию 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов **527**.



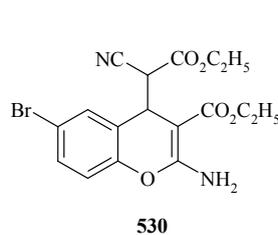
2-Амино-4*H*-хромены относятся к привилегированным структурам, среди которых обнаружены соединения с диуретической, спазмолитической, антикоагулянтной, антибактериальной и антианафилактической активностью [444]. Замещенные 2-амино-4*H*-бензохромены предлагаются для лечения заболеваний иммунной системы, некоторых осложнений, связанных с диабетом [445], артритов и в терапии рака (соединения **528–530**) [446–448]. Соединение **531** оказалось активным в отношении аденокарциномы груди и карциномы легких [449].



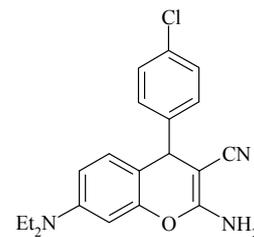
MX58151
ингибитор тубулина



LY290181
ингибитор тубулина



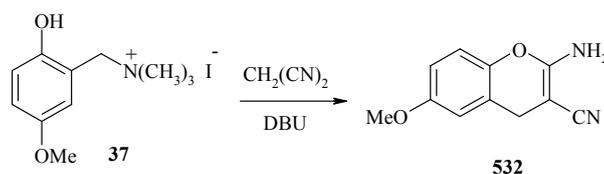
HA 14-1
ингибитор Bcl-2 протеина,
индуктор апоптоза



Кроме того, будучи представителями гетероциклических β-енаминитрилов, подобные соединения выступают 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 [449–453].

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 **37** и малононитрилом в воде в присутствии DBU – сильного органического основания ($pK_a=12$), которое часто используется как эффективный катализатор в реакции Михаэля [454].

В первую очередь, исследовалось влияние количества DBU на выход хромена **532**. 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 дает желаемый продукт с выходом 88% уже через 1 мин (таблица 5). Увеличение количества основания до 1.5 и 2 экв. приводит к падению 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 этанол. Продукт выпадает в осадок уже при температуре кипения растворителя и отделяется фильтрованием после охлаждения реакционной смеси. При этом очистка колоночной хроматографией не требуется. Данная модельная реакция проводилась также без растворителя. Перемешивание эквимольных количеств четвертичной соли **37**, малононитрила и DBU при 25 °С в течение 15 мин приводит к продукту **532** с выходом 63%.

Таблица 5. Влияние количества DBU на выход **532**^a

№	Кол-во (экв.)	Выход ^b (%)
1	0.1	42
2	0.5	83
3	1.0	88
4	1.5	77
5	2.0	54

^a Условия реакции: **37** (1.5 ммоль), малононитрил (1.5 ммоль), DBU, 12 мл воды, 100 °С, 1 мин.

^b Препаративный выход.

Далее исследовалось влияние температуры на выход хромена **532** в пределах от 25 до 100 °С (таблица 6). Оказалось, что ниже 80 °С выход продукта значительно уменьшается. Ниже 50 °С хромен **532** обнаруживается только в следовых количествах. Наилучшие

результаты получены при 100 °С. Однако, как отмечалось ранее, реакцию можно проводить и при комнатной температуре без растворителя.

Таблица 6. Влияние температуры и времени на выход **532** в присутствии DBU^a

№	Температура (°С)	Время	Выход ^b (%)
1	25	24 ч	0
2	50	5 мин	6
3	50	15 мин	22
4	50	1 ч	19
5	80	15 мин	73
6	100	1 мин	88
7	100	5 мин	89
8	100	15 мин	90
9	100	1 ч	90

^a Условия реакции: **37** (1.5 ммоль), малонитрил (1.5 ммоль), DBU (1.5 ммоль), 12 мл воды.

^b Препаративный выход.

Для оценки влияния природы основания на ход реакции был изучен ряд соединений (**таблица 7**). 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.

Таблица 7. Влияние природы основания на выход **532**^a

№	Основание	pKa [455]	Выход ^b (%)	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 ₂ CO 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: **37** (1.5 ммоль), малонитрил (1.5 ммоль), основание (1.5 ммоль), 12 мл воды, 100 °С, 1 мин.

^b Препаративный выход.

^b Единственный побочный продукт – 2,4-диамино-7-метокси-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил **560**.

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 аммониевых солей (**таблица 8**). Во всех случаях аминохромены были получены с хорошими выходами.

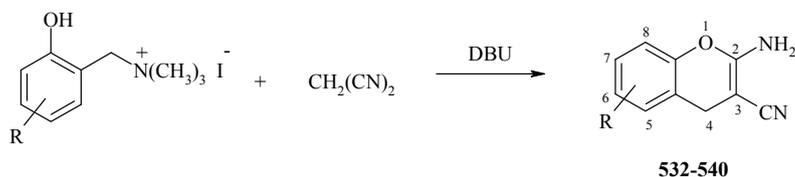


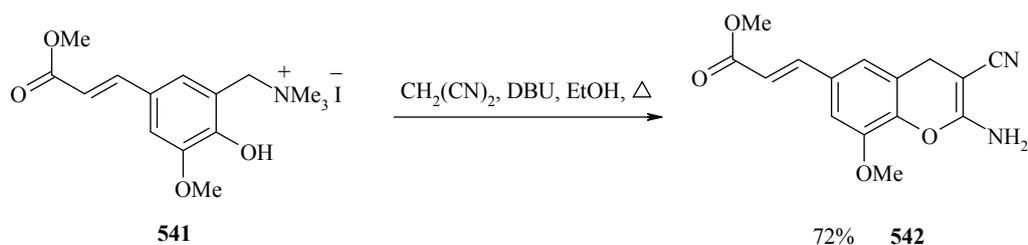
Таблица 8. DBU-катализируемый синтез 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов **532–540**

№ соединения	R	Растворитель	Время (мин)	Выход ^a (%)
532	6-CH ₃ O	H ₂ O	1	88
533	6-(1-Ad)	EtOH	1	80
534	6-CH ₃ -8-(1-Ad)	EtOH	20	69
535	6-(CH ₃) ₃ C	EtOH	1	82
536	6-CH ₃ O ₂ C	H ₂ O	10	76
537	7-CH ₃ O ₂ C	H ₂ O	5	74
538	6,7-(CH ₃) ₂	H ₂ O	1	82
539	6-Bn	EtOH	1	85
540	6-Cl	H ₂ O	5	61

^a Препаративный выход.

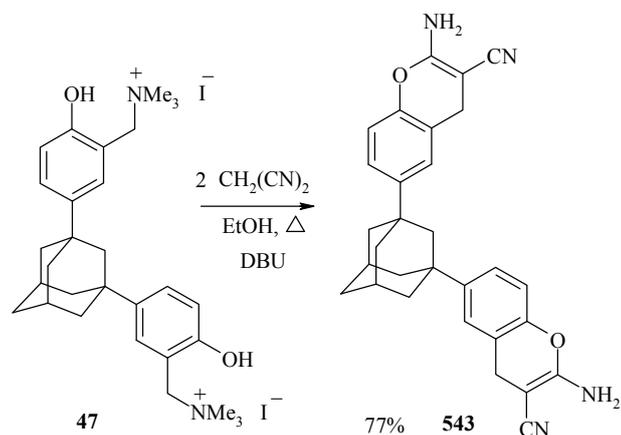
Реакции четвертичных солей, содержащих электроакцепторные (такие как CO₂CH₃, Cl) или объемные (1-Ad) группы, протекали несколько медленнее и с более низким выходом, чем с соединениями, содержащими электронодонорные группы (такие как метокси- и алкильные группы). Продукты могут быть легко очищены от примесей однократной перекристаллизацией. Реакцию повторяли в нескольких различных масштабах (вплоть до 20 ммоль), выходы продуктов во всех случаях были сравнимы.

При взаимодействии четвертичной соли на основе метилового эфира феруловой кислоты **541** с эквимолярным количеством малонитрила в присутствии DBU двойная C=C связь в боковой цепи не затрагивается.

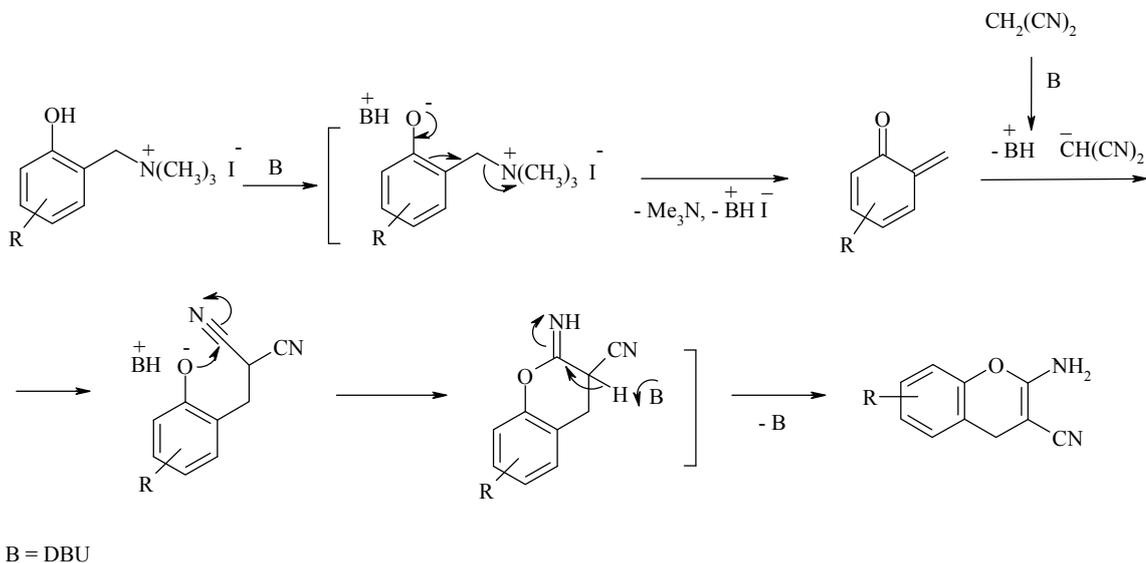


Двухкратное последовательное генерирование *o*-MX из четвертичной соли **47** приводит к бис(2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилу) **543** с выходом 77%.

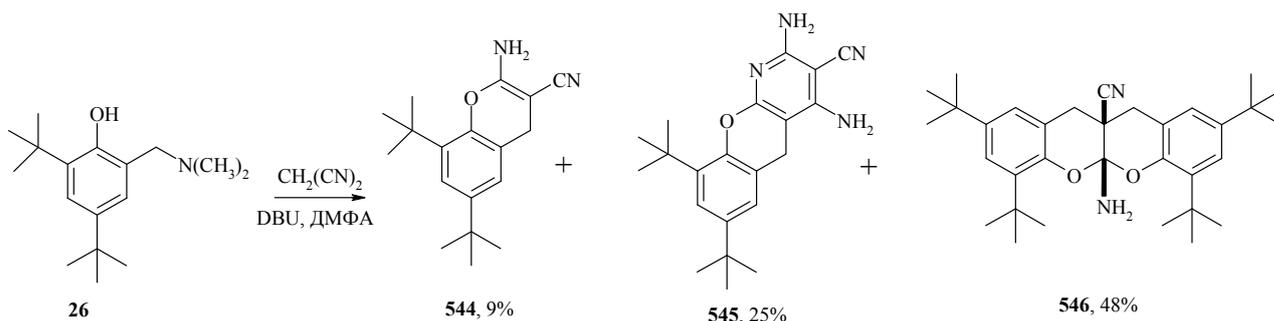
Механизм реакции, по-видимому, включает генерирование *o*-MX, который образуется при термическом разложении четвертичных аммониевых солей. Последующее присоединение по Михаэлю



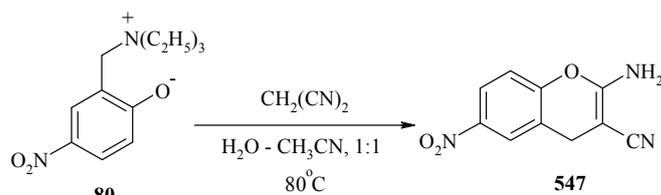
аниона малононитрила приводит к 2-гидроксibenзилмалононитрилу. Внутримолекулярная нуклеофильная атака отрицательно заряженного атома кислорода на атом углерода нитрильной группы, представляющая собой циклизацию по Торпу-Циглеру (или реакцию Пиннера во внутримолекулярном варианте) приводит к генерированию имина, таутомерное превращение которого дает конечный хромен.



Следует отметить, что данная методика имеет некоторые ограничения. Не удалось получить хромен **544** из кватернизированного 2-[(диметиламино)метил]-4,6-ди-*трет*-бутилфенола, поскольку четвертичная соль неустойчива на воздухе [261]. Однако соединение **544** было выделено с низким выходом (9%) из реакции малононитрила и основания Манниха **26** при медленном добавлении малононитрила к смеси **26** 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 **545** (25%) и в качестве основного (48%) продукт формального [4+2]-циклоприсоединения между соединением **544** и соответствующим *o*-MX – хромено[2,3-*b*]хромен **546**. Образование хромена **544**, по-видимому, является лимитирующей стадией в этом процессе. Это предположение подтверждается тем фактом, что при одновременном добавлении основания Манниха **26** и малононитрила в присутствии DBU образуются только пиридин **545** и продукт **546**. Таким образом, стерический фактор для *орто*-замещенного предшественника *o*-MX может существенно уменьшать выход продукта.



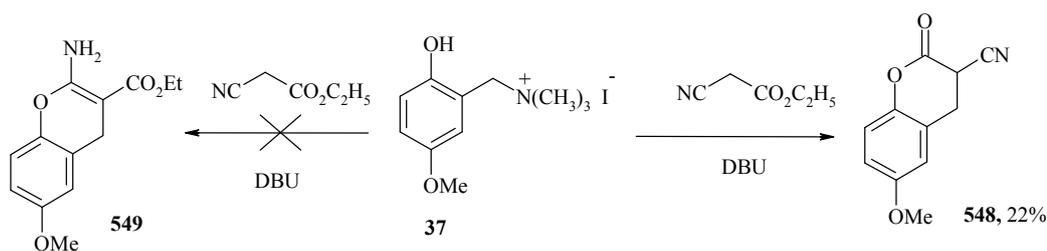
Не удалось ввести в реакцию четвертичную соль на основе 2-[(диметиламино)метил]-4-нитрофенола **43**, по-видимому, из-за большей ее термической стабильности и, как



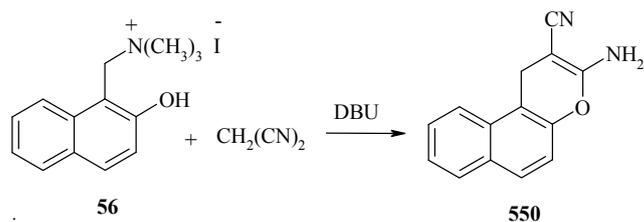
следствие, большей трудности генерирования *o*-МХ. Тем не менее, в случае аммонийметилфенолята **80** соответствующий хромен **547** был получен с выходом 52%.

Структуры всех продуктов были подтверждены на основании их аналитических данных. Спектры ЯМР ^1H 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов показывают наличие характерных двухпротонных синглетов в области 3.31–3.48 м. д., отвечающих бензильным протонам. Резонансные сигналы при 23.8–24.9 м. д. для С-4, 49.0–49.7 м. д. для С-3 и 161.1–161.6 м. д. для С-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 cm^{-1} , нитрильной группы при 2218–2183 cm^{-1} , а связи $\text{C}=\text{C}$ винилнитрильного фрагмента при 1674–1638 cm^{-1} .

Также была проведена попытка замены малонитрила на этилцианоацетат, который является менее реакционноспособной метиленовой компонентой по сравнению с малонитрилом. В результате производное хромена **548** было получено со значительно более низким выходом. В то же время потенциально возможное образование 2-амино-4*H*-хромена **549** отмечено не было, что, по-видимому, объясняется большей электрофильностью карбонильного атома углерода сложноэфирной группы по сравнению с атомом углерода нитрильной.

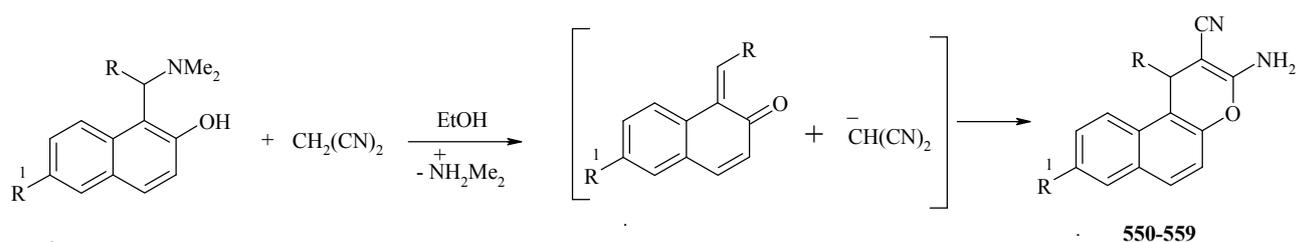


С целью расширения границ применимости метода синтез аминхроменов был распространен на производные нафталина. Когда эквимольярную смесь четвертичной соли **56**, малонитрила и DBU кипятили в этаноле 4 ч, соответствующий бензохромен **550** получен с выходом 71%. Однако, поскольку получить четвертичные соли из 1-[(диалкиламино)(арил)метил]-2-нафтолов



не удается, данная реакция не применима к синтезу 1-арилзамещенных 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов.

Как уже отмечалось, основания Манниха фенольного ряда не реагируют с малонитрилом даже при длительном кипячении в этаноле. В то же время при кипячении эквимольных количеств оснований Манниха нафталинового ряда и малонитрила в среде этанола в течение 1 ч соответствующие 1-*R*-3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилы **550–559** были выделены с выходами 72–90%. Природа заместителя *R* не оказывает существенного влияния на выход продукта. Выделяющийся при термоллизе основания Манниха диметиламин выступает в роли основания, депротонирующего малонитрил [456].



$R^1=H$: $R=H$ (**550**, 76%), Ph (**551**, 90%), 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**552**, 72%), 3- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**553**, 79%), 2- FC_6H_4 (**554**, 89%), 4-пиридил (**555**, 85%), 2-тиенил (**556**, 79%), 1-бензил-5-имидазолил (**557**, 84%), 4- ClC_6H_4 (**558**, 79%);
 $R^1=1\text{-Ad}$, $R=H$ (**559**, 74%).

Интересно отметить, что в случае основания Манниха **72** *o*-MX генерируется уже при комнатной температуре, о чем свидетельствует появление ярко-оранжевой окраски при растворении бесцветного предшественника в этаноле. Выдерживание соединения **72** и малонитрила в этих условиях в течение 48 ч приводит к образованию бензохромена **557** 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 в кислой среде [109, 457, 458].

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 [459].

2.5.4.2. 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

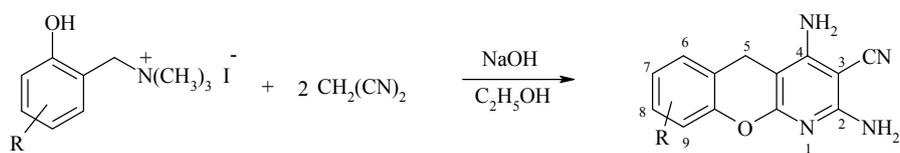
Единственным побочным продуктом при синтезе 2-амино-6-метокси-4*H*-хромен-3-карбонитрила **532** является 2,4-диамино-7-метокси-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил **560**, однако его содержание в смеси не превышает 12%. В связи с этим была проведена оптимизация условий получения данной гетероциклической 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. Примерами одобренных терапевтических средств, включающих подобный структурный фрагмент, являются пранопрофен (granprofen) **561** и амлексанокс (amlexanox) **562** [460]. Кроме того, среди хромено[2,3-*b*]пиридинов известны соединения с антибактериальной, антипролиферативной, антимиопической, гипотензивной, антигистаминной, антиревматической и противоастматической активностью [461]. Хромено[2,3-*b*]пиридины **563** ингибируют митоген-активированную протеинкиназу – активированную протеинкиназу 2 [462]. Соединения **564** ингибируют гистамин-стимулированную секрецию кислоты в желудке [463]. Некоторые хромонопиридины проявляют флуоресцентные свойства [464].



Описано несколько методов синтеза производных хромено[2,3-*b*]пиридина, в том числе мультикомпонентная реакция димера малонитрила или 2 экв. малонитрила с салициловыми альдегидами и различными нуклеофилами (вторичными аминами [465], тиолами [461], анионом малонитрила [462]). Кроме того, хромено[2,3-*b*]пиридины получены из резорцина и арилметиленовых производных димера малонитрила [466], а также из четвертичной аммониевой соли и димера малонитрила [462].

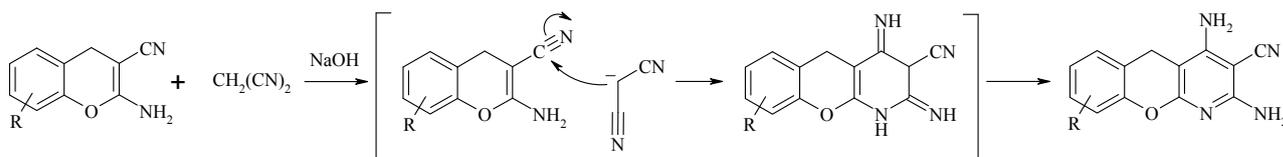
Когда четвертичные аммониевые соли **37**, **41**, **53** и избыток малонитрила нагревались в этанольном растворе в присутствии NaOH, 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилы **560**, **565**, **566** были получены с умеренными выходами (30–51%).



37, **41**, **53**

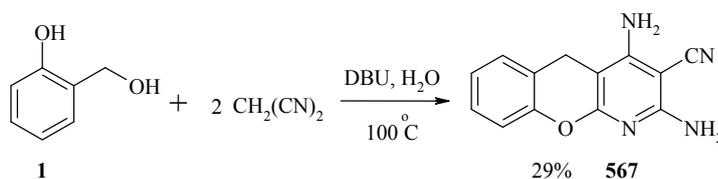
R = 7-CH₃O (**560**, 51%), 7,8-(CH₃)₂ (**565**, 43%), 7-Cl (**566**, 30%)

Вероятно, реакция протекает через промежуточное образование 2-амино-4*H*-хромено-3-карбонитрилов, которые реагируют со вторым эквивалентом малонитриля, приводя к хромено[2,3-*b*]пиридинам.



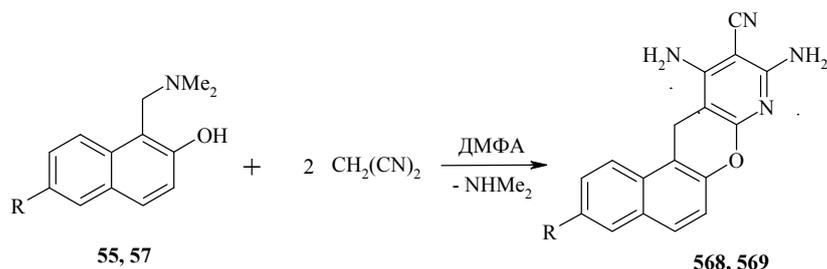
Незамещенный в бензольном кольце 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил **567** получен с невысоким выходом при кипячении в воде смеси салицилового спирта **1** и малонитриля в присутствии DBU. Данный факт свидетельствует о возможности генерирования *o*-МХ из салицилового спирта в присутствии основания уже при 80–100 °С.

В спектрах ЯМР ¹H продуктов **545**, **560**, **565–567** присутствуют характерные синглетные сигналы при 3.53–3.64 м. д., отвечающие



бензильным протонам. В спектрах ЯМР ¹³C 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 NH₂ групп проявляются в виде двух уширенных синглетов при 6.26–6.52 м. д., которые исчезают при добавлении D₂O вследствие обмена. В ИК спектрах полосы поглощения NH₂ 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 малонитриля к производным нафталина в этих условиях, однако, не наблюдалось. В то же время в более жестких условиях (ДМФА, 120 °С) при использовании 2 экв. малонитриля производные 12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридина **568**, **569** выделены с выходами 83 и 68% соответственно [467].



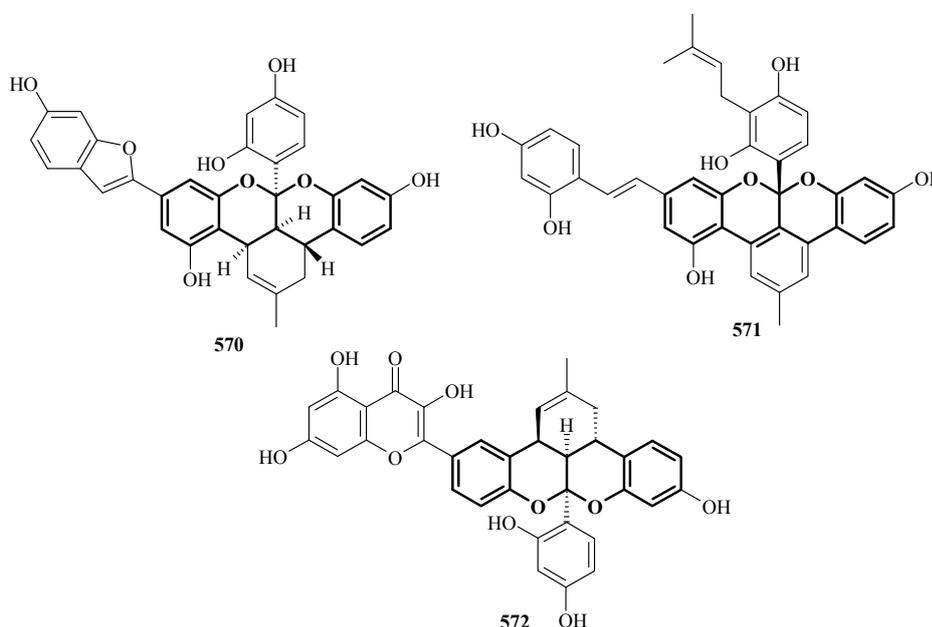
R = H (**568**, 83%), 1-Ad (**569**, 68%)

Данная псевдотрехкомпонентная реакция протекает по маршруту, аналогичному образованию 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилов. В ИК спектрах соединений **568**, **569** в области 2195–2199 см⁻¹ присутствует интенсивная полоса поглощения, отвечающая нитрильной группе. В спектрах ЯМР ¹³C атом С-10 сильно экранирован (70.5–

70.6 м. д.), что связано с его попаданием в конус магнитной анизотропии нитрильной группы.

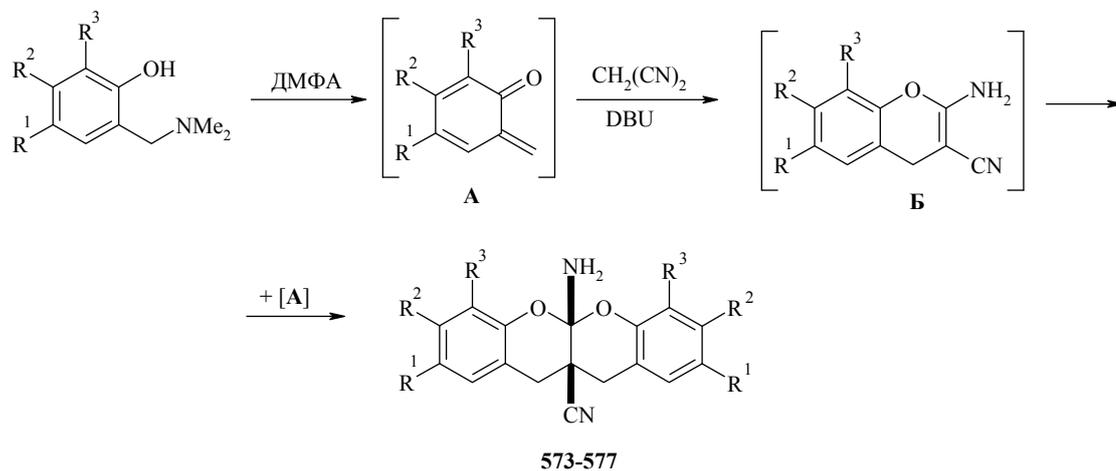
2.5.4.3. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов из 2-[(диметиламино)метил]фенолов и малонитрила

Гетероциклическая система хромено[2,3-*b*]хромена встречается в ряде природных соединений. В качестве примеров можно привести альбанол А (albanol) **570** [468, 469], сороценол Е (sorocenol) **571** [470] и аустрализин А (australisin) **572** [471], обладающие гипотензивной и противораковой активностью. Кроме того, для некоторых хромено[2,3-*b*]хроменов выявлена противомаларийная и антимикробная активность [472].



Существует ограниченное число методов построения данной гетероциклической системы. Среди них: кислотнo-катализируемая димеризация флавонов [156, 472, 473], циклоприсоединение α -хлоракрилонитрила [166] к *o*-MX нафталинового ряда, циклоконденсация 2-нафтола с диметилкетонами [474], реакция салициловых альдегидов с кетонами в присутствии триметилсилилиодида [475], а также многостадийный синтез из бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида [476].

Мы предлагаем новый подход к синтезу замещенных хромено[2,3-*b*]хроменов, содержащих в положениях 5а и 11а amino- и нитрильную группы соответственно. При нагревании в кипящем ДМФА 2-[(диметиламино)метил]фенолов, малонитрила и DBU в соотношении 2:1:1 с выходами 37–49% выделены 5а-амино-5а*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12*H*)-карбонитрилы **573–577** [477].

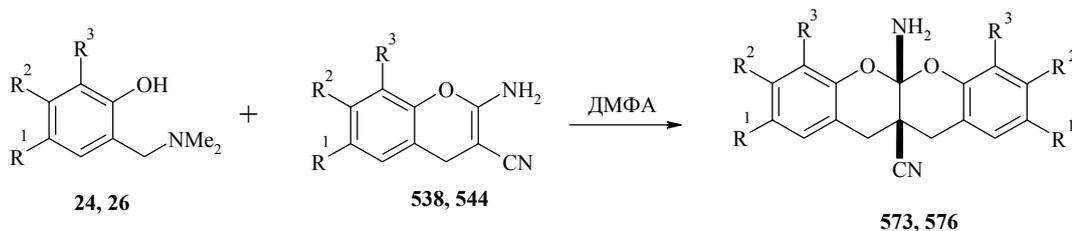


573: $R^1=R^2=Me$, $R^3=H$ (44%); **574:** $R^1=OMe$, $R^2=R^3=H$ (37%); **575:** $R^1=1-Ad$, $R^2=R^3=H$ (46%); **576:** $R^1=t-Bu$, $R^2=H$, $R^3=1-Ad$ (49%); **577:** $R^1=R^3=H$, $R^2=CO_2Me$ (39%).

Реакция является каскадной и включает следующие основные стадии: термическое генерирование из фенольного основания Манниха *o*-МХ **A**, 1,4-присоединение к нему аниона малонитрила с последующей циклизацией через стадию имина в 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрил **B**. Последующее циклоприсоединение к аминонитрилу **B**, выступающему в роли гетеродиенофила, второго эквивалента *o*-МХ **A** приводит к хромено[2,3-*b*]хроменам **573–577** 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 электронообогатенные β-енаминитрилы выступают в роли диенофилов. Кроме того, сами 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилы можно рассматривать как пуш-пульные олефины.

Невысокий выход хромено[2,3-*b*]хроменов объясняется образованием побочных 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилов из-за присоединения второй молекулы малонитрила к 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилам **B**.

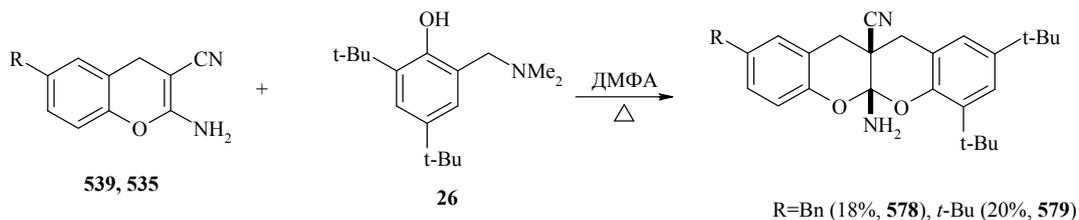
Следует отметить, что нагревание эквимолярной смеси основания Манниха **24** или **26** и предварительно полученного 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрила **538** или **544** в кипящем ДМФА без катализатора также приводит к соответствующим хромено[2,3-*b*]хроменам **573** и **576**.



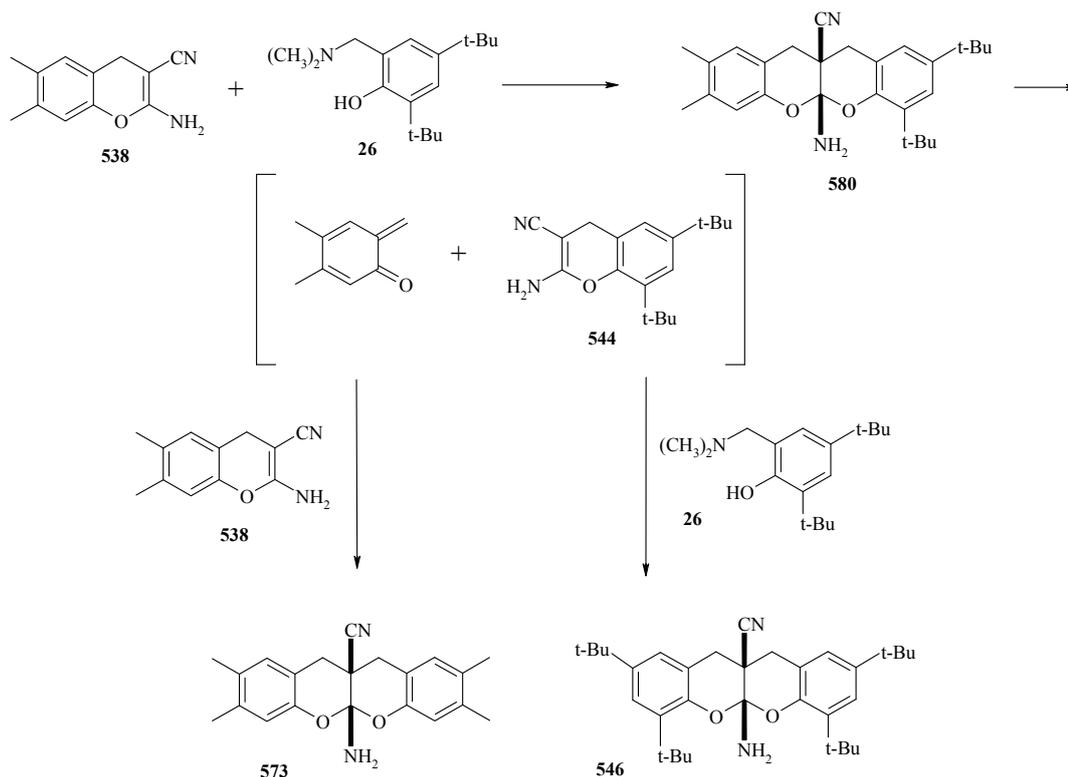
573: $R^1=R^2=Me$, $R^3=H$ (51%); **576:** $R^1=R^3=t-Bu$, $R^2=H$ (37%)

Попытки получения несимметричных хромено[2,3-*b*]хроменов дали менее удовлетворительные результаты. Так, из 2-амино-6-бензил-4*H*-хромен-3-карбонитрила **539** и

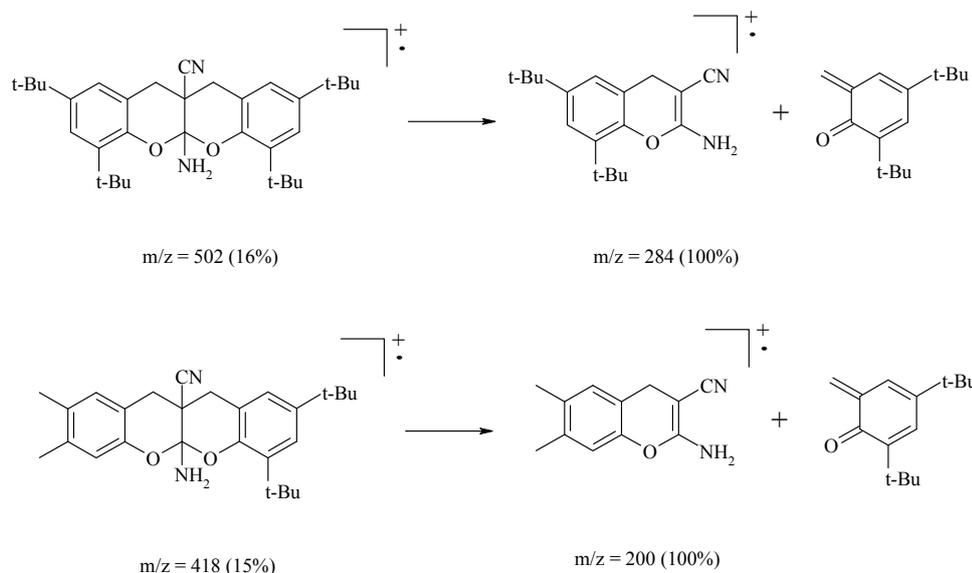
основания Манниха **26** в кипящем ДМФА соответствующий хромено[2,3-*b*]хромен **578** был выделен с выходом 18%, а для 2-амино-6-*трет*-бутил-4*H*-хромен-3-карбонитрила **535** выход хромено[2,3-*b*]хромена **579** составил 20%.



В случае 2-амино-6,7-диметил-4*H*-хромен-3-карбонитрила **538** 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 **546**, **573** и один несимметричный **580**. По-видимому, несимметричный хромено[2,3-*b*]хромен претерпевает распад на новый *o*-МХ и 2-амино-6,8-ди(*трет*-бутил)-4*H*-хромен-3-карбонитрил **544**. Первый из них вступает во взаимодействие с еще непрореагировавшим 2-амино-6,7-диметил-4*H*-хромен-3-карбонитрилом **538**, а второй – с *o*-МХ, генерируемым из исходного основания Манниха.

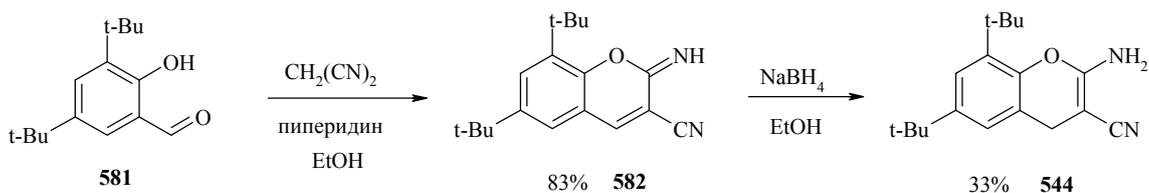


Процесс распада наблюдается и в масс-спектрометре при ионизации электронным ударом. Наиболее интенсивные пики отвечают продуктам ретро-реакции Дильса-Альдера, например:



Причем в случае несимметричного хромено[2,3-*b*]хромена реализуется только одно направление ретро-распада.

Соединение **544** было синтезировано в две стадии действием малононитрила на 3,5-ди-*трет*-бутилсалициловый альдегид **581** с последующим восстановлением образовавшегося иминохромена **582** боргидридом натрия.



Данные рентгеноструктурного анализа монокристалла соединения **546** подтверждают предполагаемую *цис*-конфигурацию amino- и нитрильной групп относительно связи C(5a)–C(11a) (рис. 12, 13). Это свидетельствует в пользу асимметрически согласованного характера присоединения аминохромена **544** к соответствующему *o*-МХ. В то же время неперациклический механизм протекания реакции через образование цвиттер-ионного интермедиата также нельзя полностью отвергать.

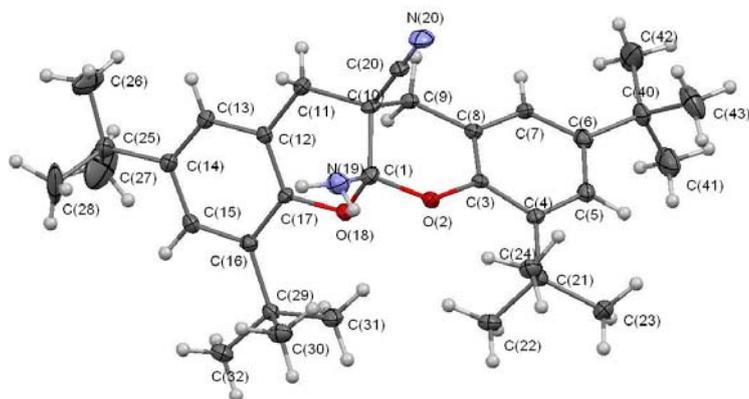


Рис. 12. Структура соединения **546** по данным РСА

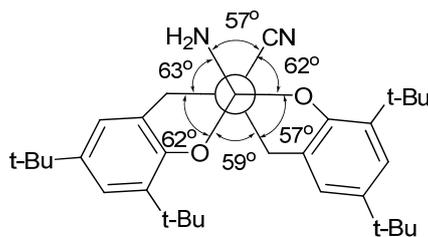


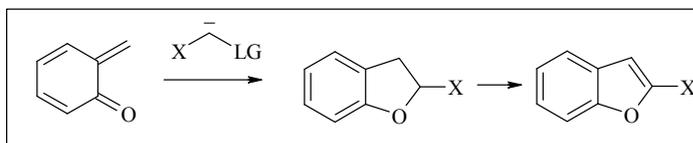
Рис. 13. Проекция Ньюмена по связи C₁₀-C₁ для соединения **546**

В ИК спектрах соединений **546**, **573–579** в области 3410–3379 и 3337–3310 см⁻¹ присутствуют две полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям группы NH₂. Полоса поглощения нитрильной группы имеет низкую интенсивность и проявляется при 2243–2249 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H 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 АВ-систем в интервале 2.99–3.11 и 3.29–3.46 м. д. с ²J = 16.5–17.1 Гц. В спектрах ЯМР ¹³C атомы углерода нитрильной группы резонируют при 119.6–120.9 м. д., а атомы C-11а и C-5а – 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 ¹³C, согласуется с приведенными структурами.

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

2.6. Синтез конденсированных фурановых систем

Каскадное превращение с участием *o*-MX, основанное на комбинации реакции Михаэля и



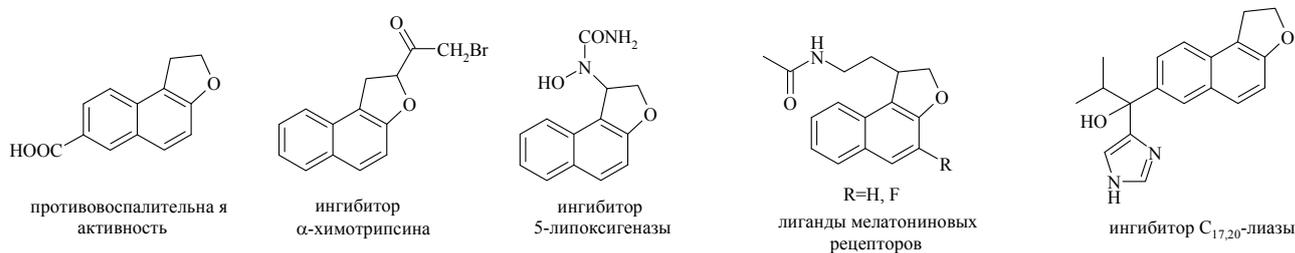
последующего внутримолекулярного нуклеофильного замещения, может являться одним из эффективных методов построения бензо- и нафтофурановых систем.

2.6.1. Реакции *o*-метиленхинонов с илами пиридиния

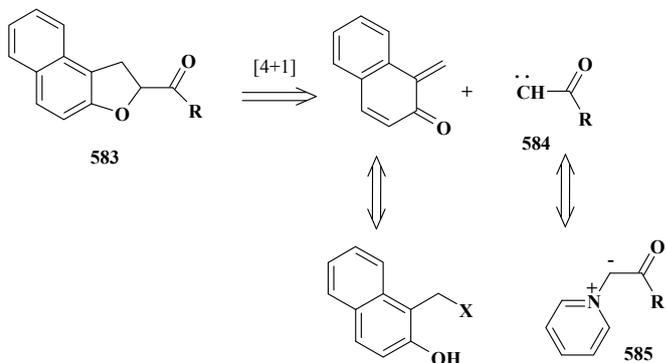
2.6.1.1. Диастереоселективный синтез 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов

1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фураны **583** занимают заметное место в медицинской химии из-за их разнообразных фармакологических эффектов [478–482]. 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. В связи с этим разработка новых и эффективных методов синтеза дигидронафтофуранов является весьма актуальной.



Хотя в литературе описано достаточно много методов получения 2,3-дигидробензофуранов [483], существует ограниченное число способов построения системы 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фурана, большинство которых не имеют общего характера и требуют использования труднодоступных исходных веществ. Что касается синтеза 2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов, в литературе описано только три метода. Известные подходы включают каскадную реакцию, включающую алкилирование по Фриделю-Крафтсу и аннелирование между окисями халконов и 2-нафтолами [484], реакцию илидов диметилсульфония с четвертичными солями на основе 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола [38] и конденсацию 2-нафтола с 3,4-дибромбутан-2-оном в присутствии поташа [485].



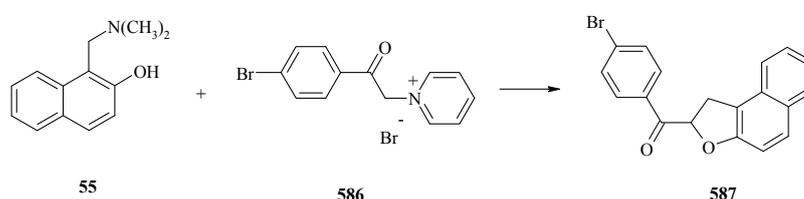
Ретросинтетический анализ 2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов **583** показывает, что они могут быть получены из *o*-MX и ацилкарбенов **584** в результате формального [4+1]-циклоприсоединения. В качестве синтетических эквивалентов ацилкарбенов могут быть использованы

илиды пиридиния **585**, которые имеют богатую химию и широко используются для получения высоко функционализированных соединений из относительно простых веществ [486–491]. В качестве стабильных предшественников *o*-MX использовали различные *o*-гидроксibenзильные производные, в основном 2-нафтольные основания Манниха.

В качестве модельной мы изучили реакцию между эквимольными количествами 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **55** и N-(4-бромфенацил)пиридинийбромидом **586** (pK_a 9.4 [492]) (таблица 9). В отсутствие основания в кипящем ацетонитриле реакция завершилась 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 **587** достигал 82% уже после 3 ч кипячения. Увеличение количества основания до 0.5 и 1 экв. приводило к незначительному уменьшению выхода. 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. Далее исследовалась зависимость выхода **587** от природы растворителя, в качестве которого использовали этанол, 1,4-диоксан, 1,2-дихлорэтан и ДМФА в присутствии 1 экв. DBU. Хорошие результаты показали также этанол и ДМФА, тогда как в диоксане и дихлорэтано выходы были ниже, вероятно из-за плохой растворимости в них пиридиниевой соли **586**. В случае этанола и ацетонитрила продукт **587** выпадал при охлаждении и отделялся фильтрованием. По данным спектроскопии ЯМР 1H чистота составляла более 95%. Увеличение загрузки реагентов (до 20 ммоль) практически не влияла на выход продукта **587**.

Таблица 9. Оптимизация условий синтеза **587**

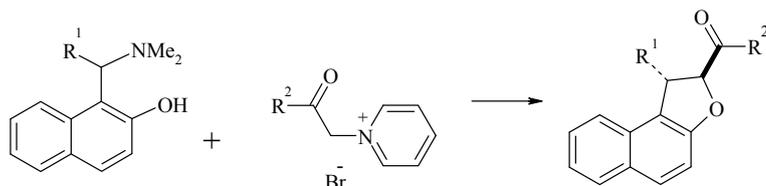


№	растворитель/ t °C	основание / количество (экв.)	время (ч)	препаративный выход (%)
1	CH ₃ CN / 81 °C	–	5	82
2	CH ₃ CN / 81 °C	DBU / 0.1 экв.	3	82
		DBU / 0.5 экв.	3	80
		DBU / 1 экв.	3	79
3	CH ₃ CN / 81 °C	TMG / 1 экв.	3	80
4	CH ₃ CN / 81 °C	TEA / 1 экв.	3	79
5	EtOH / 78 °C	–	3	85
6	EtOH / 78 °C	DBU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

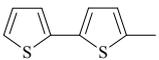
Далее в оптимизированных условиях изучена применимость разработанной методики к различным субстратам. Как показано в **таблице 10**, данная каскадная реакция протекает без особых проблем для широкого круга соединений, имеющих донорные и акцепторные заместители. 1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фураны **587**, **602–636** образуются с хорошими выходами и высокой диастереоселективностью. Как видно на примере адамантилзамещенных 1,2-дигидро[2,1-*b*]нафтофуранов, пространственные препятствия не оказывают существенного влияния на выход продукта. Согласно данным спектроскопии ЯМР 1H , образование *цис*-изомеров 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 **588** соответствующий 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран **602** 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 (рK_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.

Таблица 10. Синтез 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов



№	R ¹ (основание Манниха)	R ² (соль пиридиния)	586, 588-601		587, 602-636		выход ^a (%)
			продукт	растворитель	основание	время (ч)	
1	H (55)	4-Br-C ₆ H ₄ (586)	587	CH ₃ CN	–	3	82
				CH ₃ CN	DBU	3	74 ^b
2	H (55)	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ (588)	602	CH ₃ CN	–	3	34
3	H (55)	4-F-C ₆ H ₄ (589)	603	CH ₃ CN	–	3	79
4	H (55)	4-Me-C ₆ H ₄ (590)	604	CH ₃ CN	–	8	81
5	H (55)	1-нафтил (591)	605	CH ₃ CN	–	3	72
6	H (55)	1-Ad (592)	606	EtOH	TMG	5	77
7	H (55)	Ph (593)	607	CH ₃ CN	DBU	4	73
8	H (55)	3-HO-1-Ad (594)	608	CH ₃ CN	–	12	64
9	H (55)	4-Cl-C ₆ H ₄ (595)	609	CH ₃ CN	DBU	4	74
10	H (55)	(CH ₃) ₃ C (596)	610	CH ₃ CN	TMG	5	55
11	H (55)	4-C ₂ H ₅ -C ₆ H ₄ (597)	611	CH ₃ CN	–	11	72
12	H (55)	4-MeO-C ₆ H ₄ (598)	612	CH ₃ CN	–	10	62
13	Ph (59)	Ph (593)	613	CH ₃ CN	TMG	5	71
				EtOH	TMG	5	54
14	Ph (59)	4-Br-C ₆ H ₄ (586)	614	CH ₃ CN	DBU	3	89
				CH ₃ CN	–	10	67
15	Ph (59)	1-нафтил (591)	615	CH ₃ CN	DBU	4	62
				CH ₃ CN	–	4	90
16	Ph (59)	(CH ₃) ₃ C (596)	616	CH ₃ CN	TMG	4	80
17	Ph (59)	циклопропил (599)	617	CH ₃ CN	TMG	5	75
18	Ph (59)	1-Ad (592)	618	EtOH	TMG	4	84
19	4-MeO-C ₆ H ₄ (64)	4-Cl-C ₆ H ₄ (595)	619	CH ₃ CN	DBU	4	72
20	4-MeO-C ₆ H ₄ (64)	1-Ad (592)	620	EtOH	TMG	4	63
21	4-Cl-C ₆ H ₄ (61)	4-Cl-C ₆ H ₄ (595)	621	CH ₃ CN	DBU	4	88
22	4-Cl-C ₆ H ₄ (61)	(CH ₃) ₃ C (596)	622	CH ₃ CN	DBU	3	72
23	4-Cl-C ₆ H ₄ (61)	1-Ad (592)	623	EtOH	DBU	3	78
24	4-Cl-C ₆ H ₄ (61)	4-F-C ₆ H ₄ (589)	624	CH ₃ CN	–	4	84
25	4-Cl-C ₆ H ₄ (61)	4-Me-C ₆ H ₄ (590)	625	CH ₃ CN	–	8	71
26	2-тиенил (69)	(CH ₃) ₃ C (596)	626	CH ₃ CN	TMG	5	84
27	2-тиенил (69)	Ph (593)	627	CH ₃ CN	–	10	82
28	2-тиенил (69)	1-Ad (592)	628	EtOH	TMG	5	80

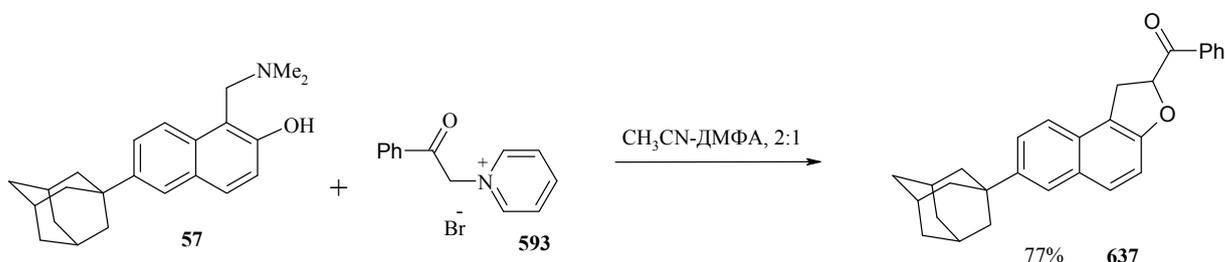
29	3-NO ₂ -C ₆ H ₄ (60)	1-Ad (592)	629	EtOH	TMG	5	61
30	2-F-C ₆ H ₄ (63)	1-Ad (592)	630	EtOH	TMG	12	69
31	4-пиридил (71)	1-Ad (592)	631	EtOH	TMG	5	81
32	3,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ (65)	Ph (593)	632	CH ₃ CN	DBU	4	64
33	3,4,5-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ (67)	Ph (593)	633	CH ₃ CN	DBU	4	66
34	3,4,5-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ (67)	3,4,5-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ (600)	634	CH ₃ CN	–	12	62
35	 (70)	Ph (593)	635	CH ₃ CN	–	4	84
36	H (55)	NH ₂ (601)	636	CH ₃ CN	TMG	8	69 ^B

^a Препаративный выход.

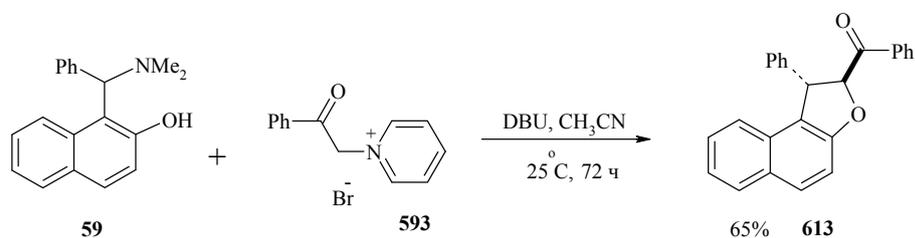
^b Иодметилат основания Манниха **56** использовался вместо **55**

^B 1-(2-Амино-2-оксоэтил)пиридинийхлорид **601** использовался в качестве пиридиниевой соли

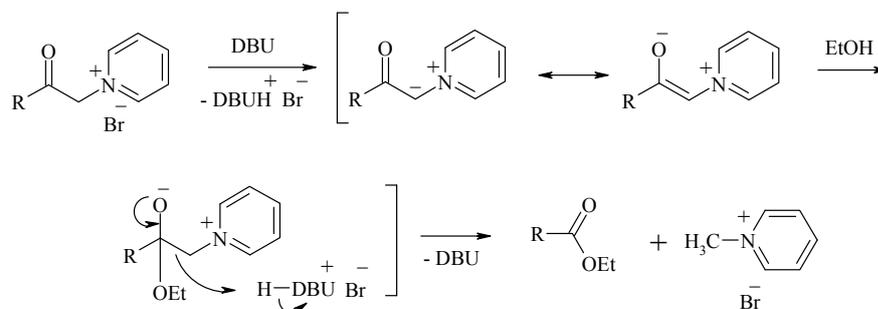
Из-за плохой растворимости исходного основания Манниха **57** в ацетонитриле синтез [7-(1-адамантил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](фенил)метанона **637** проводили в смеси ацетонитрил–ДМФА, 2:1 при температуре кипения.



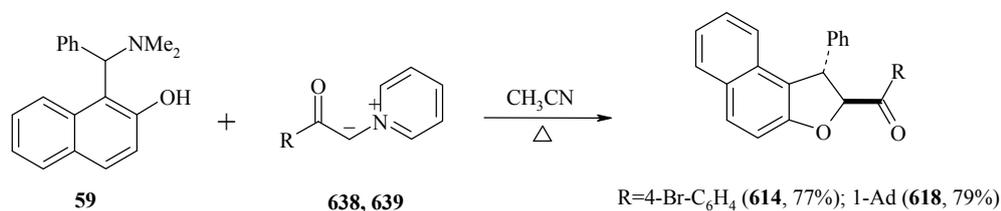
Оказалось также, что синтез 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов может быть осуществлен и при комнатной температуре, однако время реакции значительно возрастает.



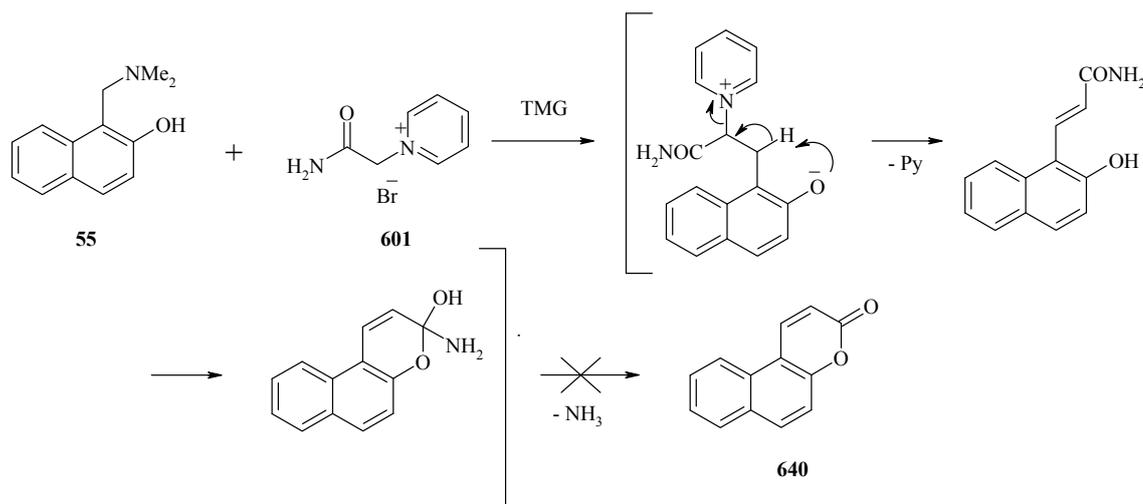
Известно, что N-метиленовая группа в N-фенацилпиридиниевых солях по своей реакционной способности аналогична метиленовой группе в β-кетозэфирах [493]. В частности, под действием основания быстро генерируется ирид, который далее может подвергаться расщеплению на кислоту и соль алкилпиридиния по механизму, аналогичному расщеплению β-дикарбонильных соединений (кислотное расщепление). При этом протонные растворители ускоряют расщепление иридов [494]. По этой причине в случае реакционноспособных иридов следует использовать ацетонитрил в качестве растворителя вместо этанола.



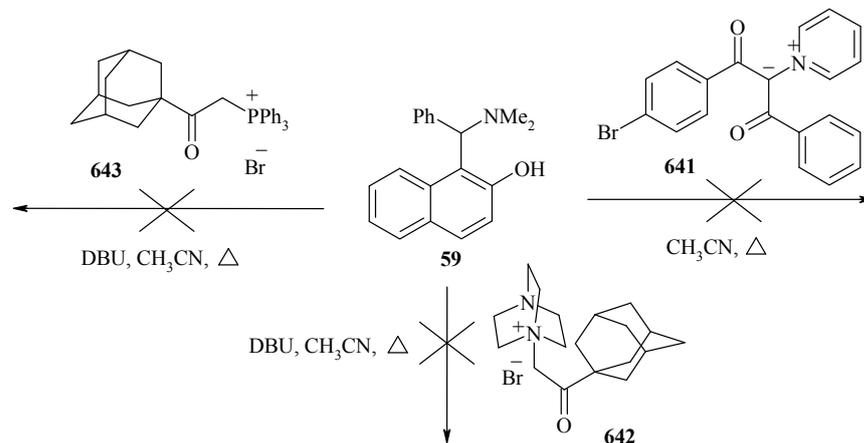
Многие карбонилстабилизированные илidy пиридиния стабильны при обычных условиях и могут быть получены из соответствующих солей под действием оснований и использованы в индивидуальном виде. Когда илidy пиридиния **638** и **639** в отсутствие основания использовались вместо солей **586** и **592**, соответствующие дигидронафтофураны **614** и **618** были получены с выходами 77 и 79%.



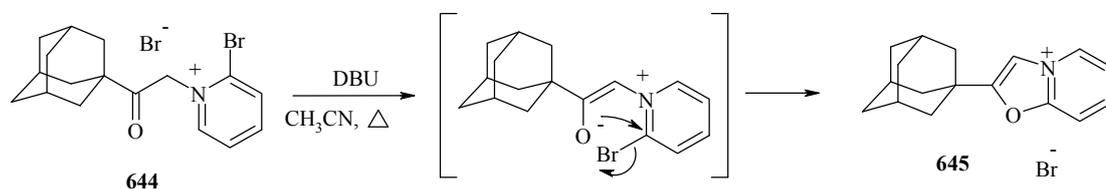
Соли пиридиния с другими функциональными группами (CO₂Et, CN, CONH₂ вместо RCO) также исследовались в данной реакции. Были получены сложные смеси продуктов, содержащие и желаемые дигидронафтофураны, однако разделить их весьма затруднительно. Тем не менее нам удалось выделить амид **636** (таблица 10) с выходом 69%. Потенциально возможное образование 3*H*-бензо[*f*]хромен-3-она **640** вследствие протекания элиминирования по Гофману и лактонизации в данном случае не реализуется.



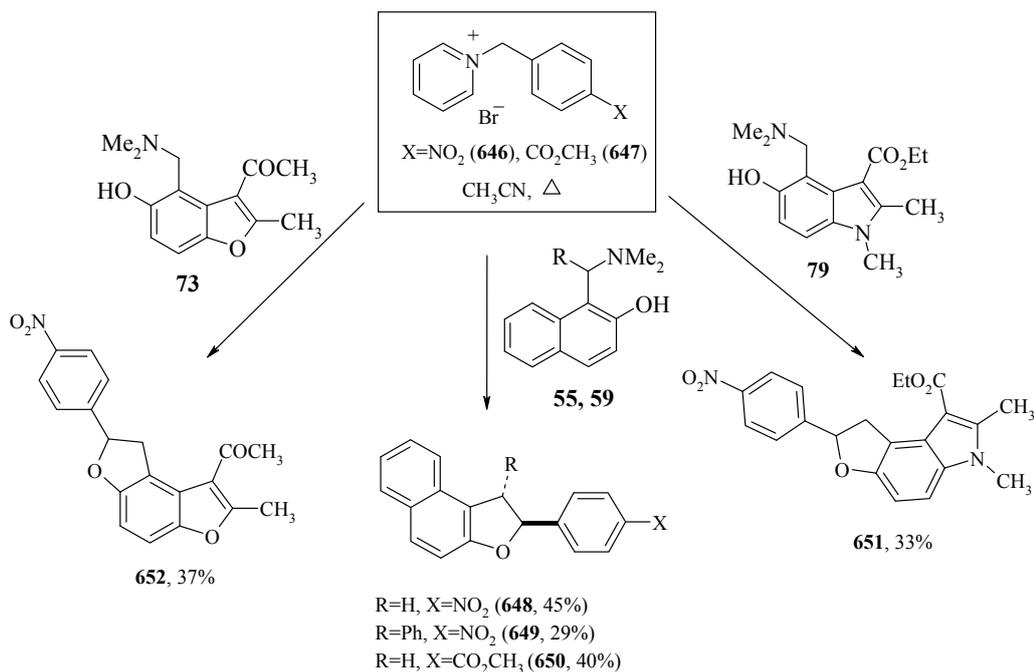
Использование сильно стабилизированного илidy **641**, фосфониевой **642** и аммониевой **643** солей в присутствии DBU не приводит к образованию дигидронафтофуранов даже после кипячения в ацетонитриле в течение 12 ч.



Интересно отметить, что соль 2-бромпиридиния **644** в присутствии триэтиламина или DBU не реагирует с 1,2-нафтохинон-1-метидом, генерируемым из основания Манниха **59**, а подвергается циклизации в соль оксазоло[3,2-*a*]пиридиния **645**.

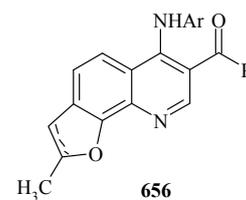


Вместо карбонилстабилизированных илидов пиридиния в данной каскадной реакции могут быть использованы арилметилены, содержащие электроноакцепторные группы в бензольном кольце. Соли пиридиния **646**, **647** давали более низкие выходы дигидронафтофуранов. Этим способом 2-арил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны **648–650** получены из оснований Манниха **55**, **59**. Реакция была распространена и на гетероциклические предшественники *o*-MX. Из оснований Манниха **73**, **79** системы 1,6-дигидро-2*H*-фуро[3,2-*e*]индола **651** и 7,8-дигидрофурано[3,2-*e*][1]бензофурана **652** получены с умеренными выходами.

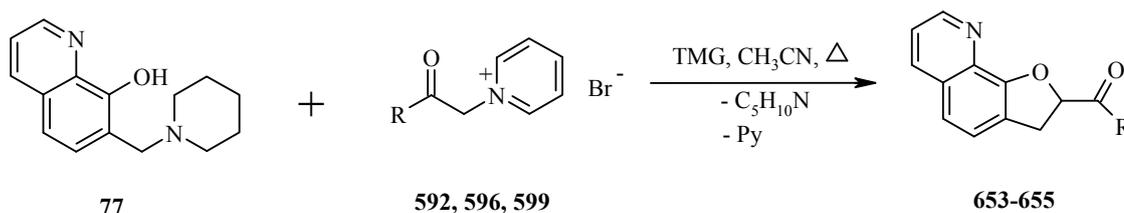


Разработанный метод получения дигидронафтофуранов был распространен на синтез гетероциклической системы 1,2-дигидрофуро[3,2-*h*]хинолина **653–655**.

1,2-Дигидрофуро[3,2-*h*]хинолины представляют интерес как противомаларийные средства [495], ингибиторы альдозоредуктазы [496] и водородно-калиевой аденозинтрифосфатазы желудка (H^+/K^+ -АТФаза)

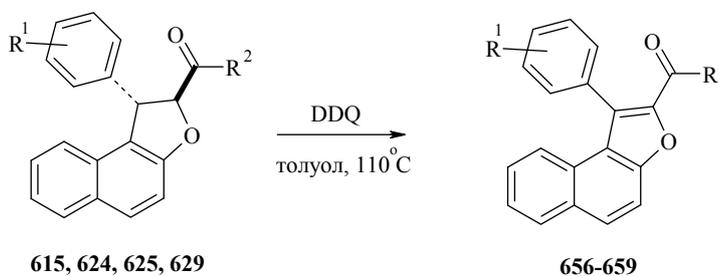


656 [497]. 2-Ацил-1,2-дигидрофуро[3,2-*h*]хинолины **653–655** были получены при взаимодействии 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **77** с илидами пиридиния, генерируемыми *in situ* из солей пиридиния **592**, **596**, **599** под действием TMG или DBU в среде кипящего ацетонитрила [498].



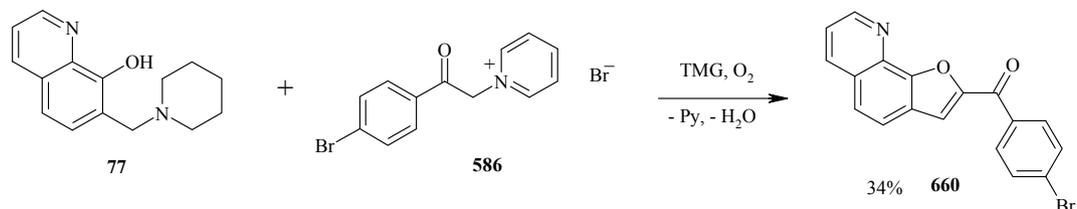
R=*t*-Bu (**653**, 42%); 1-Ad (**654**, 55%); циклопропил (**655**, 34%).

1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фураны легко подвергаются ароматизации в соответствующие нафто[2,1-*b*]фураны при окислении DDQ в кипящем толуоле. Так, например, нагревание 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов **615**, **624**, **625**, **629** с 1.1 экв. DDQ приводит к нафто[2,1-*b*]фуранам **656–659** с выходами 65–81%.



R¹=3-NO₂, R²=1-Ad (**656**, 70%); R¹=4-Cl, R²=4-CH₃C₆H₄ (**657**, 65%); R¹=H, R²=1-нафтил (**658**, 81%);
R¹=4-Cl, R²=4-FC₆H₄ (**659**, 74%).

В некоторых случаях в реакциях 2-нафтольных оснований Манниха с *N*-фенацилпиридинийбромидом продукты ароматизации образовывались в качестве примесей к 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранам. При проведении реакции между основанием Манниха **77** и 4-бромфенацилпиридинийбромидом **586** в качестве основного продукта был выделен продукт ароматизации – фуро[3,2-*h*]хинолин **660**, образующийся, по-видимому, при окислении соответствующего дигидрофуро[3,2-*h*]хинолина кислородом воздуха. Высокая склонность к окислению связана с расширением цепи сопряжения, включающего бензольное кольцо.

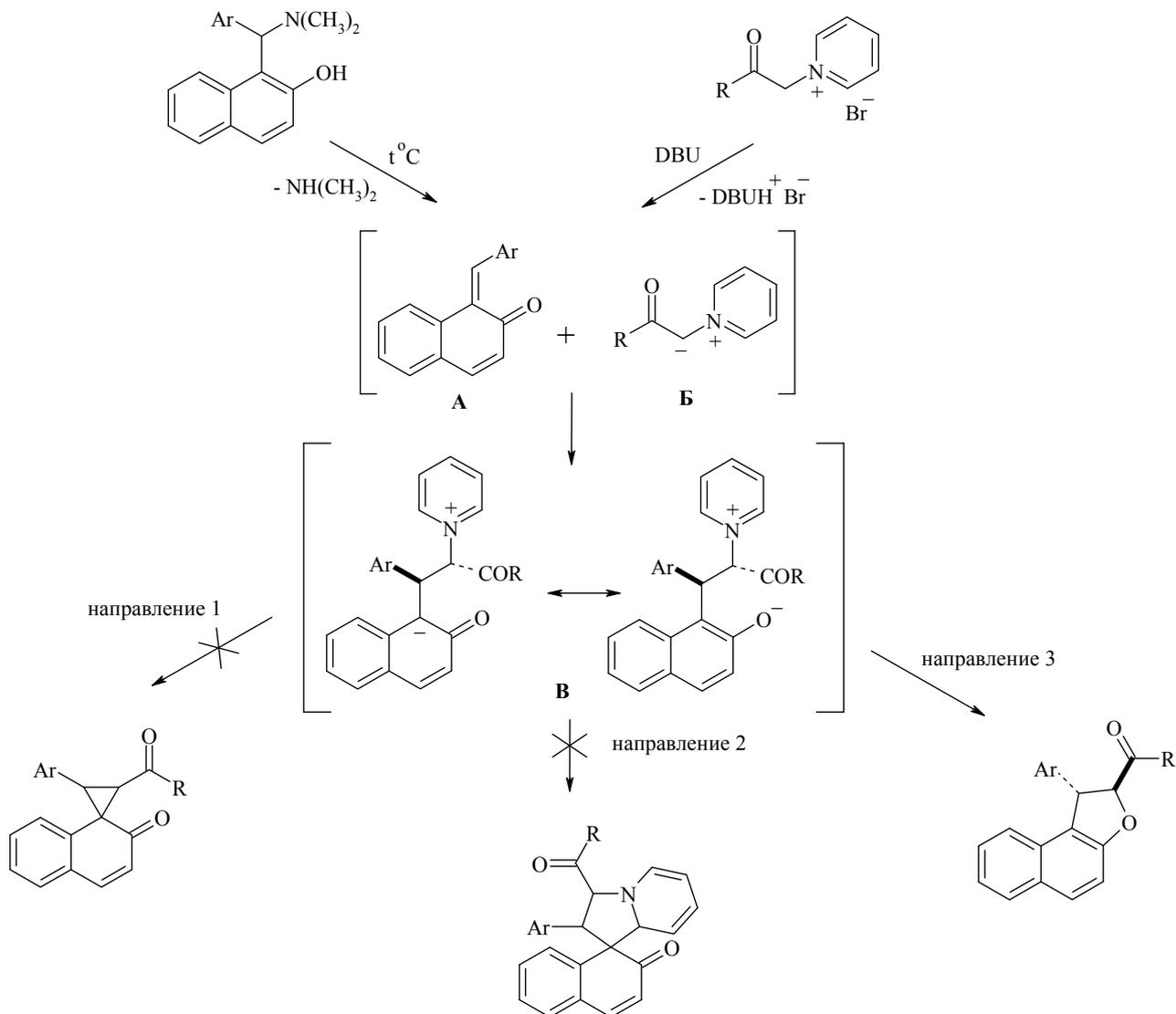


Подтверждение структуры полученных дигидронафтофуранов основывается на данных элементного анализа, отсутствии полосы поглощения ОН-группы в ИК спектрах и сигнала протона фенольного гидроксила в спектрах ЯМР ^1H . ИК спектры соединений **587**, **602–637** показывают наличие карбонильной группы (ν_{max} 1670–1717 cm^{-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 $J=4.9\text{--}5.6$ 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 [498]. В спектрах ЯМР ^1H 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}C 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.

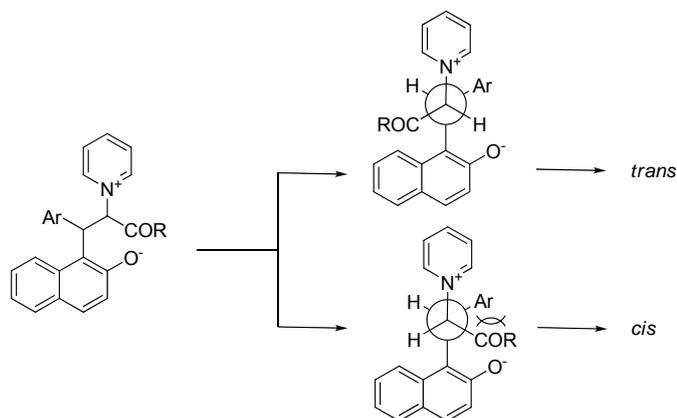
В спектрах ЯМР ^1H 2-ацил-1,2-дигидрофурано[3,2-*h*]хинолинов протон во втором положении дигидрофуранового цикла проявляется в области 5.43–5.77 м. д. в виде дублета дублетов за счет вицинального расщепления на протонах метиленовой группы, которые, в свою очередь, также проявляются в виде дублета дублетов в интервале 3.42–3.70 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C дигидрофуранохинолинов **653–655** карбонильный атом углерода резонирует в области 210.0–211.4 м. д., а атомы С-2 и С-3 проявляются при 81.1–86.9 и 34.2–34.7 м. д. соответственно.

Основные стадии процесса можно представить следующим образом. Сначала образуются два реакционных интермедиата: *o*-МХ **A** генерируется при термическом разложении основания Манниха, а илид **B** при депротонировании пиридиниевой соли. Вторая стадия – михаэлевское присоединение илида пиридиния к электронодефицитному *o*-МХ, что приводит к образованию цвиттер-ионного интермедиата **B**, который далее может подвергаться превращениям по трем направлениям. По первому пути атака на атом углерода приводит к производному циклопропана [487], однако подобное направление реакции не реализуется. 1,3-Диполярный характер илидов, обычно проявляющийся с широким кругом

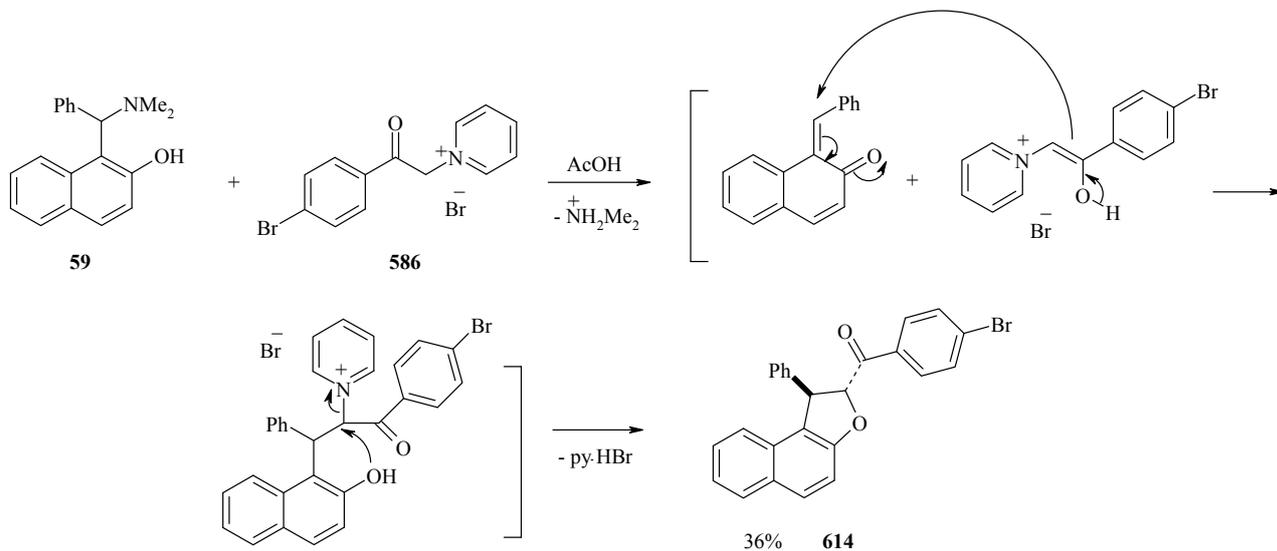
электронодефицитных олефинов [499–501], в данном случае также не выражен (направление 2). Вероятно, циклопропанирование и 1,3-диполярное циклоприсоединение энергетически неблагоприятны из-за необходимости потери ароматичности. По третьему пути фенолятная форма **B** подвергается 5-экзо-тет-циклизации, которая приводит к конечным 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранам.



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 конформер энергетически более выгоден и последующее нуклеофильное замещение приводит к термодинамически более стабильному 1,2-дизамещенному дигидронафто[2,1-*b*]фурану в *транс*-конфигурации.



Интересно отметить, что построение гетероциклической системы дигидронафтофурана возможно и с использованием самих пиридиниевых солей без генерирования из них илидов. Так, при кипячении в среде уксусной кислоты бромида пиридиния **586** и основания Манниха **59** был выделен (4-бромфенил)(1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон **614** с невысоким выходом. Для протекания михаэлевского присоединения нуклеофильности самой пиридиниевой соли, по-видимому, оказывается достаточно.

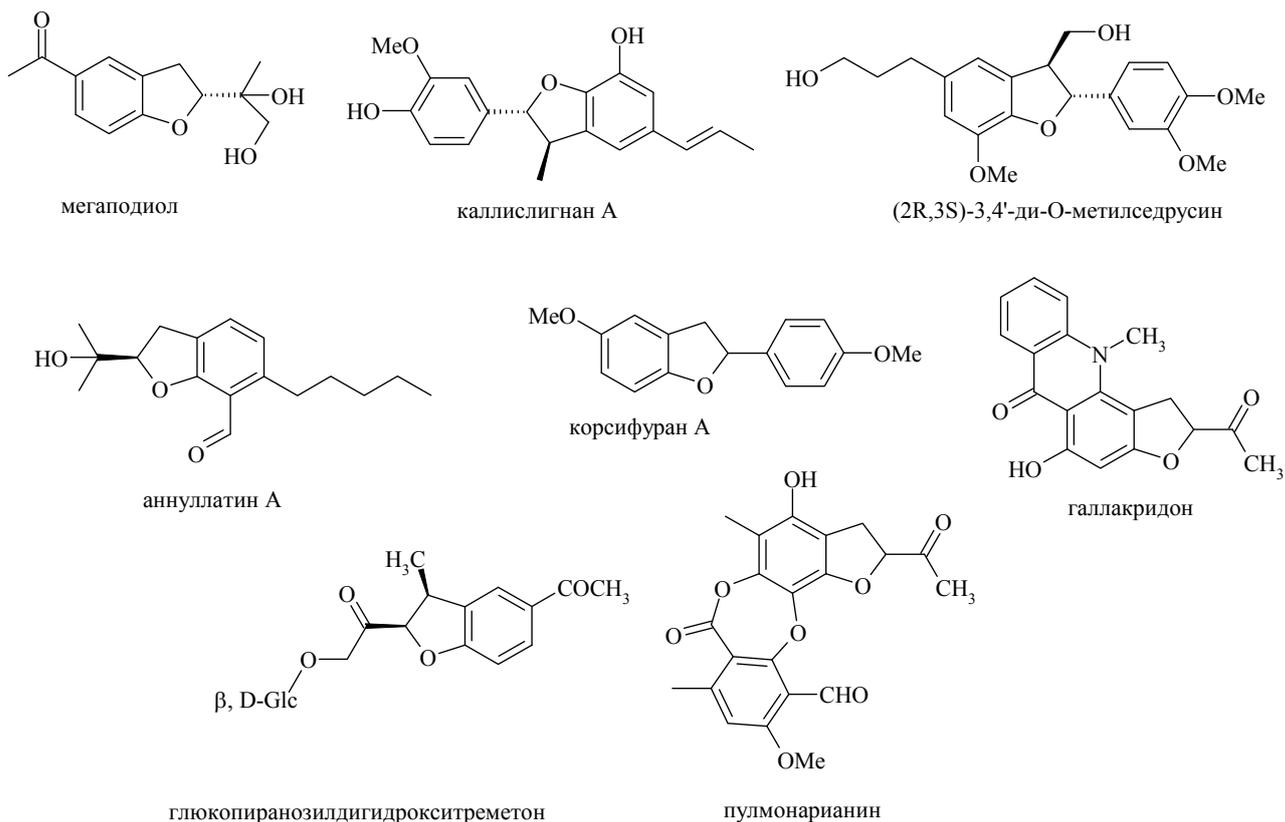


Таким образом, использование илидов и электронодефицитных *o*-МХ в каскадных реакциях, инициируемых михаэлевским присоединением, – полезная методология для получения высоко функционализированных дигидронафтофуранов. Поскольку основания Манниха легко могут быть получены по реакции Манниха из нафтолов, а соли пиридиния доступны из пиридинов и α -галогенкетонв, описанная каскадная реакция представляет собой удобный метод синтеза дигидронафтофуранов.

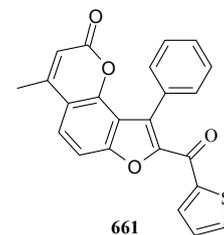
2.6.1.2. Синтез 2,3-дигидробензо[*b*]фуранов

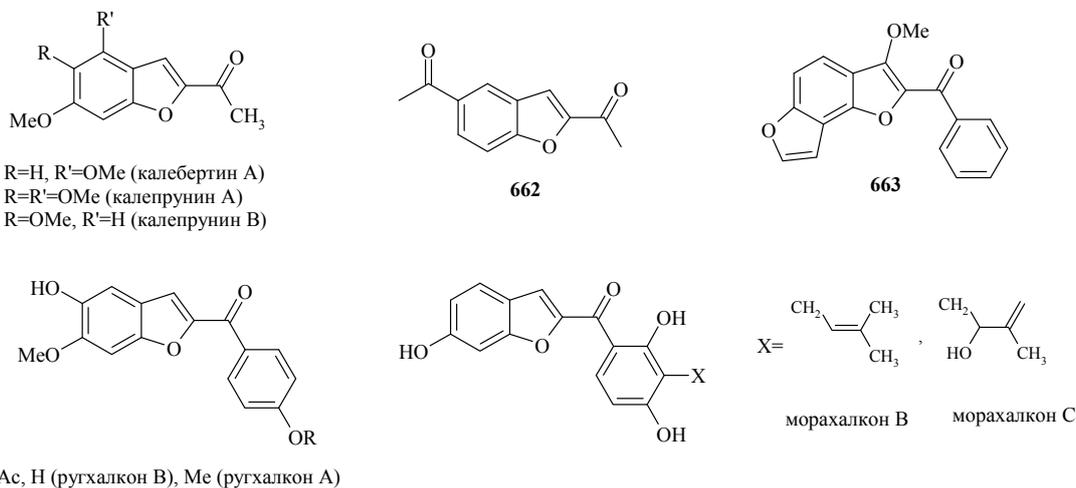
Дигидробензофураны принадлежат к важному классу гетероциклов, поскольку данные системы встречаются в ряде биологически активных веществ, в том числе природного происхождения. В качестве примеров можно привести активный против лейкемии

мегаподиол (megapodiol) [502], неолигнан каллислигнан А (callislignan А), который проявляет антибактериальную активность против золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) [503], противоопухолевый неолигнан (2*R*,3*S*)-3,4'-ди-*O*-метилседрусин (methylcedrusin) [504], выделенный из *Cordyceps annullata* аннуллатин А (annullatin А), являющийся потенциальным агонистом каннабиноидных рецепторов CB1 и CB2 [505], алкалоид галлакридон (hallacridone), выделенный из *Thamnosma montana* [506], корсифуран А (corsifuran А) [507], пулмонарианин (pulmonarianin) [508], 12-*O*-β-глюкопиранозил-9β,12-дигидрокситреметон [509] и многие другие.



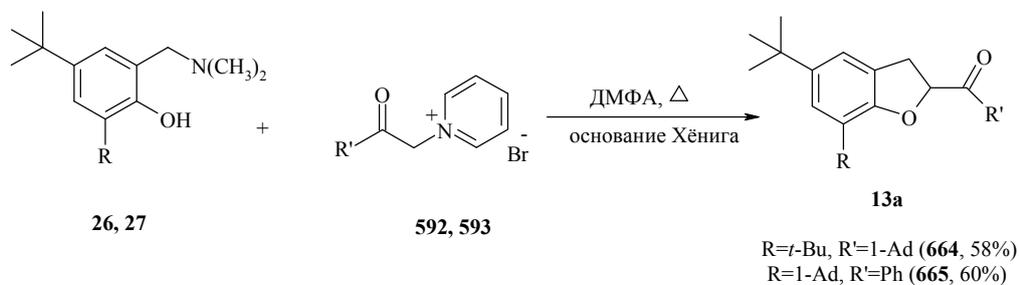
Среди 2-ацилбензофуранов [510] также известны физиологически активные вещества. Например, производное ангелицина **661** является эффективным ингибитором вирусов гриппа А и В, сравнимый по активности с лекарственным препаратом занамивир (zanamivir) [511]. Большое число 2-ацетил- и 2-ароилбензофуранов выделено из природных объектов. В качестве примеров можно привести калебертин А (calebertin), калепрунины А и В (caleprunine) [512], 2,5-диацетилбензофуран **662** [513], бензодифуран **663** [514], ругхалконы А и В (rugchalcone) [515], а также морачалконы В и С (morachalcone) [516, 517].



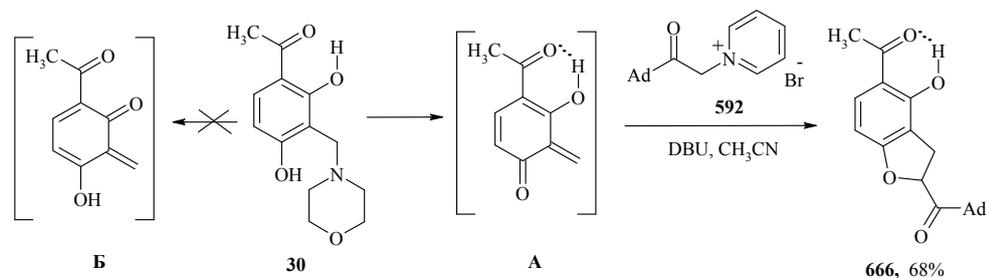


Успешная реализация методологии, основанной на использовании илидов пиридиния и *o*-MX при синтезе дигидронафтофуранов, поставила резонный вопрос о возможности ее применения при получении 2,3-дигидробензо[*b*]фуранов. Попытки ввести в указанную реакцию фенольные основания Манниха, однако, давали менее удовлетворительные результаты. Причина может быть связана с их относительно большей термической стабильностью по сравнению с основаниями 2-нафтольного ряда и, как следствие, с большей трудностью генерирования *o*-MX.

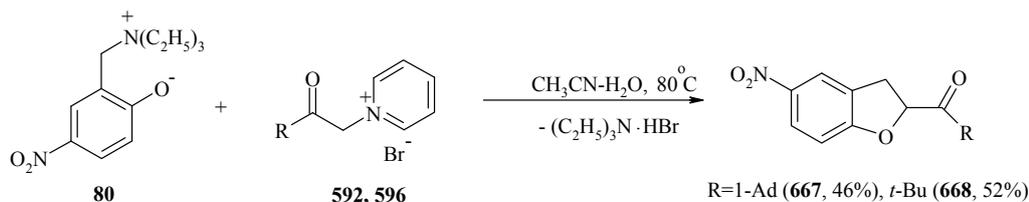
Основание Манниха **26** не реагировало с бромидом N-(1-адамантилкарбонил)метилпиридиния **592** в кипящем этаноле. При более высокой температуре (кипячение в ДМФА) 2,3-дигидробензофуран **664** был получен с выходом 58%. Аналогичное превращение удалось осуществить с солью фенацилпиридиния **593**.



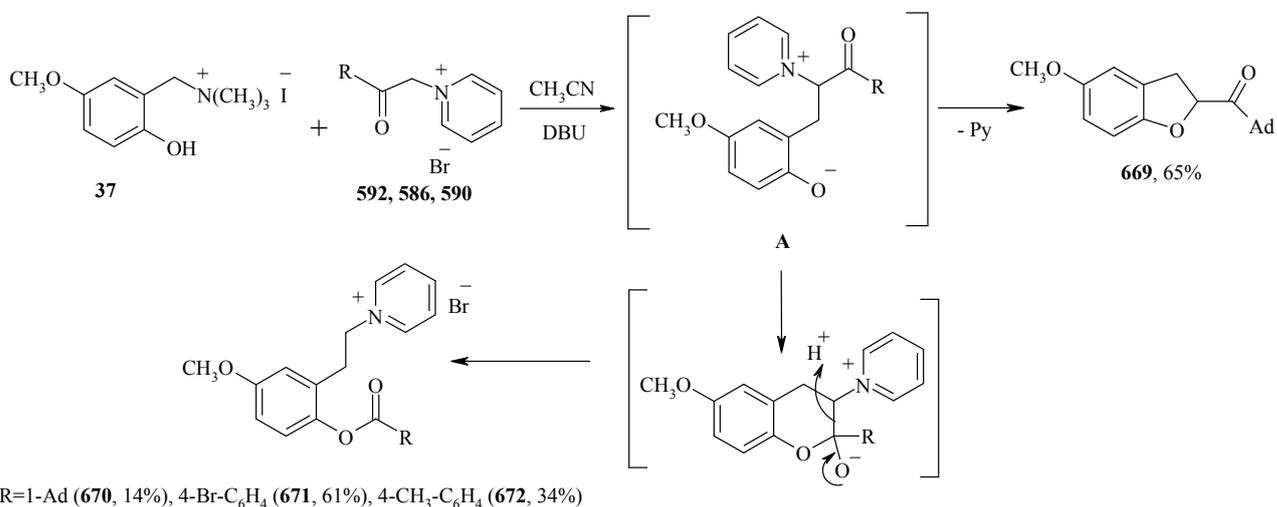
В реакции пиридиновой соли **592** с 2,4-дигидрокси-3-морфолин-4-ил-метилацетофеноном **30** был выделен только 2,3-дигидробензо[*b*]фуран **666**. Структура продукта подтверждается присутствием в спектре ЯМР ^1H острого, сильно сдвинутого в слабое поле (12.72 м. д. в CDCl_3) сигнала протона фенольного гидроксила. Слабопольный сдвиг связан с наличием в продукте внутримолекулярной водородной связи. Таким образом, как и в случае образования тетрагидроксанта **474** только один *o*-MX **А** генерируется из основания Манниха **30**.



Попытки распространить эту реакцию на 2-[(диметиламино)метил]-4-нитрофенол оказались безуспешными. Тем не менее, в реакции с амониометилфенолятом **80** 2,3-дигидробензофураны **667** и **668** были получены с выходами 46% и 52% соответственно.



В реакции четвертичной аммониевой **37** и пиридиниевой **592** солей в присутствии DBU было выделено два продукта. Один из них оказался 2,3-дигидробензофураном **669**, а второй пиридиниевой солью **670**. В спектре ЯМР ^1H соединения **670** 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), соответствующий α -водородным атомам пиридинового кольца, в слабом поле ($\delta=8.81$ м. д.), что может быть объяснено положительным зарядом на соседнем атоме азота. Соль **670** не превращается в дигидробензофуран **669** при хроматографировании на силикагеле. Возможность образования дигидробензофурана **669** в результате термического превращения соли **670** в кипящем ацетонитриле в присутствии DBU была также изучена. Однако образование дигидробензофурана **669** не наблюдалось. Вероятно, соль **670** образуется в результате миграции ацильной группы к фенольной гидроксильной группе в интермедиате **A**. В реакции четвертичной аммониевой соли **37** с фенацилпиридинийбромидами **586** и **590** пиридиниевые соли **671** и **672** были выделены в качестве основных продуктов.



R=1-Ad (**670**, 14%), 4-Br-C₆H₄ (**671**, 61%), 4-CH₃-C₆H₄ (**672**, 34%)

В случае других четвертичных аммониевых солей в реакции с ацилметилидами пиридиния **586**, **592**, **673** ($R^4=Me$) только 2,3-дигидробензофураны **674–679** были выделены с выходами от умеренных до хороших (таблица 11).

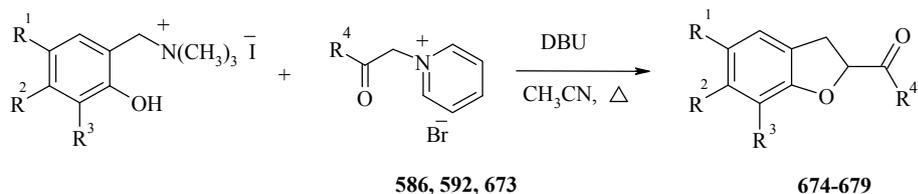
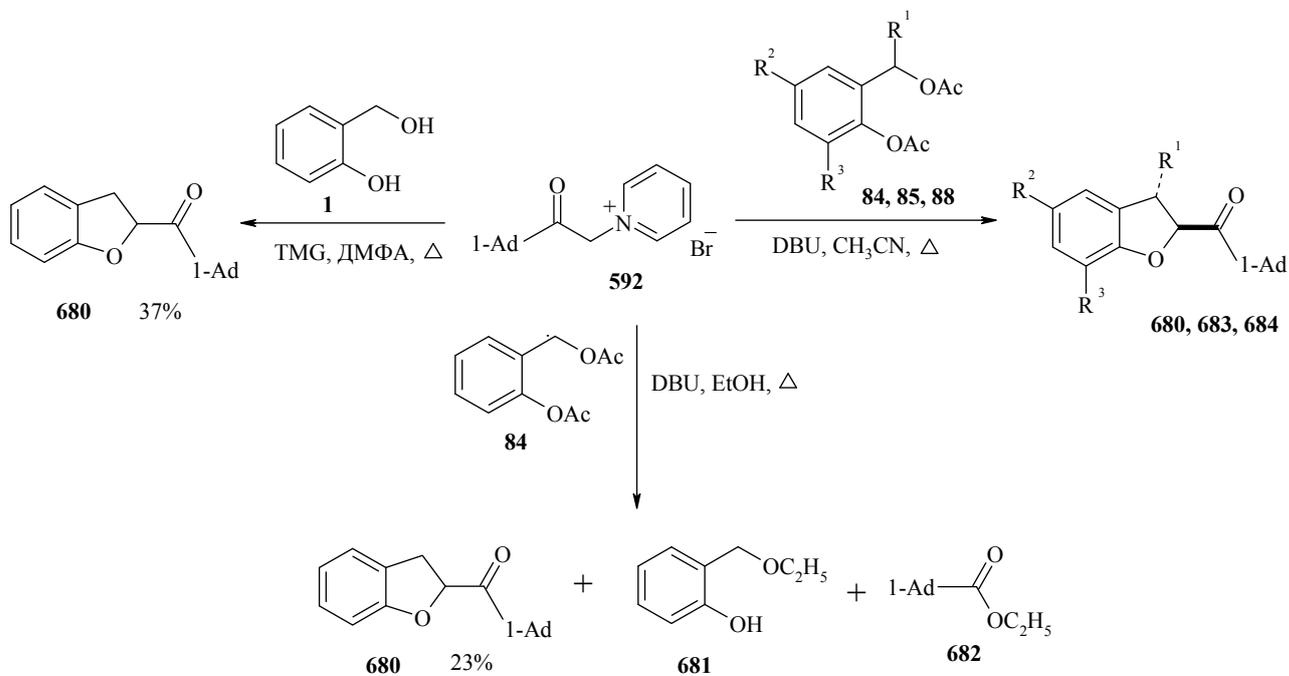


Таблица 11. Синтез 2,3-дигидробензофуранов **674–679**

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	продукт	выход (%)
1	CHO	H	OCH ₃	4-BrC ₆ H ₄	674	71
2	NO ₂	H	H	4-BrC ₆ H ₄	675	51
3	CO ₂ CH ₃	H	CH ₃ O	4-BrC ₆ H ₄	676	69
4	H	CO ₂ CH ₃	H	CH ₃	677	52
5	CH ₃ CO	H	H	CH ₃	678	61
6	CH ₃	CH ₃	H	1-Ad	679	81

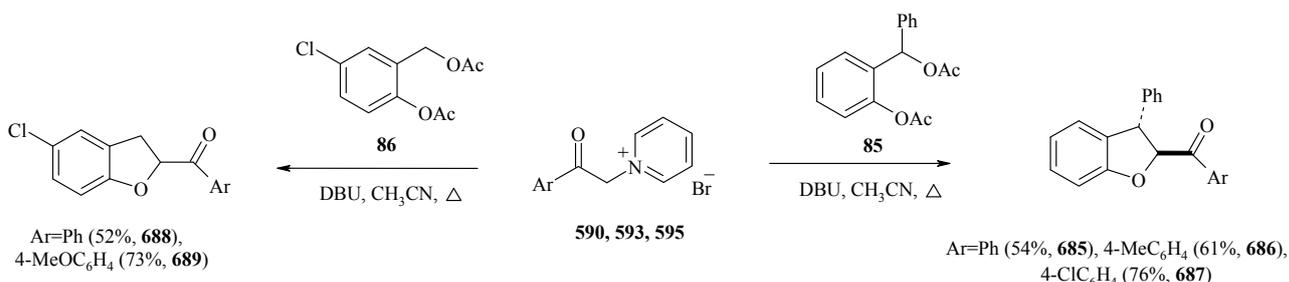
Таким образом, в реакции с солями пиридиния более высокие выходы достигаются в случае оснований Манниха, производных 2-нафтола, что отражает легкость образования *o*-MX, конденсированного с ароматическим кольцом, тогда как в случае оснований Манниха фенольного ряда генерирование *o*-бензохинонметида подразумевает разрушение единственной ароматической системы.

Вместо оснований Манниха и их четвертичных солей в качестве предшественников *o*-MX могут быть использованы салициловые спирты и 2-ацетоксибензилацетаты. 1-Адамантил-2,3-дигидробензофуран-2-илметанон **680** получен из салицилового спирта **1** и пиридиниевой соли **592** с выходом 37% в кипящем ДМФА. Когда 2-ацетоксибензилацетат **84** и пиридиниевая соль **592** нагревались в этанольном растворе в присутствии DBU, 2,3-дигидробензофуран **680** был получен только с выходом 23%. В реакционной смеси были также идентифицированы 2-(этоксиметил)фенол **681** и этиловый эфир 1-адамантанкарбоновой кислоты **682**. Первый продукт образуется в результате 1,4-присоединения этанола к *o*-MX, а второй за счет кислотного расщепления иллада пиридиния. При использовании ацетонитрила в качестве растворителя желаемый дигидробензофуран **680** был выделен с выходом 73%. Диацетаты **85**, **88** также реагируют с пиридиниевой солью **592** в этих условиях с образованием 2,3-дигидробензофуранов **683** и **684** с выходами 73 и 82% соответственно.

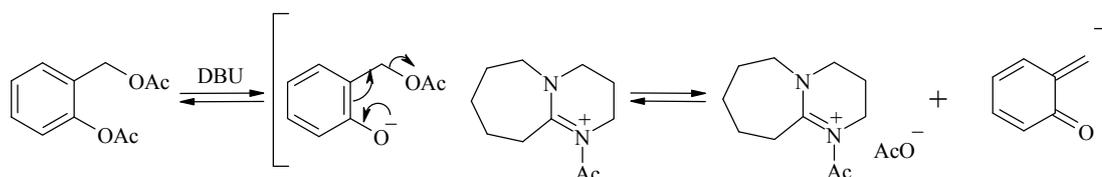


$R^1=R^2=R^3=H$ (75%, **680**); $R^1=Ph, R^2=R^3=H$ (73%, **683**); $R^1=H, R^2=R^3=Br$ (82%, **684**).

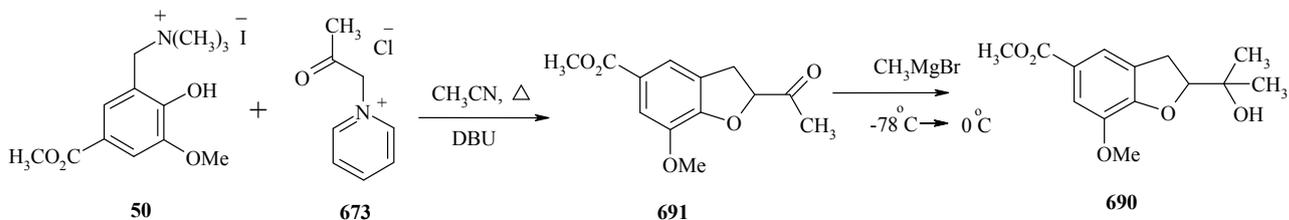
Соли фенацилпиридиния **590**, **593**, **595** также с успехом могут быть использованы в реакциях с диацетатами салициловых спиртов.



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



Разработанный метод был использован при синтезе метил-(±)-7-метоксианодендрота **690** (methyl (±)-7-methoxyanodendroate), который выделен в 2008 г. из *Zanthoxylum wutaiense* [518]. Это соединение обладает антитуберкулезной активностью против *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv с минимальной концентрацией ингибирования 35 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Первый синтез метил-(+)-7-метоксианодендрота осуществлен в 2011 г. с помощью последовательности реакций: перегруппировки Кляйзена, кросс-метатезиса на катализаторе Граббса, эпоксирирования по Ши и циклизации [519]. Мы получили рацемический дигидробензофуран **690** в две стадии из четвертичной аммониевой соли **50** и пиридиниевой соли **673** с суммарным выходом 54%.



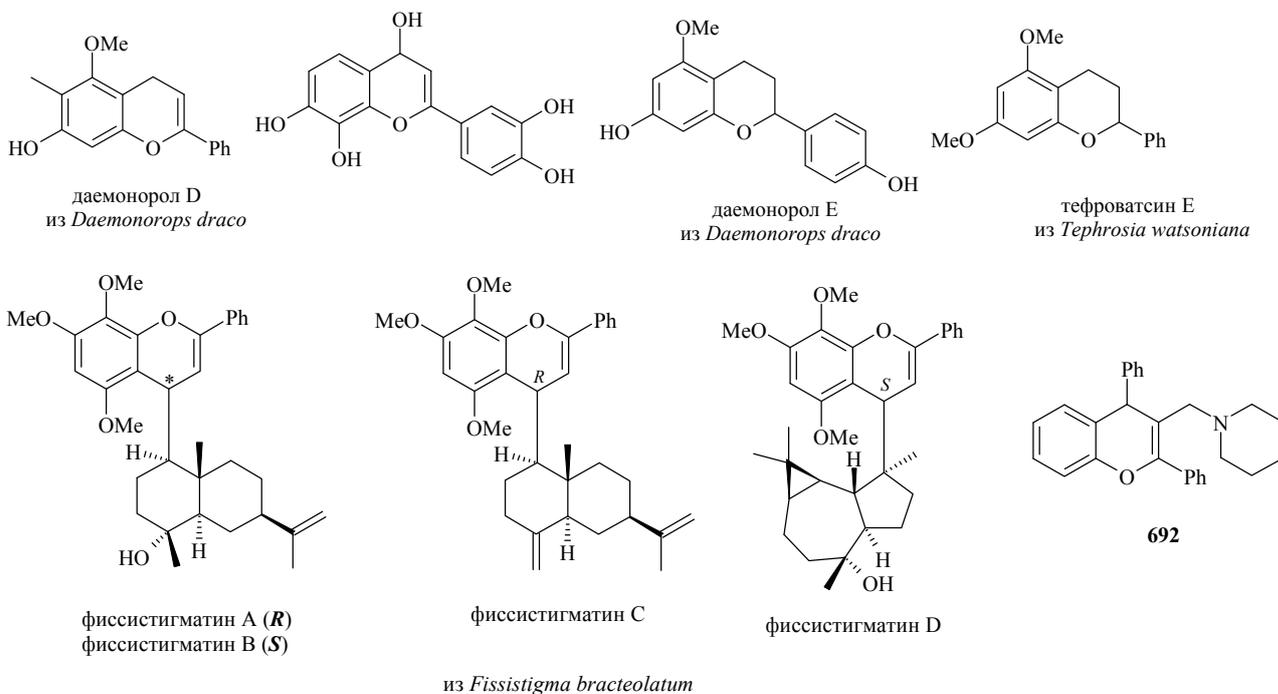
Таким образом, нами разработан достаточно общий новый *транс*-диастереоселективный метод синтеза дигидроаренофуранов из оснований Манниха и солей пиридиния, позволяющий получать высоко функционализированные соединения. Преимущества этого подхода заключаются в использовании легко доступных исходных субстратов, в простоте проведения синтеза и выделения продукта, хроматографическая очистка обычно не требуется [520, 521].

Все получаемые дигидробензо- и нафтофураны представляют собой рацемические смеси. Однако с учетом того, что в настоящее время разработаны эффективные методы асимметрического гидрирования бензофуранов [522, 523], последовательность реакций – образование рацемических дигидроаренофуранов, дегидрирование, энантиоселективное восстановление – может быть успешно применена к синтезу оптически чистых дигидроаренофуранов, в том числе природных.

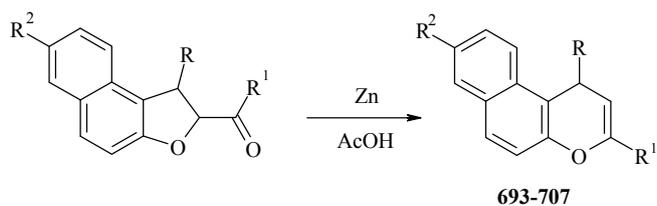
Восстановительная перегруппировка 2-арил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов в 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хромены

Поскольку нам удалось существенно повысить доступность 2-арил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов, представлялось интересным исследовать пути их дальнейшей модификации. Оказалось, что в результате восстановительной перегруппировки они могут быть превращены в бензконденсированные флаваны.

В литературе описано весьма ограниченное число способов получения незамещенных по 4-ому положению 2-арил-4*H*-хроменов (фламенов) и 1-незамещенных 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов: восстановление пирилиевых солей [524] и 2-арил-4*H*-хромен-4-онов, метатезис с замыканием цикла на катализаторе Граббса 2-ого поколения [525], из 2-нафтилоксимагнибромиды и коричневого альдегида [526], а также конденсация 2-нафтола и β-диэтиламинопропиофенона [527]. В то же время целый ряд фламенов и продуктов их восстановления – флаванов – выделен из природных объектов [528–531], а соединение **692** является перспективным иммунодепрессантом [532].



Нами обнаружено, что при восстановлении цинком в кипящей уксусной кислоте 2-арил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны с выходами 62–90% перегруппировываются в 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хромены **693–707**.

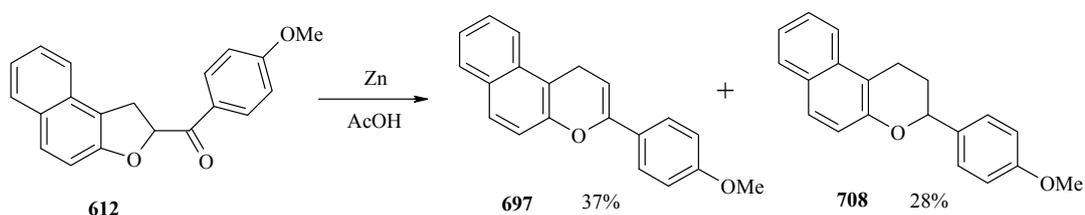


[$R^2=H$] R, R^1 , выход: H, Ph (**693**, 77%), H, 4- $CH_3C_6H_4$ (**694**, 72%); H, 4- FC_6H_4 (**695**, 72%); H, 4- $C_2H_5C_6H_4$ (**696**, 66%); H, 4- $MeOC_6H_4$ (**697**, 37%); H, 1-нафтил (**698**, 71%); Ph, Ph (**699**, 90%); 3,4-(MeO) $_2C_6H_3$, Ph (**700**, 83%); 3,4,5-(MeO) $_3C_6H_2$, Ph (**701**, 66%); 3,4,5-(MeO) $_3C_6H_2$, 3,4,5-(MeO) $_3C_6H_2$ (**702**, 68%); 2-тиенил, Ph (**703**, 88%); 2,2'-битиен-5-ил, Ph (**704**, 81%); 4- ClC_6H_4 , 4- ClC_6H_4 (**705**, 83%); 4- ClC_6H_4 , 4- $CH_3C_6H_4$ (**706**, 88%).

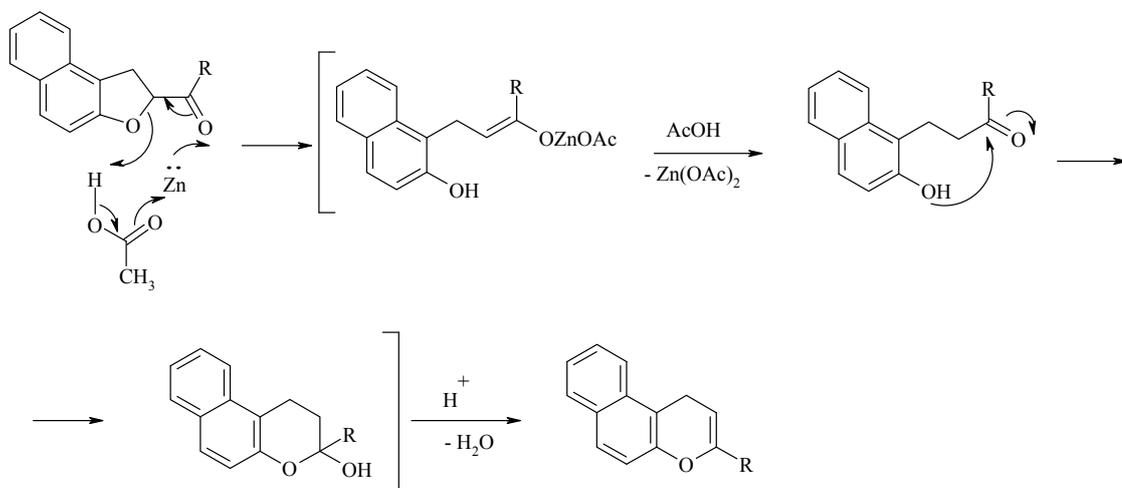
[$R^2=1-Ad$] $R=H, R^1=Ph$ (**707**, 79%).

Было показано также, что вместо цинка в уксусной кислоте для синтеза бензохроменов можно использовать смесь $TiCl_3$ и цинковой пыли в кипящем диоксане. Таким способом был получен 3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен **693** с выходом 73%.

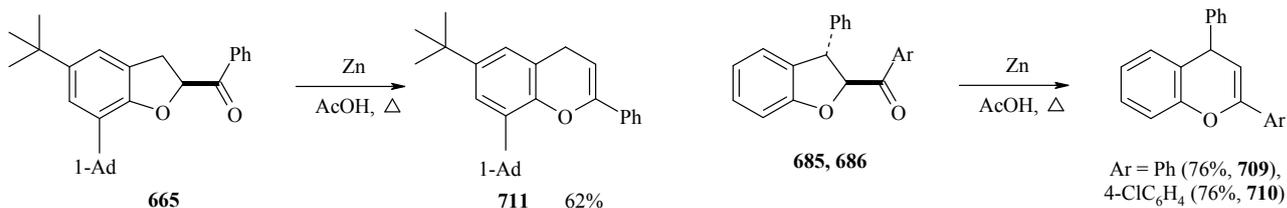
При восстановлении 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фурана **612** цинком в уксусной кислоте помимо 1*H*-бензо[*f*]хромена **697** с выходом 28% выделен продукт дальнейшего гидрирования двойной связи – 2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен **708**.



Комбинация восстановления дигидронафтофурана в цинковый енолят, последующего внутримолекулярного нуклеофильного присоединения по карбонильной группе и дегидратации приводит к 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменам. Данная реакция является примером весьма редко встречающихся каскадных процессов, инициируемых восстановлением.

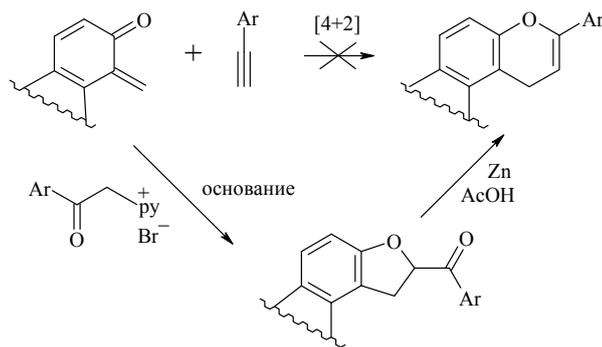


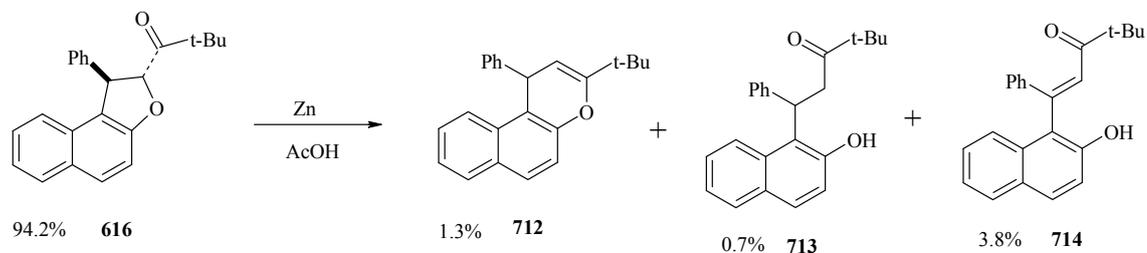
Восстановительная перегруппировка может быть осуществлена и для 2-ариолдигидробензофуранов, что было продемонстрировано на примере получения 2-арил-4*H*-хроменов **709–711**.



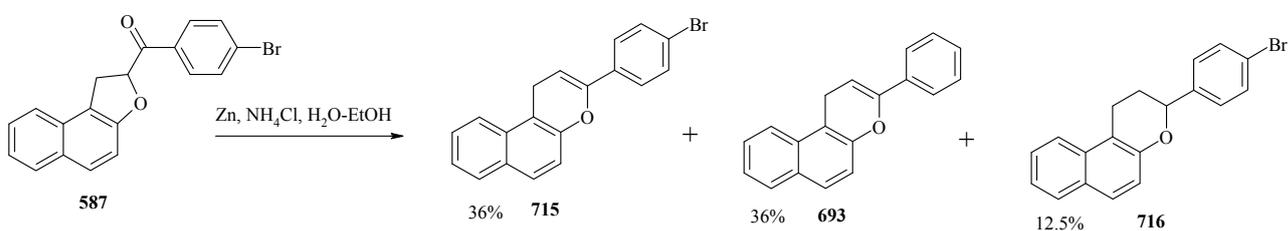
С учетом того, что арилацетилены, как правило, не активны в реакциях с *o*-МХ, предлагаемая двухстадийная схема получения 4*H*-хроменов может быть хорошей альтернативой существующим методам.

Реакция имеет несколько ограничений. Если во втором положении находится заместитель неароильного типа, то реакция сильно замедляется. Так, не удастся восстановить 1-адамантил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон **606**. При нагревании *транс*-2,2-диметил-1-(1-фенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)-1-пропанона **616** в течение 8 ч в кипящей уксусной кислоте с избытком цинковой пыли образуется только 1.3% ожидаемого продукта **712** вместе с небольшими количествами продуктов раскрытия дигидрофуранового цикла **713**, **714** (по данным хромато-масс-спектрометрии).

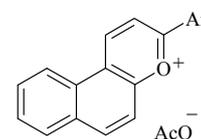




При наличии в бензольном кольце атома брома под действием цинка в уксусной кислоте он отщепляется, а сложноэфирная группа превращается в карбоксильную. При восстановлении дигидронафтофурана **587** цинком в кипящем водном этаноле в присутствии NH_4Cl образуется сложная смесь продуктов, содержащая, в том числе, по 36% продуктов **715** и **693**, а также 12.5% продукта перевосстановления **716**.



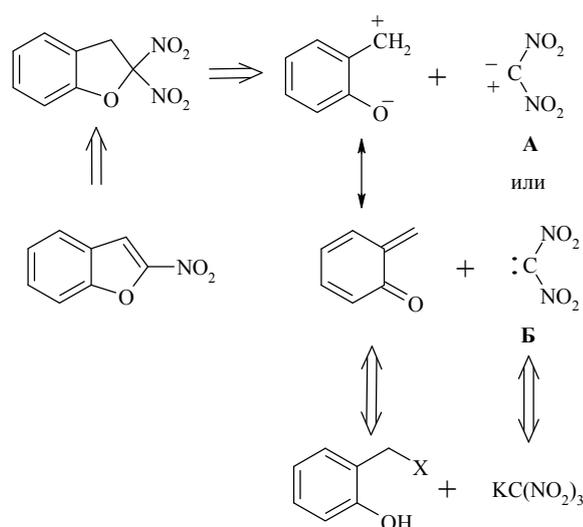
Интересно отметить, что первоначально бесцветные 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хромены на воздухе постепенно окрашиваются в желтый и далее в красный цвет. При нагревании этот процесс ускоряется и расплав имеет темно-красный цвет. По-видимому, из 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов в результате окисления кислородом воздуха или диспропорционирования [533] образуются интенсивно окрашенные бензо[*f*]хромениевые соли. Кроме того, в первоначально бесцветных растворах 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов в уксусной кислоте постепенно появляется продолжительная зеленая люминесценция, которая через примерно неделю при комнатной температуре полностью затухает и раствор приобретает желто-оранжевый цвет.



В спектрах ЯМР ^1H 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов протоны в положениях 1 и 2 проявляются в виде двухпротонного дублета в области 3.81–3.90 м. д. и однопротонного триплета при 5.51–5.85 м. д. соответственно с КССВ $J=3.2\text{--}3.9$ Гц. В спектрах ЯМР ^{13}C атомам углерода, связанным с этими протонами, соответствуют сигналы при 21.9–22.3 м. д. (для CH_2) и 96.3–96.6 м. д. (для C-2). В масс-спектрах наиболее интенсивный пик (M^+-H) отвечает бензо[*f*]хромениевым ионам.

Перегруппировка незамещенных 2-арилдигидронафтофуранов может осложняться конденсацией цинкового енолята с нафтопирилиевой солью, образующейся при окислении хромена кислородом воздуха или за счет диспропорционирования:

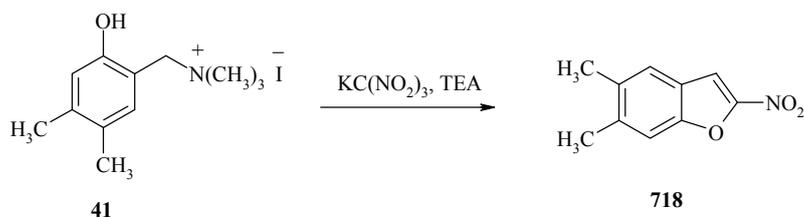
Использование полинитрометановых производных в синтезе гетероциклов обычно ограничивается получением изоксазолов и изоксазолидинов [546–548]. В этих превращениях полинитрометаны выступают в роли 1,3-диполей и атомы С, N и O, содержащиеся в них, входят в состав образующихся гетероциклов. Тринитрометанид калия (калиевая соль нитроформа) часто используется для введения тринитрометильной группы в органические субстраты. В то же время 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.



Мы установили, что *o*-MX реагируют с тринитрометанидом калия по атому углерода как мягкому нуклеофильному центру. Тринитрометанид калия выступает в качестве синтетического эквивалента 1,1-дипольного одноуглеродного синтона (А) или динитрокарбена (Б).

В качестве модельной мы изучили реакцию между предшественником *o*-MX **41** и тринитрометанидом калия в различных условиях. Когда реакция проводилась в этаноле при комнатной температуре в отсутствие какого-либо основания, только исходные соединения были выделены (таблица 12). Использование каталитического количества ТЕА (0.1 экв.) в кипящем этаноле давало только небольшое количество (<5%) ожидаемого 2-нитробензофурана **718** через 40 мин. Попытки повысить выход за счет увеличения времени реакции оказались безуспешными. Для достижения приемлемого выхода далее исследовалось влияние других параметров, таких как природа растворителя, температура и мольное соотношение компонентов. При изменении соотношения компонентов **41**:КC(NO₂)₃:ТЕА с 1:1:1 до 1:3:3 5,6-диметил-2-нитробензофуран **718** был получен с выходом 79%. Уменьшение количества основания приводило к падению выхода. Увеличения выхода **718** при использовании более 3 экв. тринитрометанида калия отмечено не было. Реакция также проводилась при различных температурах, наилучшие результаты получены при температуре около 80 °С. При более высокой температуре наблюдается интенсивное разложение калиевой соли [549]. 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.

Таблица 12. Результаты оптимизации условий синтеза 5,6-диметил-2-нитробензофурана **718**^a



№	Растворитель	T, °C	Соотношение 41:K(NO ₂) ₃ : TEA	Выход ^б (%)
1	EtOH	25	1:1:0	–
2	EtOH	81	1:1:0.1	<5
3	CH ₃ CN	25	1:1:1	20
4	CH ₃ CN	25	1:3:3	25
5	CH ₃ CN	81	1:1:1	55
6	CH ₃ CN	81	1:2:2	64
7	CH ₃ CN	81	1:2:3	63
8	CH ₃ CN	81	1:3:3	79
9	EtOH	78	1:3:3	74
10	ТГФ–H ₂ O, 3:1	65	1:3:3	69
11	ДМФА	80	1:3:3	31
12	H ₂ O	80	1:3:3	26

^a Условия реакции: соединение **41** (1 ммоль), K(NO₂)₃, TEA, 20 мл растворителя, 40 мин.

^б Preparative yields after column chromatography.

Для того чтобы оценить влияние природы основания на выход продукта, данная реакция проводилась в присутствии различных органических оснований (**таблица 13**). Триэтиламин оказался наиболее эффективным. Таким образом, в оптимальных условиях (3 экв. тринитрометанида калия и 3 экв. ТЕА в кипящем ацетонитриле) желаемый продукт был получен с выходом 79% за 40 мин.

Интересно отметить, что в случае 1,1,3,3-тетраметилгуанидина (TMG) только 2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазин **418** был выделен с выходом 54%.

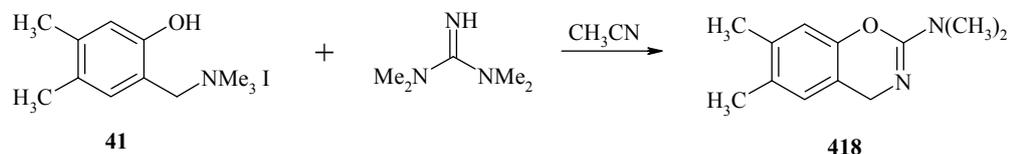


Таблица 13. Влияние природы основания на выход **718**^a

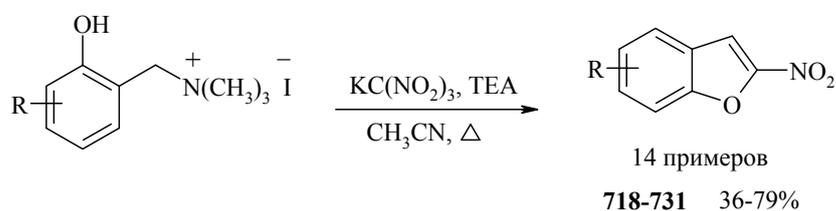
№	Основание	pK _a	Выход (%) ^б
1	TEA	10.75	79
2	DIPEA	11.4	54
3	NMM	7.38	54
4	N-метилимидазол	7.4	17
5	DMAP	9.2	14
6	DABCO	8.82	14
7	DBU	12.0	10
8	TMG	13.6	– ^б

^a Условия реакции: 1 экв. **41**, 3 экв. $\text{KC}(\text{NO}_2)_3$, 3 экв. основания в CH_3CN при кипении, 40 мин.

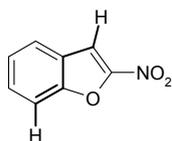
^b Препаративные выходы после колоночной хроматографии.

^c Только 1,3-бензоксазин **418** был выделен.

В оптимизированных условиях ряд других четвертичных аммониевых солей – предшественников *o*-бензохинонметидов – был введен в данную реакцию. 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 адамантилзамещенный нитробензофуран **729** также синтезирован с хорошим выходом, демонстрируя тем самым, что пространственные препятствия не оказывают ярко выраженного влияния на ход процесса.

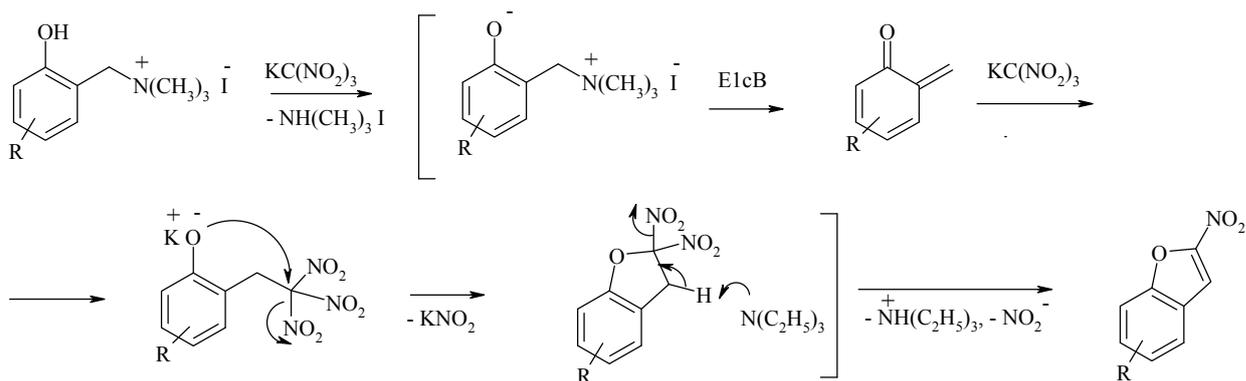


R = 5,6-(Me)₂ (79%, **718**); 6-MeO₂C (51%, **719**); 5-MeO (59%, **720**); 5-(*t*-Bu) (36%, **721**); 5-(1-Ad) (61%, **722**), Bn (68%, **723**); 5-Cl (57%, **724**); 5-MeO₂C (62%, **725**); 5-COMe (68%, **726**); 5-NO₂ (50%, **727**); 5-(*t*-Bu), 7-NO₂ (39%, **728**); 5-Me, 7-(1-Ad) (73%, **729**); 5-CHO, 7-MeO (59%, **730**); 5-MeO₂C, 7-MeO (60%, **731**).

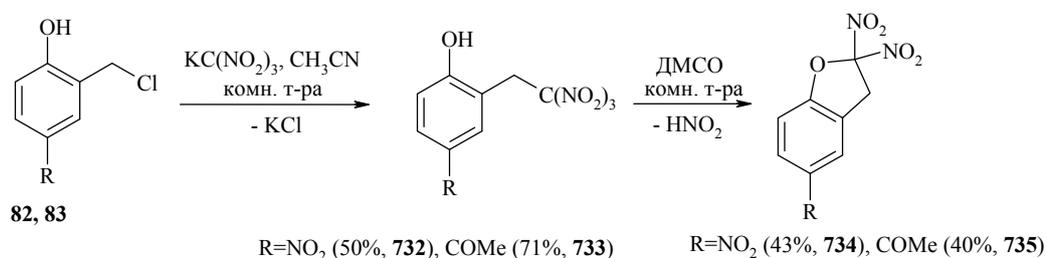


В ИК спектрах 2-нитробензофуранов присутствуют полосы поглощения нитрогруппы в области 1503–1562 (NO_2 асим) и 1327–1373 cm^{-1} (NO_2 сим), а также СН-связей фуранового фрагмента в области 3109–3152 cm^{-1} . В спектрах ЯМР ¹H сигнал протона в 3-ем положении проявляется при 7.55–7.81 м. д., причем в некоторых случаях (соединения **720**, **727**, **730**) в виде дублета за счет дальнего взаимодействия с протоном Н-7 с ⁵J=0.7–0.9 Гц. Жесткая геометрия молекулы и существование цепочки Н(3)–С–С–С–Н(7) в виде плоского зигзага благоприятствуют проявлению дальнего взаимодействия. Важной особенностью спектров ЯМР ¹³C 2-нитробензофуранов является сложность обнаружения атома С-2, связанного с нитрогруппой. Для нахождения данного атома необходимо повышать концентрацию вещества в пробе и/или увеличивать время проведения анализа. Причем атом С-2 часто проявляется в спектре ЯМР ¹³C в виде уширенного сигнала в области 152.6–155.4 м. д. Уширение обусловлено ¹³C–¹⁴N спиновым взаимодействием. Другим методом детектирования атома С-2 является использование двумерных методов спектроскопии ЯМР, в частности НМВС; в ходе анализа обнаруживается наличие кросс-пика, соответствующего взаимодействию С-2 и протона Н-3. Проецирование этого пика на спектр ЯМР ¹³C позволяет определить положение сигнала.

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



В подтверждение предложенного механизма в некоторых случаях промежуточные тринитроэтильные производные и 2,2-динитро-2,3-дигидробензофураны могут быть выделены. Фенолы **732**, **733** получены из 2-хлорметилфенолов **82**, **83** и тринитрометанида калия в среде ацетонитрила при комнатной температуре. В растворе ДМСО тринитроэтильные производные **732**, **733** подвергаются циклизации в 2,2-динитро-2,3-дигидробензофураны **734**, **735**. ДМСО как апротонный диполярный растворитель ускоряет внутримолекулярное нуклеофильное замещение. Соединения **732**, **733** и **734**, **735** более стабильны в менее полярных растворителях, например в хлороформе, а также в кристаллическом состоянии. Следует отметить, что соединения **734**, **735** в растворе ДМСО или ацетонитриле медленно превращаются в 2-нитробензофураны **727** и **726** соответственно.

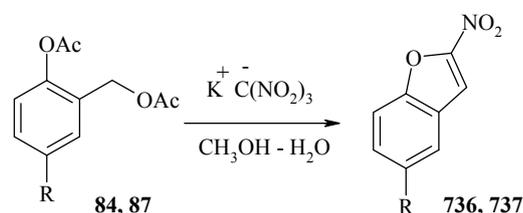


Циклизация нитропроизводного **732** происходит примерно в 25 раз быстрее, чем ацетильного **733**. Для превращения **732** в динитродигидробензофуран **734** с конверсией 96% необходимо около 5 ч. Однако постепенно в реакционной массе начинает накапливаться 2,5-динитробензофуран **727** и через 5 ч состав реакционной смеси следующий: 90% **734**, 4% **732** и

6% **727**. Превращение **733** в **735** занимает около 5 суток и опять же, наряду с непрореагировавшим тринитроэтильным производным **733**, начинает накапливаться 5-ацетил-2-нитробензофуран **726**. Большую скорость циклизации нитропроизводного **732** можно объяснить его большей кислотностью и тем, что циклизация протекает только после первоначальной ионизации фенола.

В ИК спектрах соединения **732**, **733** и **734**, **735** выявлены характеристические полосы поглощения, отвечающие фрагментам $C(NO_2)_3$ и $C(NO_2)_2$ в области $1591-1597\text{ см}^{-1}$ и $1584-1605\text{ см}^{-1}$ соответственно. Кроме того, в ИК спектрах соединений **732** и **734** присутствуют полосы поглощения, отвечающие асимметричным (1516 и 1524 см^{-1}) и симметричным (1335 и 1348 см^{-1} соответственно) колебаниям нитрогруппы, связанной с бензольным кольцом.

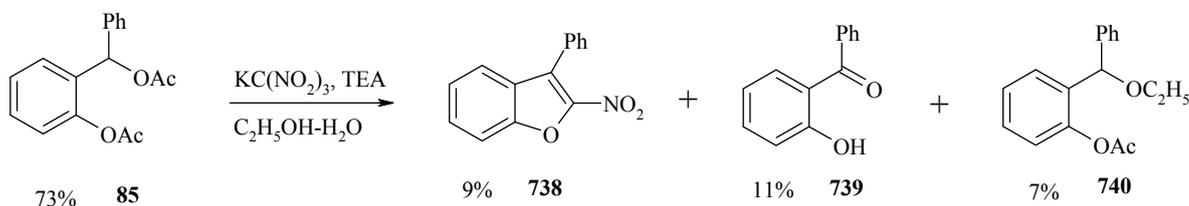
Попытки распространить метод получения 2-нитробензофуранов на основания Манниха простых фенолов не дали положительных результатов. В то же время оказалось, что вместо иодметилатов можно использовать 2-ацетоксибензилацетаты, в результате 2-нитробензофураны **736**, **737** были получены с выходами 46 и 51% соответственно.



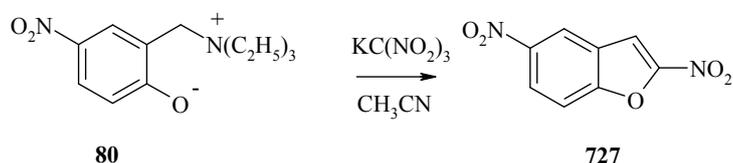
R = H (**84**, **736**), Br (**87**, **737**)

В реакции с участием 2-[[ацетилокси)(фенил)метил]фенилацетата **85**

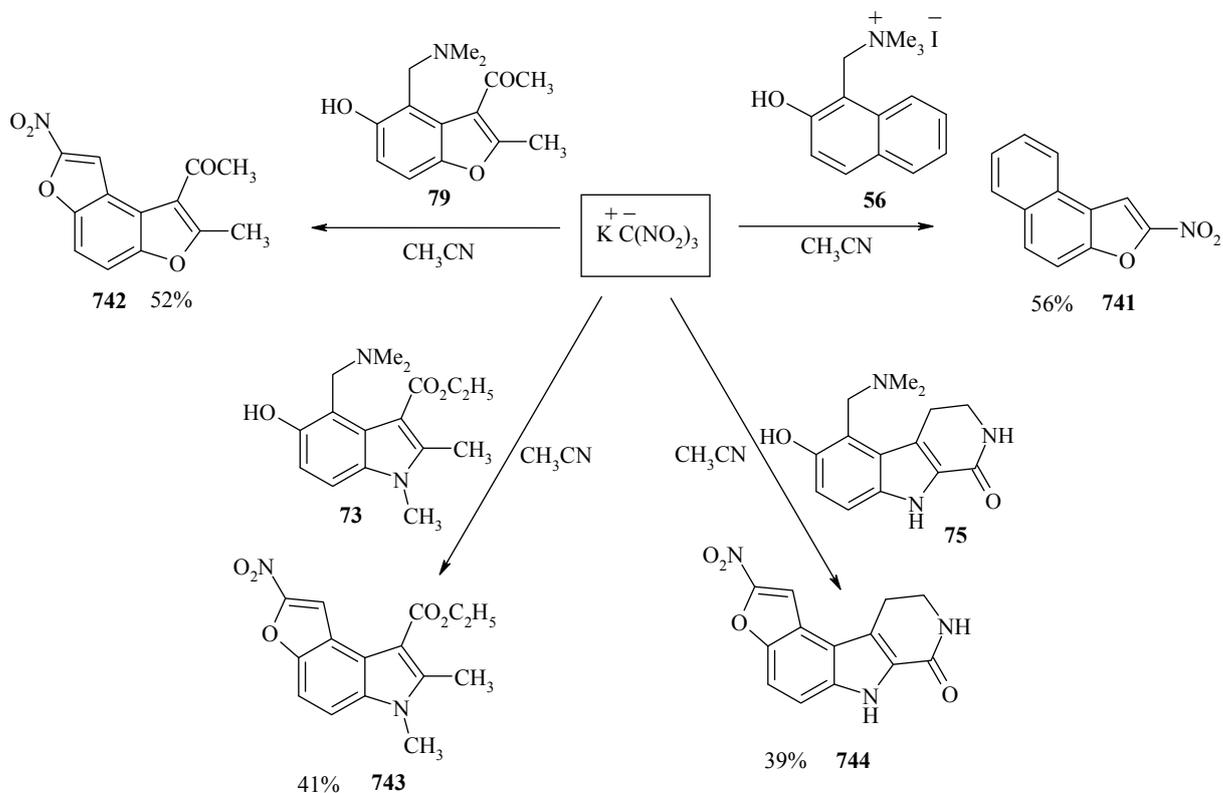
содержание продукта **738** в смеси составляло после обработки водой и экстракции этилацетатом всего 9% по данным хромато-масс-спектрометрии. Основным же был исходный диацетат **85** (73%) и 2-гидроксибензофенон **739** (11%) как результат гидролиза диацетата и последующего окисления спирта. Кроме того, в количестве 7% образовался продукт с m/z 270, которому была приписана структура 2-[этокси(фенил)метил]фенилацетата **740**. Ввиду близкой хроматографической подвижности с исходным соединением и побочными продуктами и низким содержанием целевой 2-нитро-3-фенилбензофуран **738** препаративно выделен не был.



2,5-Динитробензофуран **727** был также получен из аммонийметилфенолята **80** с выходом 46%.



В реакцию удалось ввести также производное нафталина **56** и гетероциклические предшественники *o*-MX. Из оснований Манниха **73**, **75**, **79** системы бензо[1,2-*b*:4,3-*b'*]дифурана **742**, фууро[3,2-*e*]индола **743** и фууро[3,2-*e*]пиридо[3,4-*b*]индола **744** были получены с умеренными выходами.



Таким образом, разработан простой, эффективный метод получения 2-нитроаренофуранов из предшественников *o*-MX и тринитрометанида калия. 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 [550].

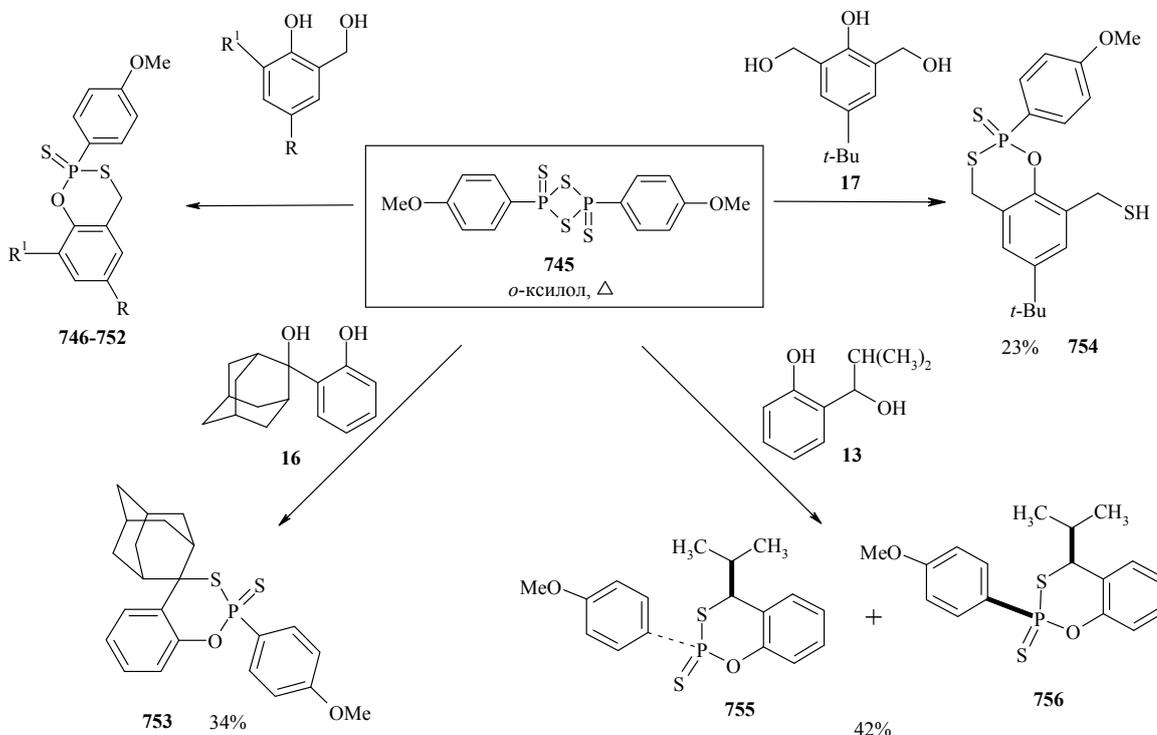
2.7. Другие превращения с участием *o*-метиленихинонов

2.7.1. Реакции 2-гидроксибензиловых спиртов с реагентом Лауссона

Реагент Лауссона **745** наряду с P_2S_5 широко используется для введения атома серы в различные органические соединения: альдегиды, кетоны, амиды, спирты, азотсодержащие гетероциклы и др. [551, 552]. В то же время в случае полифункциональных субстратов, содержащих два нуклеофильных или один нуклеофильный и один электрофильный центры, возможно образование P,S-содержащих гетероциклических систем, включающих фрагмент реагента Лауссона [553–556]. Ранее было показано [557–559], что при взаимодействии различных предшественников *o*-MX нафталинового ряда с реагентом Лауссона образуется

система 1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3,2]оксатиафосфинин-2-сульфида, производные которой являются перспективными гербицидами [560]. Однако получение 4*H*-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфидов из 2-гидроксиметилфенолов в литературе не описано.

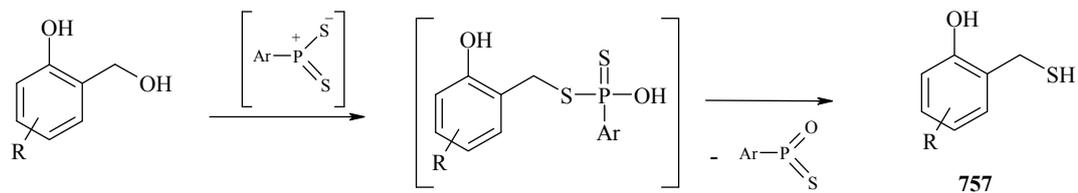
Реакции между салициловыми спиртами и реагентом Лауссона **745** проводили в кипящем *o*-ксилоле. Выход 4*H*-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфидов **746–752** составил от 31 до 60%.



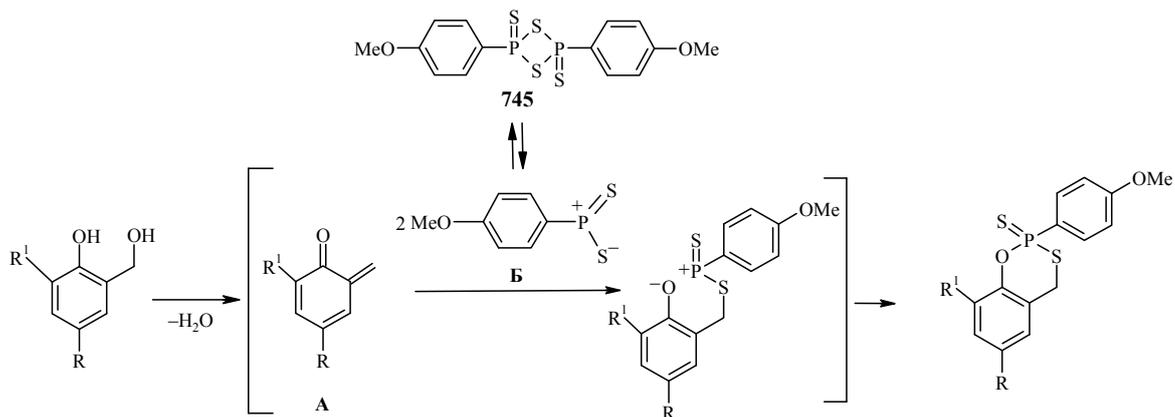
R, R¹, выход: H, H, 35% (**746**); Br, H, 51% (**747**); Cl, H, 44% (**748**); *t*-Bu, *t*-Bu, 31% (**749**); NO₂, H, 56% (**750**); Me, 1-Ad, 60% (**751**); 1-Ad, Br, 49% (**752**).

Все соединения получены в виде рацемических смесей. Оптическая изомерия обусловлена появлением тетракоординированного асимметрического атома фосфора. В случае 4-*трет*-бутил-2,6-бис(гидроксиметил)фенола **17**, помимо образования цикла, происходит тионирование гидроксиметильной группы (соединение **754**). Взаимодействие пространственно экранированного 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **16** с реагентом Лауссона с умеренным выходом приводит к спироциклическому 4*H*-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфиду **753**. При использовании фенольного основания Манниха, а именно 2-[(диметиламино)метил]-4,5-диметилфенола, в реакции с реагентом Лауссона в кипящем *o*-ксилоле была получена сложная смесь продуктов, выделить из которой целевое соединение не удалось. В случае салицилового спирта **13** получена смесь *цис*- и *транс*-изомеров (**755**, **756**) (соотношение основного и минорного диастереомеров примерно 9:1):

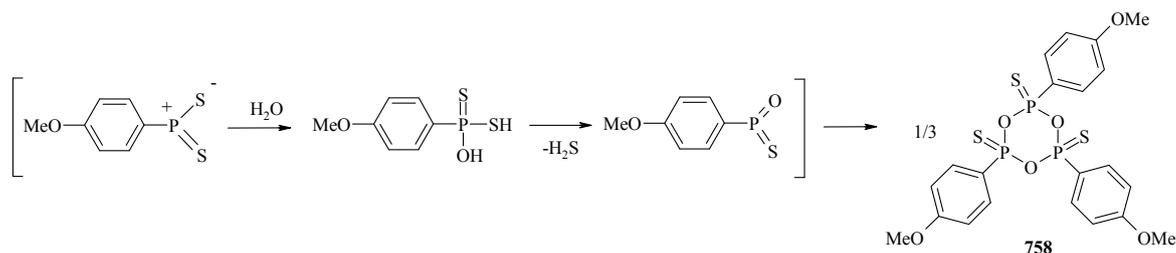
Основным конкурирующим процессом, снижающим выход целевых 4*H*-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфидов, является образование из исходных спиртов 2-сульфанилметилфенолов **757**, которые являются менее эффективными предшественниками *o*-MX.



Механизм образования 4H-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфидов, по-видимому, включает термическое генерирование *o*-МХ А при дегидратации салицилового спирта и последующее 1,4-присоединение к нему мономерной формы Б реагента Лауссона.



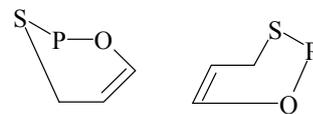
Согласно вышеприведенной схеме необходимо использовать 1 экв. реагента Лауссона на 2 экв. салицилового спирта, однако при таком соотношении исходных веществ было отмечено снижение выхода продукта реакции. При пропускании выделяющегося в ходе синтеза газа через раствор $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ по образованию черного осадка PbS было установлено, что это H_2S . По-видимому, часть реагента Лауссона взаимодействует с водой, выделяющей при дегидратации салицилового спирта. Хотя тример *n*-метоксифенилметатиофосфоната **758** нами не выделялся, нижеприведенная схема может объяснить выделение сероводорода в ходе синтеза.



В ИК спектрах сульфидов **746–756** присутствуют полосы валентных колебаний связей P–S при 1450–1477 cm^{-1} . В спектрах ЯМР ^1H протоны метоксигруппы проявляются в виде синглетов в области 3.81–3.86 м. д., а протоны метиленового звена в виде сложного мультиплета в интервале 3.77–4.48 м. д. за счёт вицинального расщепления на атоме фосфора. Для ароматических протонов в *орто*-положении к атому фосфора характерно расщепление в виде дублета дублетов с $^3J=14.2\text{--}14.7$ Гц за счёт вицинального взаимодействия с атомом фосфора и с $^3J=8.6\text{--}9.0$ Гц за счёт взаимодействия с соседними атомами водорода. Для протонов в *мета*-положении к атому фосфора $^4J_{\text{PH}}=3.5\text{--}3.8$ Гц.

Характерно отсутствие полос поглощения ОН-группы в ИК спектрах и сигналов гидроксильных протонов в спектрах ЯМР ^1H , что также подтверждает циклическую структуру соединений.

Строение соединения **746** также доказано методом РСА (рис. 14). В элементарной ячейке находится два кристаллографических сорта молекул, различающиеся конформациями 1,3,2-оксатиафосфининового цикла. В одной из них шестичленный гетероцикл находится в конформации конверта, угол отклонения от плоскости ароматического кольца составляет



55°, а в другой – в конформации полуванны. Если расположить молекулу относительно плоскости ароматического кольца, то углы отклонения в кольце шестичленного гетероцикла от этой плоскости составят 4° и 59° [561].

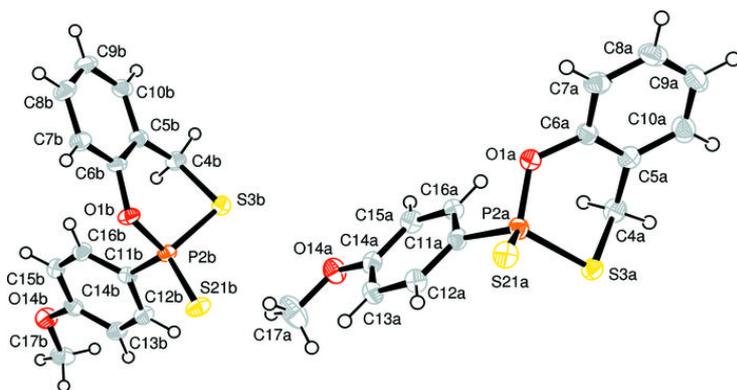


Рис. 14. Строение соединения **746** по данным РСА

Таким образом, нами разработан метод синтеза гетероциклической системы 4*H*-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфида из салициловых спиртов и реагента Лауссона. Показано, что выход 4*H*-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфидов мало зависит от электронных (от наличия в молекулах *o*-гидроксibenзиловых спиртов как электронодонорных, так и электроноакцепторных групп) и пространственных факторов [562].

2.7.2. 2-(2-Гидроксифенил)-2-адамантанол в реакции Риттера

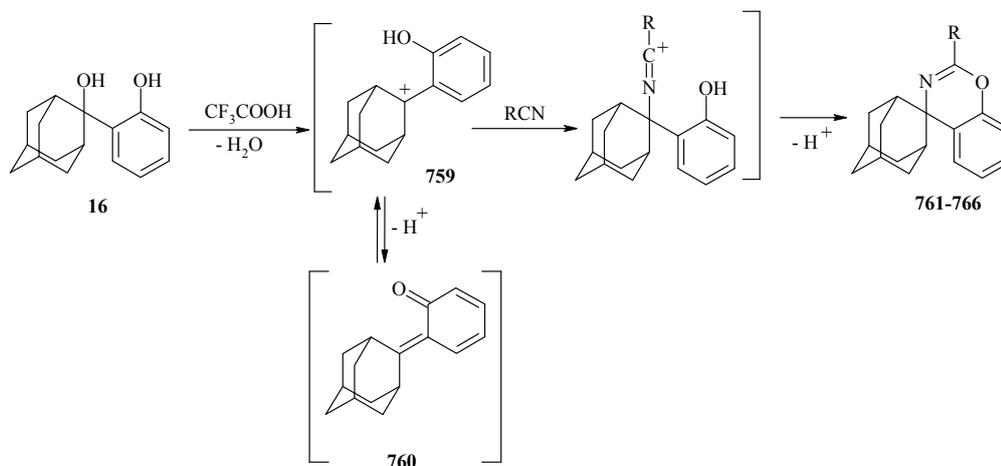
Производные адамантана, спироаннелированные с гетероциклами, занимают заметное место в синтетической органической химии в связи с широкими возможностями их практического использования. Среди спирогетериладамантанов известно большое количество соединений, проявляющих противовирусную активность [563, 564], а также они представляют интерес как компоненты фотохромных систем и композиций для регистрации информации [565, 566]. Одним из эффективных способов построения подобных структур является взаимодействие между *o*-МХ адамантанового ряда и различными нуклеофильными агентами или диенофилами.

При взаимодействии *o*-гидроксibenзиловых спиртов с нитрилами в условиях кислотного катализа могут быть получены как 2-замещенные 4*H*-1,3-бензоксазины, так и

классические продукты реакции Риттера – вторичные амиды [567–570]. Также показано, что трехкомпонентная конденсация 2-нафтола, ароматических альдегидов и ацетонитрила, которая, как предполагается, протекает через промежуточное образование 1-гидроксиметил-2-нафтолов, в присутствии протонных кислот или кислот Льюиса приводит к амидам нафталинового ряда [571, 572]. Сведения о факторах, влияющих на направление таких превращений, крайне ограничены.

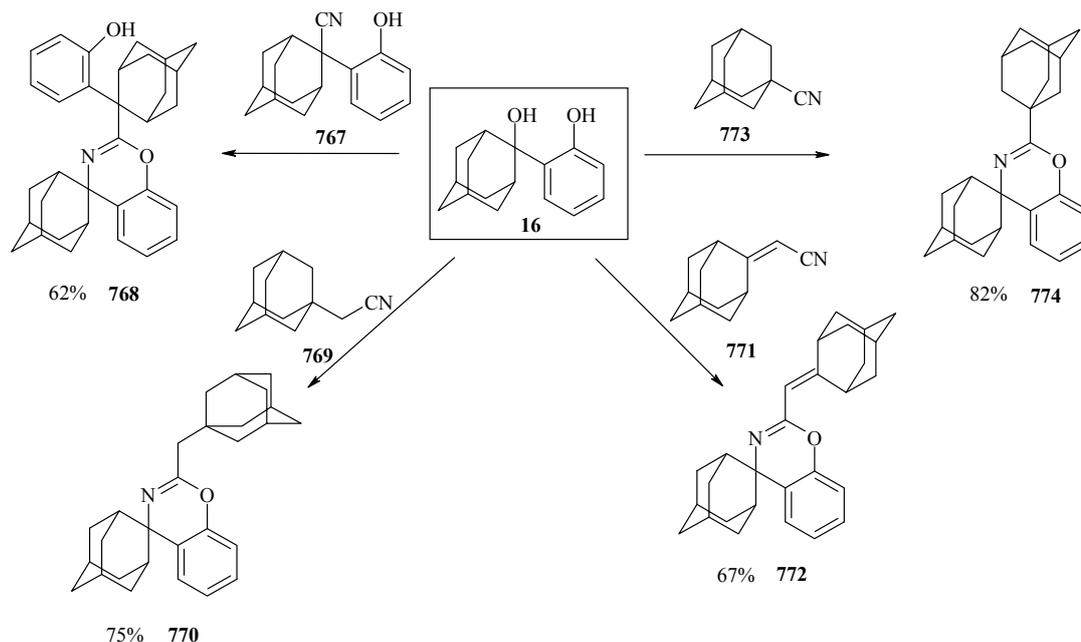
В качестве исходного 2-гидроксibenзильового спирта был выбран стерически нагруженный 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанол **16**, который при дегидратации в кислой среде способен образовывать относительно стабильный резонансно стабилизированный *o*-гидроксibenзильный карбокатион **759**, находящийся в протолитическом равновесии с соответствующим *o*-МХ **760**. В роли нитрилов использовали ароматические нитрилы, а также цианоуксусный эфир. Реакцию проводили в среде трифторуксусной кислоты при 0–20 °С. При растворении бесцветного 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **16** образуется раствор красно-оранжевого цвета, что свидетельствует о существенном вкладе хиноидной структуры в строение образующегося катиона. При добавлении эквимольного количества нитрила интенсивная окраска раствора достаточно быстро исчезает (менее чем за 5 мин). Во всех случаях реакцию следует проводить при температуре не выше 20 °С и быстром добавлении нитрила к раствору 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **16** в CF₃CO₂H, так как в противном случае наблюдается олигомеризация исходного спирта.

Для всех вышеперечисленных нитрилов с выходами 55–82% выделены 2-замещенные 4-(адамантил-2'-спиро)-4*H*-1,3-бензоксазины как результат 6-эндо-диг-циклизации. Следует отметить, что в случае ароматических нитрилов наличие в их структуре электроноакцепторных или электронодонорных групп существенным образом не сказывается на выходе продукта [573].

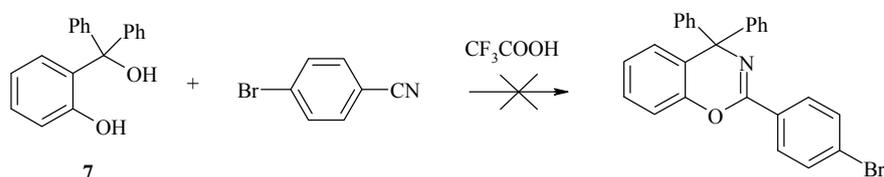


Ph (67%, **761**); 2-CH₃C₆H₄ (57%, **762**); 4-BrC₆H₄ (60%, **763**); 4-O₂NC₆H₄ (58%, **764**); 4-EtO₂CC₆H₄ (55%, **765**);
CH₂CO₂Et (62%, **766**).

Данная реакция может быть с успехом применена и к стерически нагруженным нитрилам с фрагментом адамантана, в том числе α,β -непредельным:

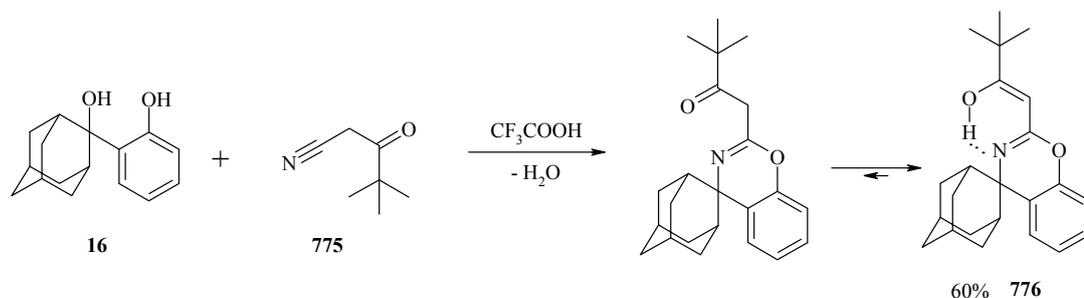


Интересно отметить, что при введении в реакцию вместо 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола 2-гидроксифенилдифенилкарбинола **7** только исходные соединения были выделены. Высокая степень делокализации заряда в тритильном карбокатионе, образование которого подтверждается появлением темно-фиолетового окрашивания при растворении спирта в кислоте, делает его малореакционноспособным по отношению к нитрилам.



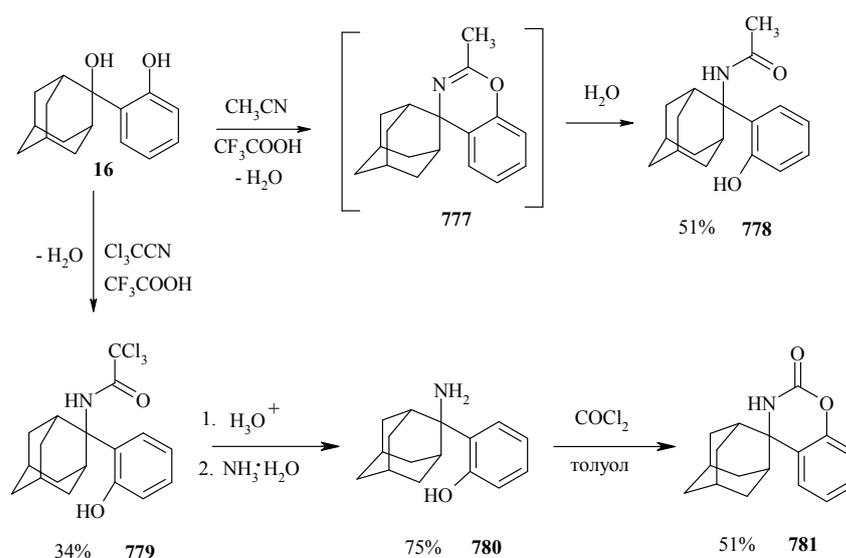
В ИК спектрах соединений **761–766**, **768**, **770**, **772**, **774** присутствуют интенсивные полосы поглощения, отвечающие колебаниям связей C–H адамантанового фрагмента в области $2940\text{--}2840\text{ см}^{-1}$, а также связи C=N в интервале $1623\text{--}1674\text{ см}^{-1}$. В спектрах ЯМР ^1H сигналы адамантальных протонов проявляются при 1.51–4.11 м. д. В масс-спектрах бензоксазинов пики молекулярных ионов имеют низкую интенсивность. Основное направление фрагментации связано с отщеплением заместителя во втором положении бензоксазинового кольца с последующей потерей фрагмента CN. При этом пик *o*-MX имеет наибольшую интенсивность.

При взаимодействии 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **16** с пивалоилацетонитрилом **775** также был выделен соответствующий 1,3-бензоксазин **776**, однако в хлороформном растворе он существует исключительно в енольной форме, стабилизированной внутримолекулярной водородной связью.



В спектре ЯМР ^1H присутствует сильно дезэкранированный уширенный сигнал енольного гидроксила (при 11.62 м. д.), а также однопротонный синглетный сигнал атома водорода при двойной связи в енольном фрагменте (5.29 м. д.). В спектрах ЯМР ^{13}C и DEPT отсутствует сигнал метиленового атома углерода, связанного с карбонильной группой. В то же время в области 77.5 м. д. резонирует СН-углеродный атом. Причем, согласно спектру НМРС, этот атом углерода связан с протоном, резонирующим при 5.29 м. д. Наиболее дезэкранированный атом углерода фрагмента НОС= проявляется при 203.9 м. д.

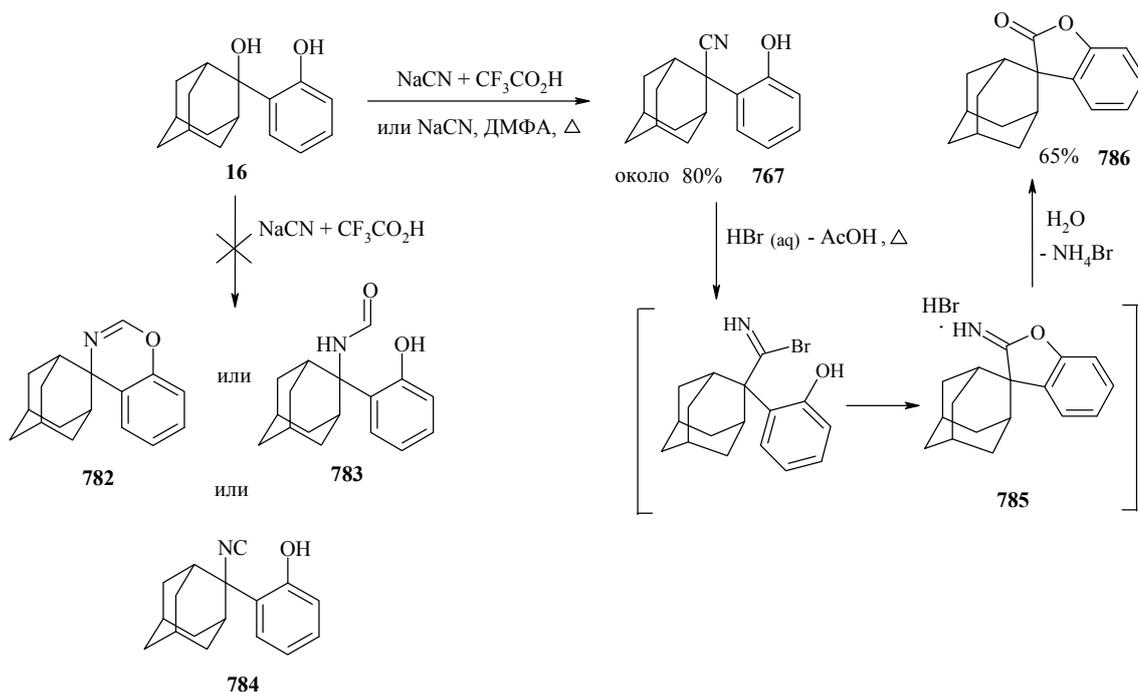
В данную реакцию также были введены ацетонитрил и трихлорацетонитрил. В случае ацетонитрила методом хромато-масс-спектрометрии было зафиксировано образование 1,3-бензоксазина **777**. Однако в кислой среде он оказывается гидролитически неустойчивым и единственным продуктом, который удалось препаративно выделить, был соответствующий вторичный амид **778** – классический продукт реакции Риттера. В случае трихлорацетонитрила амид **779** удается выделить только, если исключить водную обработку реакционной массы. В кислой среде и амид оказывается гидролитически нестабильным и быстро превращается в 2-(2-амино-2-адамантил)фенол **780**. Последний при обработке раствором фосгена в толуоле циклизуется в 4-(адамантил-2'-спиро)-3,4-дигидро-2*H*-1,3-бензоксазин-2-он **781**.



В ИК спектре амида **778** имеется широкая полоса поглощения в области 3400–2300 cm^{-1} , отвечающая колебаниям связей групп NH и OH, участвующих в образовании водородных

связей. В спектре ЯМР ^1H присутствуют синглетные сигналы протонов NH и OH при 6.25 и 9.87 м. д. соответственно.

При попытке получения 2-незамещенного 1,3-бензоксазина **782** или соответствующего формамида **783** из спирта и синильной кислоты, генерируемой из цианида натрия и трифторуксусной кислоты, был выделен только нитрил **767**, который также был получен при взаимодействии спирта **16** с избытком NaCN в кипящем ДМФА. Образование изонитрила **784** отмечено не было [574]. В кислой среде нитрил **767** подвергается циклизации в 3-(адамantan-2'-спиро)-1-бензофуран-2(3H)-он **786** через промежуточное образование 2-иминобензофурана **785**.



Строение 4-(адамантил-2'-спиро)-2-(2-метилфенил)-4H-1,3-бензоксазина **762** доказано методом РСА (рис. 15). Оксазиновое кольцо в молекуле **762** находится в конформации ванны. Двойная связь C=N выведена из плоскости сопряжения с бензольным кольцом. Торсионный угол между ними составляет около 60°. Стерические препятствия мезомерии вызваны, в первую очередь, наличием метильной группы в *орто*-положении к иминному фрагменту. Двугранный угол C-O-C=N равен 31.4°, что свидетельствует об отсутствии единой цепи сопряжения в указанном фрагменте. Расположение заместителей при мостиковом атоме углерода адамантанового каркаса близко к тетраэдрическому.

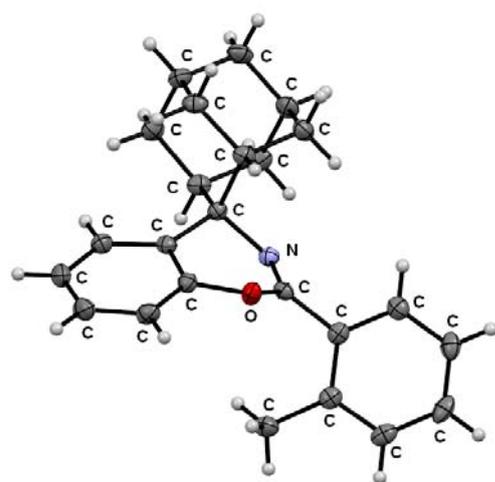
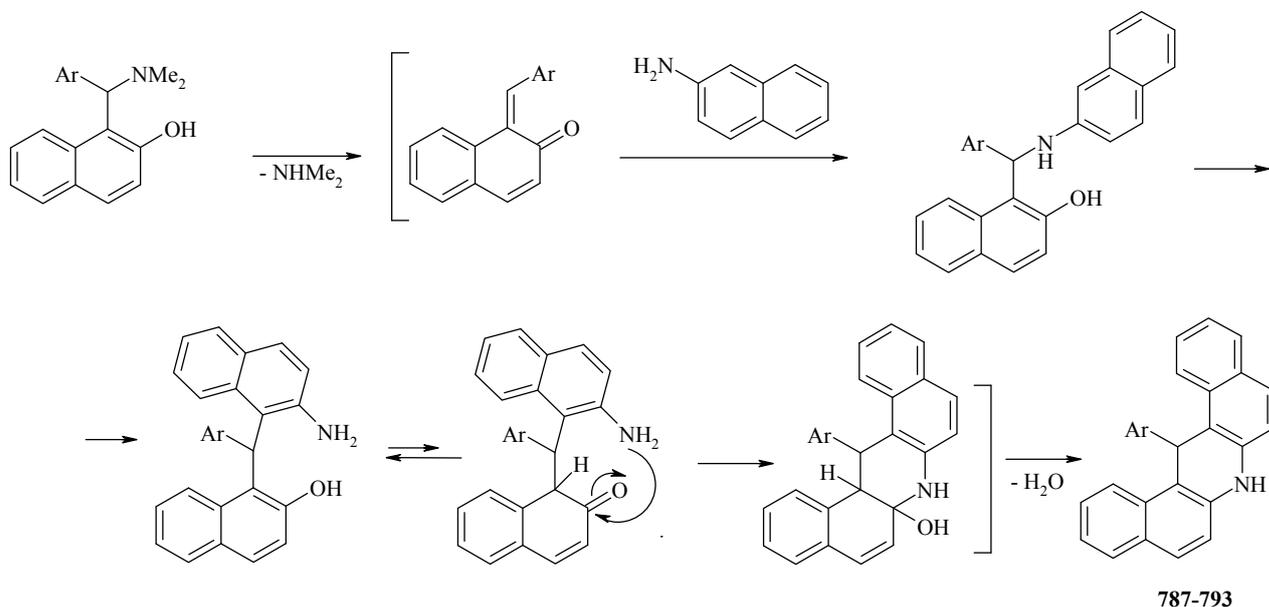


Рис. 15. Строение молекулы **762** по данным РСА

2.7.3. Синтез 7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридинов

Интерес к дибензакридинам обусловлен наличием у них ряда интересных фотофизических свойств, в частности, люминесцентных [575, 576]. В то же время существует весьма ограниченное число методов их получения. Дигидродибензакридины синтезированы трехкомпонентной конденсацией *N*-фенил-2-нафтиламина, бензальдегида и 2-нафтола с выходом 22% [576], через фенилирование акридина фениллитием [577], а также из 2-нафтиламина и ароматических альдегидов при микроволновой активации и катализе тиосалициловой кислотой [575]. Мы показали, что при взаимодействии оснований Манниха, производных 2-нафтола, с 2-нафтиламином в кипящей уксусной кислоте с умеренными выходами образуются 7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридины **787–793**.

Предполагаемый механизм реакции включает михаэлевское присоединение нафтиламина к генерируемому *in situ* *o*-МХ. Поскольку 2-нафтиламин является амбидентным нуклеофилом, возможно также, что первой стадией является аза-реакция Михаэля, приводящая к образованию продукта *N*-бензилирования, а затем быстро протекает перегруппировка Гофмана-Марциуса [578] с последующей циклодегидратацией. Основания Манниха фенольного ряда в данное превращение не вступают.



Ar=Ph (33%, **787**); 4-MeOC₆H₄ (20%, **788**); 2-ClC₆H₄ (39%, **789**); 4-ClC₆H₄ (25%, **790**); 3-NO₂C₆H₄ (29%, **791**);
2-тиенил (40%, **792**); 1,3-бензодиоксол-5-ил (48%, **793**).

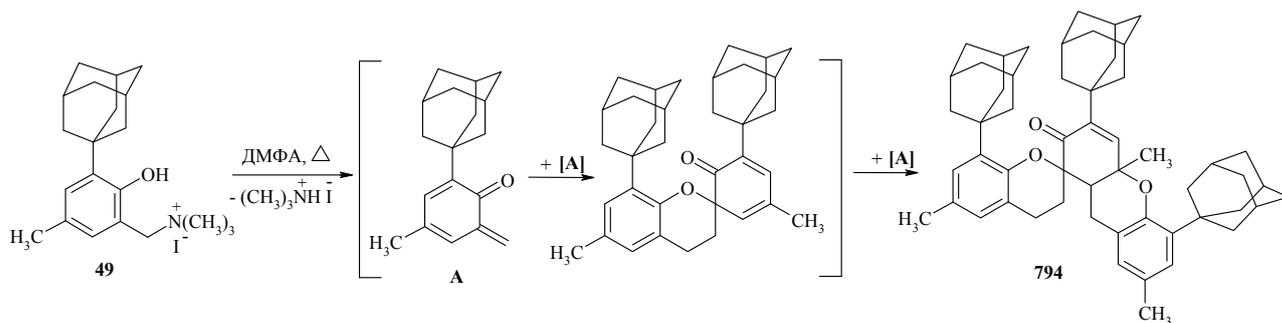
В ИК спектрах дигидродибензо[*a,j*]акридинов **787–793** присутствует интенсивная полоса поглощения связи NH в области 3379–3406 см⁻¹. Протоны H-14 и NH в спектрах ЯМР ¹H проявляются в виде синглетных сигналов в области 6.61–7.04 и 9.47–9.71 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР ¹³C атом C-14 резонирует в области 33.9–38.7 м. д. (в растворе ДМСО-*d*₆) [579].

2.7.4. Олигомеризация *o*-метиленхинонов

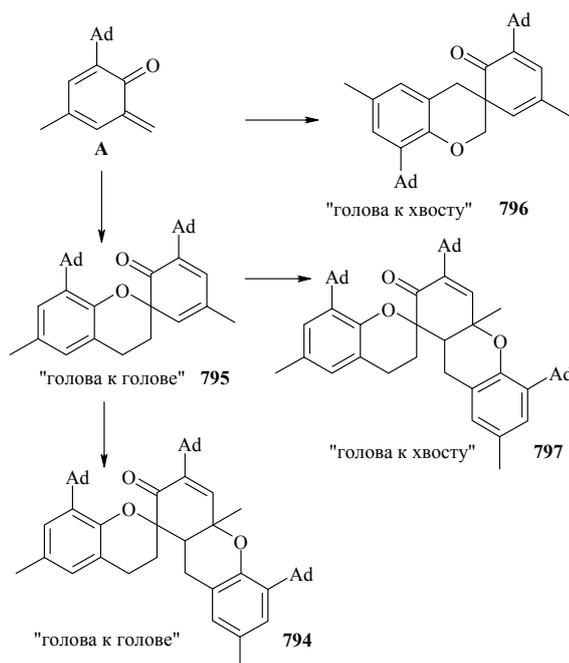
2.7.4.1. Термолиз иодида 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5-метилбензил(триметил)аммония

В отсутствие нуклеофилов и диенофилов *o*-МХ быстро подвергаются олигомеризации с образованием сложной смеси продуктов за счет протекания гетеро-реакции Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями. В некоторых случаях в качестве основного удается выделить продукт тримеризации. При этом генерирование исходных *o*-МХ осуществлялось *in situ* окислением *o*-алкилфенолов под действием Ag_2O или $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ [580], из нестабильных *o*-галогенметилфенолов [581], труднодоступных эндиенов [190] и 4-алкинилциклобутенонов [582], а также в условиях флэш-вакуумного пиролиза салициловых спиртов, *o*-метоксиметилфенолов [583] и 4*H*-1,3,2-бензодиоксаборининов [584].

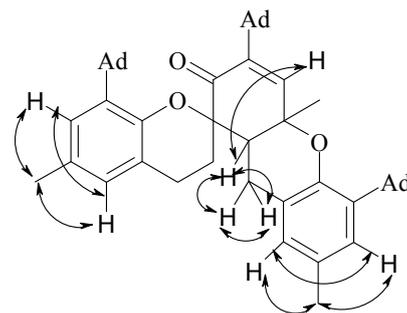
Нами показано, что кипячение в среде ДМФА пространственно затрудненного иодида 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5-метилбензил(триметил)аммония **49** приводит к продукту тримеризации соответствующего *o*-МХ (**A**) за счет тандемного [4+2]-циклоприсоединения.



При димеризации *o*-МХ могут образоваться два разных [4+2]-спиродимера, один из которых построен по типу “голова к голове” **795**, а другой – “голова к хвосту” **796**. В димере “голова к хвосту” атом углерода фрагмента CH_2O будет дезэкранирован и проявляться в спектре ЯМР ^{13}C в области >50 м. д. Однако такой сигнал отсутствует. Следовательно, димеризация идет по первому направлению. Присоединение третьей молекулы *o*-МХ может происходить, в принципе, либо по α,β -двойной связи, либо по γ,δ . Поскольку в ИК спектре присутствует полоса поглощения сопряженной карбонильной группы (при 1697 см^{-1}), а в спектре ЯМР ^1H винильный протон проявляется при 6.16 м. д., присоединение идет по γ,δ -двойной связи. Кроме того, по стерическим причинам и из-за потери энергии сопряжения с



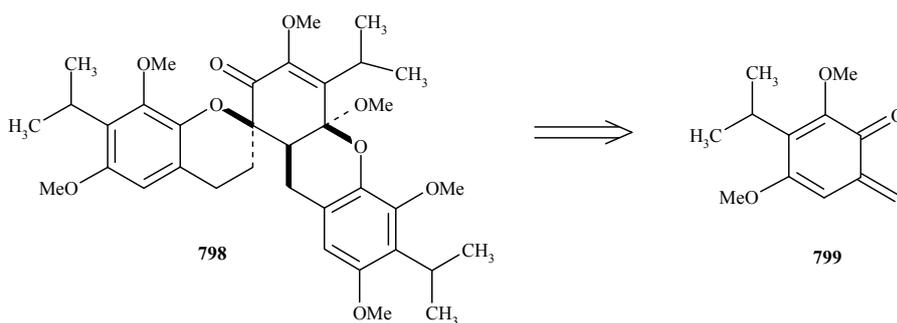
карбонильной группой присоединение по α,β -связи энергетически не выгодно. γ,δ -Присоединение также может протекать по типу “голова к голове” или “голова к хвосту”. Однако в спектре ЯМР ^1H тримера присутствуют сигналы протонов группы $\text{CH}-\text{CH}_2$ в виде двух дублетов дублетов и одного триплета и отсутствует синглетный сигнал протона $\text{CH}-\text{O}$, что согласуется со структурой “голова к голове” **794**. В спектре COSY присутствует ряд корреляционных пиков, согласующихся с предлагаемой структурой тримера. Некоторые из кросс-взаимодействий представлены на рисунке.



Кроме того, в спектре ЯМР ^1H тримера присутствует группа синглетных сигналов ароматических протонов в области 6.66–6.96 м. д. и сигналы протонов адамантанового фрагмента в области 1.56–2.30 м. д. В масс-спектре наиболее интенсивный пик соответствует адамантильному карбокатиону. Интенсивность пика молекулярного иона менее 3%. В масс-спектре также присутствуют пики димера (m/z 508, 15%) и *o*-MX (m/z 254, 7%). Таким образом, распад тримера под действием электронного удара протекает как ретро-реакция Дильса-Альдера [585].

2.7.4.2. Синтез (\pm)-шеффлона и эспинтанола

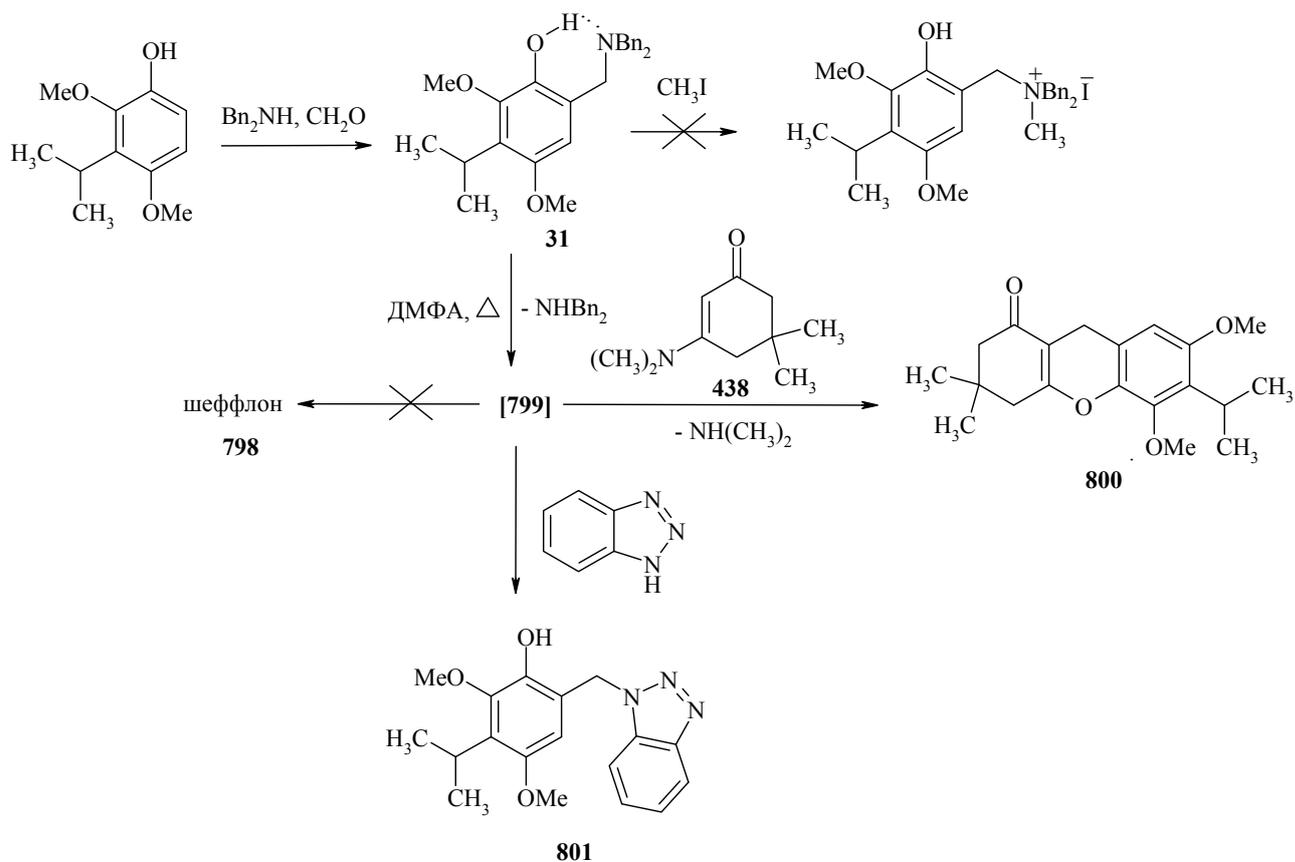
(\pm)-Шеффлон **798** (schefflone) – тримерный монотерпеноид, содержащий в своей структуре фрагмент спиро[хромен-2,1'-ксантена]. Данное соединение выделено из коры корня *Uvaria scheffleri* (Annonaceae) [586] и входит в состав экстракта, применяемого жителями центральной Африки для лечения малярии [587].



Ретросинтетический анализ шеффлона показывает, что его можно рассматривать как тример соответствующего *o*-MX – 3-изопропил-2,4-диметокси-6-метиленициклогекса-2,4-диенона **799**. В качестве предшественника *o*-MX **799** мы, в первую очередь, попытались синтезировать соответствующий иодметилат. В качестве исходного соединения использовали 3-изопропил-2,4-диметоксифенол, однако его аминотетилирование в 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 **31** было выделено с выходом 88%. Попытки кватернизации соединения **31** (CH_3I при 20 и 100 °С 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 ^1H сильно дезэкранированного уширенного сигнала (при 10.32 м. д. в CDCl_3), отвечающего протону фенольного гидроксила.

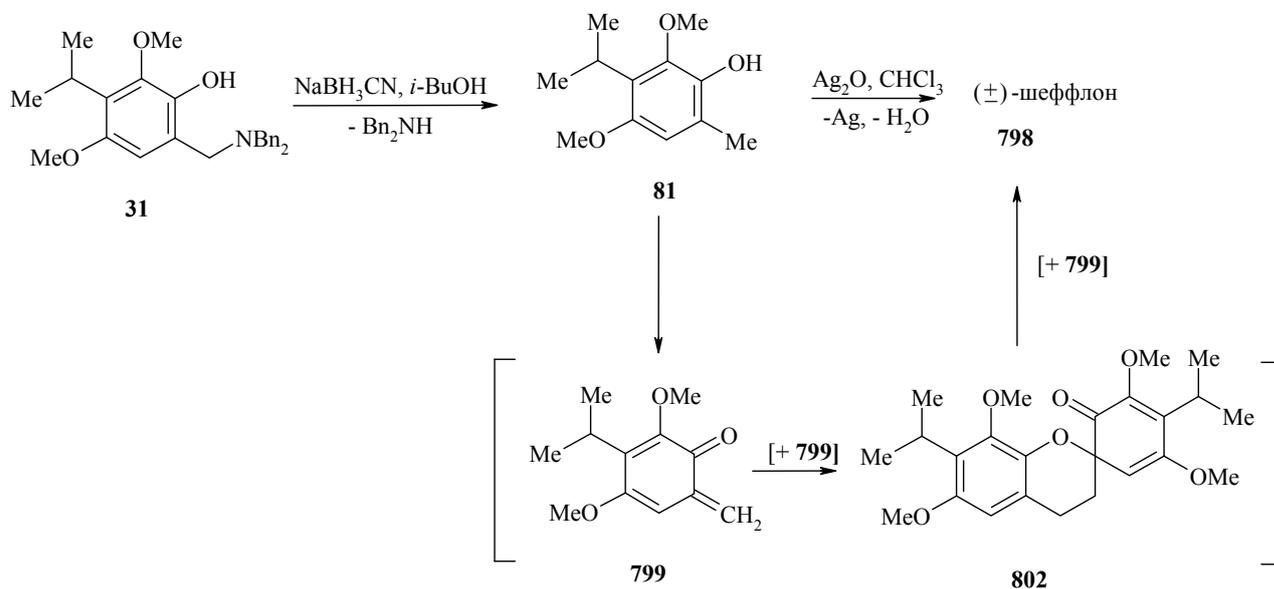
Как известно, для улавливания высоко реакционноспособных *o*-МХ используются либо нуклеофилы, либо электронообогащенные диенофилы, например, енамины. Нагревание эквимольной смеси соединения **31** и 5,5-диметил-3-(диметиламино)-2-циклогексен-1-она **438** в среде кипящего ДМФА приводит к образованию тетрагидро-1*H*-ксантен-1-она **800** с выходом 64%. При нагревании основания Манниха **31** с эквимольным количеством бензотриазола при 170 °С без растворителя с выходом 79% был выделен соответствующий продукт аза-реакции Михаэля **801**. Данные факты подтверждают принципиальную возможность генерирования *o*-МХ **799** из производного **31**.



Однако термоллиз 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 *o*-МХ **799** гораздо меньше, чем скорость обратимого михаэлевского присоединения высоко нуклеофильного дибензиламина.

Помимо термолита оснований Манниха и их иодметилатов для генерирования *o*-МХ широко используется окисление *o*-алкилфенолов одноэлектронными окислителями (Ag_2O , $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, PbO_2). В литературе описано несколько многостадийных способов получения необходимого для синтеза 3-изопропил-2,4-диметокси-6-метилфенола (эспинтанола) **81**: из 2-бутиналя и диметилового эфира 2-изопропил-3-оксоглутаровой кислоты, из диметилового эфира квадратной кислоты, этилового эфира 3-этоксипутен-2-овой кислоты, из 5-изопропил-2-метилфенола (карвакрола) [588–592]. Следует отметить, что данный монотерпеноид также был выделен из *Uvaria scheffleri* и, по-видимому, является биогенетическим предшественником шеффлона [586].

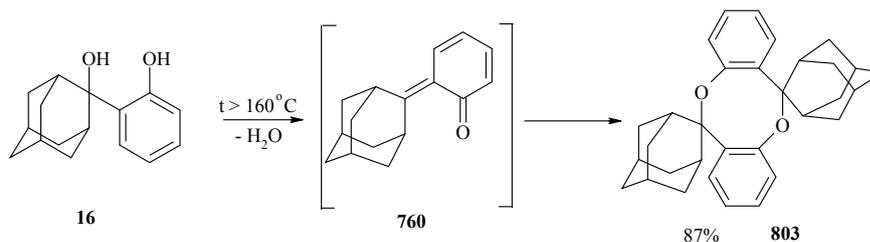
Эспинтанол **81** был нами получен с выходом 91% восстановлением основания Манниха **31** цианоборгидридом натрия в среде изобутанола. Окисление эспинтанола свежеприготовленным Ag_2O в кипящем хлороформе приводит с выходом 76% к шеффлону **798**, который по своим спектральным и физико-химическим свойствам полностью идентичен приводимым в литературе [593]. 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 [594].



2.7.4.3. Синтез 6,12-ди(адамантан-2'-спиро)-6*H*,12*H*-дibenзо[*b,f*][1,5]диоксоцина

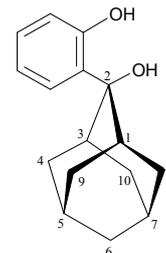
В отсутствие нуклеофильных агентов и диенофилов одним из направлений термолита *o*-гидроксibenзиловых спиртов является олигомеризация промежуточно генерируемых *o*-МХ по механизму [4+2]-циклоприсоединения. В то же время случаи формального [4+4]-циклоприсоединения для *o*-МХ крайне редки [595, 596]. Нами показано, что

пространственно затрудненный 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанол **16** [597] в расплаве ($>160\text{ }^\circ\text{C}$) димеризуется в 6*H*,12*H*-дibenzo[*b,f*][1,5]диоксоцин **803**.

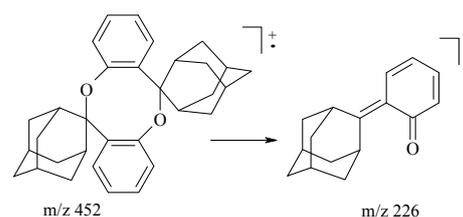


Следует отметить, что многочасовое нагревание исходного спирта в кипящем *o*-ксилоле, ДМФА или *N*-метилпирролидоне при $170\text{ }^\circ\text{C}$ не приводит к образованию диоксоцина **803**, что связано, по-видимому, с быстрым обратимым присоединением воды к *o*-MX **760**. Следует также отметить, что в отличие от исходного и конечного продуктов, которые не окрашены, расплав спирта имеет ярко-оранжевый цвет, обусловленный присутствием в реакционной массе *o*-MX.

В спектре ЯМР ^1H соединения **803** присутствуют группа синглетных сигналов ароматических протонов в области 6.74–7.05 м. д. и сигналы протонов адамантанового фрагмента в области 1.36–3.43 м. д. В спектре ЯМР ^{13}C в наибольшей степени дезэкранированы в адамантановом фрагменте атом С-2 (89.3 м. д.), а в ароматическом фрагменте – атомы углерода, связанные с атомами кислорода (156.9 м. д.). Причем, если в исходном спирте атомам углерода адамантанового фрагмента отвечает 7 сигналов, наряду с 6 сигналами ароматических атомов углерода, то в спектре димера их уже 10. Данный факт можно объяснить следующим образом. В случае 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **16** барьер взаимного превращения конформационных энантиомеров невелик, возникает динамическая плоскость симметрии, в результате чего три пары атомов углерода в положениях 1 и 3, 4 и 9, 8 и 10 адамантанового кольца становятся эквивалентными. Однако, в случае конформационно жесткого дibenzo[*b,f*][1,5]диоксоцинового цикла, содержащего два объемных адамантановых заместителя, данные пары атомов углерода становятся неэквивалентными, вследствие чего в спектре ЯМР ^{13}C атомам углерода адамантанового фрагмента в димере **803** будет отвечать 10 сигналов вместо 7. Причем из-за наличия симметрии для каждого атома в одном адамантановом и бензольном фрагментах существует эквивалентный в другом.



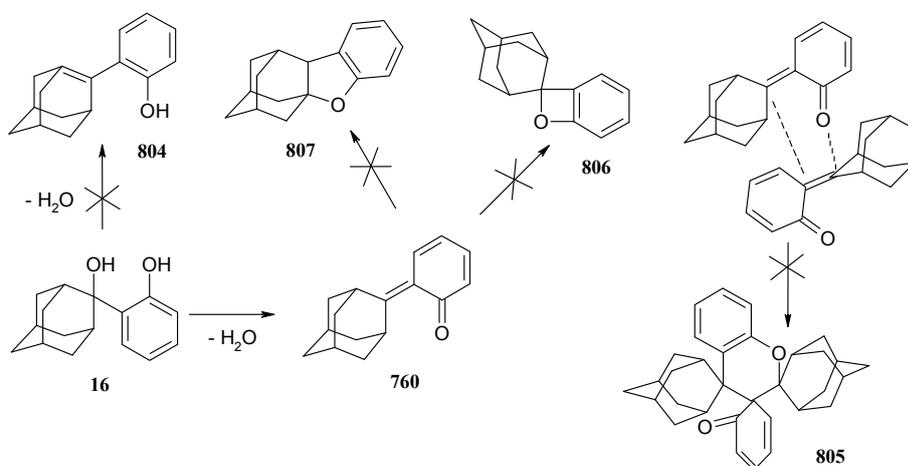
В масс-спектре пик молекулярного иона имеет низкую интенсивность (~1%). Наиболее интенсивные пики соответствуют продуктам распада димера – *o*-метиленхинону **760** (82%) и [*o*-MX $^+$ -H] (100%).



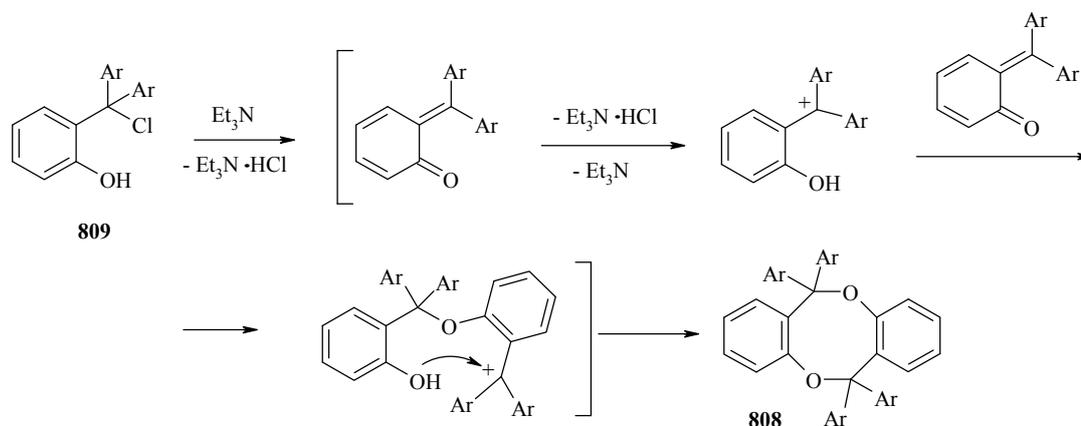
Обратное превращение диоксоцина **803** в спирт **16**

легко осуществляется при его растворении в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ и выливании реакционной массы в воду [598].

Отдельного рассмотрения требует механизм образования диоксоцина. Обычно α -алкиламещенные салициловые спирты при термоллизе дают *o*-гидроксистирола. Однако в случае спирта **16** данное направление реакции не реализуется, поскольку привело бы к высоко напряженному алкену с двойной связью в голове моста **804**. Рассмотрение пространственных моделей димеров **805**, образующихся в результате термически разрешенного [4+2]-циклоприсоединения из двух молекул *o*-MX **760** (не важно, «голова к голове» или «голова к хвосту»), также свидетельствует о их высокой напряженности. Можно было бы предположить образование соответствующих бензоксетана **806** или дигидробензофурана **807**, но и эти направления реакции также не реализуются.

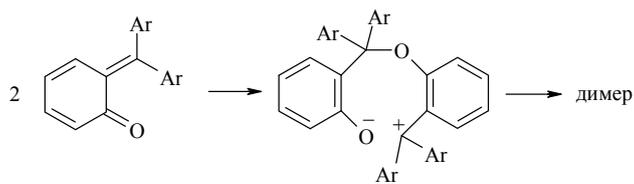


В литературе описано несколько примеров образования дибензо[*b,f*][1,5]диоксоцинов **808** при димеризации *o*-MX. Один из методов заключается в действии на *o*-гидроксизамещенные тритилхлориды **809** эквимолярным количеством триэтиламина в бензоле при комнатной температуре [595].



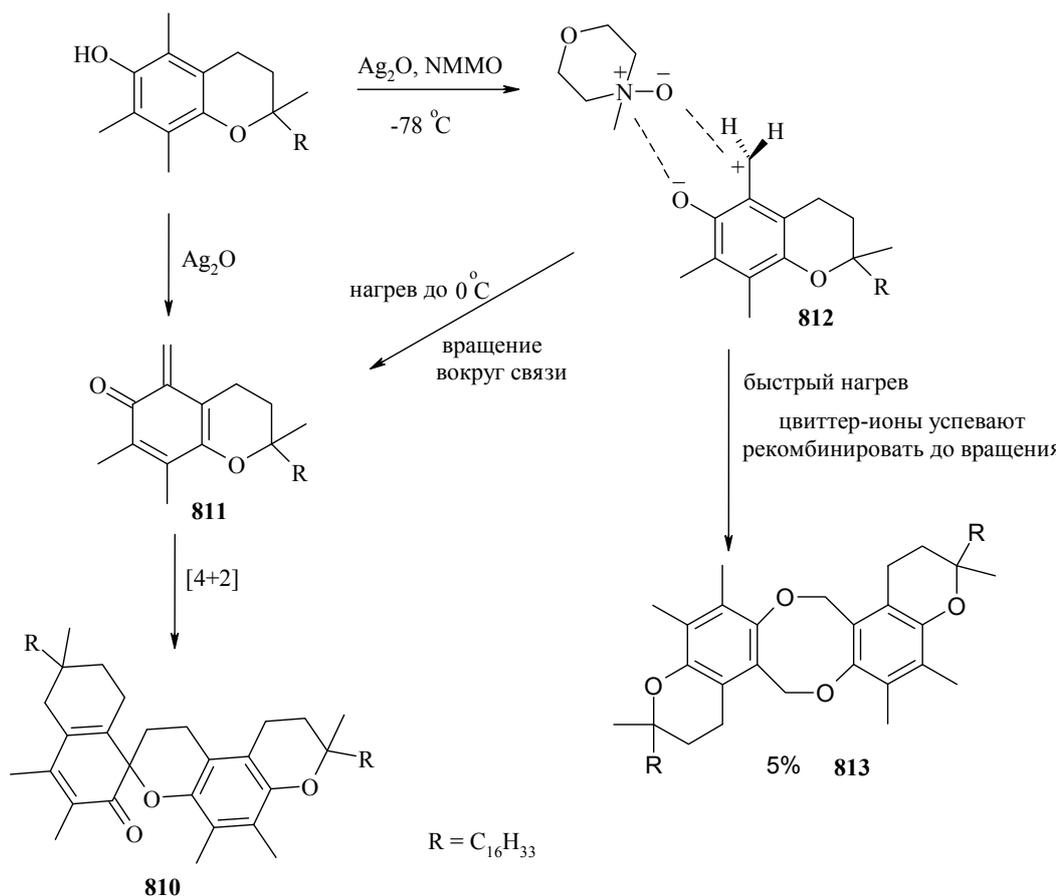
В случае перicyклического процесса термическое [4+4]-циклоприсоединение без нарушения правил Вудворда-Хоффмана возможно только по $[\pi 4_s + \pi 4_a]$ -механизму. Однако данный механизм исключается на основе стереоэлектронных соображений. Возможен также радикальный путь, но сигналов в спектре ЭПР зафиксировано не было. Кроме того, авторами

предполагался механизм димеризации *o*-MX через цвиттер-ионный интермедиат, что казалось допустимым вследствие высокой поляризуемости хиноидной π -системы. Однако было замечено, что при использовании избытка триэтиламина или удалении первоначально образующегося хлоргидрата триэтиламина димер вообще не образуется.

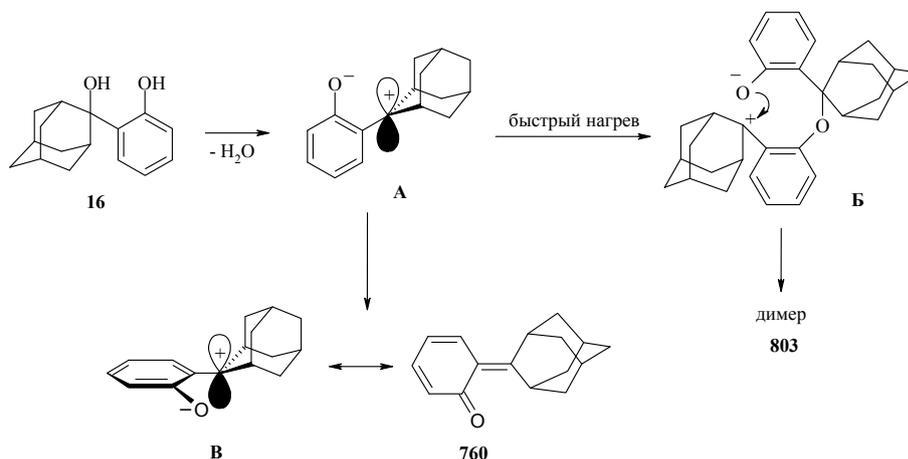


В связи с этим был предложен кислотно-катализируемый механизм постадийной циклизации. Следует отметить, что в нашем случае присутствие кислоты исключено, поэтому подобный механизм кажется маловероятным.

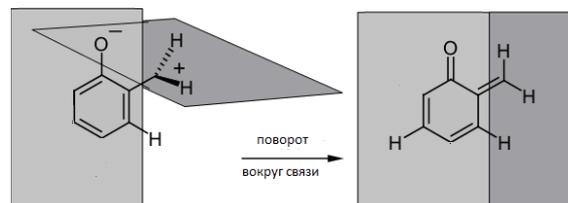
В работе [596] показано, что образование спиродинера α -токоферола **809** из соответствующего *o*-MX **811** под действием оксида серебра протекает менее, чем за 10 с при $-78\text{ }^\circ\text{C}$, однако, если стабилизировать при низкой температуре промежуточно генерируемый цвиттер-ион комплексом с сильнополярным *N*-метилморфолин-*N*-оксидом **812**, то при последующем быстром нагреве, наряду с [4+2]-димером **810**, с выходом около 5% образуется дибензо[*b,f*][1,5]диоксоцин **813**.



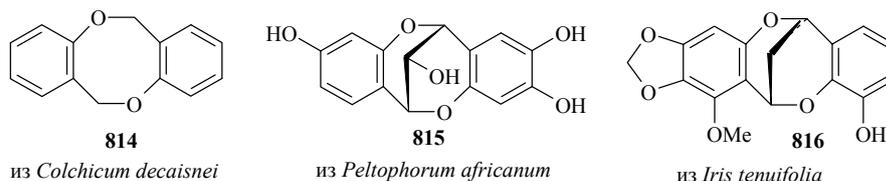
Мы полагаем, что в нашем случае реакция протекает по последнему пути:



В зwitter-ионной ароматической форме **A** *p*-орбиталь карбокатионного центра лежит в плоскости бензольного кольца. Такая форма стабилизирована только эффектом поля (взаимодействием через пространство 2-х противоположно заряженных центров). Увеличение барьера вращения вокруг С–С-связи, обусловленное наличием объемного адамантанового фрагмента, будет увеличивать время жизни зwitter-иона **A**, и при быстром нагреве он будет рекомбинировать в зwitter-ионный димер **B** до превращения в более устойчивую хиноидную форму *o*-МХ **760**, стабилизированную резонансом (структура **B**). В то же время нельзя окончательно отвергать возможность димеризации и самой хиноидной формы **760**, несмотря на то, что в случае тритильного производного **809** этого не наблюдается.



Полученный продукт **803** представляет интерес с точки зрения изучения биологической активности, поскольку гетероциклическая система дибензо[*b,f*][1,5]диоксоцина содержится в ряде природных и фармакологически активных соединений [599–601], например (**814–816**):



2.8. Изучение противовирусной активности синтезированных соединений

Ряд полученных в работе веществ был испытан на активность в отношении вируса осповакцины в ФБУН ГНЦ ВБ “Вектор” (г. Кольцово, Новосибирская обл.). Вирусингибирующее действие оценивалось на культурах клеток *Vero* по отношению к вирусу осповакцины (штамм ЛИВП), применяемый для вакцинации населения.

На зараженные и незараженные клетки (контрольный опыт) действовали раствором соединения концентрации 100 мкг/мл и менее с пятикратным шагом (20, 4, 0.8 и 0.16 мкг/мл).

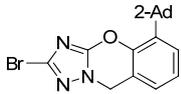
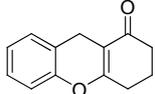
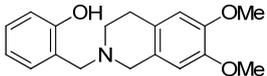
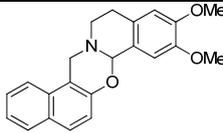
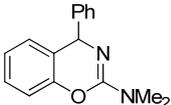
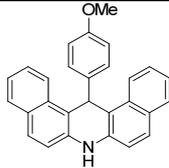
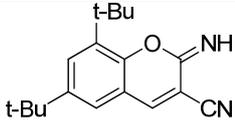
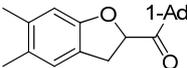
Вирус вносили с множественностью 1000 БОЕ (бляшкообразующих единиц) (около 0.1 БОЕ на клетку) и инкубировали в течение 4 суток. Клетки окрашивали нейтральным красным для визуального определения живых клеток. Концентрацию живых клеток определяли на фотометре при длине волны 490 нм. В случае проявления активности вещества должно наблюдаться два эффекта:

- оптическая плотность, соответствующая зараженным клеткам, должна увеличиться до плотности незараженных клеток.
- оптическая плотность для незараженных клеток должна быть высокой во всем диапазоне концентраций, что свидетельствует о низкой токсичности соединения.

Результаты анализировали с помощью программы SoftMaxPro (версия 4.0, MolecularDevices, MenloPark, USA).

Испытания показали (таблица 14), что некоторые азоло-1,3-бензоксазины (бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазины **243**, **245**, триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин **205**), тетрагидро-1*H*-ксантен-1-оны **460**, **464**, 1-адамантил-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметаноны **667**, **669**, **679**, а также дигидродибензо[*a,j*]акридин **788** проявляют умеренную активность в отношении вируса осповакцины [2046]. Кроме того, 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-он **460** (TC₅₀=34.4 мкг/мл, IC₅₀=4.58 мкг/мл) и 7-бром-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1-он **461** (TC₅₀>100 мкг/мл, IC₅₀=43.2 мкг/мл) проявляют активность в отношении вируса диареи крупного рогатого скота.

Таблица 14. Противовирусная активность соединений в отношении вируса осповакцины (штамм вируса ЛИВП) на культуре клеток *Vero*

№	Соединение	TC ₅₀ мкг/мл	IC ₅₀ мкг/мл	№	Соединение	TC ₅₀ мкг/мл	IC ₅₀ мкг/мл
200		19.9	57.0	460		28.3	6.2
347		>100	35.9	339		>100	56.2
413		>100	85.04	788		>100	4.74
582		100	8.56	679		>100	3.24

559		>100	69	667		5.47	0.16
190		>100	90	669		>100	3.07
205		25.2	9.2	156		57.8	45.6
239		12.9	24.2	238		>100	92
245		7.1	2.29	243		70	4.20
496		>100	100	495		-	90
464		58.8	4.51				

TC₅₀ (Toxic Concentration) – концентрация, при которой гибнет 50% популяции здоровых клеток. **IC₅₀** (Inhibitory Concentration) – концентрация, необходимая для ингибирования 50% патогенных клеток.

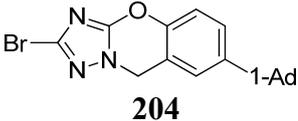
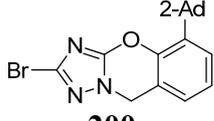
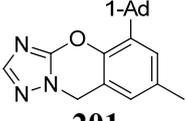
Синтезированные соединения испытывались на вирусах герпеса простого I типа (штамм 1 С), вирус гриппа А (H7N1), вирус гриппа А/Минск/42/09 (H1N1), вирус гриппа А/Минск/108/09 (H3N2), вирус лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ) в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии) (г. Минск) в лаборатории доклинического изучения специфической активности ингибиторов вирусов.

Монослойную культуру клеток инфицировали 0.01–0.001 ТЦД₅₀/клетка вируса путем нанесения разведения вирусосодержащей суспензии в объеме 0.1 мл на 1 ч при 37 °С. Затем жидкость удаляли и клетки покрывали средой поддержки (среда DMEM), содержащей различные концентрации исследуемых веществ. После 48–72 ч инкубации при 37 °С регистрировали морфологические изменения моно слоя клеток. Титр вируса в присутствии исследуемых веществ и в контроле рассчитывали в lgТЦД₅₀ (50% тканевая цитопатогенная доза).

Критерием противовирусного действия считали наличие различий титра вируса в сравнении с контролем. Обработку полученных данных выполняли общепринятыми в вирусологии методами определения числа инфекционных единиц, Рида и Менча, статистики для малых значений n в несгруппированном ряду данных. Концентрации 50 и 90% подавления размножения вируса в присутствии изучаемого вещества (EC_{50} и EC_{90}) определяли на основе пробит-анализа и взвешенной линейной регрессии. Отношения «максимальная переносимая концентрация (МПК)/ EC_{50} и МПК/ EC_{90} » использовали в качестве величин, свидетельствующих о широте диапазона активных нетоксичных концентраций вещества. МПК определяли как максимальную концентрацию вещества, не оказывающую влияния на морфологию неокрашенной культуры клеток.

Из исследованных соединений наибольшую активность в отношении перечисленных вирусов показали адамантилзамещенные триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазины **200**, **201**, **204** (таблица 15).

Таблица 15. Противовирусные свойства триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазинов **200**, **201**, **204**

Штамм вируса		Соединение		
		 204	 200	 201
Вирус герпеса простого I типа	EC_{50}	225.0	282.8	158.4
	EC_{90}	350.1	421.7	209.8
	МПК/ EC_{50}	3.5	1.4	2.5
	МПК/ EC_{90}	2.3	0.9	1.9
Вирус гриппа А/Минск/42/09 (H1N1pdm)	EC_{50}	110.3	4.1	13.5
	EC_{90}	474.4	107.9	354.7
	МПК/ EC_{50}	3.6	48.8	14.8
	МПК/ EC_{90}	0.8	1.8	0.6
Вирус гриппа А/Минск/108/09 (H3N2)	EC_{50}	5.7	54.6	52.8
	EC_{90}	381.4	247.9	205.2
	МПК/ EC_{50}	70.2	3.7	3.8
	МПК/ EC_{90}	1.0	0.8	1.0
Вирус гриппа А (H5N1)	EC_{50}	<200	–	36.6
	EC_{90}			102.6
	МПК/ EC_{50}	>4	–	10.9
	МПК/ EC_{90}			3.9
Вирус лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ)	EC_{50}	282.8	250.8	–
	EC_{90}	389.8	371.0	
	МПК/ EC_{50}	2.8	1.6	–
	МПК/ EC_{90}	2.0	1.1	

Обнаруженные противовирусные свойства полученных соединений свидетельствуют об актуальности дальнейших исследований в выбранном синтетическом направлении.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Реагенты и оборудование

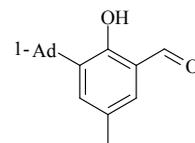
ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно), а также DEPT, HMBSC, HMQC, COSY и NOESY зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400, внутренний стандарт – TMS. Химические сдвиги сигналов определены в шкале δ в м. 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. Все использованные в работе растворители очищали и абсолютировали по методикам, приведённым в работе [602].

3.2. Синтез исходных веществ

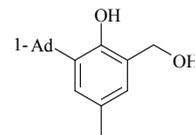
3.2.1. Синтез предшественников *o*-метиленихинонов

3.2.1.1. Синтез гидроксибензиловых спиртов

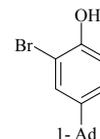
6-(1-Адамантил)-2-гидроксиметил-4-метилфенол (8). Синтез 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5-метилбензальдегида. В 185 мл уксусной кислоты суспендировали 22 г (0.09 моль) 2-(1-адамантил)-4-метилфенола и 25.2 г (0.18 моль) уротропина, смесь нагревали до кипения и добавляли 36 мл воды. Полученный раствор кипятили 6 ч, охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из уксусной кислоты. Получили 17 г (69%) альдегида в виде светло-жёлтых кристаллов, т. пл. 121–122 °С. ИК ν_{max} : 3200–2500 (OH), 2908, 2851 (CH Ad), 1647 (C=O), 1616, 1454, 1416, 1366, 1327, 1273, 1246, 1223, 1165, 1084, 764. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.77 (уш. с, 6H, CH_2 Ad), 2.07 (уш. с, 3H, CH Ad), 2.12 (уш. с, 6H, CH_2 Ad), 2.31 (с, 3H, CH_3), 7.14 (д, 1H, $J=2.2$ Гц) и 7.26 (д, 1H, $J=2.2$ Гц) (H-4,6), 9.80 (с, 1H, OH), 11.63 (с, 1H, CHO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 270 (M^+ , 100), 252 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 7), 227 (8), 213 (30), 185 (13), 176 (9), 165 (10), 149 (27). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$, %: C 79.96; H 8.20. Найдено, %: C 80.02; H 8.16.



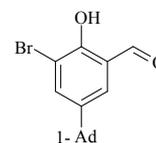
Синтез 6-(1-адамантил)-2-гидроксиметил-4-метилфенола. К суспензии 15 г (55 ммоль) 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5-метилбензальдегида в 250 мл этанола добавляли 3 г (55 ммоль) метилата натрия и 7.5 г (0.2 моль) NaBH₄. Смесь перемешивали при комнатной температуре 3 ч, выливали при перемешивании в 250 мл 10%-ной уксусной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из толуола. Выход 10 г (67%), т. пл. 146–148 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–2700 (ОН), 2905, 2847 (СН Ad), 1477, 1454, 1342, 1285, 1227, 1161, 1107, 1076, 1030, 976, 856. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.77 (уш. с, 6Н, СН₂ Ad), 2.08–2.16 (м, 10Н, Ad, СН₂ОН), 2.23 (с, 3Н, СН₃), 4.80 (д, 2Н, $J=5.0$ Гц, СН₂), 6.69 (д, 1Н, $J=2.0$ Гц) и 6.98 (д, 1Н, $J=2.0$ Гц) (Н-3,5), 7.48 (уш. с, 1Н, ОН). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 20.8 (СН₃), 29.2 (3СН_{Ad}), 36.9 (С_{Ad}), 37.2 (3СН₂ Ad), 40.6 (3СН₂ Ad), 65.6 (СН₂ОН), 124.8 (С), 126.2 (СН), 127.7 (СН), 128.4 (С), 137.5 (С), 153.5 (С–О). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 272 (M^+ , 20), 254 ($M^+ - H_2O$, 100), 239 ($M^+ - H_2O - CH_3$, 17), 211 ($M^+ - H_2O - CH_3 - CO$, 19), 159 (19), 135 (Ad⁺, 24), 134 (28). Вычислено для C₁₈H₂₄O₂, %: С 79.37; Н 8.88. Найдено, %: С 79.44; Н 8.92.



4-(1-Адамантил)-6-бром-2-гидроксиметилфенол (11). *Синтез 4-(1-адамантил)-2-бромфенола.* К раствору 18.5 г (0.08 моль) 4-(1-адамантил)фенола в 85 мл диэтилового эфира добавляли раствор 23.13 г (0.093 моль) диоксандибромида в 85 мл Et₂O и выдерживали смесь при комнатной температуре 12 ч. Эфирный раствор промывали водным раствором Na₂SO₃, водой, сушили над безводным Na₂SO₄. Растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира (фракция 70–100 °С). Получили 17.5 г (70%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 97–98 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3433 (ОН), 3043 (СН Ar), 2908, 2896 (СН Ad), 1604 (С=C), 1446, 1288, 1099, 1037, 975, 825, 594.

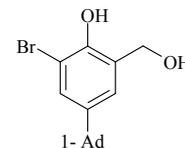


Синтез 5-(1-адамантил)-3-бром-2-гидроксибензальдегида. Раствор 9.2 г (30 ммоль) 4-(1-адамантил)-2-бромфенола и 8.4 г (60 ммоль) уротропина в 70 мл уксусной кислоты нагревали до кипения и добавляли 12 мл воды, кипятили 6 ч, охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из толуола. Получили 5.05 г (50%) альдегида в виде жёлтых кристаллов, т. пл. 136–138 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2905, 2889, 2851 (СН Ad), 1655 (С=О), 1458, 1300, 1231, 1142, 698. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.71–1.81 (м, 6Н, СН₂ Ad), 1.87 (уш. с, 6Н, СН₂ Ad), 2.11 (уш. с, 3Н, СН Ad), 7.46 (д, 1Н, $J=2.2$ Гц) и 7.78 (д, 1Н, $J=2.2$ Гц) (Н-4,6), 9.83 (1Н, с, ОН), 11.38 (с, 1Н, СНО). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 334 (M^+ , 34), 277 (17), 240 (5), 213 (7), 198 (18), 170 (100), 152 (12). Вычислено для C₁₇H₁₉BrO₂, %: С 60.91; Н 5.71. Найдено, %: С 60.99; Н 5.67.



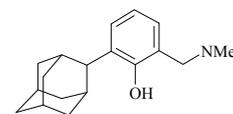
Синтез 4-(1-адамантил)-6-бром-2-гидроксиметилфенола. К суспензии 4.8 г (14 ммоль) 5-(1-адамантил)-3-бром-2-гидроксибензальдегида в 100 мл этанола прибавляли 0.77 г (14

ммоль) метилата натрия и 1.63 г (43 ммоль) NaBH₄. Смесь перемешивали при комнатной температуре 3 ч и выливали в 100 мл 10%-ной уксусной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из толуола. Выход 4.1 г (87%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 147–149 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3433 (ОН), 3300–3100 (ОН), 2901, 2847 (СН Ad), 1477, 1450, 1358, 1312, 1242, 1177, 1111, 1030, 1014, 980, 868, 825. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.69–1.78 (м, 6Н, СН₂ Ad), 1.84 (уш. с, 6Н, СН₂ Ad), 2.07 (уш. с, 3Н, СН_{Ad}), 2.21 (уш. с, 1Н, СН₂ОН), 4.77 (с, 2Н, СН₂), 6.41 (с, 1Н, ОН), 7.12 (д, 1Н, $J=2.2$ Гц) и 7.37 (д, 1Н, $J=2.2$ Гц) (H-3,5). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 336 (M⁺, 11), 318 (M⁺–H₂O, 100), 240 (M⁺–Br–ОН, 19), 239 (M⁺–Br–H₂O, 19), 182 (21), 170 (32), 153 (23), 135 (Ad⁺, 18). Вычислено для C₁₇H₂₁BrO₂, %: С 60.54; Н 6.28. Найдено, %: С 60.48; Н 6.32.

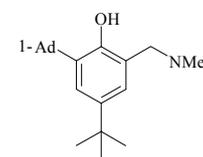


3.2.1.2. Синтез фенольных оснований Манниха и их иодметилатов

2-(2-Адамантил)-6-[(диметиламино)метил]фенол (25) получен аналогично **27**. Выход 72%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 124–125 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2400 (ОН), 2897, 2851 (СН Ad), 1593, 1450, 1354, 1281, 1254, 1238, 1211, 1177, 1103, 1018, 845, 764. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.63 (д, 2Н, $J=12.6$ Гц, Ad), 1.78 (уш. с, 2Н, Ad), 1.86–2.04 (м, 8Н, Ad), 2.30 (с, 6Н, NMe₂), 2.38 (уш. с, 2Н, Ad), 3.27 (с, 1Н, H_{Ad-2}), 3.62 (с, 2Н, СН₂), 6.75 (т, 1Н, $J=7.6$ Гц, H-4), 6.82 (дд, 1Н, $J=7.4, 0.9$ Гц, Ar), 7.36 (д, 1Н, $J=7.6$ Гц, Ar), 11.22 (уш. с, 1Н, ОН). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 28.0 (СН), 28.4 (СН), 31.1 (2СН), 33.1 (2СН₂), 38.3 (СН₂), 40.2 (2СН₂), 44.0 (СН), 44.4 (2СН₃), 63.1 (СН₂N), 118.0 (СН), 121.3 (С), 125.8 (СН), 127.2 (СН), 132.5 (С), 156.6 (С–О). Вычислено для C₁₉H₂₇NO, %: С 79.95; Н 9.53; N 4.91. Найдено, %: С 79.90; Н 9.49; N 4.87.



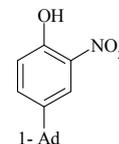
2-(1-Адамантил)-4-трет-бутил-6-[(диметиламино)метил]фенол (27). К раствору 10.0 г (35 ммоль) 2-(1-адамантил)-4-трет-бутилфенола в 30 мл метанола добавляли 4.7 г (35 ммоль) 33%-ного водного раствора диметиламина и 3.5 г (35 ммоль) 30%-ного водного раствора формальдегида. Смесь выдерживали при комнатной температуре 2 суток, затем 2 ч при –20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из EtOH. Выход 8.65 г (72%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 102–104 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2600 (ОН), 2949, 2903, 2851, 2826, 2781 (СН Ad, *t*-Bu), 1479, 1460, 1362, 1300, 1258, 1242, 1217, 1018, 978, 878, 843. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.29 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.74–1.82 (м, 6Н, СН₂ Ad), 2.07 (уш. с, 3Н, СН_{Ad}), 2.15–2.18 (м, 6Н, СН₂ Ad), 2.30 (с, 6Н, Me₂N), 3.60 (с, 2Н, СН₂N), 6.80 (д, 1Н, $^4J_{3,5}=2.3$ Гц, Ar), 7.15 (д, 1Н, $^4J_{3,5}=2.3$ Гц, Ar), 11.20 (уш. с, 1Н, ОН). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 29.3, 31.8, 34.3, 37.1, 37.3, 40.5, 44.4, 63.8 (СН₂N), 121.4, 122.8, 123.1, 130.6,



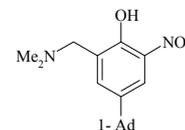
140.5, 154.8 (C–O). Вычислено для C₂₃H₃₅NO, %: С 80.88; Н 10.33; N 4.10. Найдено, %: С 80.94; Н 10.24; N 4.14.

4-(1-Адамантил)-2-[(диметиламино)метил]-6-нитрофенол (28). Синтез 4-(1-адамантил)-2-нитрофенола. К суспензии 40 г (0.18 моль) 4-(1-адамантил)фенола в 600 мл уксусной кислоты при перемешивании при комнатной температуре по каплям прибавляли раствор 7 мл дымящей азотной кислоты (~94%) в 67 мл уксусной кислоты.

Реакционную массу перемешивали 30 мин, выливали в 2 л холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной среды и перекристаллизовывали из уксусной кислоты. Получили 44 г (67%) продукта в виде желтых кристаллов, т. пл. 108–109 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3178 (ОН), 3090, 2905, 2847 (СН Ad), 1624, 1585, 1531 (NO₂), 1489, 1450, 1327 (NO₂), 1277, 1265, 1246, 1211, 1196, 1177, 1142, 1103, 1084, 976, 837, 810, 764, 663, 579. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.71–1.81 (м, 6Н, CH₂ Ad), 1.85–1.87 (м, 6Н, CH₂ Ad), 2.10 (уш. с, 3Н, CH_{Ad}), 7.08 (д, 1Н, $J=8.7$ Гц, Н-6), 7.61 (дд, 1Н, $J=8.7, 2.3$ Гц, Н-5), 8.01 (д, 1Н, $J=2.3$ Гц, Н-3), 10.45 (с, 1Н, ОН). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 28.8 (3СН), 35.9 (С), 36.6 (3СН₂), 43.0 (3СН₂), 119.6 (СН), 120.9 (СН), 133.3 (С), 135.1 (СН), 144.1 (С), 153.2 (С–О). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 273 (M⁺, 65), 230 (26), 216 (84), 170 (100), 152 (54), 141 (46), 128 (60), 115 (93). Вычислено для C₁₆H₁₉NO₃, %: С 70.31; Н 7.01; N 5.12. Найдено, %: С 70.28; Н 6.97; N 5.16.

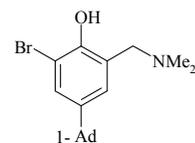


Синтез 4-(1-адамантил)-2-[(диметиламино)метил]-6-нитрофенола. К раствору 12 г (0.044 моль) 4-(1-адамантил)-2-нитрофенола в 100 мл этанола при комнатной температуре добавляли 8 мл (0.053 моль) 33%-ного раствора диметиламина и 4 мл (0.053 моль) 37%-ного водного раствора формальдегида. Смесь нагревали при кипении до полного исчезновения 4-(1-адамантил)-2-нитрофенола (контроль реакции по ТСХ, элюент – этилацетат) в течение 48 ч. Реакционную массу охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и перекристаллизовывали из этанола. Получили 8 г (57%) продукта в виде оранжевых кристаллов, т. пл. 86–87 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3421, 3097 (ОН), 2904, 2846 (СН Ad), 1623, 1539 (NO₂), 1342 (NO₂), 1469, 1377, 1261, 1176, 1130, 840. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.67 (уш. с, 6Н, CH₂ Ad), 1.78 (уш. с, 6Н, CH₂ Ad), 2.00 (уш. с, 3Н, CH_{Ad}), 2.39 (с, 6Н, Me₂N), 3.86 (с, 2Н, CH₂), 4.79 (с, 1Н, ОН), 7.35 (д, 1Н, $J=2.2$ Гц, Н-3), 7.61 (д, 1Н, $J=2.2$ Гц, Н-5). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 28.8 (3СН), 35.7 (3СН₂), 36.6 (С), 43.1 (3СН₂), 44.6 (2СН₃), 61.2 (СН₂N), 121.0 (СН), 125.4 (С), 132.0 (СН), 135.9 (С), 141.9 (С), 152.1 (С–О). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 330 (M⁺, 82), 312 (M⁺–H₂O, 100), 286 (M⁺–NMe₂, 10), 269 (83), 135 (Ad⁺, 27), 58 (92). Вычислено для C₁₉H₂₆N₂O₃, %: С 69.07; Н 7.93; N 8.48. Найдено, %: С 68.97; Н 7.97; N 8.52.

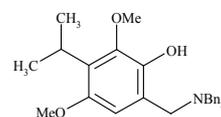


4-(1-Адамантил)-2-бром-6-[(диметиламино)метил]фенол (29) получали аналогично 27 из 5.53 г (0.018 моль) 4-(1-адамантил)-2-бромфенола, 3 мл (0.02 моль) 33%-ного раствора

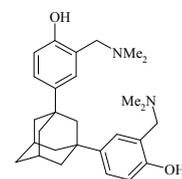
диметиламина и 1.5 мл (0.02 моль) 37%-ного раствора формальдегида в 50 мл этанола. Выход 4.39 г (67%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 180–182 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3244 (ОН), 2958, 2904, 2846 (CH Ad), 1608, 1577, 1427, 1353, 1257, 1122, 1103, 837. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.69–1.77 (м, 6H, CH_2 Ad), 1.83 (уш. с, 6H, CH_2 Ad), 2.06 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.32 (с, 6H, Me_2N), 3.62 (с, 2H, CH_2), 6.86 (с, 1H, H-5), 7.36 (с, 1H, H-3), 8.62 (уш. с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 29.0 (3CH), 35.6 (C), 36.8 (3 CH_2), 43.4 (3 CH_2), 44.5 (2 CH_3), 63.2 (CH_2N), 109.9 (C), 122.3 (C), 123.9 (CH), 128.6 (CH), 143.4 (C), 152.5 (C–O). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 363 (M^+ , 100), 284 ($\text{M}^+ - \text{Br}$, 12), 239 (13), 170 (16), 135 (Ad^+ , 30). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{BrNO}$, %: С 62.64; Н 7.19; N 3.84. Найдено, %: С 62.59; Н 7.22; N 3.87.



6-[(Дибензиламино)метил]-3-изопропил-2,4-диметоксифенол (31). 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 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3100–2400 (ОН), 2984, 2951, 2926, 2870, 2833, 1477, 1449, 1396, 1323, 1238, 1130, 1103, 1069, 827, 746, 696. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.31 [д, 6H, $J=7.1$ Гц, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.50 [септет, 1H, $J=7.1$ Гц, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.62 (с, 4H, $2 \times \text{CH}_2\text{Ph}$), 3.69 (с, 2H, CH_2), 3.72 (с, 3H, CH_3O), 3.86 (с, 3H, CH_3O), 6.32 (с, 1H, H-5), 7.25–7.40 (м, 10H, $2 \times \text{Ph}$), 10.32 (уш. с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 21.4 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 25.2 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 56.4 ($\text{CH}_3\text{O}-2$), 57.3 (CH_2), 58.1 (CH_2), 60.8 ($\text{CH}_3\text{O}-4$), 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 $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3$, %: С 77.01; Н 7.71; N 3.45. Найдено, %: С 77.11; Н 7.67; N 3.39.

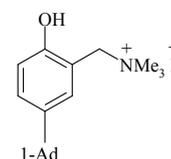


4,4'-Адамантан-1,3-диилбис{2-[(диметиламино)метил]фенол} (35). К раствору 8 г (25 ммоль) 1,3-бис(4-гидроксифенил)адамантана в 30 мл этанола добавляли при перемешивании 8.2 г (60 ммоль) 33%-ного водного раствора диметиламина и 9 г (60 ммоль) 20%-ного водного раствора формальдегида. Смесь выдерживали в течение 1 недели при комнатной температуре и затем 3 ч при –20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 7.6 г (70%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 126–128 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–2400 (ОН), 2914, 2847 (CH Ad), 1614, 1597, 1503, 1462, 1396, 1356, 1267, 1179, 1121, 1042, 1020, 974, 895, 839, 820, 770. ^1H 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, ОН). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 29.8 (2 $\text{CH}_{\text{Ad}}-5,7$), 36.0 (CH_2 Ad-6), 36.7 ($\text{C}_{\text{Ad}}-1,3$), 42.6 (4 CH_2 Ad), 44.7 (4 CH_3),

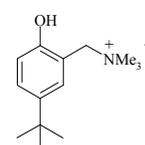


49.8 (CH_{2 Ad-2}), 63.4 (2CH₂N), 115.6 (2CH), 121.4 (2C), 124.8 (2CH), 125.1 (2CH), 141.5 (2C), 155.9 (2C–O). Вычислено для C₂₈H₃₈N₂O₂, %: C 77.38; H 8.81; N 6.45. Найдено, %: C 77.27; H 8.87; N 6.39.

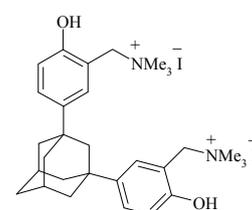
Иодид 5-(1-адамантил)-2-гидроксибензил(триметил)аммония (42). Диметиламин (3 мл 33%-ного водного раствора, 0.02 моль) и формальдегид (1.5 мл 37%-ного водного раствора, 0.02 моль) прибавляли к раствору 4.1 г (0.018 моль) 4-(1-адамантил)фенола в 30 мл этанола. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 2 суток и затем 2 ч при –20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом, растворяли в 20 мл CH₃I. Полученный раствор кипятили 12 ч, охлаждали до 0 °С, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным диэтиловым эфиром. Получили 5 г (65%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 201–203 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3182 (OH), 2901, 2847 (CH Ad), 1612 (C=C), 1512, 1477, 1420, 1261, 1130, 1107, 879. ¹H 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, Me₃N), 4.40 (с, 2H, CH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 28.8 (3CH₃), 35.5 (C), 36.7 (3CH₂), 43.3 (3CH₂), 52.6 (3CH), 64.0 (CH₂N), 114.5 (C), 116.2 (CH), 128.8 (CH), 131.7 (CH), 142.3 (C), 155.5 (C–O). Вычислено для C₂₀H₃₀INO, %: 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 (44). 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 выдерживали 24 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали, промыли диэтиловым эфиром. Получили 6 г (48%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 118–121 °С.

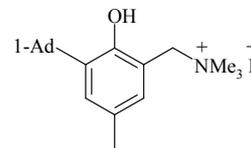


Диiodид [адамантан-1,3-диилбис(6-гидрокси-3,1-фенилен)]бис(N,N,N-триметилметанаммония) (47). К раствору основания Манниха **35** (2 г, 4.6 ммоль) в 15 мл ацетонитрила добавляли 2.6 г (18 ммоль) CH₃I и выдерживали при комнатной температуре в течение 2 суток. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным ацетонитрилом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 3.2 г (96%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 220–222 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3600–2800 (OH), 2905, 2847 (CH Ad), 1612, 1512, 1477, 1423, 1381, 1296, 1269, 1134, 1109, 1042, 974, 922, 878, 822. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.70 (уш. с, 2H, Ad), 1.83 (уш. с, 8H, Ad), 1.88 (уш. с, 2H, Ad), 2.21 (уш. с, 2H, Ad), 3.01 (с, 18H, 2NMe₃), 4.44 (с, 4H, CH₂N), 6.89 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, H-6), 7.36 (дд, 2H, *J*=8.5, 2.0 Гц, H-5), 7.43 (д, 2H,



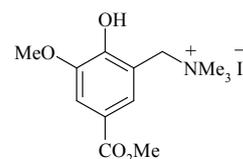
$J=2.0$ Гц, Н-3), 10.03 (с, 2Н, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 29.5 (2 CH_{Ad} -5,7), 35.7 (CH_2_{Ad} -6), 36.7 (C_{Ad} -1,3), 42.4 (4 CH_2_{Ad}), 49.0 (CH_2_{Ad} -2), 52.6 (6 CH_3), 64.0 (2 CH_2N), 114.6 (2C), 116.3 (2CH), 129.0 (2CH), 131.9 (2CH), 141.9 (2C), 155.6 (2C–O).

Иодид 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5-метилбензил(триметил)аммония (49). 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 °С. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом.



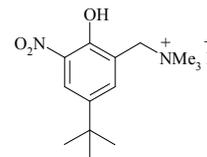
Полученное основание Манниха нагревали при кипении и перемешивании с 20 мл CH_3I в течение 12 ч. Смесь охлаждали до 0 °С, выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали ледяным диэтиловым эфиром. Выход 5.5 г (60%), т. пл. 217–219 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3387, 3190 (ОН), 2901, 2847 (СН Ad), 1609 (C=C), 1462, 1269, 1211, 1180, 1011, 872, 756. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.70 (уш. с, 6Н, CH_2_{Ad}), 2.01 (уш. с, 3Н, CH_{Ad}), 2.05 (уш. с, 6Н, CH_2_{Ad}), 2.22 (с, 3Н, CH_3), 2.95 (с, 9Н, NMe_3), 4.49 (с, 2Н, CH_2), 7.00 (с, 1Н, Ar), 7.08 (с, 1Н, Ar), 8.59 (с, 1Н, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 20.8 (CH_3), 29.0 (3 CH_3), 37.0 (3 CH_2 , C), 40.9 (3 CH_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 $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{INO}$, %: С 57.08; Н 7.25; N 3.17. Найдено, %: С 56.98; Н 7.29; N 3.21.

Иодид [2-гидрокси-3-метокси-5-(метоксикарбонил)бензил]триметиламмония (50). 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 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3275, 3001, 2940, 1705 (C=O), 1605, 1462, 1427, 1385, 1312, 1234, 1180, 1111, 1088, 953, 883, 760. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.03 (с, 9Н, Me_3N), 3.79 (с, 3Н, CH_3), 3.87 (с, 3Н, CH_3), 4.52 (с, 2Н, CH_2), 7.52 (д, 1Н, $J=1.8$ Гц, Ar), 7.68 (д, 1Н, $J=1.8$ Гц, Ar), 10.52 (уш. с, 1Н, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 52.6 (CH_3), 52.7 (3 CH_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 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{INO}_4$, %: С 40.96; Н 5.29; N 3.67. Найдено, %: С 41.03; Н 5.31; N 3.61.



Иодид [2-гидрокси-3-нитро-5-трет-бутилбензил]триметиламмония (54). 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

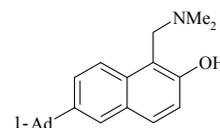
этаноле (50 мл). Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 2 дней. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в 20 мл ацетонитрила и обрабатывали CH_3I (7 мл, 16 г, 0.11 моль). Полученный раствор выдерживали при комнатной температуре в течение 2 дней, растворитель упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из смеси этанол–диэтиловый эфир. Выход 8.77 г (62%). Оранжевые кристаллы; т. пл. 169–171 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–3100, 3001, 2951, 2870, 1620, 1597, 1535 (NO_2), 1477, 1416, 1377, 1346 (NO_2), 1312, 1265, 1161, 980, 887, 648. ^1H ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) 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 ($\text{DMCO-}d_6$) δ : 31.2 (3 CH_3), 34.7 (C), 52.9 (3 CH_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 $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{IN}_2\text{O}_3$, %: C, 42.65; H, 5.88; N, 7.11. Найдено, %: C, 42.72; H, 5.94; N, 7.02.



3.2.1.3. Синтез оснований Манниха, производных 2-нафтола

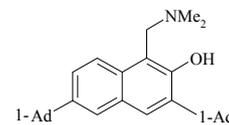
Общая методика. К раствору 2-нафтола в этаноле или метаноле прибавляли при комнатной температуре эквимолярное количество ароматического альдегида и 33%-ного водного раствора диметиламина. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 1–10 суток до прекращения выпадения осадка. Если продукт начинал выпадать в виде масла, добавляли дополнительное количество спирта до создания гомогенной среды. Затем смесь выдерживали еще 12 ч при –20 °С. 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 (57). 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 $\nu_{\text{макс}}$: 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. ^1H 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 (2 CH_3), 36.0 (C), 37.0 (3 CH_2), 43.2 (3 CH_2),

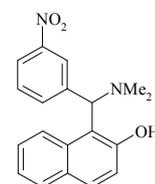


44.8 (3CH), 58.0 (CH₂N), 111.3 (C), 119.1 (CH), 120.8 (CH), 124.0 (CH), 124.5 (CH), 128.5 (C), 129.3 (CH), 130.8 (C), 145.3 (C), 156.3 (C–O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 335 (M^+ , 2), 290 (M^+ –NHMe₂, 30), 214 (66), 202 (32), 165 (30), 152 (32), 135 (Ad⁺, 34), 44 (100). Вычислено для C₂₃H₂₉NO, %: С 82.34; Н 8.71; N 4.18. Найдено, %: С 82.39; Н 8.67; N 4.21.

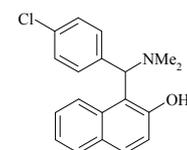
3,6-Ди-(1-адамантил)-1-[(диметиламино)метил]-2-нафтол (58). К раствору 1.5 г (3.6 ммоль) 3,6-ди-(1-адамантил)-2-нафтола в 50 мл диоксана добавляли 1.5 г (2 мл, 0.015 моль) бис(диметиламино)метана и смесь нагревали при кипении 16 ч до полного исчезновения нафтола (контроль реакции по ТСХ, элюент – CH₂Cl₂). Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством холодного диоксана. Получили 1.2 г (71%) продукта в виде бесцветного порошка, т. пл. 316–318 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059, 3000–2300 (ОН), 2901, 2847 (СН Ad), 1605, 1566, 1520, 1474, 1443, 1342, 1296, 1242, 1180, 1103, 1041, 991, 899, 876, 833, 802.



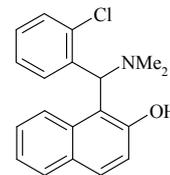
1-[(Диметиламино)(3-нитрофенил)метил]-2-нафтол (60) получен из 10 г (0.069 моль) 2-нафтола, 10.5 г (0.069 моль) 3-нитробензальдегида и 20 мл 33%-ного водного раствора диметиламина в 25 мл этанола. Выпавшие через 5 сут. желтые кристаллы отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 17.6 г (78%); т. пл. 149–150 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2500 (ОН), 1620, 1601, 1528 (NO₂), 1470, 1354 (NO₂), 1269, 1238, 1188, 957, 814. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.38 (уш. с, 6H, Me₂N), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 44.7 (2CH₃), 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 C₁₉H₁₈N₂O₃, %: С 70.79; Н 5.63; N 8.69. Найдено, %: С 70.85; Н 5.59; N 8.74.



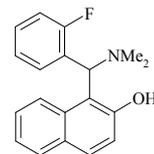
1-[(Диметиламино)(4-хлорфенил)метил]-2-нафтол (61) получен из 29.3 г (0.21 моль) 4-хлорбензальдегида, 31.5 мл 33%-ного водного раствора диметиламина, 30 г (0.21 моль) 2-нафтола в 45 мл этанола. Выход 53 г (81%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 139–140 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2300 (ОН), 1620, 1597, 1470, 1323, 1265, 1238, 1188, 1157, 945, 818, 729. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.34 (уш. с, 6H, Me₂N), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 45.0 (2CH₃), 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 C₁₉H₁₈ClNO, %: С 73.19; Н 5.82; N 4.49. Найдено, %: С 73.14; Н 5.88; N 4.55.



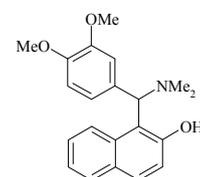
1-[(2-Хлорфенил)(диметиламино)метил]-2-нафтол (62) получен из 4.77 г (33 ммоль) 2-нафтола, 4.65 г (33 ммоль) 2-хлорбензальдегида и 6 мл 33%-ного водного раствора диметиламина. Время реакции 4 сут. Выход 61%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 140–142 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2400 (ОН), 1620, 1599, 1522, 1468, 1441, 1429, 1412, 1377, 1342, 1310, 1269, 1240, 1190, 1157, 1036, 999, 951, 831, 752, 706. ^1H 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 (63). Выход 72%, т. пл. 137–139 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3000–2500 (ОН), 1624, 1601, 1520, 1480, 1450, 1269, 1242, 1092, 953, 825, 764. ^1H 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, $^2J_{\text{CF}}=2.9$ Гц), 115.6 (C), 120.1 (CH), 121.0 (CH), 122.7 (CH), 125.3 (CH), 126.8 (CH), 127.2 (д, C, $^2J_{\text{CF}}=12.4$ Гц), 128.7 (C), 128.9 (CH), 129.9 (д, CH, $^3J_{\text{CF}}=8.6$ Гц), 129.9 (CH), 130.2 (CH), 132.4 (C), 156.3 (C–O), 160.4 (д, C, $^1J_{\text{CF}}=244.1$ Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 295 (M^+ , 45), 250 (M^+-NHMe_2 , 33), 249 ($\text{M}^+-\text{NHMe}_2-\text{H}$, 100), 231 ($\text{M}^+-\text{NHMe}_2-\text{F}$, 57), 220 (28), 202 (22), 200 ($\text{M}^+-\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, 11), 152 (7), 146 (90), 118 (24), 89 (C_7H_5^+ , 62), 44 (Me_2N^+ , 89). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{FNO}$, %: C 77.27; H 6.14; N 4.74. Найдено, %: C 77.30; H 6.20; N 4.66.

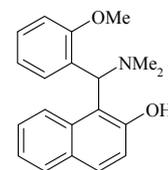


1-[(Диметиламино)(3,4-диметоксифенил)метил]-2-нафтол (65). Смесь 20 г (0.139 моль) 2-нафтола, 23 г (0.139 моль) 3,4-диметоксибензальдегида и 30 мл (0.2 моль) 33%-ного водного раствора диметиламина в 60 мл этанола выдерживали при комнатной температуре в течение 4 суток, а затем 3 ч при –20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 31.4 г (67%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 147–149 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3100–2400 (ОН), 2955, 1624, 1601, 1591, 1514, 1475, 1460, 1449, 1417, 1375, 1350, 1254, 1238, 1180, 1153, 1140, 1026, 941, 822, 770, 752. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.34 (уш. с, 6H, Me_2N), 3.80 (уш. с, 6H, $2\text{CH}_3\text{O}$), 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

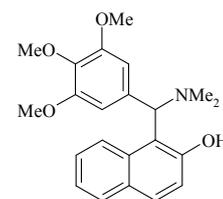


(уш. сигнал, CH), 116.5 (C), 120.0 (CH), 121.1 (CH), 121.6 (CH), 122.5 (CH), 126.4 (CH), 128.8 (C), 129.0 (CH), 129.5 (CH), 132.2 (C), 133.0 (C), 148.8 (C), 149.3 (C), 155.4 (C). Вычислено для $C_{21}H_{23}NO_3$, %: C 74.75; H 6.87; N 4.15. Найдено, %: C 74.89; H 6.78; N 4.21.

1-[(Диметиламино)(2-метоксифенил)метил]-2-нафтол (66) получен из 28.3 г (0.21 моль) 2-метоксibenзальдегида, 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 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2400 (ОН), 2958, 1624, 1600, 1512, 1458, 1415, 1373, 1350, 1246, 1188, 1153, 1138, 1026, 948, 822, 756. ^1H 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, ОН). ^{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.

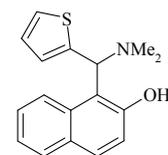


1-[(Диметиламино)(3,4,5-триметоксифенил)метил]-2-нафтол (67). 2-Нафтол (10.1 г, 0.07 моль) растворяли в 40 мл метанола, добавляли 15 мл (0.1 моль) 33%-ного водного раствора диметиламина и затем 13.7 г (0.07 моль) 3,4,5-триметоксibenзальдегида. Полученный раствор выдерживали при комнатной температуре в течение недели, растворитель и избыток диметиламина отгоняли в вакууме, остаток соупаривали с толуолом. В остатке получили медленно кристаллизующееся масло, которое очищали перекристаллизацией из этанола. Получили 18 г (70%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 115–117 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2400 (ОН), 2958, 1624, 1589, 1512, 1458, 1419, 1396, 1354, 1230, 1178, 1153, 1126, 1026, 948, 817, 736. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.34 (уш. с, 6H, Me_2N), 3.74 (с, 3H, CH_3O), 3.87 (с, 6H, 2 CH_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, ОН). ^{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.

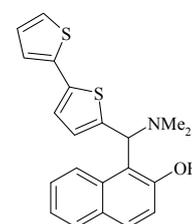


1-[(Диметиламино)(2-тиенил)метил]-2-нафтол (69) получен из 10 г 2-нафтола, 6.5 мл тиофен-2-карбальдегида и 12 мл 33%-ного водного раствора диметиламина в 60 мл этанола. Выпавшие через 2 сут. кристаллы отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали из этанола. Выход 13.73 г (70%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 138–140 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2300 (ОН), 1620, 1597, 1578, 1512, 1470, 1369, 1323, 1265, 1238, 1188,

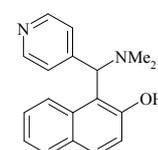
1157, 1034, 1003, 945, 818, 752, 729, 710. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.27 (с, 6H, Me_2N), 5.54 (с, 1H, CH), 6.86 (дд, 1H, $J=4.6, 3.7$ Гц, $\text{H}_{\text{тиен.}}$), 7.05 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.22 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.31–7.33 (м, 2H, $\text{H}_{\text{тиен.}}$), 7.40 (ддд, 1H, $J=8.2, 6.9, 1.2$ 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 283 (M^+ , 8), 238 ($\text{M}^+ - \text{NMe}_2$, 56), 237 ($\text{M}^+ - \text{NMe}_2 - \text{H}$, 100), 221 (9), 209 (12), 208 (17), 165 (14). Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NOS}$, %: 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-[2,2'-Битиен-5-ил(диметиламино)метил]-2-нафтол (70) получен из 0.3 г (1.55 ммоль) 2,2'-битиофен-5-карбальдегида, 0.23 г 2-нафтола (1.6 ммоль) и 0.5 мл 33%-ного водного раствора диметиламина в 3 мл этанола. Выход 83%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 133–135 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2400 (OH), 1622, 1599, 1580, 1520, 1474, 1460, 1414, 1369, 1314, 1267, 1238, 1190, 1142, 1038, 999, 951, 843, 818, 804, 785, 745, 698. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.43 (с, 6H, Me_2N), 5.24 (с, 1H, CH), 6.91–6.94 (м, 2H, $\text{H}_{\text{тиен.}}$), 7.06 (д, 1H, $J=3.2$ Гц, $\text{H}_{\text{тиен.}}$), 7.09 (д, 1H, $J=3.2$ Гц, $\text{H}_{\text{тиен.}}$), 7.14 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, $\text{H}_{\text{тиен.}}$), 7.17 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.26 (дд, 1H, $J=7.8, 7.3$ Гц, Ar), 7.43 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.69 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.73 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.90 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 13.18 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 44.1 (NMe_2 , сильно уширенный сигнал), 67.1 (CH), 116.2 (C), 120.0 (CH), 120.8 (CH), 122.7 (CH), 122.8 (CH), 123.8 (CH), 124.5 (CH), 126.8 (CH), 127.8 (2CH), 128.7 (C), 129.1 (CH), 130.0 (CH), 131.9 (C), 137.2 (C), 137.9 (C), 142.3 (C), 155.0 (C–O). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NOS}_2$, %: C 69.01; H 5.24; N 3.83; S 17.55. Найдено, %: C 68.90; H 5.18; N 3.91; S 17.48.

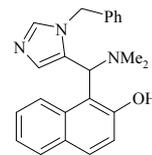


1-[(Диметиламино)(пиридин-4-ил)метил]-2-нафтол (71). Выход 67%, т. пл. 164–166 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2800–2400 (OH), 1620, 1597, 1578, 1470, 1412, 1238, 949, 814, 752. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.37 (уш. с, 6H, Me_2N), 4.96 (с, 1H, CH), 7.16 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.25 (ддд, 1H, $J=7.8, 6.9, 0.9$ 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 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$, %: C 77.67; H 6.52; N 10.06. Найдено, %: C 77.74; H 6.47; N 9.98.



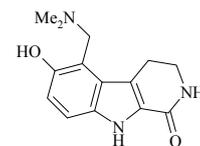
1-[(1-Бензил-1H-имидазол-5-ил)(диметиламино)метил]-2-нафтол (72) получен из 3 г (0.021 моль) 2-нафтола, 3.5 г (0.026 моль) 33%-ного водного раствора диметиламина и 3.9 г (0.021 моль) 1-бензил-1H-имидазол-5-карбальдегида. Время реакции 2 суток. Выпавший

бесцветный осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом, далее растворяли в хлороформе и высаживали петролейным эфиром. Выход 5.4 г (72%), т. пл. 227–229 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2500 (ОН), 1624, 1601, 1582, 1520, 1470, 1412, 1373, 1269, 1238, 1223, 1115, 953, 833, 710. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.33 (уш. с, 6Н, Me_2N), 5.16 (с, 1Н, СН), 5.29 (с, 2Н, CH_2), 6.93–6.96 (м, 2Н, Аг), 7.02 (д, 1Н, $J=9.2$ Гц, Аг), 7.07–7.11 (м, 1Н, Аг), 7.15–7.30 (м, 6Н, Аг), 7.41 (с, 1Н, Аг), 7.57 (д, 1Н, $J=8.7$ Гц, Аг), 7.63 (д, 1Н, $J=7.8$ Гц, Аг), 13.16 (уш. с, 1Н, ОН). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 43.7 (2CH_3), 49.2 (СН), 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 (С–О). Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$, %: С 77.28; Н 6.49; N 11.76. Найдено, %: С 77.35; Н 6.54; N 11.69.

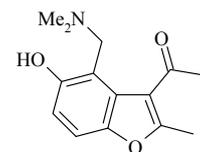


3.2.1.4. Синтез четвертичных солей и оснований Манниха гетероциклического ряда

5-[(Диметиламино)метил]-6-гидрокси-2,3,4,9-тетрагидро-β-карболин-1-он (74). 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 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3410, 3279, 3248 (NH, ОН), 2974, 2719, 1639 (C=O), 1585, 1547, 1516, 1462, 1431, 1369, 1346, 1304, 1242, 1211, 1165, 1138, 1076, 941, 806, 775, 660. ^1H ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) δ : 2.77 (с, 6Н, Me_2N), 3.07 (т, 2Н, $J=6.9$ Гц, CH_2), 3.45–3.49 (м, 2Н, CH_2N), 4.43 (с, 2Н, CH_2NMe_2), 6.93 (д, 1Н, $J=8.7$ Гц) и 7.33 (д, 1Н, $J=8.7$ Гц) (H-7,8), 7.61 (с, 1Н, NHCO), 9.38 (уш. с, 1Н, ОН), 11.61 (с, 1Н, NH_{индоль}). ^{13}C ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) δ : 22.8 (CH_2), 41.5 (CH_2), 43.2 (2CH_3), 53.4 (CH_2), 107.0 (С), 114.9 (СН), 115.9 (СН), 116.5 (С), 123.3 (С), 129.2 (С), 132.4 (С), 151.3 (С–О), 162.1 (C=O). Масс-спектр: 259 (M^+ , 16), 214 ($\text{M}^+ - \text{NHMe}_2$, 70), 185 (28), 157 (15), 129 (12), 102 (5), 44 (100). Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$, %: С 64.85; Н 6.61; N 16.20. Найдено, %: С 64.72; Н 6.68; N 16.29.



1-{4-[Диметиламино)метил]-5-гидрокси-2-метил-1-бензофуран-3-ил}этанон (79). 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 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2400 (ОН), 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. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.36 (с, 6Н, NMe_2), 2.56 (с, 3Н, CH_3), 2.63 (с, 3Н, CH_3), 3.96 (с, 2Н,



CH₂), 6.80 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.20 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 15.5 (CH₃), 31.9 (C_{CH₃CO}), 44.3 (NMe₂), 59.2 (CH₂), 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).

3.2.2. Синтез диенофилов и нуклеофилов

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 °С 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 °С. Ледяную баню удаляли, смеси давали прогреться до комнатной температуры (20–25 °С) и перемешивали еще в течение 20 мин. После завершения реакции смесь охлаждали до 0 °С, продукт отфильтровывали, промывали на фильтре 20 мл ледяного этанола. Выход 39.9 г (91%). Ярко-желтые кристаллы; т. пл. 82–83 °С (с разл.). Продукт хранили при –20 °С, поскольку при комнатной температуре он постепенно разлагается.

3.2.2.1. Синтез 1*H*-индолов

Общая методика. Смесь 12.5 г (49 ммоль) бромметил-1-адамантилкетона и 50 г соответствующего анилина нагревали при кипении в течение 1.5 ч в атмосфере аргона. После охлаждения реакционной массы к раствору добавляли 150 мл хлороформа, полученную смесь промывали 4 раза по 500 мл 2%-ой соляной кислотой, водным раствором NaHCO₃ и затем дважды водой. Экстракт сушили сульфатом натрия, растворитель отгоняли в вакууме, остаток промывали небольшим объемом холодного метанола и перекристаллизовали из метанола, если особо не оговорено. Получили продукты в виде бесцветных или светло-бежевых (в случае 7-метокси-2-адамантил-1*H*-индола) кристаллов.

2-(1-Адамантил)-1*H*-индол (299) из анилина. Выход 91%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 148–149 °С (лит. т. пл. 149 °С [357]).

2-(1-Адамантил)-5-метил-1*H*-индол (300) из *n*-толуидина, выход 85%, т. пл. 146–147 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3425 (NH), 3020 (CH Ar), 2912, 2847 (CH Ad), 1582, 1535, 1477, 1450, 1408, 1342, 1312, 1288, 1234, 1184, 1103, 876, 872, 798, 771, 679, 598, 490.

2-(1-Адамантил)-5-метокси-1*H*-индол (301) из *n*-анизидина. Выход 47%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 165–167 °С (дихлорэтан). ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.73 (с, 6H, CH₂ Ad), 1.93 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.02 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.69 (с, 3H, CH₃O), 5.98 (д, 1H, ⁴ $J=1.6$ Гц, H-3), 6.62 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.3 Гц, H-6), 6.90 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-4), 7.15 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-7), 10.64 (д, 1H, ⁴ $J=1.6$ Гц, NH). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 28.5 (3CH), 34.0 (C), 36.9 (3CH₂), 42.4 (3CH₂), 55.8

(OCH₃), 95.4, 102.0, 110.2, 111.8, 128.8, 131.6, 150.7, 153.6.

2-(1-Адамантил)-7-метокси-1H-индол (302) из *o*-анизидина, выход 39%, т. пл. 149–151 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3379, 3321 (NH), 3051 (CH_{аром}), 2901, 2847 (CH_{Ад}), 1624, 1582 (C=C), 1543, 1501, 1447, 1404, 1331, 1319, 1246, 1084, 1049, 964, 795, 725, 710.

2-(1-Адамантил)-5,7-диметокси-1H-индол (303). К 25 г (0.13 моль) 2,4-диметоксианилина добавляли 15 г (0.06 моль) 1-адамантил-2-бромэтанона и полученный раствор кипятили 2 ч в атмосфере аргона. Смесь промывали разб. HCl (3–5%), водным раствором NaHCO₃, водой и сушили над Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток кристаллизовали из дихлорэтана. Получили 9 г (48%) продукта в виде бежевых кристаллов, т. пл. 189–191 °С. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.74–1.82 (м, 6H, CH₂ Ад), 1.97 (уш. с, 6H, CH₂ Ад), 2.09 (уш. с, 3H, CH_{Ад}), 3.82 (с, 3H, CH₃O), 3.91 (с, 3H, CH₃O), 6.13 (д, 1H, *J*=2.8 Гц, Ar), 6.28 (д, 1H, *J*=1.8 Гц, Ar), 6.61 (д, 1H, *J*=1.8 Гц, Ar), 8.04 (уш. с, 1H, NH). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 28.6 (3CH), 33.8 (C), 36.8 (3CH₂), 42.7 (3CH₂), 55.4 (CH₃O), 56.0 (CH₃O), 93.3 (CH), 93.7 (CH), 96.7 (CH), 120.9 (C), 129.1 (C), 146.1 (C), 149.5 (C), 154.9 (C).

2-трет-Бутил-1H-индол (304) получен по общей методике из 1-бром-3,3-диметилбутанона-2. Выход 45%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 72–73 °С (лит. т. пл. 71–72 °С [603]).

2-(1-Адамантил)-1-метил-1H-индол (305). К суспензии 0.8 г (20 ммоль) гидрида натрия (в виде 60%-ной суспензии в парафине) в 45 мл ДМФА добавляли 4.55 г (18.1 ммоль) 2-(1-адамантил)индола **299** и смесь перемешивали 30 мин до прекращения выделения водорода. К полученному раствору прибавляли раствор 1.3 мл (2.96 г, 21 ммоль) CH₃I в 5 мл ДМФА, смесь перемешивали 15 ч при комнатной температуре и выливали в 200 мл холодной воды. Осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.75 г (57%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 171–173 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3048, 2901, 2847 (CH_{Ад}), 1520, 1466, 1454, 1373, 1354, 1315, 1234, 1169, 1099, 1011, 779, 748, 729, 671. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.83 (уш. с, 6H, Ad), 2.16 (уш. с, 9H, Ad), 3.94 (с, 3H, CH₃), 6.30 (с, 1H, H-3), 7.08 (ддд, 1H, *J*=8.0, 7.1, 1.1 Гц) и 7.18 (ддд, 1H, *J*=8.0, 7.1, 1.1 Гц) (H-5,6), 7.28 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.56 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 28.7 (3CH_{Ад}), 32.9 (CH₃), 34.9 (C_{Ад}), 36.9 (3CH₂ Ад), 41.5 (3CH₂ Ад), 98.3 (CH-3), 108.7 (CH), 119.3 (CH), 120.1 (CH), 120.9 (CH), 127.4 (C), 138.7 (C), 149.5 (C).

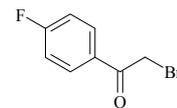
N-(2-Метоксибензил)индол (317). К суспензии 0.86 г (0.018 моль) гидрида натрия (в виде 50%-ной суспензии в парафине) в 30 мл ДМФА добавляли 2 г (0.017 моль) индола и смесь перемешивали 10 мин до прекращения выделения водорода. К полученному раствору прибавляли в течение 30 мин раствор 2.68 г (0.017 моль) 2-метоксибензилхлорида в 10 мл ДМФА, перемешивали 3 ч и выливали в 200 мл холодной воды. Осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из метанола. Выход 2.5 г (62%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 75–76 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2924, 2855, 1597, 1493, 1462, 1439, 1300, 1250, 1115,

1026, 760, 745, 721. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.89 (с, 3H, CH_3O), 5.33 (с, 2H, CH_2), 6.54 (дд, 1H, $^3J=3.2$, $^5J=0.5$ Гц, $\text{H}_{\text{инд.}}-3$), 6.71 (дд, $^3J=7.6$, $^4J=1.4$ Гц, Ar), 6.80 (тд, 1H, $^3J=7.6$, $^4J=0.7$ Гц, Ar), 6.90 (д, 1H, $^3J=8.2$ Гц, $\text{H}_{\text{инд.}}-6$), 7.10 (тд, 1H, $^3J=7.1$, $^4J=0.9$ Гц, Ar), 7.15–7.26 (м, 3H, Ar), 7.33 (д, 1H, $^3J=8.2$ Гц, $\text{H}_{\text{инд.}}-7$), 7.65 (д, 1H, $^3J=7.8$ Гц, $\text{H}_{\text{инд.}}-4$). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 45.2 (CH_2), 55.4 (CH_3), 101.4 (CH), 109.9 (CH), 110.2 (CH), 119.4 (CH), 120.7 (CH), 120.9 (CH), 121.6 (CH), 126.0 (C), 128.0 (CH), 128.6 (C), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 136.5 (C), 156.8 (C).

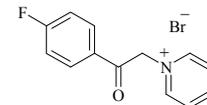
3.2.2.2. Синтез солей и илидов пиридиния

4-Бромбензоилметирид пиридиния (638) получен при действии на бромид N-(4-бромфенацил)пиридиния **586** водным раствором K_2CO_3 [604]. Фосфониевая **643** и аммониевая **642** 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 **647** из бромида 4-бромфенацилпиридиния и бензоилхлорида в присутствии K_2CO_3 в двухфазной системе вода/хлороформ.

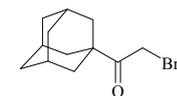
Бромид 1-[2-(4-фторфенил)-2-оксоэтил]пиридиния (589). *Синтез 2-бром-1-(4-фторфенил)этанона.* К раствору 2.2 г (0.016 моль) 4-фторацетофенона в 3 мл уксусной кислоты при перемешивании и охлаждении по каплям прибавляли 0.83 мл (0.016 моль) брома при 0–5 °С в течение 1 ч таким образом, чтобы раствор оставался светло-желтым. После прибавления всего брома уксусную кислоту отгоняли в вакууме и продукт использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.



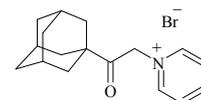
Синтез бромида 1-[2-(4-фторфенил)-2-оксоэтил]пиридиния. К раствору 3.1 г (0.14 моль) 2-бром-1-(4-фторфенил)этанона в 20 мл метил-*трет*-бутилового эфира добавляли 4 мл пиридина. Смесь выдерживали при перемешивании в течение суток, выпавший осадок отфильтровывали, промывали метил-*трет*-бутиловым эфиром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



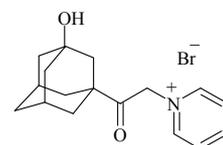
Бромид 1-[2-(1-адамантил)-2-оксоэтил]пиридиния (592). *Синтез 1-адамантил-2-бромэтанона.* В литровом стакане нагревали при перемешивании смесь 160 г (0.89 моль) 1-адамантилметилкетона и 400 мл 95%-ного этанола до 60 °С и добавляли 43.5 мл (134.8 г, 0.84 моль) Br_2 с такой скоростью, чтобы окраска брома успевала обесцвечиваться. При охлаждении до 38 °С 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 °С.



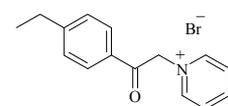
Синтез бромида 1-[2-(1-адамантил)-2-оксоэтил]пиридиния. Пиридин (10 мл, 0.124 моль) прибавляли к 1-(1-адамантил)-2-бромэтанону (25 г, 0.097 моль) в диэтиловом эфире (150 мл). После перемешивания в течение ночи при комнатной температуре выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из ацетонитрила. Выход 24.5 г (75%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 226–227 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3500–3300 (H₂O), 3028 (CH Ar), 2909, 2851 (CH Ad), 1713 (C=O), 1636, 1489, 1366, 1335, 1312, 1196, 1165, 1011, 745, 687. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.65–1.73 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.88–1.91 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.02 (уш. с, 3H, CH Ad), 6.03 (с, 2H, CH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 27.7 (3CH), 36.4 (3CH₂), 37.6 (3CH₂), 45.6 (C), 65.5 (CH₂N), 128.3 (2CH, β -Py), 146.6 (2CH, α -Py), 146.7 (CH, γ -Py), 206.5 (C=O). Вычислено для C₁₇H₂₂BrNO·0.35H₂O, %: C 59.60; H 6.68; N 4.09. Найдено, %: C 59.58; H 6.67; N 4.11.



Бромид 1-[2-(3-гидрокси-1-адамантил)-2-оксоэтил]пиридиния (594). Выход 71%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 246–248 °С (CH₃CN–EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3304 (OH), 3042, 3021 (CH Ar), 2907, 2855 (CH Ad), 1711 (C=O), 1638, 1493, 1450, 1331, 1200, 1179, 1113, 1076, 988, 735, 689. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.52 (уш. с, 2H, Ad), 1.58 (уш. с, 4H, Ad), 1.72–1.80 (м, 6H, Ad), 2.19 (уш. с, 2H, CH₂-2 Ad), 4.27 (уш. с, общий сигнал OH с водой в ДМСО), 6.05 (с, 2H, CH₂N), 8.18–8.21 (м, 2H, β -Py), 8.65 (т, 1H, *J*=7.8 Гц, γ -Py), 8.90 (д, 2H, *J*=5.7 Гц, α -Py). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 30.1 (2CH), 35.2 (CH₂), 36.8 (2CH₂), 44.7 (2CH₂), 45.4 (CH₂), 48.9 (C_{Ad-1}), 65.7 (CH₂N), 66.8 (C_{Ad-3}), 128.3 (2CH), 146.6 (2CH), 146.7 (CH), 205.6 (C=O).

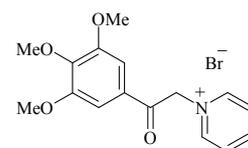


Бромид 1-[2-(4-этилфенил)-2-оксоэтил]пиридиния (597) получен аналогично **589**. Выход 48% (по двум стадиям из 4-этилацетофенона). Бесцв. кристаллы; т. пл. 192–193 °С (*i*-PrOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3028, 2967, 2936, 1690 (C=O), 1636, 1605, 1570, 1489, 1416, 1342, 1312, 1238, 1184, 995, 837, 779, 748, 679. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.19 (т, 3H, *J*=7.8 Гц, CH₃), 2.70 (к, 2H, *J*=7.8 Гц, CH₂), 6.55 (с, 2H, CH₂N), 7.46 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.96 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, Ar), 8.26 (дд, 2H, *J*=7.8, 6.0 Гц, β -Py), 8.72 (т, 1H, *J*=7.8 Гц, γ -Py), 9.05 (д, 2H, *J*=6.0 Гц, α -Py). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 15.8 (CH₃), 28.9 (CH₂), 66.7 (CH₂N), 128.4 (2CH), 129.1 (4CH), 131.8 (C), 146.8 (2CH), 146.9 (CH), 152.0 (C), 190.8 (C=O).

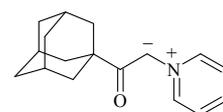


Бромид 1-[2-оксо-2-(3,4,5-триметоксифенил)этил]пиридиния (600). 3,4,5-Триметоксиацетофенон (5 г, 23.8 ммоль) растворяли в смеси 120 мл диэтилового эфира и 50 мл хлороформа и при перемешивании и охлаждении смесью льда с солью добавляли по каплям раствор брома (1.24 мл, 3.85 г, 24 ммоль) в 25 мл хлороформа. Смесью перемешивали 3.5 ч при 0 °С и затем промывали последовательно холодной водой, охлажденным 5%-ным водным раствором Na₂CO₃, снова холодной водой и насыщенным раствором NaCl. Раствор

сушили Na_2SO_4 , растворитель отгоняли в вакууме при температуре бани не выше $40\text{ }^\circ\text{C}$. Получили 5.96 г (87%) продукта в виде желтого масла, которое использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. Полученный 3,4,5-триметоксифенацетилбромид (5.96 г, 20.6 ммоль) растворяли в 30 мл ацетонитрила, добавляли 1.83 мл (1.8 г, 22.7 ммоль) пиридина и смесь выдерживали при комнатной температуре без перемешивания в течение суток. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 62%. Бесцв. кристаллы, т. пл. $186\text{--}188\text{ }^\circ\text{C}$ (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3466, 3391 (H_2O), 3034, 2943, 1695 ($\text{C}=\text{O}$), 1674, 1636, 1587, 1508, 1487, 1464, 1420, 1344, 1315, 1260, 1231, 1182, 1161, 1126, 991, 887, 843, 773, 719, 675. ^1H ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) δ : 3.77 (с, 3H, MeO), 3.87 (с, 6H, 2MeO), 6.65 (с, 2H, CH_2), 7.36 (с, 2H, Ar), 8.27 (дд, 2H, $J=7.8$, 6.6 Гц, β -Py), 6.73 (тт, 1H, $J=7.8$, 1.2 Гц, γ -Py), 9.06 (д, 2H, $J=5.5$ Гц, α -Py). ^{13}C ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) δ : 57.0 (2MeO), 60.9 (MeO), 66.8 (CH_2), 106.6 (2CH), 128.5 (2CH), 129.3 (C), 143.6 (C), 146.7 (2CH), 147.0 (CH), 153.6 (2C), 190.3 ($\text{C}=\text{O}$).



1-(Адамантилкарбонил)метирид пиридиния (639). 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. Экстракт 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 $15\text{ }^\circ\text{C}$). Остаток растворяли в минимальном количестве CH_2Cl_2 и продукт высаживали гексаном. Ирид начинает темнеть после нескольких часов хранения при комнатной температуре. Однако в течение длительного времени (более 3-х месяцев) может храниться в холодильнике при $-80\text{ }^\circ\text{C}$. Выход 6.91 г (91%). Ярко-желтый порошок; т. пл. $155\text{--}157\text{ }^\circ\text{C}$ (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063 (CH Ar), 2905, 2849 (CH Ad), 1551, 1524, 1485, 1466, 1423, 1342, 1288, 1177, 1150, 1007, 976, 914, 864, 760, 671. ^1H 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 (3 CH_2), 40.2 (3 CH_2), 42.1 (C), 96.6 (CH), 125.8 (2CH), 128.5 (CH), 132.5 (2CH), 184.7 (C). Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$, %: C 79.96; H 8.29; N 5.49. Найдено, %: C 80.14; H 8.20; N 5.58.



3.3. Синтез 2-(азолилалкил)фенолов

Общая методика получения 2-(азолилалкил)фенолов. Метод А. Смесь 8.4 ммоль азола и 8.4 ммоль *o*-гидроксibenзилового спирта помещали в открытую круглодонную колбу, снабженную мешалкой и термометром. Колбу помещали в предварительно нагретую металлическую баню и нагревали при перемешивании при $160\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 15–20 мин.

После завершения выделения воды смесь охлаждали до комнатной температуры, промывали холодным дихлорметаном и очищали перекристаллизацией.

Метод Б. Смесь 8.4 ммоль азола и 8.4 ммоль *o*-гидроксibenзилового спирта в 15 мл ДМФА нагревали при кипении в течение 5 ч. Полученный раствор охлаждали до комнатной температуры, выливали при интенсивном перемешивании в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали перекристаллизацией.

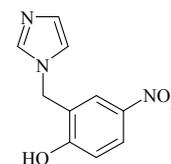
Метод В. Смесь 8.4 ммоль азола, 8.4 ммоль *o*-гидроксibenзилового спирта и 8.4 ммоль ДЦК или EDAC в 10 мл ацетонитрила кипятили в течение 6 ч. Выпавший осадок дициклогексилмочевины (при использовании ДЦК) отфильтровывали, фильтрат упаривали, остаток очищали перекристаллизацией. При использовании EDAC реакционную массу выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали.

Метод Г. Смесь 8.4 ммоль азола и 8.4 ммоль *o*-гидроксibenзилового спирта в 8 мл формамида перемешивали при 70 °С в течение 12 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

Метод Д. Смесь 5 ммоль азола и 5 ммоль четвертичной аммониевой соли кипятили в смеси 10 мл ацетонитрила и 5 мл воды в течение 15 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

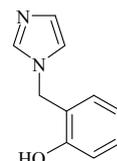
3.3.1. Производные имидазола

2-(1*H*-Имидазол-1-илметил)-4-нитрофенол (99). Выход 77% (метод А), 69% (метод Б), 40% (метод В с ДЦК), 51% (метод В с EDAC), 54% (метод Г). Желтые кристаллы; т. пл. 229–231 °С (EtOH). (лит. т. пл. 213–214 °С [280]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2200 (ОН), 1595, 1518 (NO₂), 1487, 1439, 1339 (NO₂), 1294, 1233, 1086, 1030, 932, 835, 818, 748, 694, 654, 640, 631. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 4.40 (оч. шир. сигнал, общий с водой в ДМСО-*d*₆), 5.16 (с, 2H, CH₂), 6.90 (с, 1H, H_{Az}), 6.96 (д, 1H, *J*=8.9 Гц, H-6), 7.19 (с, 1H, H_{Az}), 7.76 (с, 1H, H_{Az}), 7.89 (д, 1H, *J*=3.0 Гц, H-3), 8.05 (дд, 1H, *J*=8.9, 3.0 Гц, H-5). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 45.0 (CH₂), 116.1 (CH), 120.4 (CH), 125.6 (CH), 125.8 (C), 126.2 (CH), 128.8 (CH), 138.2 (CH), 139.7 (C), 162.6 (C). Вычислено для C₁₀H₉N₃O₃, %: C 54.79; H 4.14; N 19.17. Найдено, %: C 54.65; H 4.16; N 19.08.

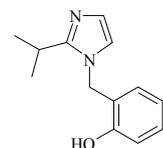


Синтез из бис(имидазол-1-ил)сульфоксида. К раствору 2.72 г (40 ммоль) имидазола в абсолютном ТГФ добавляли 1.19 г (10 ммоль) SOCl₂, при этом выпадает осадок хлоргидрата имидазола, который отфильтровали. Полученный раствор быстро прибавляли к раствору 1.69 г (10 ммоль) 2-гидрокси-метил-4-нитрофенола в абсолютном ТГФ. Реакционную массу кипятили в течение 2 ч, растворитель отгоняли в вакууме, а остаток перекристаллизовали из смеси этанол–ДМФА.

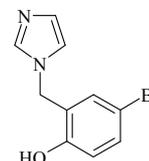
2-[(1*H*-Имидазол-1-ил)метил]фенол (105). Выход 68% (метод А), 66% (метод В с ДЦК). Бесцв. кристаллы; т. пл. 161–162 °С (этилацетат) (лит. т. пл. 163 °С [280]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2200 (ОН), 1601, 1514, 1456, 1441, 1406, 1391, 1352, 1290, 1267, 1254, 1242, 1103, 1076, 1030, 926, 845, 835, 754, 727, 660, 631. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.07 (с, 2H, CH₂), 6.73 (тд, 1H, $J=7.3$, 1.1 Гц, Ar), 6.84–6.87 (м, 2H, H_{Az}, Ar), 6.99 (дд, 1H, $J=7.3$, 1.4 Гц, Ar), 7.08–7.13 (м, 2H, H_{Az}, Ar), 7.69 (с, 1H, H_{Az-2}), 10.09 (уш. с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 45.5 (CH₂), 115.8 (CH), 119.6 (CH), 120.2 (CH), 124.4 (C), 128.7 (CH), 129.7 (CH), 129.8 (CH), 138.0 (CH), 155.6 (C). Вычислено для C₁₀H₁₀N₂O, %: С 68.95; Н 5.79; N 16.08. Найдено, %: С 68.89; Н 5.81; N 15.98.



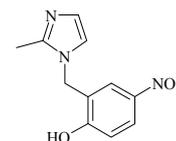
2-[(2-Изопропил-1*H*-имидазол-1-ил)метил]фенол (106). Выход 82% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 195–196 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2300 (ОН), 1597, 1501, 1458, 1389, 1346, 1285, 1250, 1219, 1107, 1080, 926, 818, 760. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.10 (д, 6H, $J=6.6$ Гц, CH(CH₃)₂), 3.04 (септет, 1H, $J=6.6$ Гц, CH(CH₃)₂), 5.02 (с, 2H, CH₂), 6.67–6.73 (м, 2H, Ar), 6.77 (д, 1H, $J=1.1$ Гц, H_{Az}), 6.81 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 6.97 (д, 1H, $J=1.1$ Гц, H_{Az}), 7.05–7.10 (м, 1H, Ar), 9.87 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 22.5 (2CH₃), 25.5 (CH), 44.2 (CH₂), 115.6 (CH), 119.6 (CH), 120.4 (CH), 124.3 (C), 126.3 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (CH), 152.7 (C), 155.2 (C). Вычислено для C₁₃H₁₆N₂O, %: С 72.19; Н 7.46; N 12.95. Найдено, %: С 72.03; Н 7.40; N 12.78.



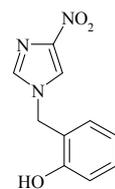
4-Бром-2-(1*H*-имидазол-1-илметил)фенол (107). Выход 72% (метод А), 82% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 165–167 °С (EtOH) (лит. т. пл. 163–169 °С [278]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2200 (ОН), 1589, 1512, 1447, 1431, 1389, 1288, 1231, 1177, 1115, 1088, 933, 822, 748, 633. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.05 (с, 2H, CH₂), 6.78 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 6.87 (с, 1H, H_{Az}), 7.18 (д, 1H, $J=2.5$ Гц, H-3), 7.14 (с, 1H, H_{Az}), 7.25 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.5 Гц, H-5), 7.69 (с, 1H, H_{Az-2}), 10.32 (уш. с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 44.9 (CH₂), 110.5 (C), 117.9 (CH), 120.2 (CH), 127.2 (C), 128.9 (CH), 131.9 (CH), 132.2 (CH), 138.1 (CH), 154.9 (C). Вычислено для C₁₀H₉BrN₂O, %: С 47.46; Н 3.58; N 11.07. Найдено, %: С 47.39; Н 3.51; N 11.17.



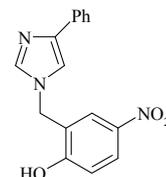
2-[(2-Метил-1*H*-имидазол-1-ил)метил]-4-нитрофенол (108). Выход 79% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 238–240 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2300 (ОН), 1593, 1524 (NO₂), 1477, 1439, 1346 (NO₂), 1281, 1092, 837, 752. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.28 (с, 3H, CH₃), 5.08 (с, 2H, CH₂), 5.85 (оч. шир. с, 1H, ОН), 6.85 (д, 1H, $J=1.4$ Гц, H_{Az}), 6.92 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, H-6), 7.12 (д, 1H, $J=1.4$ Гц, H_{Az}), 7.66 (д, 1H, $J=2.7$ Гц, H-3), 8.04 (дд, 1H, $J=9.2$, 2.7 Гц, H-5). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 12.9 (CH₃), 44.6 (CH₂), 116.2 (CH), 121.1 (CH), 125.0 (CH), 125.3 (C), 125.9 (CH), 126.2 (CH), 139.2 (C), 144.7 (C), 163.3 (C). Вычислено для C₁₁H₁₁N₃O₃, %: С 56.65; Н 4.75; N 18.02. Найдено, %: С 56.71; Н 4.68; N 17.99.



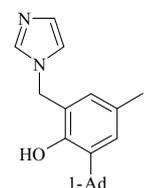
2-[(4-Нитро-1*H*-имидазол-1-ил)метил]фенол (109). Выход 69% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 135–137 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3500–2400 (OH), 1539 (NO₂), 1497, 1458, 1435, 1381, 1342 (NO₂), 1281, 1238, 1126, 1103, 1042, 995, 856, 825, 756. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 5.19 (с, 2H, CH₂), 6.79 (тд, 1H, *J*=7.3, 0.9 Гц, H-4), 6.85 (дд, 1H, *J*=8.2, 0.9 Гц, H-6), 7.15–7.20 (м, 2H, H-3,5), 7.86 (д, 1H, *J*=1.4 Гц, H_{Az}-2), 8.29 (д, 1H, *J*=1.4 Гц, H_{Az}-5), 9.98 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 47.1 (CH₂), 115.9 (CH-6), 119.8 (CH-4), 122.1 (CH_{Az}-5), 122.7 (C-2), 130.4 (CH-3), 130.5 (CH-5), 138.0 (CH_{Az}-2), 147.3 (C_{Az}-4), 155.8 (C-1). Вычислено для C₁₀H₉N₃O₃, %: C 54.79; H 4.14; N 19.17. Найдено, %: C 54.70; H 4.13; N 19.05.



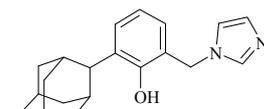
2-[(4-Фенил-1*H*-имидазол-1-ил)метил]-4-нитрофенол (110). Выход 79% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 265–266 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3150–2200 (OH), 1612, 1593, 1524 (NO₂), 1489, 1435, 1342 (NO₂), 1300, 1204, 1092, 1068, 930, 837, 814, 752, 687. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 5.25 (с, 2H, CH₂), 7.30 (д, 1H, *J*=7.2 Гц, H-6), 7.38 (д, 2H, *J*=8.1 Гц, H_{Ph}-2,6), 7.56 (т, 1H, *J*=7.3 Гц, H_{Ph}-4), 7.70 (д, 2H, *J*=8.1, H_{Ph}-3,5), 7.82 (с, 1H, H_{Az}-5), 8.09 (д, 1H, *J*=7.2 Гц, H-5), 8.35 (с, 1H, H-3), 8.54 (с, 1H, H_{Az}-2), 9.15 (с, 1H, OH). Вычислено для C₁₆H₁₃N₃O₃, %: C 65.08; H 4.41; N 14.23. Найдено, %: C 65.18; H 4.37; N 14.15.



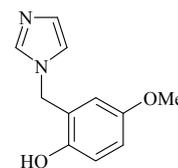
2-(1-Адамантил)-6-(1*H*-имидазол-1-илметил)-4-метилфенол (111). Выход 81% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 215–216 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2400 (OH), 2901, 2847 (CH Ad), 1508, 1477, 1447, 1358, 1277, 1215, 1107, 1076. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.69 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 1.99 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.05 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.10 (с, 3H, CH₃), 5.12 (с, 2H, CH₂), 6.48 (д, 1H, *J*=1.4 Гц, Ar), 6.83 (д, 1H, *J*=1.4 Гц, Ar), 6.84 (с, 1H, Ar), 7.08 (с, 1H, Ar), 7.62 (с, 1H, H_{Az}-2), 8.36 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 21.2 (CH₃), 29.0 (3CH), 36.9 (C), 37.2 (3CH₂), 40.7 (3CH₂), 45.9 (CH₂N), 120.3 (CH), 126.9 (C), 127.0 (CH), 127.3 (CH), 128.8 (CH), 129.1 (C), 138.0 (CH), 139.0 (C), 151.2 (C). Вычислено для C₂₁H₂₆N₂O, %: C 78.22; H 8.13; N 8.69. Найдено, %: C 78.17; H 8.17; N 8.58.



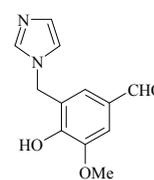
2-(2-Адамантил)-6-(1*H*-имидазол-1-илметил)фенол (112) из основания Манниха **25**. Выход 69% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 188–189 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2400 (OH), 2905, 2851 (CH Ad), 1589, 1512, 1458, 1339, 1219, 1107, 1084, 926, 822, 745. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.54 (д, 2H, *J*=12.4 Гц, Ad), 1.70 (уш. с, 2H, Ad), 1.78–1.97 (м, 8H, Ad), 3.26 (с, 1H, Ad-2), 5.12 (с, 2H, CH₂), 6.75–6.79 (м, 2H, Ar), 6.84 (с, 1H, H_{Az}), 7.09 (с, 1H, H_{Az}), 7.26 (дд, 1H, *J*=6.0, 3.2 Гц, Ar), 7.62 (с, 1H, H_{Az}), 8.52 (уш. с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 27.7 (CH), 28.1 (CH), 30.9 (2CH), 32.9 (2CH₂), 38.1 (CH₂), 39.8 (2CH₂), 43.4 (CH), 46.0 (CH₂), 120.2 (CH), 126.1 (C), 126.8 (CH), 127.6 (CH), 127.9 (CH), 128.8 (CH), 133.9 (C), 137.9 (CH), 153.0 (C). Вычислено для C₂₀H₂₄N₂O, %: C 77.89; H 7.84; N 9.08. Найдено, %: C 77.94; H 7.79; N 9.17.



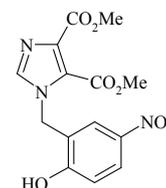
2-(1*H*-Имидазол-1-илметил)-4-метоксифенол (113). Выход 74% (метод Д). Бесцв. кристаллы; т. пл. 170–172 °С (CH₃CN–H₂O). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3000–2400 (ОН), 1609, 1516, 1454, 1435, 1389, 1350, 1285, 1273, 1242, 1215, 1153, 1088, 1041, 930, 860, 837, 802, 756, 717, 656. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.60 (с, 3H, CH₃), 5.04 (с, 2H, CH₂), 6.62 (д, 1H, *J*=3.0 Гц, H-3), 6.69 (дд, 1H, *J*=8.7, 3.0 Гц, H-5), 6.75 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-6), 6.86 (с, 1H, H_{Az}), 7.14 (с, 1H, H_{Az}), 7.68 (с, 1H, H_{Az}-2), 9.50 (уш. с, 1H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 45.6 (CH₂), 55.9 (CH₃), 114.6 (CH), 115.5 (CH), 116.4 (CH), 120.2 (CH), 125.0 (C), 128.7 (CH), 138.0 (CH), 149.3 (C), 152.7 (C). Вычислено для C₁₁H₁₂N₂O₂, %: С 64.69; Н 5.92; N 13.72. Найдено, %: С 64.79; Н 5.90; N 13.67.



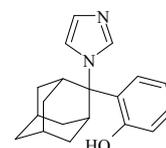
4-Гидрокси-3-(1*H*-имидазол-1-илметил)-5-метоксибензальдегид (114). Выход 76% (метод Д). Бесцв. кристаллы; т. пл. 182–183 °С (CH₃CN–H₂O). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3150–2300 (ОН), 1674 (C=O), 1593, 1497, 1427, 1315, 1269, 1211, 1146, 1088, 1072, 926, 814, 771. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.86 (с, 3H, CH₃), 5.15 (с, 2H, CH₂), 6.86 (с, 1H, Ar), 7.12 (с, 1H, Ar), 7.23 (д, 1H, *J*=1.8, Ar), 7.38 (д, 1H, *J*=1.8, Ar), 7.67 (с, 1H, Ar), 9.79 (с, 1H, CHO), 10.41 (уш. с, 1H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 45.0 (CH₂), 56.6 (CH₃), 111.2 (CH), 120.2 (CH), 125.3 (CH), 128.5 (C), 128.9 (CH), 138.1 (CH), 148.4 (C), 150.8 (C), 191.5 (CHO). Вычислено для C₁₂H₁₂N₂O₃, %: С 62.06; Н 5.21; N 12.06. Найдено, %: С 61.99; Н 5.26; N 12.04.



Диметилловый эфир 1-(2-гидрокси-5-нитробензил)-1*H*-имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты (115). Раствор 0.3 г (1.2 ммоль) аммонийметилфенолята **80** и 0.22 г (1.2 ммоль) диметилового эфира 4,5-имидазолдикарбоновой кислоты вы 6 мл ацетонитрила нагревали при кипении 4 ч. Смесь выдерживали в течение ночи при –20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом. Выход 0.16 г (39%). Желтые кристаллы. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2800 (ОН), 1654, 1632 (C=O), 1556, 1508 (NO₂), 1448, 1162, 785. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.72 (с, 3H, CH₃), 3.73 (с, 3H, CH₃), 5.37 (с, 2H, CH₂), 6.95 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-3), 7.85 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, H-6), 8.02 (с, 1H, H_{Az}-2), 8.06 (дд, 1H, *J*=8.7, 2.3 Гц, H-4), 11.61 (уш. с, 1H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 45.4 (CH₂), 52.4 (CH₃), 53.0 (CH₃), 116.1, 124.1, 125.5, 125.7, 126.5, 136.0, 139.8, 141.9, 160.7, 162.3, 163.2. Вычислено для C₁₄H₁₃N₃O₇, %: С 50.15; Н 3.91; N 12.53. Найдено, %: С 50.21; Н 3.87; N 12.47.



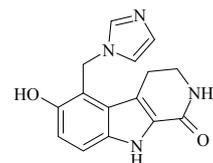
2-[2-(1*H*-Имидазол-1-ил)-2-адамантил]фенол (116). Выход 74% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 251–252 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2400 (ОН), 2920, 2858 (CH Ad), 1597, 1493, 1450, 1404, 1296, 1250, 1234, 1219, 1204, 1111, 1095, 1072, 752, 663. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.72–1.81 (м, 11H, Ad), 2.00 (уш. с, 1H, Ad), 3.35 (уш. с, 1H) и 4.17 (уш. с, 1H) (H_{Ad}-1,3), 6.71–6.78 (м, 3H, H-4,6, H_{Az}-4), 6.99 (дд,



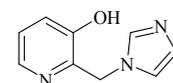
1H, $J=8.1, 7.3$ Гц, H-5), 7.24 (с, 1H, H_{Az} -5), 7.48 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, H-3), 7.80 (с, 1H, H_{Az} -2), 9.46 (уш. с, 1H, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 294 (M^+ , 9), 226 ($C_{16}H_{18}O^+$, 100), 211 (8), 183 (46), 169 (26), 158 (19), 145 (17), 131 (24), 115 (23), 107 (22), 91 (26), 79 (20), 77 (24), 69 (36). Вычислено для $C_{19}H_{22}N_2O$, %: C 77.52; H 7.53; N 9.52. Найдено, %: C 77.59; H 7.48; N 9.48.

Рентгеноструктурное исследование 2-[2-(1H-имидазол-1-ил)-2-адамантил]фенола (116). Кристаллы выращены из этанола путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре; для исследования выбран монокристалл с линейными размерами $0.56 \times 0.19 \times 0.12$ мм. Бесцветные призмы принадлежат к триклинной сингонии: $a=6.3981(4)$ Å, $b=10.3944(7)$ Å, $c=12.5345(8)$ Å, $\alpha=67.028(6)^\circ$, $\beta=84.863(6)^\circ$, $\gamma=72.647(6)^\circ$, $V=732.22(9)$ Å³, $M=294.39$, $d_{выч.}=1.335$ г/см³, $Z=2$, пространственная группа $P-1$. Экспериментальные данные получены на дифрактометре Gemini A Ultra с χ -геометрией методом $\omega/2\theta$ сканирования на монохроматизированном CuK_α -излучении. Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли по 31 рефлексу в области углов $3.83^\circ \leq \theta \leq 67.49^\circ$. Всего собрали 2600 рефлекс, из них в МНК участвовало 2300 отражений ($R_{int} = 0.0243$) с индексами $-7 \leq h \leq 7$, $-12 \leq k \leq 11$, $-14 \leq l \leq 14$ ($\theta_{max} = 67.38^\circ$). Первичную обработку экспериментального набора интенсивностей проводили по программе CrysAlisPro. Эмпирический учет поглощения осуществляли по программе OLEX2. Все расчеты по решению и уточнению структуры проводили по программе SHELX97. Окончательные значения факторов недоверности составили $R_1=0.0388$, $wR_2=0.1012$ для отражений с $I > 2\sigma(I)$. Полная кристаллографическая информация о структуре соединения и параметры уточнения депонированы в Кембриджской базе структурных данных (депонент CCDC 811345).

6-Гидрокси-5-(1H-имидазол-1-илметил)-2,3,4,9-тетрагидро-1H- β -карболин-1-он (117). Выход 56% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 234–235 °С (EtOH). ¹H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.90 (т, 2H, $J=6.9$ Гц, CH_2), 3.41 (тд, 2H, $J=6.9, 2.3$ Гц, CH_2), 5.32 (с, 2H, CH_2N), 6.79 (с, 1H, H_{Az}), 6.88 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 6.98 (с, 1H, H_{Az}), 7.23 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.52 (с, 1H) и 7.53 (с, 1H) (H_{Az} -2, NHCO), 9.29 (с, 1H, OH), 11.48 (с, 1H, NH). ¹³C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 22.7 (CH_2), 41.6 (CH_2), 41.9 (CH_2), 112.3 (C), 114.3 (CH), 115.5 (CH), 116.8 (C), 119.5 (CH), 125.0 (C), 128.7 (CH), 128.8 (C), 132.5 (C), 137.2 (CH), 150.1 (C), 162.2 (C=O). Вычислено для $C_{15}H_{14}N_4O_2$, %: C 63.82; H 5.00; N 19.85. Найдено, %: C 63.91; H 4.95; N 19.78.

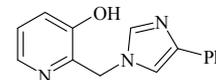


2-(1H-Имидазол-1-илметил)пиридин-3-ол (118). Выход 55% (метод А: сплавление при 200–210 °С). Бесцв. кристаллы; т. пл. 152–153 °С (EtOH) (лит. т. пл. 154–155 °С [605]). ИК ν_{max} : 3082, 3000–2300, 1574, 1524, 1504, 1458, 1435, 1393, 1273, 1246, 1111, 1084, 960, 933, 872, 802, 756, 694. ¹H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.16 (с, 2H, CH_2), 6.81 (с, 1H, H_{Az}), 7.06 (с, 1H, H_{Az}), 7.15 (дд, 1H, $J=8.2, 4.6$ Гц, H-5), 7.19 (дд, 1H, $J=8.2, 1.4$ Гц,

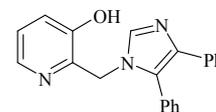


H-4), 7.61 (с, 1H, H_{Az}-2), 7.94 (дд, 1H, *J*=4.6, 1.4 Гц, H-6), 10.30 (уш. с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 47.3 (CH₂), 120.3, 123.0, 124.8, 128.6, 138.1, 140.3, 144.1, 151.8 (C–O). Вычислено для C₉H₉N₃O, %: C 61.70; H 5.18; N 23.99. Найдено, %: C 61.80; H 5.24; N 23.87.

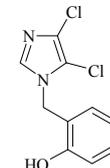
2-[(4-Фенил-1*H*-имидазол-1-ил)метил]пиридин-3-ол (119). Выход 70% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 132–134 °С (EtOH). ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 5.05 (с, 2H, CH₂), 7.33–7.36 (м, 5H, Ar), 7.76 (с, 1H, Ar), 7.89–7.91 (м, 1H, Ar), 7.96 (с, 1H, Ar), 10.12 (уш. с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 46.7, 112.2, 120.2, 121.6, 121.9, 122.0, 122.9, 123.1, 123.5, 124.4, 135.6, 144.1, 152.0. Вычислено для C₁₅H₁₃N₃O, %: C 71.70; H 5.21; N 16.72. Найдено, %: C 71.77; H 5.17; N 16.64.



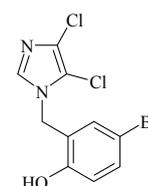
2-[(4,5-Дифенил-1*H*-имидазол-1-ил)метил]пиридин-3-ол (120). Выход 56% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 197–199 °С (EtOH). ИК ν_{макс.}: 3200–2800 (OH), 1556, 1523, 1519, 1453, 1189, 759. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 5.03 (с, 2H, CH₂), 7.03–7.19 (м, 7H, Ar), 7.31–7.37 (м, 5H, Ar), 7.76 (с, 1H, H_{Az}-2), 7.90 (дд, 1H, *J*=3.7, 2.3 Гц, Ar), 10.14 (уш. с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 45.2 (CH₂), 122.2, 124.3, 126.3 (3C), 128.6 (2C), 129.1, 129.3 (3C), 131.1, 131.2 (2C), 135.6, 136.8, 138.8, 140.1, 143.8, 151.1 (C–O). Вычислено для C₂₁H₁₇N₃O, %: C 77.04; H 5.23; N 12.84. Найдено, %: C 76.96; H 5.17; N 12.77.



2-[(4,5-Дихлор-1*H*-имидазол-1-ил)метил]фенол (122). Выход 68% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 186–187 °С (MeOH). ИК ν_{макс.}: 3300–2400 (OH), 1605, 1531, 1493, 1458, 1431, 1390, 1377, 1281, 1254, 1211, 1177, 1114, 995, 825, 752, 710, 636. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 5.08 (с, 2H, CH₂), 6.75 (тд, 1H, *J*=7.4, 0.9 Гц, H-4), 6.82 (дд, 1H, *J*=7.4, 0.9 Гц, H-3), 6.87 (дд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, H-6), 7.12 (тд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, H-5), 7.77 (с, 1H, H_{Az}-2), 9.91 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 45.3 (CH₂), 113.0 (C), 115.7 (CH), 119.6 (CH), 122.0 (C), 124.7 (C), 129.3 (CH), 130.0 (CH), 137.1 (CH), 155.6 (C). Масс-спектр (для ³⁵Cl), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 242 (M⁺, 10), 206 (M⁺–HCl, 2), 107 (C₇H₇O⁺, 100), 77 (C₆H₅⁺, 25). Вычислено для C₁₀H₈Cl₂N₂O, %: C 49.41; H 3.32; N 11.52. Найдено, %: C 49.33; H 3.29; N 11.46.



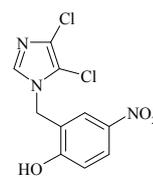
4-Бром-2-[(4,5-дихлор-1*H*-имидазол-1-ил)метил]фенол (123). Выход 56% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 199–201 °С (EtOH). ИК ν_{макс.}: 3200–2400 (OH), 1605, 1531, 1497, 1431, 1390, 1377, 1280, 1254, 1180, 1126, 1107, 999, 811, 763, 629. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 5.07 (с, 2H, CH₂), 6.78 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-6), 7.03 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, H-3), 7.29 (дд, 1H, *J*=8.7, 2.3 Гц, H-5), 7.81 (с, 1H, H_{Az}-2), 10.26 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 44.8 (CH₂), 110.4 (C), 118.0 (CH), 124.6 (C), 124.8 (C), 131.7 (CH), 132.6 (CH), 137.3 (CH), 155.1 (C). Вычислено для C₁₀H₇BrCl₂N₂O, %: C 37.30; H 2.19; N 8.70. Найдено, %: C 37.35; H 2.09; N 8.60.



4-Нитро-2-[(4,5-дихлор-1*H*-имидазол-1-ил)метил]фенол (124). Выход 60% (метод Б).

Светло-жёлтые кристаллы; т. пл. 210–212 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2300 (ОН), 1616, 1597, 1528 (NO₂), 1485, 1443, 1342 (NO₂), 1292, 1265, 1215, 1111, 1092, 1003, 837, 748.

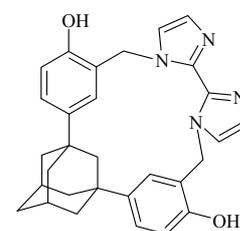
¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.19 (с, 2H, CH₂), 6.99 (д, 1H, *J*=9.0 Гц, H-6), 7.84 (с, 1H, H_{Az}-2), 7.86 (д, 1H, *J*=2.7 Гц, H-3), 8.09 (дд, 1H, *J*=9.0, 2.7 Гц, H-5), 11.5 (уш. с, 1H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 44.8 (CH₂), 113.0 (C), 116.2 (CH), 123.2 (C),



125.0 (C), 125.7 (CH), 126.6 (CH), 137.3 (CH), 139.9 (C), 162.2 (C). Вычислено для C₁₀H₇Cl₂N₃O₃, %: C 41.69; H 2.45; N 14.59. Найдено, %: C 41.58; H 2.42; N 14.48.

8,11,14,17-Тетраазаоктацикло[22.5.1.1^{1,26}. 1^{2,6}. 1^{19,23}. 1^{24,28}. 0^{8,12}. 0^{13,17}]тетратриаконта-2(34),3,5,9,11,13,15,19(33),20,22-декаен-5,20-диол (125). Раствор 0.093 г (0.69 ммоль) 2,2'-

диимидазола и 0.5 г (0.69 ммоль) диодида [адамantan-1,3-диилбис(6-гидрокси-3,1-фенилен)]бис(*N,N,N*-триметилметанаммония) **47** в 100 мл ДМФА добавляли по каплям при интенсивном перемешивании в 125 мл кипящего ДМФА в течение 2 ч. Полученный раствор кипятили еще 7 ч, ДМФА упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из

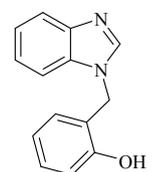


смеси этанол–ДМФА (10:1). Выход 0.1 г (30%). Бесцв. кристаллы; т. разл. >300 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–2500 (ОН), 2918, 2901, 2847 (CH Ad), 1658, 1508, 1423, 1379, 1366, 1354, 1261, 1130, 1109, 812, 746. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.59–1.63 (м, 12H, Ad), 2.09 (уш. с, 2H, Ad), 5.35 (с, 4H, CH₂N), 6.71 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, H-6), 6.89 (с, 2H, H-3), 7.01 (с, 2H, H_{Az}), 7.03 (д, 2H, *J*=8.2, H-5), 7.24 (с, 2H, H_{Az}), 10.25 (с, 2H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 29.5 (2CH_{Ad}-5,7), 35.8 (CH_{2 Ad}-6), 36.5 (C_{Ad}-1,3), 42.3 (4CH_{2 Ad}), 46.4 (2CH₂N), 49.5 (CH_{2 Ad}-2), 115.9 (2CH), 123.0 (2C), 123.1 (2CH), 126.0 (2CH), 126.3 (2CH), 127.9 (2CH), 137.5 (2C), 141.6 (2C), 153.5 (2C). Вычислено для C₃₀H₃₀N₄O₂, %: C 75.29; H 6.32; N 11.71. Найдено, %: C 75.21; H 6.29; N 11.82.

3.3.2. Производные бензимидазола

2-(1*H*-Бензимидазол-1-илметил)фенол (127). Выход 69% (метод А), 55% (метод Б).

Бесцв. кристаллы; т. пл. 235–236 °С (EtOH) (лит. т. пл. 238–239 °С [606]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2400 (ОН), 1597, 1499, 1460, 1379, 1288, 1267, 1246, 1194, 1173,



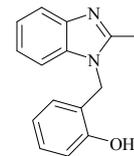
1097, 970, 862, 754, 739. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.35 (с, 2H, CH₂), 6.70 (дд, 1H, *J*=8.2, 0.9 Гц, H-4), 6.83 (д, 1H, *J*=7.6 Гц, H-6), 7.06–7.19 (м, 4H, Ar), 7.54 (дд, 1H, *J*=7.1, 1.6 Гц, Ar), 7.61 (дд, 1H, *J*=6.9, 1.6 Гц, Ar), 8.27 (с, 1H, H_{Az}-2), 9.94 (с, 1H, ОН). ¹³C

ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 43.8 (CH₂), 111.2 (CH), 115.9 (CH), 119.6 (CH), 119.9 (CH), 121.9 (CH), 122.7 (CH), 123.3 (C), 129.7 (CH), 129.9 (CH), 134.3 (C), 143.9 (C), 145.1 (CH), 155.8 (C–O).

Вычислено для C₁₄H₁₂N₂O, %: C 74.98; H 5.39; N 12.49. Найдено, %: C 75.08; H 5.32; N 12.39.

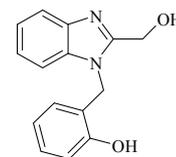
2-(2-Метил-1*H*-бензимидазол-1-илметил)фенол (128). Выход 66% (метод А), 59% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 236–237 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3100–2400 (ОН), 1616, 1601,

1512, 1462, 1416, 1339, 1281, 1250, 1115, 1011, 980, 876, 752, 739. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.54 (с, 3H, CH₃), 5.32 (с, 2H, CH₂), 6.63–6.70 (м, 2H, Ar), 6.83 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.04–7.15 (м, 3H, Ar), 7.39–7.43 (м, 1H, Ar), 7.50–7.54 (м, 1H, Ar), 9.95 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 14.0 (CH₃), 42.9 (CH₂), 111.0 (CH), 115.8 (CH), 118.2 (CH), 119.6 (CH), 122.1 (CH), 122.3 (CH), 122.9 (C), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 135.6 (C), 141.5 (C), 152.7 (C), 155.5 (C–O). Вычислено для C₁₅H₁₄N₂O, %: C 75.61; H 5.92; N 11.76. Найдено, %: C 75.52; H 6.02; N 11.67.



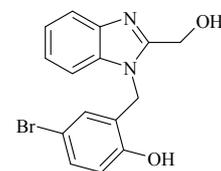
2-[(2-(Гидроксиметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил]фенол (129).

Выход 64% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 235–236 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–2300 (ОН), 1601, 1458, 1427, 1360, 1335, 1292, 1265, 1250, 1204, 1030, 764, 741. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.72 (д, 1H, $J=5.5$ Гц, CH₂ОН), 5.42 (с, 1H, CH₂N), 5.59 (т, 1H, $J=5.5$ Гц, CH₂ОН), 6.63 (тд, 1H, $J=7.3, 0.9$ Гц, Ar), 6.69 (дд, 1H, $J=7.3, 1.4$ Гц, Ar), 6.81 (дд, 1H, $J=8.2, 0.9$ Гц, Ar), 7.04 (тд, 1H, $J=7.8, 1.8$ Гц, Ar), 7.08–7.15 (м, 2H, H_{Az}), 7.31–7.35 (м, 1H, H_{Az}), 7.54–7.59 (м, 1H, H_{Az}), 9.84 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 42.6 (CH₂N), 57.2 (CH₂O), 111.1 (CH), 115.7 (CH), 119.6 (2CH), 121.9 (CH), 122.7 (CH), 123.3 (C), 128.4 (CH), 129.1 (CH), 136.0 (C), 142.5 (C), 154.7 (C), 155.3 (C). Вычислено для C₁₅H₁₄N₂O₂, %: C 70.85; H 5.55; N 11.02. Найдено, %: C 70.79; H 5.51; N 10.91.



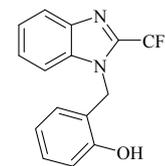
4-Бром-2-[(2-(гидроксиметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил]фенол (130). Выход

70% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 229–230 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2300 (ОН), 1616, 1589, 1497, 1466, 1423, 1323, 1281, 1180, 1080, 980, 891, 818, 737. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.72 (с, 2H, CH₂ОН), 5.41 (с, 2H, NCH₂), 5.65 (уш. с, 1H, CH₂ОН), 6.79 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 6.83 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-3), 7.12–7.16 (м, 2H, H_{Az}-4,7), 7.21 (дд, 1H, $J=8.7, 2.3$ Гц, H-5), 7.30–7.34 (м, 1H) и 7.56–7.61 (м, 1H) (H_{Az}-5,6), 10.23 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 42.2 (CH₂N), 57.2 (CH₂O), 110.6 (C), 110.9 (CH), 117.8 (CH), 119.7 (CH), 122.2 (CH), 122.9 (CH), 126.1 (C), 130.7 (CH), 131.7 (CH), 135.8 (C), 142.5 (C), 154.7 (2C). Вычислено для C₁₅H₁₃BrN₂O₂, %: C 54.07; H 3.93; N 8.41. Найдено, %: C 54.21; H 3.88; N 8.50.



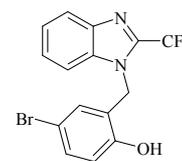
2-[(2-(Трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил]фенол (131).

Выход 69% (метод А), 70% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 229–230 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–2600 (ОН), 1601, 1520, 1477, 1458, 1435, 1385, 1273, 1250, 1184, 1153, 1122, 1107, 748. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.55 (с, 2H, CH₂), 6.43 (дд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, H-6), 6.63 (тд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, H-4), 6.85 (дд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, Ar), 7.07 (тд, 1H, $J=8.2, 1.4$ Гц, Ar), 7.32–7.39 (м, 2H, Ar), 7.55 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.82 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 9.96 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 44.0 (CH₂), 112.6 (CH), 115.7 (CH), 119.6 (к, $^1J_{\text{C,F}}=272.2$ Гц, CF₃), 119.7 (CH), 121.4 (CH), 122.3 (C), 124.1 (CH), 125.9 (CH), 127.0

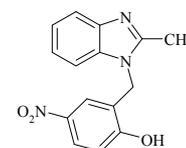


(CH), 129.4 (CH), 136.3 (C), 140.4 (к, $^2J_{C,F}=38.3$ Гц, $\underline{C-CF_3}$), 141.0 (C), 155.0 (C). Вычислено для $C_{15}H_{11}F_3N_2O$, %: С 61.64; Н 3.79; N 9.59. Найдено, %: С 61.82; Н 3.71; N 9.16.

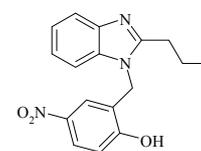
4-Бром-2-[(2-(трифторметил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил]фенол (132). Выход 73% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 241–242 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2400 (ОН), 1593, 1520, 1497, 1477, 1423, 1335, 1277, 1196, 1177, 1138, 1115, 1095, 968, 818, 748. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.61 (с, 2H, $\underline{CH_2}$), 6.91–7.37 (м, 4H, Ar), 7.49 (т, 1H, $J=7.7$ Гц, Ar), 7.78 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, Ar), 7.89 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, Ar), 9.71 (с, 1H, ОН). Вычислено для $C_{15}H_{10}BrF_3N_2O$, %: С 48.54; Н 2.72; N 7.55. Найдено, %: С 48.67; Н 2.66; N 7.45.



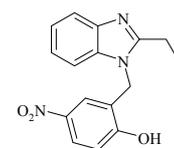
2-[2-Метил-1H-бензимидазол-1-ил)метил]-4-нитрофенол (133). Выход 71% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 268–269 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2300 (ОН), 1616, 1593, 1528 (NO_2), 1497, 1454, 1427, 1342 (NO_2), 1300, 1285, 1095, 741. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.49 (с, 3H, $\underline{CH_3}$), 5.31 (с, 2H, $\underline{CH_2}$), 7.23 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-6), 7.27–7.39 (м, 4H, $H_{\text{Az-4,5,6,7}}$), 7.91 (с, 1H, H-3), 7.94 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-5), 9.51 (с, 1H, ОН). Вычислено для $C_{15}H_{13}N_3O_3$, %: С 63.60; Н 4.63; N 14.83. Найдено, %: С 63.79; Н 4.62; N 14.78.



2-[(2-(n-Пропил)-1H-бензимидазол-1-ил)метил]-4-нитрофенол (134). Выход 72% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 233–234 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2200 (ОН), 2870, 1674, 1589, 1531 (NO_2), 1493, 1466, 1439, 1408, 1339 (NO_2), 1296, 1211, 1084, 930, 748. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 0.90 (т, 3H, $J=7.4$ Гц, $\underline{CH_3}$), 1.72 (секстет, 2H, $J=7.4$ Гц, $\underline{CH_2CH_2CH_3}$), 2.80 (т, 2H, $J=7.4$ Гц, $\underline{CH_2CH_2CH_3}$), 5.40 ($\underline{CH_2N}$), 7.00 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 7.09–7.15 (м, 2H, H_{Az}), 7.36–7.40 (м, 1H, H_{Az}), 7.45 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-3), 7.55–7.58 (м, 1H, H_{Az}), 8.03 (дд, 1H, $J=8.7, 2.8$ Гц, H-5), 11.58 (уш. с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 14.3 ($\underline{CH_3}$), 20.8 ($\underline{CH_2}$), 29.0 ($\underline{CH_2}$), 42.0 ($\underline{CH_2}$), 110.7 (CH), 116.1 (CH), 119.0 (CH), 122.0 (CH), 122.3 (CH), 123.9 (CH), 124.9 (C), 125.9 (CH), 135.7 (C), 140.0 (C), 142.8 (C), 155.8 (C), 162.0 (C). Вычислено для $C_{17}H_{17}N_3O_3$, %: С 65.58; Н 5.50; N 13.50. Найдено, %: С 65.60; Н 5.44; N 13.56.

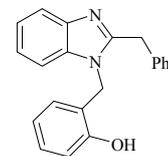


2-[(2-Этил-1H-бензимидазол-1-ил)метил]-4-нитрофенол (135). Выход 80% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 240–241 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2300 (ОН), 1616, 1593, 1528 (NO_2), 1497, 1466, 1427, 1339 (NO_2), 1292, 1285, 1087, 937, 745. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.26 (т, 3H, $J=7.6$ Гц, $\underline{CH_3CH_2}$), 2.83 (к, 2H, $J=7.6$ Гц, $\underline{CH_3CH_2}$), 5.40 (с, 2H, $\underline{CH_2}$), 6.99 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, H-6), 7.09–7.15 (м, 2H, H_{Az}), 7.36–7.40 (м, 1H, H_{Az}), 7.46 (д, 1H, $J=3.0$ Гц, H-3), 7.54–7.59 (м, 1H, H_{Az}), 8.03 (дд, 1H, $J=8.9, 3.0$ Гц, H-5), 11.59 (уш. с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 12.0 ($\underline{CH_3}$), 20.5 ($\underline{CH_2}$), 42.0 ($\underline{CH_2}$), 110.6 (CH), 116.1 (CH), 119.1 (CH), 121.9 (CH), 122.3 (CH), 123.9 (CH), 124.9 (C), 125.9 (CH), 135.8

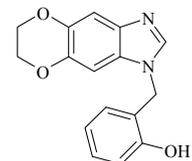


(C), 140.0 (C), 142.8 (C), 156.9 (C), 162.0 (C). Вычислено для $C_{16}H_{15}N_3O_3$, %: C 64.64; H 5.09; N 14.13. Найдено, %: C 64.73; H 5.02; N 14.24.

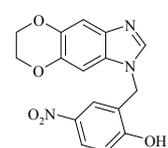
2-(2-Бензил-1H-бензимидазол-1-илметил)фенол (136). Выход 82% (метод Б), 49% (метод В, с ДЦК). Бесцв. кристаллы; т. пл. 218–219 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2400 (ОН), 1597, 1508, 1458, 1416, 1327, 1288, 1250, 1173, 748, 733. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.26 (с, 2H, CH_2Ph), 5.29 (с, 2H, CH_2N), 6.49 (дд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, Ar), 6.58 (тд, 1H, $J=7.3, 1.4$ Гц, Ar), 8.82 (дд, 1H, $J=8.2, 0.9$ Гц, Ar), 7.04 (тд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, Ar), 7.08–7.27 (м, 7H, Ar), 7.33–7.36 (м, 1H, Ar), 7.53–7.56 (м, 1H, Ar), 9.91 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 33.6 (CH_2), 42.4 (CH_2), 111.0 (CH), 115.7 (CH), 119.1 (CH), 119.5 (CH), 121.9 (CH), 122.3 (CH), 123.1 (C), 127.0 (CH), 128.2 (CH), 129.0 (2CH), 129.2 (CH), 129.3 (2CH), 135.9 (C), 137.5 (C), 142.9 (C), 154.4 (C), 155.2 (C). Вычислено для $C_{21}H_{18}N_2O$, %: C 80.23; H 5.77; N 8.91. Найдено, %: C 80.12; H 5.65; N 8.99.



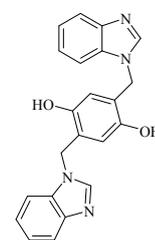
2-(6,7-Дигидро-1H-[1,4]диоксино[2,3-*f*]бензимидазол-1-илметил)фенол (137). Выход 46% (метод В, с ДЦК). Бесцв. кристаллы; т. пл. 249–250 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3117, 3100–2200, 1593, 1512, 1480, 1462, 1396, 1362, 1335, 1312, 1285, 1227, 1180, 1146, 1065, 930, 903, 853, 833, 760. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.15–4.18 (м, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 5.22 (с, 2H, CH_2), 6.70 (тд, 1H, $J=7.3, 1.4$ Гц, H-4), 6.81 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, H-6), 6.99 (с, 1H) и 7.02 (с, 1H) (H_{Az} -4,9), 7.05–7.09 (м, 2H, H-3,5), 8.08 (с, 1H, H_{Az} -2), 9.89 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 43.6 (CH_2), 64.3 (CH_2), 64.6 (CH_2), 98.2 (CH), 106.3 (CH), 115.8 (CH), 119.6 (CH), 123.2 (C), 129.0 (C), 129.7 (CH), 130.0 (CH), 138.2 (C), 140.4 (C), 141.1 (C), 144.6 (CH), 155.7 (C). Вычислено для $C_{16}H_{14}N_2O_3$, %: C 68.07; H 5.00; N 9.92. Найдено, %: C 67.95; H 4.93; N 9.84.



2-[1-(6,7-Дигидро-1H-[1,4]диоксино[2,3-*f*]бензимидазол-1-ил)метил]-4-нитрофенол (138). Выход 81% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 225–226 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2300 (ОН), 1663, 1593, 1510 (NO_2), 1477, 1342 (NO_2), 1296, 1246, 1223, 1184, 1142, 1092, 1065, 906, 841. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.15–4.20 (м, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 5.34 (с, 2H, CH_2), 6.98 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 7.03 (с, 1H, H_{Az}), 7.04 (с, 1H, H_{Az}), 8.02–8.06 (м, 2H, H-3,5), 8.15 (с, 1H, H_{Az} -2), 11.61 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 43.1 (CH_2N), 64.3 (CH_2), 64.6 (CH_2), 98.1 (CH), 106.4 (CH), 116.2 (CH), 124.7 (C), 125.9 (CH), 126.2 (CH), 128.8 (C), 138.0 (C), 140.0 (C), 140.7 (C), 141.4 (C), 144.7 (CH), 162.3 (C). Вычислено для $C_{16}H_{13}N_3O_5$, %: C 58.72; H 4.00; N 12.84. Найдено, %: C 58.65; H 3.97; N 12.78.

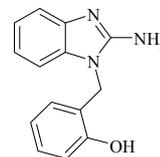


2,5-Бис(1H-бензимидазол-1-илметил)гидрохинон (139). Выход 69% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. > 300 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–2300 (ОН), 1616, 1506, 1433, 1381, 1337, 1290, 1269, 1238, 1206, 887, 870, 733. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.27 (с, 4H, CH_2), 6.51 (с, 2H, H-3,6), 7.12–7.19 (м, 4H, H_{Az}), 7.42–7.46 (м, 2H, H_{Az}), 7.59–7.63 (м, 2H, H_{Az}), 8.10 (с, 2H, H_{Az} -2), 8.75 (уш. с, 2H, OH).

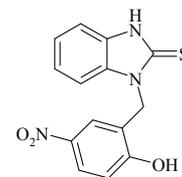


^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 43.5 (2CH₂), 110.9 (2CH), 116.6 (2CH), 120.0 (2CH), 121.8 (2CH), 122.7 (2CH), 124.0 (2C), 134.7 (2C), 144.3 (2C), 144.7 (2CH), 148.2 (2C). Вычислено для C₂₂H₁₈N₄O₂, %: C 71.34; H 4.90; N 15.13. Найдено, %: C 71.36; H 4.86; N 15.01.

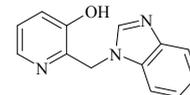
2-[(2-Амино-1H-бензимидазол-1-ил)метил]фенол (141). Выход 68% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 192–193 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3370–2370 (ОН, NH₂), 1628, 1597, 1542, 1485, 1458, 1438, 1292, 1272, 1245, 1153, 1099, 845, 756, 740, 683. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.10 (с, 1H, CH₂), 6.43 (уш. с, 2H, NH₂), 6.64 (тд, 1H, $J=7.3$, 0.9 Гц, Ar), 6.69 (дд, 1H, $J=7.8$, 1.8 Гц, Ar), 6.78 (тд, 1H, $J=7.3$, 0.9 Гц, Ar), 6.83 (дд, 1H, $J=7.8$, 0.9 Гц, Ar), 6.88 (тд, 1H, $J=7.8$, 1.4 Гц, Ar), 6.99 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.04 (тд, 1H, $J=7.8$, 1.8 Гц, Ar), 7.10 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 9.91 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 40.7 (CH₂), 108.4 (CH), 115.2 (CH), 115.6 (CH), 118.6 (CH), 119.6 (CH), 120.9 (CH), 123.5 (C), 128.4 (CH), 128.9 (CH), 134.7 (C), 143.1 (C), 155.2 (C), 155.6 (C). Вычислено для C₁₄H₁₃N₃O, %: C 70.28; H 5.48; N 17.56. Найдено, %: C 70.17; H 5.44; N 17.50.



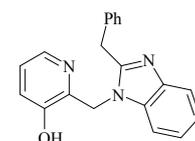
1-(2-Гидрокси-5-нитробензил)-1,3-дигидро-2H-бензимидазол-2-тион (146). Смесь 0.15 г (1 ммоль) бензимидазол-2-тиона и 0.17 г (1 ммоль) 2-гидрокси-5-нитрофенола **2** кипятили в 15 мл ДМФА в течение 5 ч. После охлаждения реакционную массу разбавили 30 мл воды, выпавший осадок отфильтровали, помывали водой и перекристаллизовали из смеси этанол–ДМФА. Выход 0.21 г (69%). Желтые кристаллы; т. пл. 250–251 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2400 (NH, OH), 1655, 1620, 1582, 1504 (NO₂), 1462, 1439, 1396, 1339 (NO₂), 1281, 1223, 1196 (C=S), 1161, 1126, 1095, 744, 606. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.43 (с, 2H, CH₂), 7.03 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, H-3), 7.10–7.23 (м, 4H, H_{Az}-4/7), 7.69 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-6), 8.02 (дд, 1H, $J=9.2$, 2.8 Гц, H-4), 11.64 (уш. с, 1H, OH), 12.95 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 41.4 (CH₂), 110.2 (CH), 110.5 (CH), 116.1 (CH), 123.1 (CH), 123.8 (CH), 124.1 (C), 124.3 (CH), 125.7 (CH), 131.4 (C), 132.9 (C), 140.0 (C), 161.9 (C), 169.5 (C). Вычислено для C₁₄H₁₁N₃O₃S, %: C 55.80; H 3.68; N 13.95; S 10.64. Найдено, %: C 55.70; H 3.62; N 14.03; S 10.57.



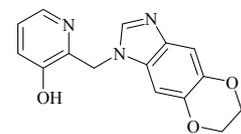
2-[1H-Бензимидазол-1-илметил]пиридин-3-ол (148). Выход 72% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 197–198 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2300 (ОН), 1578, 1458, 1377, 1342, 1300, 1269, 1234, 1169, 1122, 1065, 818, 783, 741, 717, 602. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.47 (с, 2H, CH₂), 7.10–7.20 (м, 4H, Ar), 7.47–7.49 (м, 1H, Ar), 7.58–7.60 (м, 1H, Ar), 7.90 (дд, 1H, $J=4.6$, 1.4 Гц, H-6), 8.24 (с, 1H, H_{Az}-2), 10.40 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 45.8 (CH₂), 111.2, 119.8, 121.8, 122.7, 122.9, 124.8, 134.6, 140.2, 143.5, 143.9, 145.4, 152.0 (C–O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 225 (M⁺, 30), 208 (M⁺–H, 7), 131 (C₈H₇N₂⁺, 28), 118 (C₇H₆N₂⁺, 100), 108 (C₆H₆NO⁺, 20), 91 (C₇H₇⁺, 14). Вычислено для C₁₃H₁₁N₃O, %: C 69.32; H 4.92; N 18.66. Найдено, %: C 69.40; H 4.87; N 18.72.



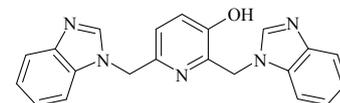
2-[(2-Бензил-1*H*-бензимидазол-1-ил)метил]пиридин-3-ол (149). Выход 61% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 257–259 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3100–2400 (ОН), 1578, 1497, 1454, 1435, 1354, 1288, 1157, 1103, 798, 744, 717. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.32 (с, 2H, CH_2Ph), 5.39 (с, 2H, CH_2), 7.06–7.29 (м, 9H, Ar), 7.39–7.43 (м, 1H, Ar), 7.48–7.52 (м, 1H, Ar), 7.85 (д, 1H, $J=4.1$ Гц, Ar), 10.40 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 33.7 (CH_2Ph), 44.1 (CH_2N), 111.0, 118.9, 121.7, 122.1, 122.7, 124.5, 126.9, 128.9 (2C), 129.4 (2C), 136.3, 137.6, 140.2, 142.8, 143.5, 151.6, 154.7. Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$, %: С 76.17; Н 5.43; N 13.32. Найдено, %: С 76.23; Н 5.42; N 13.28.



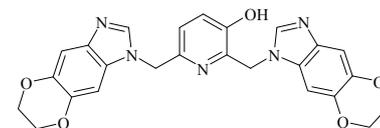
2-(6,7-Дигидро-1*H*-[1,4]диоксино[2,3-*f*]бензимидазол-1-ил)метил]пиридин-3-ол (150). Выход 66% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 267–268 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3100–2300 (ОН), 1582, 1508, 1477, 1458, 1389, 1358, 1339, 1303, 1292, 1219, 1146, 1061, 906. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.15 (уш. с, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 5.33 (с, 2H, CH_2), 6.92 (с, 1H) и 7.01 (с, 1H) ($\text{H}_{\text{Az-4,9}}$), 7.12 (дд, 1H, $J=8.3, 4.6$ Гц, H-5), 7.17 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, H-4), 7.92 (д, 1H, $J=4.6$ Гц, H-6), 8.04 (с, 1H, $\text{H}_{\text{Az-2}}$), 10.34 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 45.7 (CH_2N), 64.3 (CH_2O), 64.6 (CH_2O), 98.2 (CH_{Az}), 106.2 (CH_{Az}), 123.0, 124.8, 129.3 (уш. с), 138.1 (уш. с), 140.3, 140.4, 141.1, 143.4, 144.9 (уш. с), 152.0. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$, %: С 63.60; Н 4.63; N 14.83. Найдено, %: С 63.71; Н 4.60; N 14.76.



2,6-Бис(1*H*-бензимидазол-1-илметил)пиридин-3-ол (151). Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 221–222 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3600–2200 (ОН), 1612, 1582, 1497, 1458, 1435, 1366, 1335, 1292, 1250, 1200, 1165, 926, 864, 768, 745, 725. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.35 (с, 2H, CH_2), 5.40 (с, 2H, CH_2), 6.99 (тд, 1H, $J=7.1, 1.1$ Гц, Ar), 7.03–7.14 (м, 5H, Ar), 7.29 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.33 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.56 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.59 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 8.20 (с, 1H, $\text{H}_{\text{Az-2}}$), 8.26 (с, 1H, $\text{H}_{\text{Az-2}}$), 10.44 (уш. с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 46.1 (CH_2), 49.6 (CH_2), 111.2 (CH), 111.3 (CH), 119.7 (CH), 119.8 (CH), 121.8 (CH), 122.0 (CH), 122.6 (CH), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 124.0 (CH), 134.2 (C), 134.5 (C), 143.0 (C), 143.8 (C), 144.0 (C), 144.8 (CH), 145.4 (CH), 146.1 (C), 151.6 (C). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}$, %: С 70.97; Н 4.82; N 19.71. Найдено, %: С 71.09; Н 4.77; N 19.66.



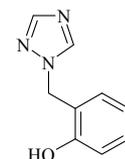
2,6-Бис(6,7-Дигидро-1*H*-[1,4]диоксино[2,3-*f*]бензимидазол-1-илметил)пиридин-3-ол (152). Выход 73%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 213–214 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3600–2400 (ОН), 1585, 1501, 1474, 1450, 1435, 1358, 1339, 1296, 1219, 1180, 1142, 1115, 1084, 1061, 934, 907, 841. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.16 (уш. с, 8H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 5.24 (с, 2H, CH_2N), 5.29 (с, 2H, CH_2N), 6.88 (с, 1H, H_{Az}), 6.94 (с, 1H, H_{Az}), 6.98 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.00 (с, 1H, H_{Az}), 7.02 (с, 1H, H_{Az}), 7.13 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.99 (с, 1H, $\text{H}_{\text{Az-2}}$), 8.00 (с, 1H, $\text{H}_{\text{Az-2}}$), 10.41 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 45.8 (CH_2N), 49.5 (CH_2N), 64.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 64.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 98.1 (2CH),



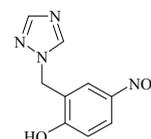
106.3 (CH), 106.4 (CH), 123.1 (CH), 124.1 (CH), 129.0 (C), 129.2 (C), 138.1 (C), 138.2 (C), 140.5 (C), 140.6 (C), 141.2 (C), 141.3 (C), 143.0 (C), 144.2 (CH), 144.7 (CH), 146.4 (C), 151.5 (C). Вычислено для C₂₅H₂₁N₅O₅, %: C 63.69; H 4.49; N 14.85. Найдено, %: C 63.60; H 4.54; N 14.77.

3.3.3. Производные 1,2,4-триазола

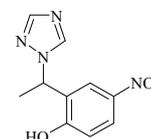
2-(1*H*-1,2,4-Триазол-1-илметил)фенол (153). Выход 79% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 146–147 °С (этилацетат) (лит. т. пл. 140–141 °С [607]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3122 (ОН), 1597, 1518, 1460, 1437, 1375, 1346, 1252. ¹Н ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.29 (с, 2Н, CH₂), 7.12–7.32 (м, 4Н, Ar), 8.34 (с, 1Н, H_{Az}), 8.58 (с, 1Н, H_{Az}), 9.48 (с, 1Н, ОН). Вычислено для C₉H₉N₃O, %: C 61.70; H 5.18; N 23.99. Найдено, %: C 61.77; H 5.15; N 23.86.



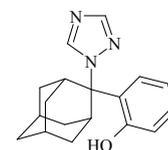
4-Нитро-2-(1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил)фенол (154). Выход 81% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 205–207 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3120–2350 (ОН), 1593, 1524 (NO₂), 1493, 1450, 1435, 1350 (NO₂), 1296, 1134, 1088, 984, 837, 684. ¹Н ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.60 (с, 2Н, CH₂), 6.77 (д, 1Н, *J*=8.0 Гц, H-6), 7.01 (д, 1Н, *J*=8.0 Гц, H-5), 7.20 (с, 1Н, H-3), 7.80 (с, 1Н, H_{Az}-3), 8.44 (с, 1Н, H_{Az}-5), 9.95 (с, 1Н, ОН). Вычислено для C₉H₈N₄O₃, %: C 49.09; H 3.66; N 25.45. Найдено, %: C 49.14; H 3.58; N 25.36.



4-Нитро-2-[1-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)этил]фенол (155). Выход 74% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 226–227 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2300 (ОН), 1593, 1524 (NO₂), 1493, 1439, 1346 (NO₂), 1296, 1138, 976, 656. ¹Н ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.57 (д, 3Н, *J*=7.7 Гц, CH₃), 5.80 (к, Н, *J*=7.7 Гц, CH), 6.97 (д, 1Н, *J*=7.5 Гц, H-6), 7.12 (д, 1Н, *J*=7.5 Гц, H-5), 7.43 (с, 1Н, H-3), 7.98 (с, 1Н, H_{Az}-3), 8.34 (с, 1Н, H_{Az}-5), 9.54 (с, 1Н, ОН). Вычислено для C₁₀H₁₀N₄O₃, %: C 51.28; H 4.30; N 23.92. Найдено, %: C 51.35; H 4.23; N 23.86.

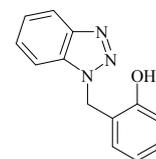


2-[2-(1*H*-1,2,4-Триазол-1-ил)-2-адамантил]фенол (156). Выход 75% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 253–255 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2800 (ОН), 2924, 2862 (CH Ad), 1597, 1508, 1450, 1381, 1138, 976, 876, 752. ¹Н ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.52–2.09 (м, 12Н, Ad), 3.46 (уш. с, 1Н) и 4.26 (уш. с, 1Н) (H_{Ad}-1,3), 6.69 (д, 1Н, *J*=8.1 Гц, H-6), 6.75 (дд, 1Н, *J*=8.1, 7.3 Гц, Ar), 7.00 (т, 1Н, *J*=7.3 Гц, Ar), 7.46 (д, 1Н, *J*=8.1 Гц, H-3), 7.79 (с, 1Н, H_{Az}-3), 8.64 (с, 1Н, H_{Az}-5), 9.64 (с, 1Н, ОН). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 295 (M⁺, 3), 226 (M⁺–ТгН, 100), 211 (12), 183 (82), 169 (57), 158 (42), 145 (32), 131 (54), 115 (58), 107 (40), 91 (62). Вычислено для C₁₈H₂₁N₃O, %: C 73.19; H 7.17; N 14.23. Найдено, %: C 73.23; H 7.20; N 14.26.

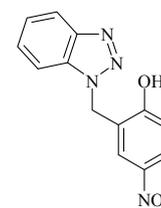


3.3.4. Производные бензотриазола

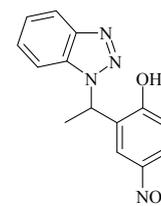
2-(1*H*-1,2,3-Бензотриазол-1-илметил)фенол (157). Выход 77% (метод А), 62% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 171–172 °С (этилацетат) (лит. т. пл. 168–170 °С [304]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2500 (ОН), 1601, 1508, 1497, 1464, 1433, 1400, 1352, 1319, 1267, 1229, 1161, 1136, 1086, 852, 770, 760, 746. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.85 (с, 2H, CH₂), 6.74 (т, 1H, $J=7.4$ Гц, H-4), 6.87 (д, 1H, $J=7.4$ Гц, H-6), 7.05 (д, 1H, $J=7.7$ Гц, H-3), 7.13 (дд, 1H, $J=8.0$, 1.8 Гц, H-5), 7.35 (т, 1H, $J=8.2$ Гц, H_{AZ}-5), 7.48 (т, 1H, $J=7.9$ Гц, H_{AZ}-6), 7.77 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{AZ}-7), 8.03 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{AZ}-4), 9.95 (с, 1H, ОН). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 225 (M^+ , 59), 196 ($\text{M}^+ - \text{CHO}$, 65), 180 (10), 168 ($\text{M}^+ - \text{CHO} - \text{N}_2$, 33), 167 (20), 119 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3^+$, 8), 117 (16), 107 ($\text{C}_7\text{H}_7\text{O}$, 100). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$, %: С 69.32; Н 4.92; N 18.66. Найдено, %: С 69.37; Н 4.88; N 18.71.



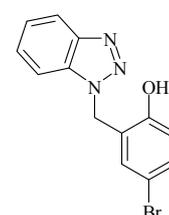
2-(1*H*-1,2,3-Бензотриазол-1-илметил)-4-нитрофенол (158). Выход 86% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 241–242 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2500 (ОН), 1620, 1593, 1527 (NO₂), 1497, 1447, 1339 (NO₂), 1300, 1273, 1088, 748. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.95 (с, 2H, CH₂), 7.03 (д, 1H, $J=8.3$ Hz, H-6), 7.41 (т, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{AZ}-6), 7.55 (т, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{AZ}-5), 7.81–7.84 (м, 2H, H_{AZ}-7, H-5), 7.92 (с, 1H, H-3), 8.02 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, H_{AZ}-4), 11.05 (с, 1H, ОН). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 270 (M^+ , 39), 241 ($\text{M}^+ - \text{CHO}$, 10), 196 (14), 195 ($\text{M}^+ - \text{CHO} - \text{NO}_2$, 26), 167 ($\text{M}^+ - \text{CHO} - \text{NO}_2 - \text{N}_2$, 24), 152 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_3^+$, 100), 139 (7), 106 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}^+$, 40), 105 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^+$, 17). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$, %: С 57.78; Н 3.70; N 20.74. Найдено, %: С 57.85; Н 3.64; N 20.63.



2-[1-(1*H*-1,2,3-Бензотриазол-1-ил)этил]-4-нитрофенол (159). Выход 69% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 246–248 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2500 (ОН), 1620, 1593, 1524 (NO₂), 1497, 1458, 1435, 1385, 1335 (NO₂), 1296, 1277, 1242, 1153, 1103, 756. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.73 (д, 3H, $J=7.7$ Гц, CH₃), 5.82 (к, 1H, $J=7.7$ Гц, CH), 7.15 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, H-6), 7.38 (т, 1H, $J=8.0$ Гц, H_{AZ}-6), 7.50 (т, 1H, $J=8.0$ Гц, H_{AZ}-5), 7.68–7.72 (м, 2H, H_{AZ}-7, H-5), 7.91 (с, 1H, H-3), 8.38 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, H_{AZ}-4), 9.94 (с, 1H, ОН). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 284 (M^+ , 80), 255 ($\text{M}^+ - \text{CHO}$, 12), 241 (66), 209 (37), 195 (46), 166 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{NO}_3^+$, 100), 149 (23), 120 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}^+$, 76), 119 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3^+$, 43). Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$, %: С 59.15; Н 4.23; N 19.72. Найдено, %: С 59.23; Н 4.18; N 19.65.

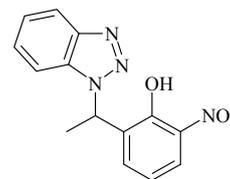


2-(1*H*-1,2,3-Бензотриазол-1-илметил)-4-бромфенол (160). Выход 72% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 184–185 °С (EtOH–этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2500 (ОН), 1593, 1497, 1454, 1420, 1346, 1277, 1227, 1169, 1126, 1092, 814, 771, 744. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.84 (с, 1H, CH₂), 6.83 (д, 1H, $J=8.7$ Hz, H-6), 7.24 (д, 1H, $J=2.5$ Гц, H-3), 7.31 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.5 Гц, H-5), 7.39 (т, 1H,

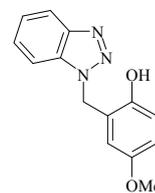


$J=7.5$ Гц, H_{Az-5}), 7.53 (т, 1H, $J=7.5$ Гц, H_{Az-6}), 7.79 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{Az-7}), 8.03 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{Az-4}), 10.16 (уш. с, 1H, OH). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 303 (M^+ , 47), 274 ($M^+ - \text{CHO}$, 27), 196 ($M^+ - \text{CO} - \text{Br}$, 78), 185 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{BrO}^+$, 100), 168 (26), 167 (44), 139 (13), 117 (53), 106 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}^+$, 14). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{BrN}_3\text{O}$, %: С 51.32; Н 3.29; N 13.82. Найдено, %: С 51.40; Н 3.24; N 13.68.

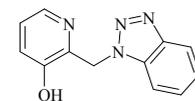
2-[1-(1H-1,2,3-Бензотриазол-1-ил)этил]-6-нитрофенол (161). Выход 68% (метод А). Желтые кристаллы; т. пл. 91–92 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3271 (OH), 3094, 3055, 1612, 1589, 1539 (NO_2), 1447, 1381, 1350 (NO_2), 1300, 1273, 1246, 1196, 1122, 899, 841, 760, 744. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.07 (д, 3H, $J=7.2$ Гц, CH_3), 6.60 (к, 1H, $J=7.2$ Гц, CHCH_3), 7.06 (т, 1H, $J=8.1$ Гц, H-4), 7.39 (т, 1H, $J=8.1$ Гц, H_{Az-5}), 7.50 (т, 1H, $J=8.1$ Гц, H_{Az-6}), 7.59 (д, 1H, $J=7.5$ Гц, H-3), 7.69 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{Az-7}), 7.97 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, H-5), 8.04 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H_{Az-4}), 10.78 (уш. с, 1H, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 284 (M^+ , 79), 255 ($M^+ - \text{CHO}$, 4), 241 (32), 221 (8), 209 (10), 195 (13), 180 (23), 166 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{NO}_3^+$, 16), 139 (8), 119 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3^+$, 16), 118 (100). Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$, %: С 59.15; Н 4.23; N 19.72. Найдено, %: С 59.33; Н 4.16; N 19.75.



2-(1H-1,2,3-Бензотриазол-1-илметил)-4-метоксифенол (162). Смесь 1 г (8.4 ммоль) бензотриазола и 2.8 г (8.4 ммоль) иодида (2-гидрокси-5-метоксибензил)триметиламмония **37** в ДМФА (15 мл) кипятили в течение 2 ч. Полученный раствор охлаждали до комнатной температуры и затем выливали в 50 мл быстро перемешиваемого насыщенного водного раствора хлорида натрия. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из толуола. Получили 1.18 г (55%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 138–140 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2500 (OH), 1601, 1512, 1454, 1435, 1311, 1273, 1254, 1227, 1215, 1157, 1092, 1041, 806, 768, 744. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.66 (с, 3H, OCH_3), 5.47 (с, 2H, CH_2), 7.08 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, H-6), 7.44 (т, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{Az-6}), 7.50 (т, 1H, $J=8.4$ Гц, H_{Az-5}), 7.70–7.78 (м, 2H, H_{Az-7} , H-5), 7.88 (с, 1H, H-3), 8.02 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, H_{Az-4}), 9.42 (уш. с, 1H, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 255 (M^+ , 73), 226 ($M^+ - \text{CHO}$, 35), 212 (26), 184 (25), 167 (18), 156 (10), 154 (9), 137 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2^+$, 89), 136 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2^+$, 27), 117 (100). Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$, %: С 65.88; Н 5.10; N 16.47. Найдено, %: С 66.77; Н 5.04; N 16.38.

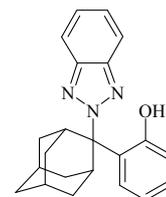
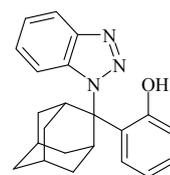


2-(1H-Бензотриазол-1-илметил)пиридин-3-ол (163). Выход 58% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 132–134 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2900 (OH), 1544, 1534, 1516, 1467, 1179, 786. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.46 (с, 2H, CH_2), 7.10–7.18 (м, 4H, Ar), 7.47–7.49 (м, 1H, Ar), 7.58–7.60 (м, 1H, Ar), 7.89–7.91 (м, 1H, Ar), 10.40 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 45.8 (CH_2), 111.2, 120.0, 121.8, 122.6, 122.9, 124.8, 134.6, 140.2, 143.4, 143.9, 145.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 226 (M^+ , 17), 198 (95), 197



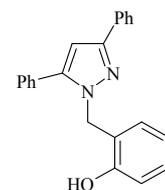
(71), 169 (32), 117 (25), 108 (100), 80 (54). Вычислено для $C_{12}H_{10}N_4O$, %: С 63.71; Н 4.46; N 24.77. Найдено, %: С 63.67; Н 4.41; N 24.83.

2-[2-(1*H*-1,2,3-Бензотриазол-1-ил)-2-адамантил]фенол (164а) и 2-[2-(2*H*-1,2,3-бензотриазол-2-ил)-2-адамантил]фенол (164б). Выход 73% (для смеси изомеров, метод Б). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6) δ (**1*H*-изомер**): 1.64–1.89 (м, 12H, Ad), 3.84 (уш. с, 1H, Ad), 4.71 (уш. с, 1H, Ad), 6.67 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-6), 6.72–6.77 (м, 1H, Ar), 6.94–7.00 (м, 1H, Ar), 7.31–7.34 (м, 2H, H_{Az} -5,6), 7.68 (д, 1H, $J=6.6$ Гц, H-3), 7.84–7.87 (м, 2H, H_{Az} -4,7), 9.49 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6) δ (**2*H*-изомер**): 1.64–1.89 (м, 12H, Ad), 3.77 (уш. с, 1H, Ad), 4.71 (уш. с, 1H, Ad), 6.67 (1H, д, $J=8.1$ Гц, H-6), 6.72–6.77 (м, 1H, Ar), 6.94–7.00 (м, 1H, Ar), 7.27 (дд, 1H, $J=8.1, 7.3$ Гц) и 7.40 (дд, 1H, $J=8.1, 7.3$ Гц) (H_{Az} -5,6), 7.65 (д, 1H, $J=6.6$ Гц, H-3), 7.93 (д, 1H, $J=8.8$ Гц) и 8.03 (д, 1H, $J=8.8$ Гц) (H_{Az} -4,7), 9.63 (с, 1H, OH).

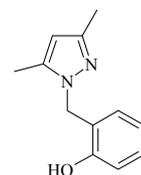


3.3.5. Производные пиразола

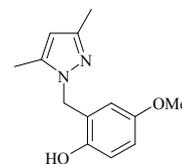
2-(3,5-Дифенил-1*H*-пиразол-1-илметил)фенол (165). Выход 80% (метод Б). Время реакции 10 ч. Бесцв. кристаллы; т. пл. 170–171 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2500 (OH), 1614, 1580, 1549, 1483, 1466, 1429, 1371, 1290, 1279, 1252, 1180, 1084, 808, 756, 739, 692. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.20 (с, 2H, CH_2), 6.60 (с, 1H, H_{Az} -4), 6.86 (тд, 1H, $J=7.3, 0.9$ Гц, Ar), 7.01 (дд, 1H, $J=7.3, 1.6$ Гц, Ar), 7.06 (дд, 1H, $J=8.2, 0.9$ Гц, Ar), 7.27 (тд, 1H, $J=7.8, 1.6$ Гц, Ar), 7.33–7.58 (м, 8H, Ar), 7.82 (д, 2H, $J=7.1$ Гц, Ar), 11.12 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 50.8 (CH_2), 103.4 (CH_{Az}), 119.1 (CH), 120.1 (CH), 123.1 (C), 125.8 (2CH), 128.4 (C), 128.9 (2CH), 129.0 (2CH), 129.4 (CH), 129.5 (2CH), 130.0 (C), 130.3 (CH), 130.6 (CH), 132.1 (C), 145.8 (C), 150.3 (C), 157.5 (C). Вычислено для $C_{22}H_{18}N_2O$, %: С 80.96; Н 5.56; N 8.58. Найдено, %: С 81.09; Н 5.44; N 8.41.



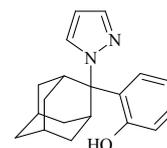
2-(3,5-Диметилпиразол-1-илметил)фенол (166). Выход 78% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 155–156 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2400 (OH), 1597, 1547, 1458, 1373, 1354, 1315, 1288, 1265, 1242, 1211, 1130, 1099, 1038, 876, 845, 764, 691. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 2.18 (с, 3H, CH_3), 2.29 (с, 3H, CH_3), 5.05 (с, 2H, CH_2), 5.75 (с, 1H, H_{Az} -4), 6.81 (тд, 1H, $J=7.6, 1.2$ Гц, H-4), 6.95 (дд, 1H, $J=8.0, 0.9$ Гц, H-6), 7.12 (дд, 1H, $J=7.6, 1.6$ Гц, H-3), 7.21 (тд, 1H, $J=8.0, 1.6$ Гц, H-5), 10.77 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 11.1 (CH_3), 13.3 (CH_3), 49.8 (CH_2), 105.4 (CH), 118.8 (CH), 119.9 (CH), 123.3 (C), 129.9 (CH), 130.3 (CH), 139.3 (C), 147.4 (C), 157.2 (C). Вычислено для $C_{12}H_{14}N_2O$, %: С 71.26; Н 6.98; N 13.85. Найдено, %: С 71.33; Н 6.94; N 13.78.



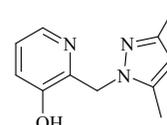
2-(3,5-Диметилпиразол-1-илметил)-4-метоксифенол (167). Выход 45% (метод Д). Бесцв. кристаллы; т. пл. 154–156 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2500 (ОН), 1553, 1510, 1466, 1450, 1433, 1391, 1352, 1285, 1273, 1221, 1205, 1150, 1041, 860, 806, 775, 717. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ : 2.11 (с, 3H, CH₃), 2.20 (с, 3H, CH₃), 3.60 (с, 3H, OCH₃), 5.45 (с, 2H, CH₂), 5.81 (с, 1H, H_{Az}-4), 6.90 (д, 1H, $J=5.2$ Гц, H-5), 7.05 (с, 1H, H-3), 7.34 (д, 1H, $J=5.2$ Гц, H-6), 9.21 (уш. с, 1H, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 232 (M^+ , 72), 231 ($M^+-\text{H}$, 20), 217 ($M^+-\text{CH}_3$, 32), 215 ($M^+-\text{OH}$, 12), 137 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2^+$, 10), 136 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2^+$, 100), 108 (46), 95 ($\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_2^+$, 18), 78 (14), 65 (18). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$, %: С 67.24; Н 6.90; N 12.08. Найдено, %: С 67.34; Н 6.87; N 11.98.



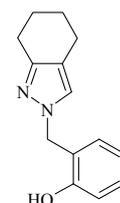
2-[2-(1H-Пиразол-1-ил)-2-адамантил]фенол (168). Выход 85% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 221–223 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2500 (ОН), 2928, 2854 (CH Ad), 1601, 1504, 1450, 1389, 1258, 1238, 1099, 1061, 1038, 968, 922, 876, 752. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.65–1.90 (м, 12H, Ad), 3.57 (уш. с, 1H) и 4.20 (уш. с, 1H) (H_{Ad}-1,3), 6.15 (с, 1H, H_{Az}), 6.67–6.78 (м, 2H, Ar), 6.97 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.35 (с, 1H, H_{Az}), 7.46 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-3), 7.90 (с, 1H, H_{Az}), 9.56 (с, 1H, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 294 (M^+ , 8), 226 ($M^+-\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$, 100), 211 (7), 183 (44), 169 (24), 158 (17), 145 (16), 131 (22), 115 (21), 107 (19), 91 (24). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$, %: С 77.52; Н 7.53; N 9.52. Найдено, %: С 77.47; Н 7.57; N 9.48.



2-[(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)метил]пиридин-3-ол (169). Выход 60% (метод Б). Продукт очищен возгонкой в вакууме. Бесцв. кристаллы; т. пл. 161–162 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2300 (ОН), 1578, 1551, 1458, 1427, 1389, 1373, 1342, 1288, 1219, 1134, 1099, 1045, 806, 791. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.01 (с, 3H, CH₃), 2.19 (с, 3H, CH₃), 5.17 (с, 2H, CH₂), 5.75 (с, 1H, Az), 7.09 (дд, 1H, $J=8.2$, 4.6 Гц, H-5), 7.15 (дд, 1H, $J=8.2$, 1.4 Гц, H-4), 7.89 (дд, 1H, $J=4.6$, 1.4 Гц, H-6), 10.21 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 11.4 (CH₃), 13.8 (CH₃), 49.3 (CH₂), 105.0, 122.8, 124.2, 140.1 (2C), 144.5, 146.1, 151.6. Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$, %: С 65.01; Н 6.45; N 20.68. Найдено, %: С 64.94; Н 6.50; N 20.74.



2-[(4,5,6,7-Тетрагидро-2H-индазол-2-ил)метил]фенол (171). Смесь 0.96 г (8.0 ммоль) 4,5,6,7-тетрагидроиндазола, 1.0 г (8.0 ммоль) салицилового спирта в 10 мл ДМФА нагревали при кипении 4 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, в остатке получили смесь 1H и 2H-изомеров в соотношении 1:1. После четырех перекристаллизаций из этанола выделили 0.23 г (13%) 2H-изомера в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 138–139 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2400 (ОН), 1597, 1508, 1493, 1458, 1385, 1339, 1269, 1250, 1192, 1153, 1130, 1103, 1045, 852, 748. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.56–1.69 (м, 4H, CH₂), 2.41 (т, 2H, $J=6.0$ Гц, CH₂), 2.48 (т, 2H, $J=6.0$ Гц, CH₂), 5.08 (с, 2H, CH₂N), 6.70 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 6.80 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 6.88 (дд, 1H, $J=7.8$, 1.8 Гц, Ar), 7.07 (тд, 1H, $J=7.8$, 1.8 Гц, Ar), 7.30 (с, H, H_{Az}-3), 9.75 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 20.7 (CH₂), 23.5 (CH₂),

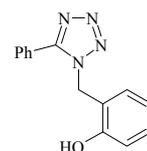


23.7 (2CH₂), 50.4 (CH₂N), 115.1 (C), 115.8 (CH), 119.5 (CH), 124.5 (C), 127.5 (CH_{Az}-3), 129.3 (CH), 129.9 (CH), 147.9 (C), 155.3 (C). Вычислено для C₁₄H₁₆N₂O, %: C 73.66; H 7.06; N 12.27. Найдено, %: C 73.57; H 7.01; N 12.35.

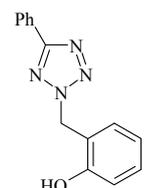
3.3.6. Производные арилтетразолов

Общая методика. Эквимольярную смесь *o*-гидроксibenзилового спирта (8.06 ммоль, 1 г) и 5-арилтетразола (8.06 ммоль) нагревают при кипении 3 ч в среде ДМФА. Реакционную массу охлаждают, выливают в воду, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. В случае образования 2-х изомеров полученную смесь разделяют колоночной хроматографией (элюент–1,2-дихлорэтан) и очищают перекристаллизацией из этанола.

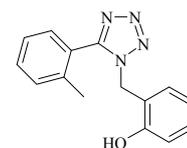
2-(5-Фенил-1*H*-тетразол-1-илметил)фенол (172а). Выход 15%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 156–157 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–2600 (ОН), 1605, 1462, 1416, 1381, 1354, 1292, 1273, 1246, 1099, 1015, 84, 779, 760, 737, 694. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.58 (с, 2H, CH₂), 6.72 (дд, 1H, *J*=7.6, 7.3 Гц, H-4), 6.77 (дд, 1H, *J*=8.0 Гц, Ar), 6.92 (д, 1H, *J*=7.1 Гц, Ar), 7.11 (дд, 1H, *J*=7.4, 7.1 Гц, Ar), 7.53–7.59 (м, 3H, H_{Ph}-3,4,5), 7.74–7.77 (м, 2H, H_{Ph}-2,6), 9.81 (с, 1H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 47.7 (CH₂), 115.7, 119.6, 121.2, 124.6, 129.3 (2CH), 129.6 (2CH), 129.9, 130.2, 131.6, 154.8 (C_{Az}), 155.5 (C–O).
Вычислено для C₁₄H₁₂N₄O, %: C 66.65; H 4.79; N 22.21. Найдено, %: C 66.58; H 4.71; N 22.16.



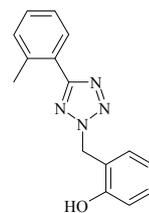
2-(5-Фенил-2*H*-тетразол-2-илметил)фенол (172б). Выход 65%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 163–165 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2500 (ОН), 1605, 1462, 1381, 1335, 1281, 1246, 1196, 752, 733, 717, 690, 671. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.83 (с, 2H, CH₂), 6.80 (тд, 1H, *J*=7.6, 1.1 Гц, H-4), 6.85 (дд, 1H, *J*=8.0, 0.9 Гц, H-6), 7.16–7.21 (м, 2H, H-3,5), 7.47–7.52 (м, 3H, H_{Ph}-3,4,5), 7.97–8.02 (м, 2H, H_{Ph}-2,6), 9.89 (с, 1H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 52.4 (CH₂), 115.9, 119.7, 120.5, 126.8 (2CH), 127.5, 129.8 (2CH), 130.6, 131.0, 131.1, 156.0 (C–O), 164.5 (C_{Az}). Вычислено для C₁₄H₁₂N₄O, %: C 66.65; H 4.79; N 22.21. Найдено, %: C 66.71; H 4.76; N 22.10.



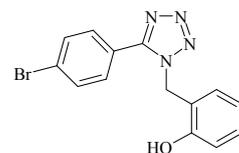
2-[(5-(2-Метилфенил)-1*H*-тетразол-1-илметил)фенол (173а). Выход 22%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 136–138 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–2500 (ОН), 1605, 1477, 1462, 1408, 1377, 1281, 1250, 1107, 772, 752. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 2.03 (с, 3H, CH₃), 5.35 (с, 2H, CH₂), 6.65–6.73 (м, 2H, Ar), 6.88 (д, 1H, *J*=7.4 Гц, Ar), 7.08 (т, 1H, *J*=7.7 Гц, Ar), 7.31–7.48 (м, 4H, Ar), 9.68 (с, 1H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 19.6 (CH₃), 47.3 (CH₂), 115.6 (CH), 119.4 (CH), 120.9 (C), 124.4 (C), 126.6 (CH), 130.3 (CH), 130.3 (CH), 130.5 (CH), 131.1 (CH), 131.4 (CH), 138.3 (C), 154.4 (C_{Az}), 155.8 (C–O). Вычислено для C₁₅H₁₄N₄O, %: C 67.65; H 5.30; N 21.04. Найдено, %: C 67.58; H 5.37; N 20.89.



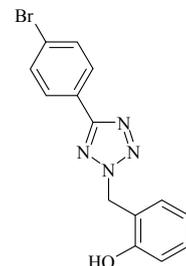
2-[5-(2-Метилфенил)-2H-тетразол-2-илметил]фенол (173б). Выход 51%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 149–150 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2500 (ОН), 1605, 1462, 1381, 1335, 1281, 1246, 1192, 1180, 748, 737, 691. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.52 (с, 3H, CH₃), 5.87 (с, 2H, CH₂), 6.79 (дд, 1H, $J=7.6, 7.3$ Гц, Ar), 6.85 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.15–7.20 (м, 2H, Ar), 7.28–7.39 (м, 3H, Ar), 7.84 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 9.92 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 21.6 (CH₃), 52.2 (CH₂), 115.9 (CH), 119.7 (CH), 120.6 (C), 126.8 (CH, C), 129.5 (CH), 130.5 (CH), 130.6 (CH), 131.0 (CH), 131.9 (CH), 137.2 (C), 156.0 (C–O), 164.9 (C_{Az}). Вычислено для C₁₅H₁₄N₄O, %: С 67.65; Н 5.30; N 21.04. Найдено, %: С 67.67; Н 5.20; N 21.09.



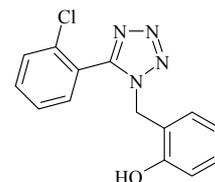
2-[5-(4-Бромфенил)-1H-тетразол-1-илметил]фенол (174а). Выход 14%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 193–195 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2500 (ОН), 1601, 1462, 1420, 1389, 1358, 1296, 1273, 1246, 1180, 1099, 1072, 1007, 837, 752. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.60 (с, 2H, CH₂), 6.70–6.76 (м, 2H, Ar), 6.97 (дд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, Ar), 7.10 (тд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, Ar), 7.71 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, C₆H₄Br), 7.77 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, C₆H₄Br), 9.81 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 47.8 (CH₂), 115.2, 119.1, 121.1, 123.4, 124.9, 129.7, 129.8, 130.9 (2CH), 132.1 (2CH), 153.5 (C_{Az}), 155.1 (C–O). Вычислено для C₁₄H₁₁BrN₄O, %: С 50.77; Н 3.35; N 16.92. Найдено, %: С 50.83; Н 3.30; N 17.04.



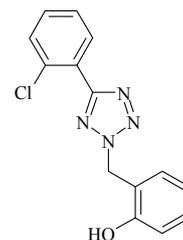
2-[5-(4-Бромфенил)-2H-тетразол-2-илметил]фенол (174б). Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 181–182 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2800 (ОН), 1605, 1462, 1416, 1354, 1327, 1281, 1234, 1200, 1177, 1099, 1072, 1007, 837, 756, 706. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.82 (с, 2H, CH₂), 6.79 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, H-4), 6.83 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, H-6), 7.18 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, H-5), 7.21 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, H-3), 7.71 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, C₆H₄Br), 7.92 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, C₆H₄Br), 9.88 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 52.5 (CH₂), 115.9, 119.7, 120.5, 124.4, 126.7, 128.8 (2CH), 130.7, 131.2, 132.9 (2CH), 156.1 (C–O), 163.7 (C_{Az}). Вычислено для C₁₄H₁₁BrN₄O, %: С 50.77; Н 3.35; N 16.92. Найдено, %: С 50.69; Н 3.28; N 16.99.



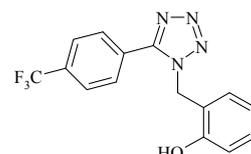
2-[5-(2-Хлорфенил)-1H-тетразол-1-илметил]фенол (175а). Выход 28%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 136–138 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2800 (ОН), 1601, 1454, 1408, 1373, 1346, 1288, 1265, 1246, 1177, 1115, 1096, 1072, 772, 756. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.39 (с, 2H, CH₂), 6.65 (т, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 6.70 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 6.93 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 7.07 (ддд, 1H, $J=8.0, 7.3, 1.4$ Гц, Ar), 7.46–7.55 (м, 2H, Ar), 7.58–7.65 (м, 2H, Ar), 9.68 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 47.5 (CH₂), 115.6 (CH), 119.4 (CH), 120.4 (C), 124.3 (C), 128.1 (CH), 130.4 (CH), 130.5 (CH), 130.6 (CH), 132.5 (CH), 133.4 (CH), 133.5 (C), 152.8 (C_{Az}), 155.8 (C–O). Вычислено для C₁₄H₁₁ClN₄O, %: С 58.65; Н 3.87; N 19.54. Найдено, %: С 58.58; Н 3.93; N 19.41.



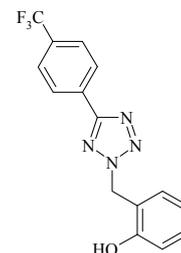
2-[(5-(2-Хлорфенил)-2H-тетразол-2-илметил]фенол (175б). Выход 57%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 169–170 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2800 (ОН), 1601, 1458, 1443, 1381, 1315, 1261, 1184, 1157, 1096, 1042, 853, 768. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.87 (с, 2H, CH₂), 6.79 (тд, 1H, $J=7.6, 0.9$ Гц, Ar), 6.85 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.16–7.22 (м, 2H, Ar), 7.46 (тд, 1H, $J=7.4, 1.5$ Гц, Ar), 7.52 (тд, 1H, $J=7.6, 1.8$ Гц, Ar), 7.61 (дд, 1H, $J=8.0, 1.1$ Гц, Ar), 7.82 (дд, 1H, $J=7.6, 1.8$ Гц, Ar), 9.91 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 52.4 (CH₂), 115.9 (CH), 119.7 (CH), 120.5 (C), 126.7 (C), 128.2 (CH), 130.7 (CH), 131.1 (CH), 131.2 (CH), 131.9 (CH), 132.4 (CH), 132.4 (C), 156.1 (C–O), 162.7 (C_{Az}). Вычислено для C₁₄H₁₁ClN₄O, %: С 58.65; Н 3.87; N 19.54. Найдено, %: С 58.71; Н 3.86; N 19.45.



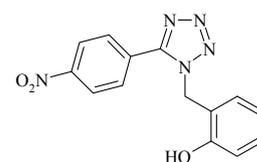
2-[(5-(4-Трифторметилфенил)-1H-тетразол-1-илметил]фенол (176а). Выход 8%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 141–142 °С (EtOH). ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ : 5.60 (с, 2H, CH₂), 6.68–6.77 (м, 2H, H-4,6), 7.01–7.13 (м, 2H, H-3,5), 7.94 (д, 2H, $J=7.6$ Гц) и 8.00 (д, 2H, $J=7.6$ Гц) (H-2',3',5',6'), 9.77 (с, 1H, ОН). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6) δ : 48.0 (CH₂), 115.7 (CH), 119.6 (CH), 121.0 (C), 124.3 (к, CF₃, $^1J_{CF}=270.8$ Гц), 126.5 (к, CH-3',5', $^3J_{CF}=2.9$ Гц), 128.9 (C), 130.4 (4CH), 131.6 (к, C-4', $^2J_{CF}=32.4$ Гц), 153.8 (C_{Az}), 155.7 (C–O). Вычислено для C₁₅H₁₁F₃N₄O, %: С 56.25; Н 3.46; N 17.49. Найдено, %: С 56.18; Н 3.52; N 17.39.



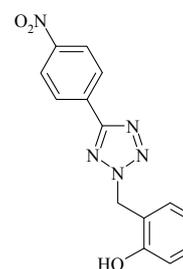
2-[5-(4-Трифторметилфенил)-2H-тетразол-2-илметил]фенол (176б). Выход 71%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 129–130 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2700 (ОН), 1609, 1543, 1462, 1427, 1381, 1335, 1285, 1246, 1180, 1130, 1111, 1072, 1011, 853, 745. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ : 5.86 (с, 2H, CH₂), 6.80 (т, 1H, $J=7.6$ Гц, H-4), 6.84 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, H-6), 7.18 (тд, 1H, $J=7.6, 1.8$ Гц, H-5), 7.23 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, H-3), 7.87 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, C₆H₄CF₃), 8.20 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, C₆H₄CF₃), 9.89 (с, 1H, ОН). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6) δ : 52.7 (CH₂), 115.9 (CH), 119.7 (CH), 120.4 (C), 124.5 (к, CF₃, $^1J_{CF}=270.8$ Гц), 126.8 (к, CH-3',5', $^3J_{CF}=2.9$ Гц), 127.6 (CH-2',6'), 130.7 (CH), 130.9 (к, C-4', $^2J_{CF}=32.4$ Гц), 131.2 (CH), 131.3 (C), 156.1 (C–O), 163.3 (C_{Az}). Вычислено для C₁₅H₁₁F₃N₄O, %: С 56.25; Н 3.46; N 17.49. Найдено, %: С 56.22; Н 3.37; N 17.35.



2-[(5-(4-Нитрофенил)-1H-тетразол-1-илметил]фенол (177а). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.62 (с, 2H, CH₂), 6.70–6.73 (м, 2H, H-4,6), 7.05 (д, 1H, $J=7.1$ Гц, H-3), 7.10 (т, 1H, $J=7.8$ Гц, H-5), 8.06 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, H-2',6'), 8.37 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, H-3',5'), 9.77 (с, 1H, ОН).



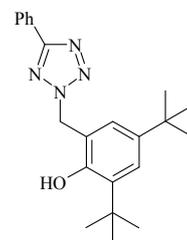
2-[5-(4-Нитрофенил)-2H-тетразол-2-илметил]фенол (177б). Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 155–156 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3500–2800 (ОН), 1605, 1524 (NO₂), 1462, 1427, 1346 (NO₂), 1281, 1238, 1196, 1180, 1165, 1099, 1045, 864, 853, 760, 733, 710, 683. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.87 (с, 2H, CH₂),



6.80 (т, 1H, $J=7.6$ Гц, H-4), 6.84 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, H-6), 7.17 (тд, 1H, $J=7.6$, 1.8 Гц, H-5), 7.25 (дд, 1H, $J=7.6$, 1.4 Гц, H-3), 8.25 (д, 2H, $J=9.0$ Гц) и 8.35 (д, 2H, $J=9.0$ Гц) (H-2',3',5',6'), 9.87 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 52.8 (CH₂), 115.9 (CH), 119.7 (CH), 120.3 (C), 125.1 (2CH), 128.1 (2CH), 130.8 (CH), 131.3 (CH), 133.3 (C), 149.0 (C), 156.1 (C–O), 162.9 (C_{Az}). Вычислено для C₁₄H₁₁N₅O₃, %: C 56.56; H 3.73; N 23.56. Найдено, %: C 56.65; H 3.64; N 23.43.

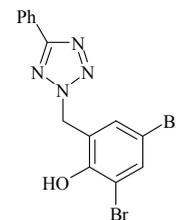
2,4-Ди(*трет*-бутил)-6-(5-фенил-2H-тетразол-2-илметил)фенол (178). Выход 55%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 131–133 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–3200 (OH), 2955, 2905, 2866 (CH₃, CH₂), 1481, 1466, 1450, 1362, 1223, 1204, 791, 733, 690. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.30 (с, 9H, *t*-Bu), 1.46 (с, 9H, *t*-Bu), 5.81 (с, 2H, CH₂), 7.25 (д, 1H, $J=2.5$ Гц) и 7.39 (д, 1H, $J=2.5$ Гц) (H-3,5), 7.47–7.51 (м, 3H, H_{Ph}-3,4,5), 7.78 (с, 1H, OH), 8.09–8.12 (м, 2H, H_{Ph}-2,6). ^{13}C ЯМР (CDCl₃) δ : 30.0 (3CH₃), 31.6 (3CH₃), 34.5 (C), 35.3 (C), 54.6 (CH₂), 121.0 (C), 125.8 (CH), 126.1 (CH), 126.7 (C), 127.0 (CH), 129.1 (CH), 130.9 (CH), 139.1 (C), 143.6 (C), 152.0 (C–O), 165.2 (C_{Az}). Вычислено для C₂₂H₈N₄O, %: C 72.50; H 7.74; N 15.37. Найдено, %: C 72.39; H 7.79; N 15.28.



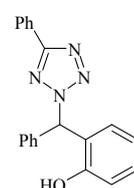
2,4-Дибром-6-(5-фенил-2H-тетразол-2-илметил)фенол (179). Выход 56%. Бесцв.

кристаллы; т. пл. 125–127 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–2900 (OH), 1528, 1466, 1450, 1408, 1339, 1285, 1238, 1204, 1146, 1045, 872, 798, 733, 690. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.84 (с, 2H, CH₂), 6.32 (уш. с, 1H, OH), 7.31 (д, 1H, $J=2.1$ Гц, Ar), 7.45–7.49 (м, 3H, H_{Ph}-3,4,5), 7.62 (д, 1H, $J=2.1$ Гц, Ar), 8.12–8.15 (м, 2H, H_{Ph}-2,6). ^{13}C ЯМР (CDCl₃) δ : 51.6 (CH₂), 111.9 (C), 113.0 (C), 122.8 (C), 127.1 (2CH), 129.0 (2CH), 130.6 (CH), 132.5 (CH), 135.2 (CH), 150.0 (C–O), 165.6 (C_{Az}). Вычислено для C₁₄H₁₀Br₂N₄O, %: C 41.01; H 2.46; N 13.66. Найдено, %: C 40.88; H 2.40; N 13.61.



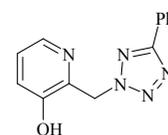
2-[Фенил(5-фенил-2H-тетразол-2-илметил)]фенол (180). Выход 53%. Бесцв.

кристаллы; т. пл. 186–188 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–3200 (OH), 1601, 1501, 1454, 1354, 1323, 1277, 1258, 1223, 1204, 1095, 1049, 1026, 887, 860, 729, 694. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 6.79 (т, 1H, $J=7.4$ Гц, Ar), 6.86–6.90 (м, 2H, Ar), 7.19 (дд, 1H, $J=8.9$, 1.4 Гц, Ar), 7.24–7.27 (м, 2H, Ar), 7.34–7.41 (м, 3H, Ar), 7.49–7.52 (м, 3H, Ar), 7.63 (с, 1H, CHN), 8.00–8.02 (м, 2H, Ar), 10.02 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 65.6 (CH), 115.9 (CH), 119.6 (CH), 123.9 (C), 127.0 (2CH), 127.4 (C), 128.4 (2CH), 129.0 (CH), 129.4 (2CH), 129.5 (CH), 129.8 (2CH), 130.5 (CH), 131.2 (CH), 137.4 (C), 155.5 (C–O), 164.5 (C_{Az}). Вычислено для C₂₀H₁₆N₄O, %: C 73.15; H 4.91; N 17.06. Найдено, %: C 73.06; H 5.01; N 16.99.



2-[(5-Фенил-2H-тетразол-2-ил)метил]пиридин-3-ол (182). Выход 68%. Бесцв.

кристаллы; т. пл. 217–219 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3000–2400 (OH), 1539, 1554, 1519, 1488, 1176, 767. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.98 (с, 2H, CH₂), 7.20 (дд, 1H, $J=8.2$, 4.6 Гц, H-5), 7.24 (дд, 1H, $J=8.2$, 1.4 Гц, H-4), 7.47–7.51 (м, 3H, H_{Ph}-3,4,5), 7.93 (дд, 1H, $J=4.6$, 1.4 Гц, H-6), 7.99–8.02 (м, 2H, H_{Ph}-2,6), 10.41 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР

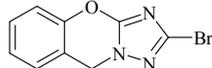


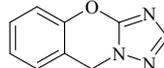
(ДМСО- d_6) δ : 54.0 (CH₂), 123.1, 125.3, 126.8 (2C), 127.5, 129.8 (2C), 131.0, 140.4, 141.3, 152.0 (C–O), 164.5 (C_{Az}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 253 (M⁺, 2), 196 (100), 180 (5), 168 (9), 167 (10), 154 (3), 128 (4), 120 (7), 104 (13). Вычислено для C₁₃H₁₁N₅O, %: C 61.65; H 4.38; N 27.65. Найдено, %: C 61.70; H 4.44; N 27.74.

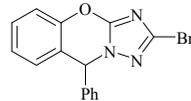
3.4. Получение азоло-1,3-оксазинов

3.4.1. Конденсированные 1,2,4-триазоло-1,3-оксазины

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 *o*-МХ (салицилового спирта, основания Манниха или иодметилата) и 2 г (14.5 ммоль) K₂CO₃ 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.

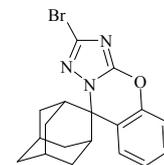
2-Бром-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (189). Из салицилового спирта **1**. Выход 84%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 210–211 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3047 (CH Ar), 2932 (CH₂), 1593, 1558, 1520, 1489, 1454, 1404, 1307, 1288, 1204,  1177, 1099, 899, 787, 768, 717. ¹H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.33 (с, 2H, CH₂), 7.26–7.32 (м, 2H, H-5,7), 7.39–7.44 (м, 2H, H-6,8). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 251 (M⁺, 100), 250 (M⁺–H, 73), 171 (M⁺–Br, 72), 119 (21), 116 (10), 104 (39), 90 (21), 89 (46), 78 (17), 77 (C₆H₅⁺, 33), 63 (22). Вычислено для C₇H₆BrN₃O, %: C 42.94; H 2.38; N 16.72. Найдено, %: C 42.88; H 2.40; N 16.67.

9H-[1,2,4]Триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (190). Из салицилового спирта **1**. Выход 87%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 140–141 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3117 , 3047 (CH Ar), 2920, 2851 (CH₂), 1597, 1555, 1528, 1489, 1458, 1427, 1350, 1265, 1200, 1180, 1134, 1092, 891, 779, 760, 713. ¹H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.37 (с, 2H, CH₂), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 173 (M⁺, 72), 172 (M⁺–H, 100), 145 (12), 131 (23), 102 (24), 90 (26), 89 (40), 77 (C₆H₅⁺, 27), 63 (28), 51 (27). Вычислено для C₉H₇N₃O, %: C 62.60; H 4.03; N 24.22. Найдено, %: C 62.42; H 4.07; N 24.27.

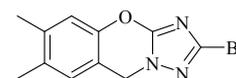
2-Бром-9-фенил-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (191). Из салицилового спирта **6**. Выход 67%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 219–221 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1593, 1543, 1514, 1483, 1454, 1285, 1196, 1173, 1146, 1099, 988, 908, 833, 812, 756, 737, 694. ¹H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 6.41 (с, 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). ¹³C 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 C₁₅H₁₀BrN₃O, %: C 54.90; H 3.07; N 12.80. Найдено, %: C 54.98; H 3.09; N 12.76.

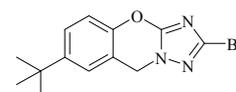
2-Бромспиро[1,2,4-триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин-9,2'-адамантан] (192) Из салицилового спирта **16**. Время реакции 5 ч. Выход 61%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 214–216 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2978, 2916, 2884, 1524, 1489, 1466, 1447, 1269, 1219, 1188, 1177, 1095, 1038, 972, 825, 748. ¹H ЯМР (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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 26.5 (CH), 26.7 (CH), 33.4 (CH₂), 35.0 (CH₂), 35.1 (CH), 37.9 (CH₂), 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 C₁₈H₁₈BrN₃O, %: C 58.08; H 4.87; N 11.29. Найдено, %: C 58.14; H 4.93; N 11.24.



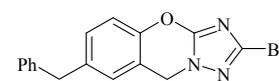
2-Бром-6,7-диметил-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (193). Из четвертичной соли **41**. Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 240–241 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2970, 2943, 2920, 2893, 2858, 1593, 1558, 1520, 1458, 1416, 1292, 1265, 1234, 1200, 1177, 1146, 1076, 1003, 987, 887, 717. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 2.19 (с, 3H, CH₃), 2.22 (с, 3H, CH₃), 5.21 (с, 2H, CH₂), 7.08 (с, 1H, Ar), 7.12 (с, 1H, Ar). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 19.1 (CH₃), 19.6 (CH₃), 45.9 (CH₂), 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 C₁₁H₁₀BrN₃O, %: C 47.16; H 3.60; N 15.00. Найдено, %: C 47.21; H 3.62; N 14.91.



2-Бром-7-трет-бутил-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (194). Из четвертичной соли **44**. Выход 77%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 146–148 °С (*i*-PrOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055, 2962, 2905, 2870, 1597, 1558, 1520, 1504, 1423, 1366, 1288, 1219, 1204, 1184, 1157, 1122, 1099, 987, 876, 837, 798, 741, 717. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.26 (с, 9H, *t*-Bu), 5.28 (с, 2H, CH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 31.6 (3CH₃), 34.8 (C), 46.4 (CH₂), 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 C₁₃H₁₄BrN₃O, %: C 50.67; H 4.58; N 13.64. Найдено, %: C 50.73; H 4.64; N 13.58.

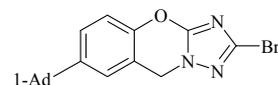


2-Бром-7-бензил-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (195). Из четвертичной соли **51**. Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 185–186 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3024, 2905, 1601, 1562, 1520, 1497, 1462, 1431, 1404, 1288, 1258, 1200, 1150, 1111, 987, 895, 845, 764, 721, 694. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.92 (с, 2H, CH₂Ph), 5.25 (с, 2H, CH₂N), 7.13–7.28 (м, 8H, Ar). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 40.7 (CH₂), 46.2 (CH₂N), 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

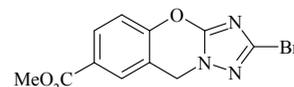


(C), 141.3 (C), 146.2 (C), 153.9 (C). Вычислено для $C_{16}H_{12}BrN_3O$, %: C 56.16; H 3.53; N 12.28. Найдено, %: C 56.22; H 3.48; N 12.33.

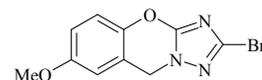
7-(1-Адамантил)-2-бром-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (196). Из четвертичной соли **40**. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 206–208 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2899, 2845, 1599, 1560, 1526, 1503, 1449, 1423, 1290, 1258, 1211, 1115, 989, 889, 829, 808, 799, 737, 714. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.66–1.73 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.80–1.83 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.03 (уш. с, 3H, CH Ad), 5.27 (с, 2H, CH₂), 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 (3CH₂), 43.1 (3CH₂), 46.4 (CH₂N), 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.



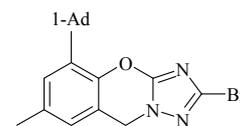
Метилловый эфир 2-бром-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин-7-карбоновой кислоты (197). Из четвертичной соли **39**. Выход 24%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 251–253 °C (этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3043, 2955, 1717, 1597, 1558, 1524, 1497, 1439, 1300, 1277, 1250, 1195, 1177, 1126, 991, 914, 768. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.85 (с, 3H, CH₃), 5.36 (с, 2H, CH₂), 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 (CH₂), 52.9 (CH₃), 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-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (198). Из четвертичной соли **37**. Выход 72%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 214–216 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2993, 2939, 2839, 1597, 1562, 1520, 1497, 1435, 1292, 1265, 1234, 1196, 1038, 879, 802, 717. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.75 (с, 3H, CH₃O), 5.28 (с, 2H, CH₂), 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 (CH₂), 56.2 (CH₃), 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.

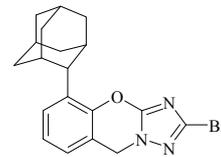


5-(1-Адамантил)-2-бром-7-метил-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (199). Из четвертичной соли **49**. Выход 84%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 241–242 °C (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2916, 2847, 1609, 1558, 1547, 1462, 1427, 1265, 1200, 1150, 1130, 852, 710. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.74 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.06 (уш. с, 9H, CH₂ Ad, CH_{Ad}), 2.28 (с, 3H, CH₃), 5.26 (с, 2H, CH₂), 7.01 (с, 1H, Ar), 7.07 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 21.1 (CH₃), 28.8 (3CH), 36.8 (3CH₂), 37.1 (C), 40.9 (3CH₂), 46.2 (CH₂N), 116.2 (C), 126.2 (CH), 127.9 (CH), 134.7 (C), 137.3 (C), 137.8 (C), 145.0 (C), 153.6 (C).

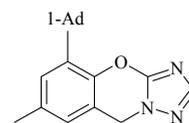


Вычислено для $C_{20}H_{22}BrN_3O$, %: С 60.01; Н 5.54; N 10.50. Найдено, %: С 59.92; Н 5.60; N 10.60.

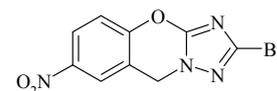
5-(2-Адамантил)-2-бром-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (200). Из четвертичной соли **42**. Выход 79%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 228–229 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2905, 2847, 1558, 1518, 1472, 1443, 1408, 1287, 1250, 1215, 1169, 988, 885, 781, 768, 716. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.59 (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 $C_{19}H_{20}BrN_3O$, %: С 59.08; Н 5.22; N 10.88. Найдено, %: С 59.15; Н 5.16; N 10.93.



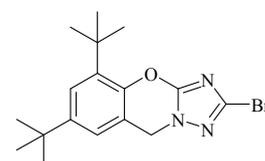
5-(1-Адамантил)-7-метил-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (201). Из четвертичной соли **49**. Выход 70%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 197–199 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3109, 2916, 2847, 1612, 1558, 1547, 1462, 1427, 1265, 1242, 1200, 1150, 1130, 868, 856. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.73 (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 $C_{20}H_{23}N_3O$, %: С 74.74; Н 7.21; N 13.07. Найдено, %: С 74.80; Н 7.17; N 13.01.



2-Бром-7-нитро-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (202). Раствор 0.3 г (1.2 ммоль) аммонийметилфенолята **80** 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 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1597, 1557, 1518, 1479, 1404, 1346, 1287, 1217, 1184, 1150, 1084, 930, 893, 839, 820, 748, 716, 656. ^1H 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 $C_9H_5BrN_4O_3$, %: С 36.39; Н 1.70; N 18.86. Найдено, %: С 36.44; Н 1.78; N 19.79.

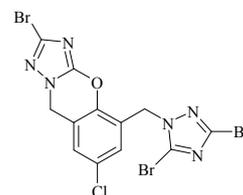


2-Бром-5,7-ди-*tert*-бутил-9H-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (203). Из основания Манниха **26**. Выход 47%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 145–146 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2967, 2905, 2870 (CH *t*-Bu), 1609, 1564, 1524, 1479, 1460, 1443, 1364, 1294, 1242, 1215,

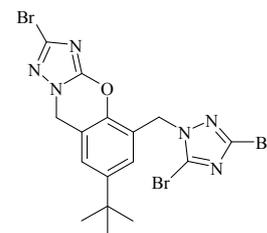


1198, 1165, 1146, 1117, 986, 874, 800, 718. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.44 (с, 9H, *t*-Bu), 5.27 (с, 2H, CH_2), 7.04 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, Ar), 7.36 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 30.1 (3CH_3), 31.4 (3CH_3), 34.8 (C), 35.4 (C), 46.5 (CH_2), 113.9 (C), 121.8 (CH), 124.7 (CH), 138.3 (C), 138.4 (C), 144.6 (C), 148.2 (C), 153.7 (C). Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}$, %: C 56.05; H 6.09; N 11.54. Найдено, %: C 56.11; H 6.02; N 11.61.

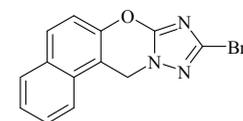
2-Бром-7-хлор-5-[(3,5-дибром-1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил)-9*H*-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (204). Из салицилового спирта **19**, без K_2CO_3 , время реакции 5 ч, соотношение спирт/3,5-дибром-1,2,4-триазол 1:2. Выход 55%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 258–260 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2924, 1601, 1555, 1520, 1470, 1431, 1292, 1261, 1180, 1150, 1065, 987, 864. ^1H 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 ($I_{\text{отн}}$, %): 522 (M^+ , 2), 443 (M^+-Br , 2), 364 (M^+-2Br , 1), 298 ($\text{M}^+-\text{C}_2\text{Br}_2\text{N}_3$, 7), 218 (5), 177 (5), 156 (21), 153 ($\text{C}_8\text{H}_6\text{ClO}^+$, 23), 137 (20), 128 (30), 125 (58), 102 (73), 89 (100), 80 (65). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Br}_3\text{ClN}_6\text{O}$, %: 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 (205). Из салицилового спирта **17** без K_2CO_3 , время реакции 5 ч, соотношение спирт/3,5-дибром-1,2,4-триазол 1:2. Выход 65%. Бесцв. кристаллы. ^1H 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 $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{Br}_3\text{N}_6\text{O}$, %: C 35.13; H 2.76; N 15.36. Найдено, %: C 35.15; H 2.69; N 15.44.

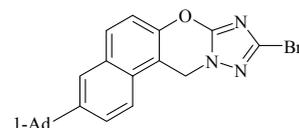


9-Бром-12*H*-нафто[1,2-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (206). Смесь 1 г (2.9 ммоль) четвертичной соли **56**, 0.66 г (2.9 ммоль) 3,5-дибром-1,2,4-триазола и 1.20 г (8.7 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА нагревали при кипении 2 ч. Смесь охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали и кристаллизовали из ДМФА. Получили 0.56 г (64%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 244–246 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 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. ^1H 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 $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{BrN}_3\text{O}$, %: C 51.78; H 2.57; N 14.03. Найдено, %: C 51.68; H 2.67; N 13.91.

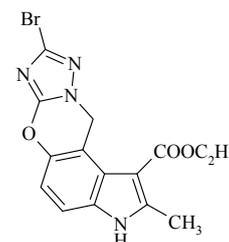


3-(1-Адамантил)-9-бром-12H-нафто[1,2-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (207)

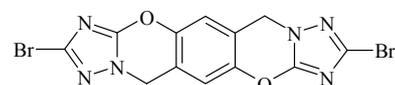
получали аналогично соединению **206** из 1 г (3 ммоль) основания Манниха **57**, 0.68 г (3 ммоль) 3,5-дибром-1,2,4-триазола и 1.24 г (9 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 313–314 °С (ДМФА), выход 1.05 г (81%). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3111, 3088, 3040 (CH Ar), 2899, 2845 (CH Ad), 1614, 1562, 1555, 1531, 1508, 1406, 1296, 1207, 878, 808, 712. 1H 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 (3 CH_2), 43.1 (3 CH_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 (208). Из четвертичной соли **74**. Выход 39%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 269–270 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–3100 (NH), 2978, 2932, 1701 (C=O), 1570, 1520, 1477, 1435, 1385, 1288, 1215, 1200, 1150, 1092, 1057, 1030, 991, 802, 783. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.32 (т, 3H, $J=7.1$ Гц, CH_2CH_3), 2.57 (с, 3H, CH_3), 4.24 (к, 2H, $J=7.1$ Гц, CH_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 (209). Из основания Манниха **33**. Выход 72%. Бесцв. кристаллы; т. разл. > 350 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063, 2935, 1562, 1528, 1501, 1440, 1404, 1327, 1300, 1281, 1242, 1196, 1161, 1134, 987, 914, 887, 729, 717. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ (при 145 °С): 5.35 (с, 4H, 2 CH_2), 7.39 (с, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ (при 145 °С): 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.



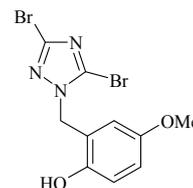
1-[(3,5-Дибром-1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил]-2-нафтол (210). Смесь 1 г (2.9 ммоль) четвертичной соли **56** и 0.66 г (2.9 ммоль) 3,5-дибром-1,2,4-триазола в 15 мл 60%-ного водного ацетонитрила нагревали при кипении 2 ч. Смесь охлаждали и выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Получили 0.83 г



(74%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 193–194 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–3100 (ОН), 3066 (СН Аг), 2922, 1630, 1443, 1331, 1271, 1072, 818. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.68 (с, 2Н, CH₂), 7.16 (д, 1Н, $J=9.2$ Гц, Аг), 7.29 (т, 1Н, $J=7.3$ Гц, Аг), 7.47 (дд, 1Н, $J=8.3, 7.3$ Гц, Аг), 7.80 (д, 2Н, $J=8.7$ Гц, Аг), 7.96 (д, 1Н, $J=8.3$ Гц, Аг), 10.23 (с, 1Н, ОН). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 44.8 (CH₂), 111.7 (С), 118.3 (СН), 122.8 (СН), 123.3 (СН), 127.5 (СН), 128.5 (С), 129.0 (СН), 131.2 (СН), 131.3 (С), 133.8 (С), 139.4 (С), 155.0 (С). Вычислено для C₁₃H₉Br₂N₃O, %: С 40.88; Н 2.45; N 10.81. Найдено, %: С 40.76; Н 2.37; N 10.97.

При нагревании продукта **210** с 2 экв. K₂CO₃ в кипящем ДМФА с выходом 87% он превращается в 9-бром-12Н-нафто[1,2-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]оксазин **206**.

2-[3,5-Дибром-1Н-1,2,4-триазол-1-илметил]-4-метоксифенол (211). 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 **37** кипятили 12 ч в 15 мл 65%-ного водного ацетонитрила. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси диоксан–ДМФА.

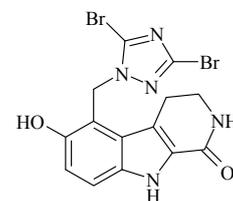


Выход 58%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 179–181 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3232 (ОН), 2939, 1512, 1474, 1435, 1339, 1288, 1261, 1215, 1204, 1041, 879. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.65 (с, 3Н, OCH₃), 5.28 (с, 2Н, CH₂), 6.87–6.91 (м, 2Н, Аг), 7.15 (д, 1Н, $J=8.1$ Гц, Аг), 9.10 (уш. с, 1Н, ОН). Вычислено для C₁₀H₉Br₂N₃O₂, %: С 33.06; Н 2.48; N 11.57. Найдено, %: С 33.00; Н 2.44; N 11.42.

При нагревании 1 г (2.8 ммоль) соединения **211** с 5 г (33 ммоль) CsF в 10 мл ДМСО при 110–120 °С 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-9Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазин **198**.

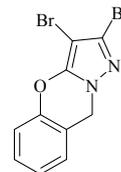
5-(3,5-Дибром-1Н-1,2,4-триазол-1-илметил)-6-гидрокси-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-β-карболин-1-он (212). Из основания Манниха **75** в этаноле без K₂CO₃, время реакции 4 ч.

Выход 59%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 199–200 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3309, 3240 (NH, ОН), 1643 (C=O), 1582, 1539, 1512, 1454, 1427, 1369, 1346, 1300, 1261, 1204, 1084, 1045, 930, 810, 775. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.01 (т, 2Н, $J=6.9$ Гц, CH₂), 3.45 (тд, 2Н, $J=6.9, 2.3$ Гц, CH₂), 5.48 (с, 2Н, CH₂N), 6.78 (д, 1Н, $J=8.7$ Гц, Аг), 7.22 (д, 1Н, $J=8.7$ Гц, Аг), 7.52 (с, 1Н, NHCO), 9.21 (с, 1Н, ОН), 11.46 (с, 1Н, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 22.8 (CH₂), 41.5 (CH₂), 46.0 (CH₂), 110.3 (С), 114.5 (СН), 115.0 (СН), 117.1 (С), 125.7 (С), 128.8 (С), 131.3 (С), 132.5 (С), 139.4 (С), 150.4 (С), 162.3 (C=O). Вычислено для C₁₄H₁₁Br₂N₅O₂, %: С 38.12; Н 2.51; N 15.88. Найдено, %: С 38.05; Н 2.46; N 15.92.

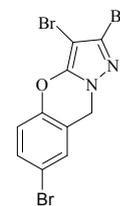


3.4.2. Аннелированные пиразоло-1,3-оксазины

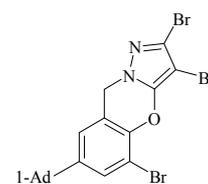
2,3-Дибром-9H-бензо[e]пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин (216). Смесь 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола, 0.41 г (3.3 ммоль) салицилового спирта **1** и 1.38 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА нагревали при кипении и перемешивании в течение 6 ч. Смесь охлаждали, выливали в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Получили 0.89 г (82%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 174–176 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2920, 1562, 1527, 1485, 1458, 1389, 1358, 1242, 1180, 1103, 1011, 899, 752. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 5.25 (с, 2H, CH_2), 7.10–7.45 (м, 4H, Ar). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 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-9H-бензо[e]пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин (217) получали аналогично соединению **216** из 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола, 0.67 г (3.3 ммоль) 4-бром-2-гидрокси-метилфенола **3** 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 $\nu_{\text{макс}}$: 2928 (CH_2), 1562, 1528, 1477, 1416, 1385, 1358, 1265, 1246, 1177, 1115, 1014, 903, 872, 814, 644. 1H 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 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.

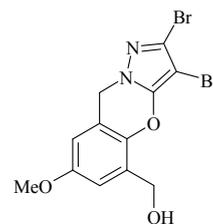


2,3,5-Трибром-7-(1-адамантил)-9H-бензо[1,2-e]пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин (218) получали аналогично соединению **216** из 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола, 1.12 г (3.3 ммоль) 2-бром-6-гидрокси-метил-4-(1-адамантил)фенола **11** и 1.4 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА с выходом 0.95 г (53%) в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 212–214 °С (MeOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2924, 2901, 2847 (CH Ad), 1566, 1528, 1470, 1450, 1385, 1358, 1315, 1269, 1223, 1130, 1011, 895, 868. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 1.71–1.86 (м, 12H, CH_2 Ad), 2.11 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 5.25 (с, 2H, CH_2), 7.11 (д, 1H, $J=1.8$ Гц, Ar), 7.55 (д, 1H, $J=1.8$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 28.8, 36.2, 36.5, 43.1, 46.9, 77.4 (C-3), 110.9, 115.8, 122.9, 128.5, 130.5, 142.3, 145.6, 149.6. Вычислено для $C_{20}H_{19}Br_3N_2O$, %: C 44.23; H 3.53; N 5.16. Найдено, %: C 44.12; H 3.55; N 5.06.



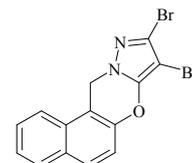
2,3-Дибром-5-гидрокси-метил-7-метокси-9H-бензо[1,2-e]пиразоло[5,1-b][1,3]оксазин (219) получали аналогично соединению **216** из 1 г (3.4 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола, 0.62 г (3.4 ммоль) 2,6-бис(гидрокси-метил)-4-метоксифенола **18** и 1.4 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 10 мл ДМФА с выходом 0.84 г (65%) в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 229–230 °С (MeOH–

ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3500–3300, 2931, 2870, 2839, 1624, 1609, 1570, 1531, 1481, 1435, 1389, 1358, 1234, 1188, 1142, 1084, 1045, 1022, 891, 856, 737. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.72 (с, 3H, CH₃O), 4.58 (с, 2H, CH₂), 5.21 (с, 2H, CH₂), 5.36 (уш. с, 1H, OH), 6.79 (с, 1H, Ar), 6.98 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 46.7 (CH₂N), 56.0, 57.4, 76.0 (C-3), 110.0, 113.6, 116.5, 127.1, 132.1, 138.1, 145.7, 156.2. Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 388 (M^+ , 22), 309 ($\text{M}^+ - \text{Br}$, 5), 164 (20), 149 (37), 121 (94), 107 (27), 91 (C_7H_7^+ , 38), 77 (100). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3$, %: C 36.95; H 2.58; N 7.18. Найдено, %: C 37.01; H 2.52; N 7.09.



8,9-Дибром-12H-нафто[1,2-е]пиразоло[5,1-б][1,3]оксазин (220).

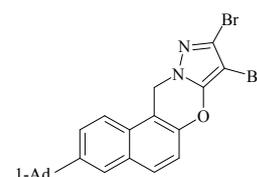
Смесь 1 г (5 ммоль) 1-(диметиламинометил)-2-нафтола, 1.51 г (5 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 1.38 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА кипятили 5 ч при перемешивании, охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды.



Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, очищали колоночной хроматографией (элюент – толуол) и перекристаллизовывали из смеси метанол–ДМФА. Получили 1.29 г (68%) соединения **220** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 229–230 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3047 (CH Ar), 2920, 2870 (CH₂), 1628, 1605, 1570, 1516, 1462, 1389, 1377, 1354, 1246, 1211, 1014, 972, 810. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.56 (с, 2H, CH₂), 7.40 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.50–7.60 (м, 1H, Ar), 7.60–7.70 (м, 2H, Ar), 7.85–7.95 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 45.2 (CH₂), 107.3 (C), 117.1 (CH), 121.6 (CH), 125.9 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (C), 129.0 (CH), 129.8 (C), 130.4 (CH), 130.6 (C), 145.1 (C). Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$, %: C 44.25; H 2.12; N 7.37. Найдено, %: C 44.20; H 2.09; N 7.41.

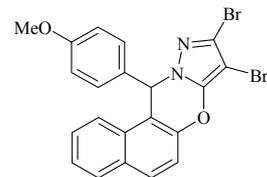
3-(1-Адамантил)-8,9-дибром-12H-нафто[1,2-е]пиразоло[5,1-б][1,3]оксазин (221)

получали аналогично соединению **220** из 0.5 г (1.5 ммоль) 6-(1-адамантил)-1-диметиламинометил-2-нафтола **57**, 0.45 г (1.5 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 0.41 г (3 ммоль) K_2CO_3 в 5 мл ДМФА. Выход 0.42 г (55%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 210–211 °С (MeOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3090, 3040 (CH Ar), 2901, 2847 (CH Ad), 1612, 1562, 1551, 1528, 1508, 1474, 1450, 1404, 1292, 1207, 987, 968, 879, 810. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.77–1.85 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.01 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.15 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 5.53 (с, 2H, CH₂), 7.35 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.61 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.74 (дд, 1H, $J=8.7, 1.8$ Гц, Ar), 7.77 (с, 1H, H-4), 7.83 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 29.0 (3CH), 36.4 (C), 36.8 (3CH₂), 43.2 (3CH₂), 45.2 (CH₂N), 107.0 (C), 116.8 (CH), 121.3 (CH), 124.1 (CH), 126.3 (CH), 128.0 (C), 128.4 (C), 130.4 (CH), 130.7 (C), 144.6 (C), 145.2 (C), 149.1 (C). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 512 (M^+ , 62), 454 (8), 417 (6), 390 (4), 290 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{N}_2\text{Br}_2$, 3), 216 (63), 201 (12), 165 (10), 152 (8), 135 (Ad^+ , 6). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$, %: C 56.05; H 4.31; N 5.45. Найдено, %: C 56.09; H 4.26; N 5.50.

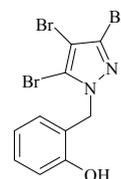


8,9-Дибром-12-(4-метоксифенил)-12H-нафто[1,2-е]пиразоло[5,1-б][1,3]оксазин (222)

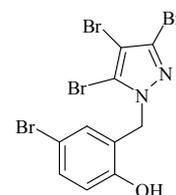
получали аналогично соединению **220** из 1.54 г (5 ммоль) 1-диметиламино(4-метоксифенил)метил-2-нафтола **64**, 1.53 г (5 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 1.38 г (10 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА. Выход 1.71 г (70%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 234–235 °С (MeOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3040 (CH Ar), 2924, 2843, 1624, 1605, 1566, 1512, 1462, 1439, 1373, 1354, 1254, 1242, 1180, 1022, 968, 833, 810. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 3.72 (с, 3H, OCH₃), 6.77 (д, 2H, $J=8.3$ Гц, H-3',5'), 6.86 (с, 1H, CH), 7.24 (д, 2H, $J=8.3$ Гц, H-2',6'), 7.40–7.45 (м, 2H, Ar), 7.49 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.60–7.65 (м, 1H) и 7.85–7.90 (м, 1H) (H-2,3), 7.91 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 55.3 (CH₃), 59.2 (CH), 111.9 (C), 114.4 (CH), 117.0 (CH), 123.2 (CH), 125.6 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (C), 128.9 (CH), 129.4 (CH), 129.8 (C), 131.0 (CH), 131.2 (C), 144.5 (C), 146.1 (C), 159.9 (C). Вычислено для $C_{21}H_{14}Br_2N_2O_2$, %: C 51.88; H 2.90; N 5.76. Найдено, %: C 51.94; H 2.87; N 5.81.



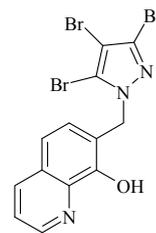
2-(3,4,5-Трибром-1H-1-пиразолилметил)фенол (223). Смесь 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 0.41 г (3.3 ммоль) салицилового спирта **1** в 10 мл ДМФА нагревали при кипении и перемешивании в течение 2 ч. Смесь охлаждали, выливали в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Получили 0.85 г (63%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 145–146 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–3000 (OH), 1601, 1504, 1454, 1423, 1366, 1285, 1254, 1177, 1099, 1011, 849, 760. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.27 (с, 2H, CH₂), 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 (CH₂), 99.2 (C_{Ar-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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 408 (M^+ , 12), 329 (M^+-Br , 13), 302 ($C_3H_5Br_3N_2^+$, 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-1H-1-пиразолилметил)фенол (224) получали аналогично соединению **223** из 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола и 0.67 г (3.3 ммоль) 4-бром-2-гидрокси-метилфенола **3** в 10 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 197–199 °С (EtOH), выход 1.19 г (74%). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–3000 (OH), 1593, 1493, 1416, 1362, 1342, 1308, 1281, 1254, 1173, 1119, 1053, 1011, 883, 818, 779, 629. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.28 (с, 2H, CH₂), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 486 (M^+ , 8), 407 (M^+-Br , 9), 328 (M^+-2Br , 4), 301 ($C_3H_5Br_3N_2^+$, 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.



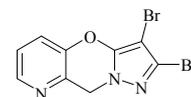
7-[(3,4,5-Трибром-1*H*-пиразол-1-ил)метил]хинолин-8-ол (225) получали аналогично соединению **229** из 0.94 г (3.3 ммоль) основания Манниха **77**, 1 г (3.3 ммоль) 3,4,5-трибромпиразола в 10 мл ДМФА. Выход 1.15 г (52%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 179–180 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2400 (ОН), 1506, 1472, 1439, 1412, 1400, 1385, 1360, 1279, 1258, 1240, 1161, 1103, 1043, 997, 833, 783, 762, 752, 662. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.54 (с, 2H, CH₂), 7.09 (д, 1H, $J=8.5$ Гц) и 7.35 (д, 1H, $J=8.5$ Гц) (H-5,6), 7.53 (дд, 1H, $J=8.2$, 4.1 Гц, H-3), 8.28 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, H-4), 8.43 (д, 1H, $J=4.1$ Гц, H-2), 10.17 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 50.9 (CH₂), 99.5 (C_{Az}-4), 117.9 (CH), 118.1 (CH), 118.5 (C), 122.7 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (C), 128.8 (C), 136.7 (CH), 138.5 (C), 149.1 (CH), 151.2 (C). Вычислено для C₁₃H₈Br₃N₃O, %: С 33.80; Н 1.75; N 9.10. Найдено, %: С 33.70; Н 1.68; N 9.12.



2-[(3,4,5-Трибром-1*H*-пиразол-1-ил)метил]пиридин-3-ол (227). Смесь 0.76 г (5 ммоль) основания Манниха **76**, 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 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3100–2400 (ОН), 1582, 1466, 1416, 1362, 1285, 1242, 1177, 1115, 999, 806. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.42 (с, 2H, CH₂), 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 (CH₂), 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 C₉H₆Br₃N₃O, %: С 26.24; Н 1.47; N 10.20. Найдено, %: С 26.29; Н 1.44; N 10.23.

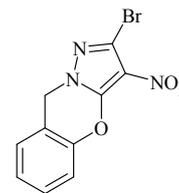


2,3-Дибром-9*H*-пиразоло[5,1-*b*]пиридо[2,3-*e*][1,3]оксазин (228). Смесь 1 г (2.4 ммоль) соединения **228** и 0.66 г (4.8 ммоль) K₂CO₃ в 15 мл ДМФА кипятили 3 ч при перемешивании, охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, кипятили с углем в этаноле, проводили горячее фильтрование, фильтрат упаривали в вакууме. Остаток очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 0.6 г (75%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 228–229 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059, 3032, 1605, 1562, 1528, 1450, 1385, 1358, 1281, 1258, 1180, 1107, 1015, 903, 810, 714. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.32 (с, 2H, CH₂), 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 (CH₂), 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 C₉H₅Br₂N₃O, %: С 32.66; Н 1.52; N 12.70. Вычислено, %: С 32.60; Н 1.49; N 12.64.

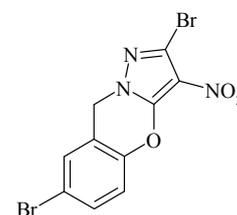


2-Бром-3-нитро-9*H*-бензо[1,2-*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (229). Смесь 1 г (3.7 ммоль) 3,5-дибром-4-нитропиразола и 0.46 г (3.7 ммоль) салицилового спирта **1** в 10 мл

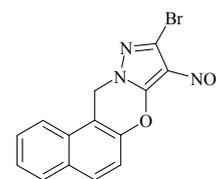
ДМФА нагревали при кипении и перемешивании 2 ч. Смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из ДМФА. Получили 0.83 г (80%) продукта в виде почти бесцветных кристаллов с т. пл. 228–230 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1593, 1562, 1528, 1489, 1454, 1416, 1400, 1354, 1339, 1273, 1246, 1223, 1173, 1107, 1061, 918, 849, 833, 760. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.30 (с, 2H, CH₂), 7.30 (дд, 1H, $J=7.8$, 1.4 Гц, Ar), 7.36–7.44 (м, 3H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 46.3 (CH₂), 116.0 (C), 116.4 (C–NO₂), 117.3 (CH), 123.0 (C), 126.5 (CH), 128.4 (CH), 130.2 (CH), 145.5 (C), 146.6 (C). Вычислено для C₁₀H₆BrN₃O₃, %: C 40.57; H 2.04; N 14.19. Найдено, %: C 40.63; H 1.99; N 14.03.



2,7-Дибром-3-нитро-9H-бензо[1,2-*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (230) получали аналогично **229** из 1 г (3.7 ммоль) 3,5-дибром-4-нитропиразола и 0.75 г (3.7 ммоль) 4-бром-2-гидроксиметилфенола **3** в 10 мл ДМФА с выходом 1.1 г (75%) в виде почти бесцветных кристаллов с т. пл. 244–246 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055 (CH Ar), 1593, 1562, 1528, 1501, 1477, 1420, 1400, 1350, 1250, 1173, 1115, 1065, 918, 833. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.27 (с, 2H, CH₂), 7.34 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-5), 7.58 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.3 Гц, H-6), 7.67 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-8). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 46.1 (CH₂), 116.5 (C–NO₂), 118.0 (C), 118.6 (C), 119.5 (CH), 123.1 (C), 130.9 (CH), 132.8 (CH), 145.1 (C), 146.0 (C). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 373 (M⁺, 32), 343 (M⁺–NO, 4), 294 (M⁺–Br, 2), 210 (50), 184 (25), 156 (C₆H₅Br⁺, 18), 131 (32), 113 (58), 89 (38), 77 (C₆H₅⁺, 100). Вычислено для C₁₀H₅Br₂N₃O₃, %: C 32.03; H 1.34; N 11.21. Найдено, %: C 31.92; H 1.28; N 11.19.

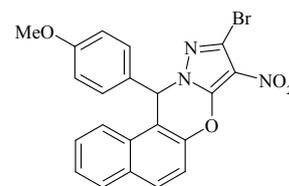


9-Бром-8-нитро-12H-нафто[1,2-*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (231) получали аналогично соединению **229** из 1 г (5 ммоль) 1-диметиламинометил-2-нафтола **55** и 1.35 г (5 ммоль) 3,5-дибром-4-нитропиразола в 10 мл ДМФА. После очистки колоночной хроматографией (элюент – CHCl₃) и перекристаллизации из смеси метанол–ДМФА получили 1.12 г (65%) продукта в виде почти бесцветных кристаллов с т. пл. 271–273 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2923, 2851 (CH₂), 1597, 1570, 1539, 1512 (NO₂), 1497, 1420, 1346 (NO₂), 1246, 1211, 1157, 976, 806. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.62 (с, 2H, CH₂), 7.53 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.61 (ддд, 1H, $J=8.0$, 6.0, 2.0 Гц, Ar), 7.65–7.75 (м, 2H, Ar), 7.95 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl₃) δ : 45.0 (CH₂), 106.9 (C), 117.0 (CH), 121.5 (CH), 123.9 (C), 126.6 (CH), 128.5 (CH), 129.2 (CH), 129.5 (C), 131.1 (CH), 131.2 (C), 144.4 (C). Вычислено для C₁₄H₈BrN₃O₃, %: C 48.58; H 2.33; N 12.14. Найдено, %: C 48.63; H 2.30; N 12.19.



9-Бром-12-(4-метоксифенил)-8-нитро-12H-нафто[1,2-*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазин (232) получали аналогично соединению **229** из 1.54 г (5 ммоль) 1-диметиламино(4-метоксифенил)метил-2-нафтола **64** и 1.36 г (5 ммоль) 3,5-дибром-4-нитропиразола в 10 мл

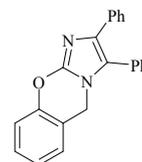
ДМФА. Выход 1.2 г (53%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 266–268 °С (CHCl₃). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3047 (CH Ar), 2966, 2935, 2839, 1601, 1570, 1508 (NO₂), 1462, 1439, 1404, 1342 (NO₂), 1254, 1242, 1184, 1026, 976, 837, 806, 756. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.64 (с, 3H, OCH₃), 6.83 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, H-3',5'), 7.30 (с, 1H, CH), 7.34 (д, 2H, *J*=8.2 Гц, H-2',6'), 7.45–7.50 (м, 2H, Ar), 7.68 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.80–7.90 (м, 1H) и 8.00–8.05 (м, 1H) (H-2,3), 8.12 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 55.5 (CH₃), 58.5 (CH), 112.4 (C), 114.7 (CH), 116.4 (C), 117.0 (CH), 123.4 (C), 124.1 (CH), 126.4 (CH), 128.2 (CH), 129.2 (CH), 129.4 (C), 129.8 (C), 130.0 (CH), 131.0 (C), 131.8 (CH), 143.8 (C), 144.9 (C), 160.1 (C). Вычислено для C₂₁H₁₄BrN₃O₄, %: C 55.77; H 3.12; N 9.29. Найдено, %: C 55.81; H 3.16; N 9.32.



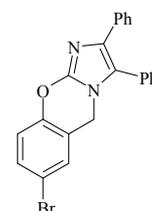
3.4.3. Имидазо- и бензимидазо-1,3-бензоксазины

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-гидроксibenзилового спирта нагревали при 160–165 °С 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.

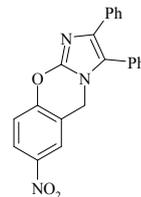
2,3-Дифенил-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (233). Из салицилового спирта **1** и 2-бром-4,5-дифенилимидазола. Выход 70%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 192–193 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3062 (CH Ar), 2920, 2847, 1601, 1551, 1512, 1485, 1458, 1272, 760, 702. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 4.99 (с, 2H, CH₂), 7.14–7.43 (м, 14H, 2Ph, H-6/9). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 324 (M⁺, 100), 323 (26), 306 (5), 295 (7), 220 (10), 193 (7), 165 (18), 162 (13), 118 (14), 90 (25). Вычислено для C₂₂H₁₆N₂O, %: C 81.46; H 4.97; N 8.64. Найдено, %: C 81.72; H 4.86; N 8.43.



7-Бром-2,3-дифенил-5*H*-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (234). Из 5-бром-2-гидроксibenзилового спирта **3** и 2-бром-4,5-дифенилимидазола. Выход 91%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 198–200 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (CH Ar), 2924, 2866, 1547, 1508, 1485, 1474, 1269, 1242, 775, 706. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 4.99 (с, 2H, CH₂), 7.14 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-9), 7.22 (т, 2H, *J*=7.5 Гц, Ph), 7.26 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-8), 7.40 (д, 2H, *J*=7.8 Гц, Ph), 7.49–7.56 (м, 6H, Ph), 7.63 (с, 1H, H-6). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), *m/z* (*I*_{отн}, %): 402 (M⁺, 100), 401 (M⁺-H, 21), 323 (M⁺-Br, 18), 165 (51), 89 (83), 77 (C₆H₅⁺, 30). Вычислено для C₂₂H₁₅BrN₂O, %: C 65.51; H 3.72; N 6.95. Найдено, %: C 65.72; H 3.66; N 6.78.

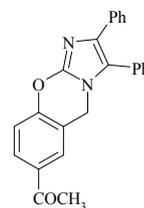


7-Нитро-2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-b][1,3]бензоксазин (235). Из салицилового спирта **2** и 2-бром-4,5-дифенилимидазола. Выход 80%. Желтые кристаллы; т. пл. 234–235 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3047 (CH Ar), 2916, 1597, 1551 (NO₂), 1508, 1485, 1443, 1342 (NO₂), 1296, 1258, 1088, 933, 775, 744, 706, 690, 679. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.12 (с, 2H, CH₂), 7.15–7.53 (м, 11H, 2Ph, H-9), 8.24 (д, 1H, *J*=8.0 Гц, H-8), 8.38 (с, 1H, H-6). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 369 (M⁺, 100), 323 (M⁺–NO₂, 29), 184 (12), 165 (23), 162 (15), 89 (33), 77 (C₆H₅⁺, 16), 63 (20). Вычислено для C₂₂H₁₅N₃O₃, %: C 71.54; H 4.09; N 11.38. Найдено, %: C 75.77; H 4.00; N 11.11.



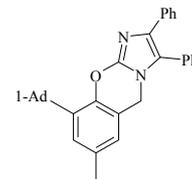
Рентгеноструктурное исследование 7-нитро-2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-b][1,3]бензоксазина (235). Кристаллы выращены из смеси растворителей ДМФА–этанол, 1:2 путем медленного испарения при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.2×0.25×0.3 мм. Желтые игольчатые кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a*=19.112(4), *b*=11.207(2), *c*=8.092(2)Å, β = 94.69(3)°, *V*=1727.4(6) Å³, *M*=369.36, *d*_{выч.}=1.420 г/см³, *Z*=4, пространственная группа *P*2₁/*n*. Параметры ячейки и набор экспериментальных отражений измерены в автоматическом 4-х круглом дифрактометре КМ-4 (KUMA DIFFRACTION) с χ -геометрией методом $\omega/2\Theta$ сканирования на монохроматизированном MoK α -излучении (2 Θ ≤50.1°); сегмент сферы: –22 ≤ *h* ≤ 22, 0 ≤ *k* ≤ 13, 0 ≤ *l* ≤ 9. Всего измерено 3493 отражения, из которых 3071 являются симметрически независимыми [*R*(int)=0.0223, *R*(σ)=0.0683]. Поскольку кристаллы исследованного соединения имеют низкие коэффициенты поглощения и малые размеры, поправка на поглощение не вводилась (μ =0.098 мм^{–1}). Структура определена прямым методом по программе SIR92 с последующей серией расчетов карт электронной плотности. Все атомы водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены в изотропном приближении. Полноматричное анизотропное (для неводородных атомов) уточнение МНК по программе SHELXL 97 завершено при *R*1=0.0444, *wR*2=0.1119 по 1488 отражениям с *I*≥2 σ (*I*), GoodF 0.856.

7-Ацетил-2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-b][1,3]бензоксазин (236). Из салицилового спирта **4** и 2-бром-4,5-дифенилимидазола. Выход 67%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 172–174 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055 (CH Ar), 1682 (C=O), 1593, 1547, 1493, 1439, 1423, 1358, 1269, 1177, 1122, 1072, 968, 829, 771, 698. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 2.56 (с, 3H, COCH₃), 5.10 (с, 2H, CH₂), 7.28–7.55 (м, 11H, H-9, 2Ph), 7.96 (д, 1H, *J*=8.0 Гц, H-8), 8.08 (с, 1H, H-6). Вычислено для C₂₄H₁₈N₂O₂, %: C 78.67; H 4.95; N 7.65. Найдено, %: C 78.44; H 4.88; N 7.62.

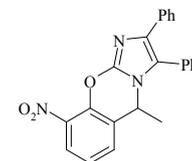


9-(1-Адамантил)-7-метил-2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-b][1,3]бензоксазин (237). Из салицилового спирта **8** и 2-бром-4,5-дифенилимидазола. Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 270–271 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055 (CH Ar), 2905, 2851 (CH Ad), 1605, 1543, 1516, 1470, 1462,

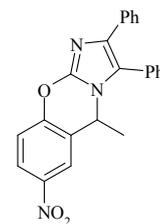
1319, 1304, 1238, 1204, 1161, 1072, 702, 690. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.82–2.18 (м, 15H, Ad), 2.27 (с, 3H, CH₃), 4.94 (с, 2H, CH₂), 6.98 (с, 1H) и 7.07 (с, 1H) (H-6,8), 7.17–7.22 (м, 10H, 2Ph). Вычислено для C₃₃H₃₂N₂O, %: С 83.86; Н 6.82; N 5.93. Найдено, %: С 83.82; Н 6.85; N 5.86.



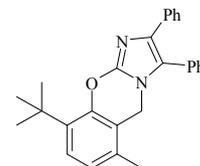
5-Метил-9-нитро-2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (238). Из салицилового спирта **15** и 2-бром-4,5-дифенилимидазола. Выход 87%. Желтые кристаллы; т. пл. 196–197 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3086 (CH Ar), 2977, 2927, 2866, 1593, 1542 (NO₂), 1527, 1488, 1461, 1442, 1350 (NO₂), 1288, 1072, 775, 707. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.20 (д, 3H, $J=6.6$ Гц, CH₃), 5.57 (к, 1H, $J=6.6$ Гц, H-5), 7.10–7.21 (м, 3H, Ar), 7.35–7.41 (м, 4H, Ar), 7.49–7.56 (м, 5H, Ar), 7.80 (дд, 1H, $J=7.8$, 0.9 Гц, Ar), 8.02 (дд, 1H, $J=8.2$, 1.2 Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 25.5 (CH₃), 49.9 (CH), 123.4 (C), 124.8 (CH), 125.0 (C), 125.4 (CH), 126.6 (2CH), 127.1 CH), 128.7 (2CH), 129.6 (CH), 129.9 (2CH), 130.1 (C), 131.2 (2CH), 133.3 (C), 133.5 (CH), 134.4 (C), 138.4 (C), 141.2 (C), 144.8 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 383 (M^+ , 100), 368 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 30), 322 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{NO}_2$, 7), 280 (11), 265 (13), 193 (14), 165 (18), 132 (16), 103 (14), 77 (C_6H_5^+ , 27). Вычислено для C₂₃H₁₇N₃O₃, %: С 72.05; Н 4.47; N 10.96. Найдено, %: С 72.28; Н 4.37; N 10.71.



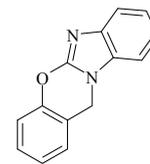
5-Метил-7-нитро-2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (239). Из салицилового спирта **14** и 2-бром-4,5-дифенилимидазола. Выход 90%. Желтые кристаллы; т. пл. 189–191 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063 (CH Ar), 2981, 2935, 1597, 1555 (NO₂), 1528, 1493, 1477, 1346 (NO₂), 1288, 1095, 914, 764, 744, 702, 690. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.23 (д, 3H, $J=8.0$ Гц, CH₃), 5.67 (к, 1H, $J=8.0$ Гц, H-5), 7.16–7.57 (м, 11H, 2Ph, H-9), 8.27 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, H-8), 8.49 (с, 1H, H-6). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 383 (M^+ , 100), 368 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 45), 337 ($\text{M}^+ - \text{NO}_2$, 7), 322 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{NO}_2$, 20), 265 (18), 219 (20), 190 (12), 165 (21), 160 (13), 103 (13), 77 (C_6H_5^+ , 23). Вычислено для C₂₃H₁₇N₃O₃, %: С 72.05; Н 4.47; N 10.96. Найдено, %: С 72.28; Н 4.37; N 10.71.



9-*tert*-Бутил-6-метил-2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (240). Из салицилового спирта **12** и 2-бром-4,5-дифенилимидазола. Выход 75%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 250–252 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3055 (CH Ar), 2959, 2920, 2866, 1605, 1543, 1520, 1485, 1443, 1420, 1242, 771, 698. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.47 (с, 9H, *t*-Bu), 2.11 (с, 3H, CH₃), 4.90 (с, 2H, CH₂), 6.97 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, H-8), 7.15 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, H-7), 7.21–7.52 (м, 10H, 2Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 394 (M^+ , 100), 379 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 40), 337 ($\text{M}^+ - \text{CMe}_3$, 3), 189 (23), 175 (39), 83 (25), 77 (C_6H_5^+ , 10). Вычислено для C₂₇H₂₆N₂O, %: С 82.20; Н 6.64; N 7.10. Найдено, %: С 82.48; Н 6.49; N 6.94.

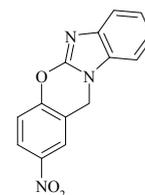


12H-Бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (241) получали по общей методике из 2-хлорбензимидазола и салицилового спирта **1**. Выход 68% (метод А).



Метод Б. Смесь 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола и 0.76 г (6.1 ммоль) салицилового спирта **1** в 10 мл ДМФА нагревали при кипении в течение 5 ч до прекращения выделения метантиола. Раствор охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.76 г (56%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 234–235 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3047 (СН Аг), 2924, 2854 (СН_{алиф}), 1632, 1589, 1547, 1508, 1485, 1458, 1288, 1219, 1188, 1111, 914, 756, 737. ¹Н ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.39 (с, 2Н, СН₂), 7.21–7.54 (м, 8Н, Аг). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 222 (М⁺, 95), 221 (М⁺–Н, 100), 194 (6), 193 (7), 192 (8), 166 (10), 151 (6), 102 (7), 97 (11), 90 (40), 89 (36), 83 (14), 77 (С₆Н₅⁺, 23). Вычислено для С₁₄Н₁₀Н₂О, %: С 75.66; Н 4.54; N 12.60. Найдено, %: С 75.60; Н 4.59; N 12.42.

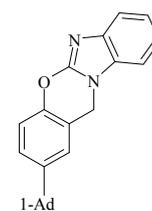
2-Нитро-12H-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (242) получен аналогично **241** из 2-хлорбензимидазола и салицилового спирта **2** (выход 77%, метод А), а также из



2-метилсульфанилбензимидазола и салицилового спирта **2** (выход 66%, метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 306–308 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3078, 3055 (СН Аг), 2932, 2854 (СН₂), 1624 (С=С, С=N), 1593, 1531 (NO₂), 1508, 1485, 1342 (NO₂), 1288, 1261, 1223, 1192, 1088, 756. ¹Н ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.49 (с, 2Н, СН₂), 7.26–7.28 (м, 2Н, Аг), 7.45–7.48 (м, 1Н, Аг), 7.55–7.59 (м, 1Н, Аг), 7.61 (д, 1Н, *J*=9.2 Гц, Н-4), 8.29 (д, 1Н, *J*=9.2 Гц, Н-3), 8.45 (с, 1Н, Н-1). Вычислено для С₁₄Н₉Н₃О₃, %: С 62.92; Н 3.39; N 15.72. Найдено, %: С 63.11; Н 3.32; N 15.45.

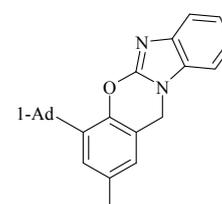
2-(1-Адамантил)-12H-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (243)

получен аналогично соединению **241** (метод А) из 2-хлорбензимидазола и основания Манниха **23**. Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 191–193 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055 (СН Аг), 2901, 2847 (СН Ад), 1632, 1547, 1497, 1454, 1285, 1215, 1122, 806, 744. ¹Н ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.69–2.09 (м, 15Н, Ад), 5.37 (с, 2Н, СН₂), 6.79–7.28 (м, 7Н, Аг). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 356 (М⁺, 92), 299 (30), 271 (13), 250 (22), 221 (М⁺–Ад, 19), 208 (16), 167 (14), 135 (Ад⁺, 19), 134 (32), 111 (100), 97 (24), 77 (С₆Н₅⁺, 8). Вычислено для С₂₄Н₂₄Н₂О, %: С 80.87; Н 6.79; N 7.86. Найдено, %: С 80.95; Н 6.83; N 7.78.



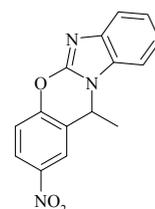
4-(1-Адамантил)-2-метил-12H-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (244) получен из 2-хлорбензимидазола и салицилового спирта **8** (метод А). Выход 84%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 217–219 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2901,

2851 (СН Ад), 1624, 1543, 1516, 1474, 1458, 1319, 1308, 1288, 1242, 1200, 1182, 1148, 1105, 995, 853, 787, 760, 729. ¹Н ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.77 (уш. с,

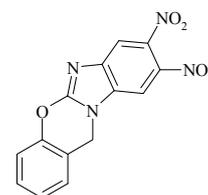


6H, CH₂ Ad), 2.07–2.13 (м, 9H, CH₂ Ad, CH_{Ad}), 2.29 (с, 3H, CH₃), 5.31 (с, 2H, CH₂), 7.05–7.07 (м, 2H, Ar), 7.17–7.21 (м, 2H, Ar), 7.44–7.47 (м, 2H, Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 370 (M^+ , 100), 355 ($M^+ - \text{CH}_3$, 5), 315 (10), 313 (27), 236 (14), 235 ($M^+ - \text{Ad}$, 7), 165 (11), 157 (12), 97 (16), 77 (C₆H₅, 9). Вычислено для C₂₅H₂₆N₂O, %: С 81.05; Н 7.07; N 7.56. Найдено, %: С 81.22; Н 6.92; N 7.39.

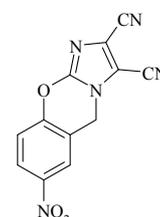
12-Метил-2-нитро-12H-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (245) получен из 2-хлорбензимидазола и 2-(1-гидроксиэтил)-4-нитрофенола **14** (метод А) в виде светло-желтых кристаллов с т. пл. 191–192 °С (EtOH), выход 85%. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3047 (CH Ar), 2928, 2858, 1624, 1589, 1524 (NO₂), 1493, 1481, 1443, 1350 (NO₂), 1273, 1223, 744. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.72 (д, 3H, $J=6.6$ Гц, CH₃), 6.01 (к, 1H, $J=6.6$ Гц, H-12), 7.18–7.24 (м, 2H, H_{Az}), 7.51–7.55 (м, 2H, H_{Az}), 7.56 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, H-4), 8.24 (дд, 1H, $J=8.9, 2.8$ Гц, H-3), 8.46 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-1). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 23.7 (CH₃), 49.6 (CH), 110.7 (CH), 118.8 (CH), 118.9 (CH), 122.3 (CH), 123.0 (CH), 123.5 (C), 124.4 (CH), 125.4 (CH), 131.5 (C), 140.1 (C), 144.5 (C), 150.0 (C), 152.5 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 281 (M^+ , 83), 266 ($M^+ - \text{CH}_3$, 100), 220 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{NO}_2$, 80), 131 (38), 84 (39), 82 (57). Вычислено для C₁₅H₁₁N₃O₃, %: С 64.06; Н 6.11; N 23.33. Найдено, %: С 64.26; Н 6.01; N 24.36.



8,9-Динитро-12H-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (248). Смесь 2.43 г (10 ммоль) 5,6-динитро-2-хлорбензимидазола и 1.43 г (11.5 ммоль) салицилового спирта **1** кипятили в 50 мл ДМФА в течение 7 ч. Раствор охлаждали, разбавляли водой, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Выход 68%. Красные кристаллы; т. пл. 267–269 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3097, 3059 (CH Ar), 2928, 2874, 1636, 1543 (NO₂), 1524, 1497, 1489, 1450, 1354 (NO₂), 1319, 1277, 1180, 1161, 1107, 891, 876, 802, 760. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 5.47 (с, 2H, CH₂), 7.39–7.51 (м, 4H, H-1/4), 8.15 (с, 1H) и 8.25 (с, 1H) (H-7,10). Вычислено для C₁₄H₈N₄O₅, %: С 53.85; Н 2.58; N 17.94. Найдено, %: С 54.01; Н 2.52; N 17.52.

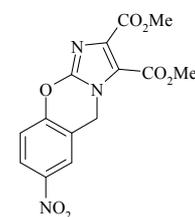


7-Нитро-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-2,3-дикарбонитрил (252). Раствор 0.3 г (1.2 ммоль) аммониметилфенолята **80** и 0.23 г (1.2 ммоль) 2-бром-4,5-дицианоимидазола в смеси 3 мл ацетонитрила и 1.5 мл воды нагревали при кипении 4 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из водного ацетонитрила. Выход 47%. Желтые кристаллы; т. пл. 258–260 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3074, 3047 (CH Ar), 2928, 2233 (CN), 1597, 1547, 1535 (NO₂), 1504, 1481, 1350 (NO₂), 1319, 1304, 1273, 1223, 1188, 1130, 1092, 930, 868, 852, 748, 706. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 5.48 (с, 2H, CH₂), 7.57 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, H-9), 8.25 (дд, 1H, $J=9.2, 2.7$ Гц, H-8), 8.46 (д, 1H, $J=2.7$ Гц, H-6). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 44.6 (CH₂), 108.6 (CN), 108.8 (CN), 112.6 (C), 116.5 (C), 118.3 (C), 118.7 (CH), 124.2 (CH), 125.7

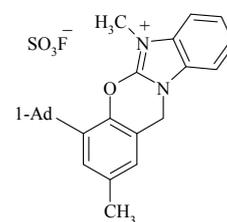


(CH), 144.9 (C), 147.8 (C), 151.8 (C). Вычислено для $C_{12}H_5N_5O_3$, %: C 53.94; H 1.89; N 26.21. Найдено, %: C 53.88; H 1.83; N 26.13.

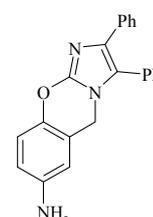
Диметилловый эфир 7-нитро-5H-имидазо[2,1-b][1,3]бензоксазин-2,3-дикарбоновой кислоты (253) получали аналогично **252** из аммониеметилфенолята **80** и диметилового эфира 2-бромимидазол-4,5-дикарбоновой кислоты. Выход 57%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 227–229 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3047, 1751 (C=O), 1713 (C=O), 1555, 1543 (NO₂), 1501, 1485, 1342 (NO₂), 1304, 1261, 1219, 1165, 1088, 1068, 899, 806, 748. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.78 (с, 3H, CH₃), 3.82 (с, 3H, CH₃), 5.47 (с, 2H, CH₂), 7.48 (д, 1H, *J*=9.0 Гц, H-9), 8.20 (дд, 1H, *J*=9.0, 2.5 Гц, H-8), 8.43 (д, 1H, *J*=2.5 Гц, H-6). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 45.2 (CH₂), 52.8 (2CH₃), 117.7 (C), 118.3 (CH), 119.5 (C), 124.4 (CH), 125.3 (CH), 134.1 (C), 144.4 (C), 146.8 (C), 152.3 (C), 159.4 (C=O), 163.2 (C=O). Вычислено для $C_{14}H_{11}N_3O_7$, %: C 50.46; H 3.33; N 12.61. Найдено, %: C 50.41; H 3.28; N 12.72.



Фторсульфонат 4-(1-адамантил)-2,6-диметил-12H-бензимидазо[2,1-b][1,3]бензоксазиния-6 (254). В 10 мл CH_2Cl_2 растворяли 0.2 г (0.5 ммоль) бензимидазобензоксазина **244** и при комнатной температуре добавляли 0.12 г (1 ммоль) метилфторсульфоната. Раствор выдерживали при комнатной температуре сутки, растворитель отгоняли, остаток растирали с диэтиловым эфиром. Получили 0.21 г (85%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. разл. > 250 °C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2905, 2847 (CH Ad), 1626, 1597, 1483, 1468, 1281 (SO₃F), 1229, 1198, 1179, 1138, 1061, 1042, 1013, 862, 766, 727, 594, 581. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.79 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.13 (уш. с, 9H, CH₂ Ad, CH_{Ad}), 2.34 (с, 3H, CH₃), 3.93 (с, 3H, CH₃N), 5.47 (с, 2H, CH₂), 7.17 (с, 1H) и 7.19 (с, 1H) (H-1,3), 7.58-7.61 (м, 2H, H_{Az}), 7.82-7.84 (м, 1H, H_{Az}), 7.91-7.93 (м, 1H, H_{Az}). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 21.1 (CH₃), 28.8 (3CH_{Ad}), 30.3 (CH₃N), 36.9 (3CH₂ Ad), 37.2 (C_{Ad}), 41.1 (3CH₂ Ad), 42.4 (CH₂), 112.6 (2CH), 115.3 (C), 125.9 (CH), 126.2 (CH), 126.3 (CH), 127.7 (C), 128.6 (CH), 129.1 (C), 136.7 (C), 137.9 (C), 143.9 (C), 147.7 (C). Вычислено для $C_{26}H_{29}FN_2O_4S$, %: C 64.44; H 6.03; N 5.78; S 6.62. Найдено, %: C 64.37; H 5.98; N 5.84; S 6.70.



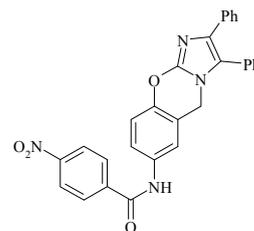
2,3-Дифенил-5H-имидазо[2,1-b][1,3]бензоксазин-7-амин (255). 7.38 г (20 ммоль) 7-нитро-2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-b][1,3]бензоксазина **235** и 11.9 г (100 ммоль) олова кипятили в 50 мл концентрированной соляной кислоты в течение 4 ч до обесцвечивания раствора. Реакционную массу охлаждали, доводили pH до 13 добавлением твердого NaOH, а затем экстрагировали продукт хлористым метиленом. Экстракт промывали водой, сушили над сульфатом натрия, растворитель отгоняли и в остатке получали продукт, который очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 70%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 261–262 °C. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3445,



3317, 3194 (NH₂), 3063, 3028, 2924, 2854, 1647, 1551, 1497, 1450, 1234, 1204, 1161, 972, 775, 698. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 4.82 (с, 2H, CH₂), 4.96 (с, 2H, NH₂), 7.11–7.51 (м, 13H, 2Ph, H-6/9). Масс-спектр: 339 (M⁺, 100), 338 (M⁺-H, 20), 169 (17), 165 (14), 133 (62), 105 (18), 104 (29), 77 (13). Вычислено для C₂₂H₁₇N₃O, %: С 77.86; Н 5.05; N 12.38. Найдено, %: С 78.11; Н 4.93; N 12.09.

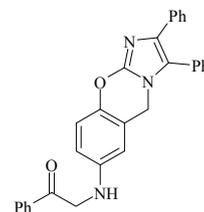
N-(2,3-Дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-7-ил)-4-нитробензамид (256).

0.34 г (1 ммоль) 2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-7-амина **255** растворяли в 15 мл пиридина, к раствору добавляли 0.2 г (1.15 ммоль) *n*-нитробензоилхлорида, смесь кипятили в течение 1 ч, выливали в воду. Выпавший амид отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Выход 86%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 182–183 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3390 (NH), 1670 (C=O), 1543 (NO₂), 1493, 1342 (NO₂), 1265, 775, 702. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 5.01 (с, 2H, CH₂), 7.14–7.51 (м, 11H, 2Ph, H-9), 7.70 (д, 1H, *J*=8.6 Гц, H-8), 7.79 (с, 1H, H-6), 8.17 (д, 2H, *J*=8.1 Гц, C₆H₄NO₂), 8.35 (д, 2H, *J*=8.1 Гц, C₆H₄NO₂), 10.61 (уш. с, 1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 488 (M⁺, 100), 338 (13), 165 (14), 150 (25), 120 (10), 105 (23), 104 (47), 92 (11). Вычислено для C₂₉H₂₀N₄O₄, %: С 71.30; Н 4.13; N 11.47. Найдено, %: С 71.52; Н 4.03; N 11.20.



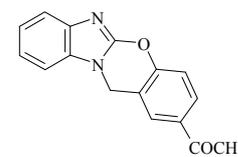
2-[(2,3-Дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-7-ил)амино]-1-фенилэтанон (257).

3.39 г (10 ммоль) 2,3-дифенил-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-7-амина **255** растворяли в 35 мл ДМФА, к раствору добавляли 2.49 г (12.5 ммоль) фенацилбромиды, смесь перемешивали в течение 8 ч при комнатной температуре, затем выливали в холодную воду, выпавший продукт отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Выход 81%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 230–231 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3379 (NH), 3059 (CH Ar), 2924 (CH₂), 1682 (C=O), 1632, 1601, 1547, 1504, 1447, 1350, 1296, 1273, 1227, 1207, 999, 768, 694. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 4.65 (д, 2H, *J*=8.0 Гц, CH₂CO), 4.86 (с, 2H, CH₂), 5.86 (т, 1H, *J*=8.0 Гц, NH), 7.03–7.69 (м, 18H, 2Ph, H-6/9, C₆H₄NO₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 457 (M⁺, 50), 352 (M⁺-COPh, 100), 165 (14), 105 (23), 89 (19), 77 (C₆H₅⁺, 22). Вычислено для C₃₀H₂₃N₃O₂, %: С 78.75; Н 5.07; N 9.18. Найдено, %: С 78.64; Н 4.95; N 8.97.



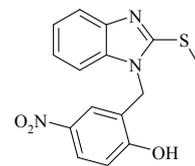
1-(12H-Бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-2-ил)этанон (259) получен аналогично

241 из 2-метилсульфанилбензимидазола и салицилового спирта **4** (метод Б). Выход 74%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 250–251 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3061 (CH Ar), 2926, 1684 (C=O), 1626, 1612, 1591, 1531, 1508, 1493, 1460, 1425, 1288, 1271, 1130, 835, 758, 735. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ:

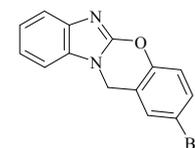


2.61 (с, 3H, COCH₃), 5.43 (с, 2H, CH₂), 7.23–7.27 (м, 2H, Ar), 7.43–7.49 (м, 2H, Ar), 7.52–7.56 (м, 1H, Ar), 8.00 (д, 1H, *J*=8.8 Гц, Ar), 8.08 (с, 1H, H-1). Вычислено для C₁₆H₁₂N₂O₂, %: С 72.72; Н 4.58; N 10.60. Найдено, %: С 72.95; Н 4.47; N 10.45.

2-[2-(Метилсульфанил)-1*H*-бензимидазол-1-илметил]-4-нитрофенол (260). Выход 32% (из аммонийметилфенолята **80** и 2-метилсульфанилбензимидазола в кипящем ацетонитриле). Желтые кристаллы, т. пл. 250–251 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2300 (ОН), 1593, 1528 (NO₂), 1501, 1466, 1450, 1431, 1385, 1339 (NO₂), 1300, 1281, 1246, 1088, 918, 833, 737. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 2.68 (с, 3H, CH₃), 5.33 (с, 2H, CH₂), 7.01 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, H-6), 7.11–7.16 (м, 2H, H_{Az}-5,6), 7.43 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, H_{Az}), 7.52 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, H-3), 7.56 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, H_{Az}), 8.05 (дд, 1H, *J*=9.2, 2.3 Гц, H-5), 11.71 (уш. с, 1H, ОН). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 14.9 (CH₃), 42.4 (CH₂), 110.2 (CH), 116.1 (CH), 118.2 (CH), 122.2 (CH), 122.3 (CH), 124.1 (C), 124.1 (CH), 126.0 (CH), 137.0 (C), 139.9 (C), 143.4 (C), 153.3 (C), 162.0 (C). Вычислено для C₁₅H₁₃N₃O₃S, %: С 57.13; Н 4.16; N 13.32. Найдено, %: С 57.02; Н 4.21; N 13.26.



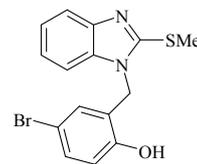
2-Бром-12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (262). Смесь 1 г (6 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 7.0 ммоль 5-бромсалицилового спирта **3** и 15 мл ДМФА нагревали при кипении 6 ч. Смесь охлаждали, выливали при перемешивании в 50 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе и затем кипятили 30 мин в хлороформе. После горячего фильтрования нерастворившейся части фильтрат упаривали в вакууме и после перекристаллизации из смеси этанол–ДМФА получили 2-бром-12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин **262**. Выход 19%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 280–282 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3028 (СН Ar), 2928, 1624, 1535, 1508, 1477, 1454, 1412, 1285, 1211, 1184, 1119, 814, 737. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.38 (с, 2H, CH₂), 7.13 (д, 1H, *J*=8.8 Гц, H-4), 7.23 (д, 1H, *J*=8.8 Гц, H-3), 7.32–7.61 (м, 4H, H-7/10), 7.71 (с, 1H, H-1). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 300 (M⁺, 100), 299 (M⁺-H, 98), 221 (M⁺-Br, 19), 220 (M⁺-HBr, 35), 192 (13), 151 (8), 150 (9), 134 (6), 111 (15), 96 (12). Вычислено для C₁₄H₉BrN₂O, %: С 55.84; Н 3.01; N 9.30. Найдено, %: С 55.91; Н 2.97; N 9.20.



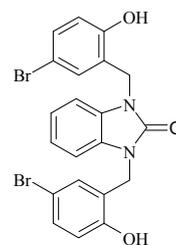
Нерастворившийся остаток кипятили в смеси этилацетат–MeOH 5:1, при этом в остатке получили 4-бром-2-[(2-метилтио-1*H*-бензимидазол-1-ил)метил]фенол **263**, который кристаллизовали из смеси метанол–ДМФА; из раствора после упаривания выделили 1,3-бис(5-бром-2-гидроксибензил)-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-он **264**, который очищали перекристаллизацией из метанола.

4-Бром-2-[(2-метилтио-1*H*-бензимидазол-1-ил)метил]фенол (263). Выход 32%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 260–262 °С (MeOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3150–2800 (ОН), 1589, 1493, 1466, 1450, 1416, 1385, 1366, 1342, 1323, 1281, 1169, 1115, 972, 814, 737, 617. ¹H ЯМР

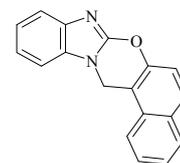
(ДМСО- d_6) δ : 2.73 (с, 3H, SCH₃), 5.28 (с, 2H, CH₂), 6.74 (д, 1H, $J=2.2$ Гц, H-3), 6.85 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-6), 7.15–7.20 (м, 3H, H_{Az}), 7.27 (дд, 1H, $J=8.8, 2.2$ Гц, H-5), 7.57–7.59 (м, 1H, H_{Az}), 10.25 (с, 1H, OH). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), m/z ($I_{отн.}$, %): 348 (M⁺, 65), 331 (M⁺–OH, 11), 301 (M⁺–SMe, 56), 269 (M⁺–Br, 8), 185 (C₇H₆BrO⁺, 13), 164 (94), 163 (M⁺–C₇H₆BrO, 100), 131 (86), 119 (13), 118 (12). Вычислено для C₁₅H₁₃BrN₂OS, %: C 51.59; H 3.75; N 8.02; S 9.18. Найдено, %: C 51.67; H 3.69; N 7.97; S 9.10.



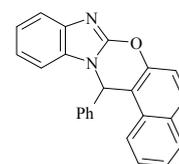
1,3-Бис(5-бром-2-гидроксибензил)-1,3-дигидро-2H-бензимидазол-2-он (264). Выход 24%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 220–222 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3148 (OH), 3055 (CH Ar), 2974, 2947, 1643 (C=O), 1608, 1481, 1458, 1443, 1416, 1362, 1277, 1234, 1169, 833, 748, 663, 621. ¹H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.01 (с, 4H, 2CH₂), 6.85 (д, 2H, $J=8.8$ Гц, H-6), 7.02–7.13 (м, 6H, H_{Az}, H-3), 7.25 (д, 2H, $J=8.8$ Гц, H-5), 10.18 (с, 2H, OH). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), m/z ($I_{отн.}$, %): 502 (M⁺, 40), 423 (M⁺–Br, 11), 318 (68), 185 (C₇H₆BrO⁺, 17), 134 (100), 133 (41), 106 (C₇H₆O⁺, 12). Вычислено для C₂₁H₁₆Br₂N₂O₃, %: C 50.03; H 3.20; N 5.56. Найдено, %: C 49.92; H 3.19; N 5.65.



14H-Нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (267). Смесь 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 1.22 г (6.1 ммоль) основания Манниха **55** и 2.5 г (18 ммоль) K₂CO₃ 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 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055 (CH Ar), 2912, 1628 (C=N), 1539, 1516, 1454, 1304, 1288, 1254, 1219, 1072, 980, 814, 741. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.13 (с, 2H, CH₂), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 40.4 (CH₂), 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 C₁₈H₁₂N₂O, %: C 79.39; H 4.44; N 10.29. Найдено, %: C 79.45; H 4.39; N 10.34.



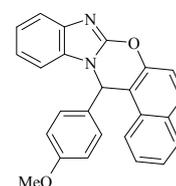
14-Фенил-14H-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (268) получен аналогично соединению **267** из 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 1.69 г (6.1 ммоль) основания Манниха **59**, 2.5 г (18 ммоль) K₂CO₃ в 15 мл ДМФА. Выход 1.59 г (75%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 218–220 °С (бензол). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055 (CH Ar), 2924, 1624 (C=N), 1543, 1516, 1474, 1450, 1285, 1258, 1219, 829, 733, 702. ¹H ЯМР (CDCl₃) 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 348 (M^+ , 55), 271 ($\text{M}^+ - \text{Ph}$, 100), 242 ($\text{M}^+ - \text{Ph} - \text{CHO}$, 12), 227 (5), 213 (11). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$, %: С 82.74; Н 4.63; N 8.04. Найдено, %: С 82.67; Н 4.58; N 8.09.

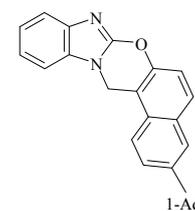
14-(4-Метоксифенил)-14H-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (269)

получен аналогично соединению **267** из 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 1.87 г (6.1 ммоль) основания Манниха **64**, 2.5 г (18 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА. Выход 1.38 г (60%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 136–138 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3055 (CH Ar), 2932, 2835, 1624 (C=N), 1609, 1539, 1512, 1447, 1285, 1254, 1219, 1177, 1030, 814, 741. ^1H 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 378 (M^+ , 12), 377 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 11), 271 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, 86), 270 ($\text{M}^+ - \text{H} - \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, 100), 189 (14), 44 (99). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$, %: С 79.35; Н 4.79; N 7.40. Найдено, %: С 79.30; Н 4.83; N 8.14.



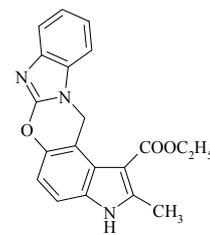
3-(1-Адамантил)-14H-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазол (270)

получен аналогично соединению **267** из 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола, 2.04 г (6.1 ммоль) основания Манниха **57**, 2.5 г (18 ммоль) K_2CO_3 в 15 мл ДМФА. Выход 2.16 г (88%). Желтые кристаллы; т. пл. 259–261 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3066 (CH Ar), 2905, 2847 (CH Ad), 1624 (C=N), 1612, 1585, 1535, 1516, 1470, 1285, 1211, 1072, 980, 806, 741. ^1H 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 406 (M^+ , 90), 405 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 100), 349 (24), 311 (30), 271 ($\text{M}^+ - \text{Ad}$, 62), 216 (54), 202 (52), 44 (92). Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$, %: С 82.73; Н 6.45; N 6.89. Найдено, %: С 82.77; Н 6.40; N 6.93.

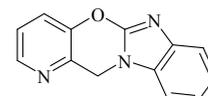


Этиловый эфир 2-метил-3,13-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':2,3][1,3]оксазино[5,6-*e*]индол-1-карбоновой кислоты (271) получен аналогично **241** из 2-

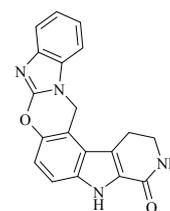
метилсульфанилбензимидазола и основания Манниха **74** (*метод Б*). Выход 57%. Бесцв. кристаллы; т. пл. > 300 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2800 (NH), 1690 (C=O), 1628, 1593, 1535, 1458, 1431, 1292, 1223, 1196, 1150, 1095, 733. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.37 (т, 3H, $J=6.9$ Гц, CH_2CH_3), 2.57 (с, 3H, CH_3), 4.31 (к, 2H, $J=6.9$ Гц, CH_2CH_3), 5.69 (с, 2H, CH_2N), 7.08 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.17–7.22 (м, 2H, Ar), 7.33–7.39 (м, 2H, Ar), 7.46–7.48 (м, 1H, Ar), 12.05 (уш. с, 1H, NH). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ %: С 69.15; Н 4.93; N 12.10. Найдено, %: С 69.01; Н 5.04; N 12.04.



12H-Пиридо[2',3';5,6][1,3]оксазино[3,2-а]бензимидазол (272). Раствор 1 г (6.1 ммоль) 2-метилсульфанилбензимидазола и 0.93 г (6.1 ммоль) основания Манниха **76** 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 **272**. Выход 0.64 г (47%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 236–237 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3051, 3020, 1628, 1531, 1504, 1450, 1277, 1242, 1223, 1184, 1107, 918, 802, 737. ^1H 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 $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$, %: С 69.95; Н 4.06; N 18.82. Найдено, %: С 70.07; Н 3.98; N 18.77.

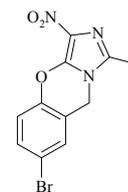


1,11,12,13,14,15-Гексагидро[4',5']имидазо[2',1':2,3][1,3]оксазино[5,6-g]β-карболин-15-он (273) получен аналогично **241** из 2-метилсульфанилбензимидазола и основания Манниха **75** (*метод Б*). Выход 68%. Бесцв. кристаллы; т. пл. > 300 °С (ДМФА–EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3177 (NH), 1655 (C=O), 1626, 1533, 1508, 1493, 1458, 1447, 1211, 1082, 735. ^1H ЯМР ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ : 3.38 (уш. с, 2H, CH_2), 3.90 (уш. с, 2H, CH_2), 5.82 (с, 2H, CH_2), 7.31 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.51–7.64 (м, 5H, Ar), 8.46 (оч. шир. с, 1H, NHCO), 10.30 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ : 20.5 (CH_2), 40.7 (CH_2), 41.6 (CH_2), 105.1 (C), 110.6 (CH), 113.1 (CH), 115.5 (CH), 116.6 (CH), 120.2 (C), 123.1 (C), 124.1 (C), 126.0 (C), 126.3 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (C), 137.1 (C), 141.1 (C), 147.5 (C), 164.0 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$, %: С 69.08; Н 4.27; N 16.96. Найдено, %: С 69.16; Н 4.34; N 17.09.

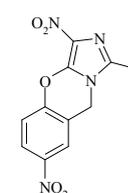


7-Бром-1-метил-3-нитро-9H-имидазо[5,1-b][1,3]бензоксазин (275). Смесь 1.0 г (4 ммоль) 4-иод-2-метил-5-нитроимидазола и 0.84 г (4.14 ммоль) 4-бром-2-гидрокси-метилфенола **3** в 10 мл ДМФА нагревали 1 ч при 125–130 °С, затем 3 ч при кипении. Смесь охлаждали, выливали в воду, осадок отфильтровывали и кристаллизовали из

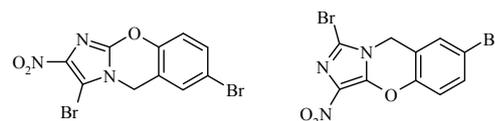
ДМФА. Выход 0.81 г (66%). Почти бесцв. кристаллы; т. пл. 275–277 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 1620, 1597, 1578, 1477, 1377, 1350, 1269, 1234, 1173, 1115, 1088, 945, 822, 629. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.36 (с, 3H, CH₃), 5.26 (с, 2H, CH₂), 7.33 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-5), 7.60 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-6), 7.67 (с, 1H, H-8). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 309 (M^+ , 98), 263 (M^+-NO_2 , 5), 238 (11), 210 (31), 184 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{BrO}^+$, 12), 156 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}^+$, 14), 77 (C_6H_5^+ , 32), 51 (15), 43 (HNCO^+ , 78). Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{BrN}_3\text{O}_3$, %: С 42.58; Н 2.58; N 13.55. Найдено, %: С 42.71; Н 2.54; N 13.22.



1-Метил-3,7-динитро-9H-имидазо[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (276) получен аналогично соединению **275** из 1.14 г (4.5 ммоль) 4-иод-2-метил-5-нитроимидазола и 0.81 г (4.8 ммоль) 4-нитро-2-гидроксиметилфенола **2** в виде розовых кристаллов с т. пл. 302–303 °С (с разл.) (ДМФА), выход 0.63 г (51%). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3040 (CH Ar), 2928, 2858, 1601, 1578, 1531 (NO_2), 1477, 1389, 1342 (NO_2), 1281, 1258, 1227, 1184, 1088, 930, 748, 636. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.40 (с, 3H, CH₃), 5.44 (с, 2H, CH₂), 7.38 (д, 1H, $J=9.1$ Гц, H-5), 7.87 (д, 1H, $J=9.1$ Гц, H-6), 8.01 (с, 1H, H-8). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 276 (M^+ , 65), 230 (M^+-NO_2 , 5), 204 (8), 184 (M^+-2NO_2 , 3), 177 (15), 151 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}_3^+$, 4), 77 (C_6H_5^+ , 12), 43 (HNCO^+ , 100). Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_5$, %: С 47.83; Н 2.90; N 20.29. Найдено, %: С 47.97; Н 2.85; N 19.80.



3,7-Дибром-2-нитро-5H-имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазин (278) и **1,7-дибром-3-нитро-9H-имидазо[5,1-*b*][1,3]бензоксазин (279)**. Смесь 0.81 г (3 ммоль) 2,4(5)-дибром-5(4)-нитроимидазола и 0.61 г (3 ммоль) 5-бром-2-гидроксиметилфенола **3** нагревали при кипении в 15 мл ДМФА в течение 6 ч. Смесь охлаждали, выливали при перемешивании в 40 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали горячим этанолом. Получили 0.84 г (75%) смеси изомеров (~1:1). ИК $\nu_{\text{макс}}$ (смеси): 3063, 2928, 1620, 1597, 1574, 1508, 1493, 1474, 1381, 1361, 1269, 1242, 1219, 1173, 1115, 1080, 822, 795. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ (смеси): 5.20 и 5.24 (с, 2H, CH₂), 7.34 и 7.36 (1H, Ar), 7.59 и 7.61 (1H, Ar), 7.74 (2H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ (смеси): 42.2 (CH₂), 43.1 (CH₂), 112.8, 116.5, 116.7, 117.2, 117.3, 118.9, 118.9, 124.0, 125.9, 127.5, 130.4, 132.4, 139.1, 139.6, 145.8, 145.9.



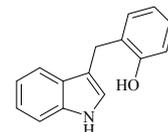
3.5. Получение 2-(1H-индолилметил)фенолов. Синтез увариндола А

Общая методика получения 2-(1H-индолилметил)фенолов. Метод А. Эквимолярную смесь индола и салицилового спирта нагревали без растворителя при 160–165 °С и интенсивном перемешивании в течение 20 мин в атмосфере аргона до прекращения выделения воды. После охлаждения полученную массу тщательно растирали, растворяли при нагревании в минимальном количестве CCl_4 , наносили на колонку с силикагелем и

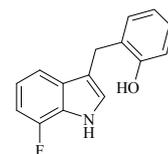
элюировали сначала CCl_4 до прекращения выхода с колонки исходного индола, а затем CHCl_3 . Растворитель отгоняли в вакууме, а остаток перекристаллизовывали.

Метод Б. Эквимольную смесь реагентов нагревали при кипении в течение 6 ч в среде ДМФА в атмосфере аргона, смесь охлаждали, выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали или экстрагировали дихлорметаном. Далее продукт очищали колоночной хроматографией (элюент $\text{CCl}_4 \rightarrow \text{CHCl}_3$) с последующей перекристаллизацией.

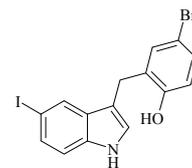
2-(1*H*-Индол-3-илметил)фенол (287). Выход 41% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 115–116 °С (H_2O – MeOH) (лит. т. пл. 114–115 °С [608]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3502, 3387 (NH, OH), 3051 (CH Ar), 2893, 2835 (CH_2), 1589, 1501, 1454, 1431, 1335, 1261, 1219, 1188, 1169, 1095, 1049, 1007, 849, 760, 744, 613, 582, 501. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.08 (с, 2H, CH_2), 6.78–6.88 (м, 3H, Ar), 7.02–7.17 (м, 5H, Ar), 7.42 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, $\text{H}_{\text{инд-4}}$), 7.55 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, $\text{H}_{\text{инд-7}}$), 9.06 (уш. с, 1H, NH). Масс-спектр: 223 (M^+ , 85), 222 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 14), 165 (6), 130 ($\text{C}_9\text{H}_8\text{N}^+$, 22), 117 ($\text{C}_8\text{H}_7\text{N}^+$, 100). Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}$, %: C 80.69; H 5.87; N 6.27. Найдено, %: C 80.84; H 5.74; N 6.13.



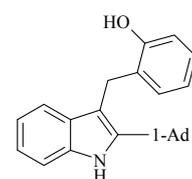
2-[(7-Фтор-1*H*-индол-3-ил)метил]фенол (288). Выход 29% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 116–118 °С (CHCl_3). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3487, 3379 (NH, OH), 3040 (CH Ar), 2900 (CH_2), 1582, 1501, 1454, 1366, 1331, 1261, 1227, 1167, 1095, 968, 824, 785, 766, 727, 579, 494, 447. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.07 (с, 2H, CH_2), 6.80 (т, 1H, $J=7.5$ Гц, H-4), 6.85–6.93 (м, 3H, Ar), 6.99 (тд, 1H, $J=7.8$, 5.0 Гц, Ar), 7.07–7.13 (м, 3H, Ar), 7.36 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, $\text{H}_{\text{инд-4}}$), 9.35 (уш. с, 1H, NH). Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{FNO}$, %: C 74.67; H 5.01; N 5.81. Найдено, %: C 74.80; H 4.90; N 5.77.



4-Бром-2-[(5-иод-1*H*-индол-3-ил)метил]фенол (289). Выход 51% (метод Б). Желтое масло. ИК $\nu_{\text{макс.}}$ (в тонкой пленке): 3421, 3340 (OH, NH), 2924, 2854 (CH_2), 1585, 1543, 1489, 1454, 1415, 1385, 1265, 1223, 1169, 1103, 872, 813, 794, 737, 625, 579. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 4.00 (с, 2H, CH_2), 6.81 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, H-6), 7.09 (д, 1H, $J=2.2$ Гц, $\text{H}_{\text{инд-2}}$), 7.16 (д, 1H, $J=2.5$ Гц, H-3), 7.20 (дд, 1H, $J=8.4$, 2.5 Гц, H-5), 7.27 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, $\text{H}_{\text{инд-7}}$), 7.41 (дд, 1H, $J=8.4$, 1.6 Гц, $\text{H}_{\text{инд-6}}$), 7.63 (уш. с, 1H, OH), 7.90 (д, 1H, $J=0.9$ Гц, $\text{H}_{\text{инд-4}}$), 9.37 (уш. с, 1H, NH). Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrINO}$, %: C 42.07; H 2.59; N 3.27. Найдено, %: C 42.19; H 2.64; N 3.20.



2-[(2-(1-Адамантил)-1*H*-индол-3-ил)метил]фенол (290). Выход 37% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 197–198 °С (H_2O – MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3553, 3402 (NH, OH), 3055, 3028 (CH Ar), 2908, 2851 (CH Ad), 1582, 1485, 1458, 1427, 1339, 1315, 1273, 1242, 1180, 1161, 1099, 1041, 752, 744, 702, 633. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.81 (с, 6H, CH_2 Ad), 2.06 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.14 (с, 6H, CH_2 Ad), 4.26 (с, 2H, CH_2), 6.65–6.68 (м, 2H, Ar, OH), 6.86–6.90 (м, 2H, Ar), 6.94 (тд, 1H, $J=8.1$, 0.9 Гц, $\text{H}_{\text{инд-5}}$), 7.01–7.05 (м, 1H, Ar), 7.08 (тд, 1H, $J=8.1$, 0.9 Гц, $\text{H}_{\text{инд-6}}$), 7.20 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, $\text{H}_{\text{инд-7}}$), 7.39 (д,

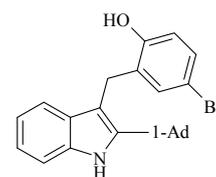


1H, $J=8.1$ Гц, $H_{\text{инд}}-4$), 9.04 (уш. с, 1H, NH). Вычислено для $C_{25}H_{27}NO$, %: С 83.99; Н 7.61; N 3.92. Найдено, %: С 84.19; Н 7.54; N 3.83.

2-[(2-(1-Адамантил)-1H-индол-3-ил)метил]-4-бромфенол (291).

Выход 60% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 184–186 °С (циклогексан).

ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3545, 3472, 3425, 3213 (NH, OH), 3047 (CH Ar), 2901, 2847 (CH Ad), 1489, 1466, 1431, 1339, 1315, 1261, 1207, 1165, 1099, 1018, 806, 744,



609. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.82 (с, 6H, CH_{2Ad}), 2.07 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.13 (с, 6H, CH_{2Ad}), 4.20 (с, 2H, CH_2), 6.69 (д, 1H, $J=2.5$ Гц, H-3), 6.82 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, H-6), 6.96–6.99 (м, 1H, $H_{\text{инд}}-6$), 7.11 (тд, 1H, $J=8.0$, 1.2 Гц, $H_{\text{инд}}-7$), 7.16 (дд, 1H, $J=8.4$, 2.5 Гц, H-5), 7.20 (с, 1H, OH), 7.25 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, $H_{\text{инд}}-5$), 7.42 (д, 1H, $J=8.4$ Гц, $H_{\text{инд}}-4$), 9.12 (уш. с, 1H, NH). Вычислено для $C_{25}H_{26}BrNO$, %: С 68.81; Н 6.01; N 3.21. Найдено, %: С 69.01; Н 5.96; N 3.15.

2-[(2-(1-Адамантил)-1H-индол-3-ил)метил]-4-нитрофенол (292). Выход 57% (метод Б).

Желтые кристаллы; т. пл. 210–212 °С (циклогексан). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3464 (NH, OH), 2912, 2847

(CH Ad), 1589, 1515 (NO_2), 1489, 1466, 1435, 1335 (NO_2), 1281, 1200, 1076,

829, 741. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.81 (с, 6H, $CH_2 Ad$), 2.05 (уш. с, 3H, CH_{Ad}),

2.13 (с, 6H, $CH_2 Ad$), 4.29 (с, 2H, CH_2), 6.98 (тд, 1H, $J=7.8$, 0.9 Гц, $H_{\text{инд}}-5$),

7.03 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 7.13 (тд, 1H, $J=8.1$, 0.9 Гц, $H_{\text{инд}}-6$), 7.24 (д, 1H,

$J=7.8$ Гц, $H_{\text{инд}}-4$), 7.44 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, $H_{\text{инд}}-7$), 7.50 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-3), 7.98 (дд, 1H, $J=8.7$,

2.8 Гц, H-5), 8.65 (уш. с, 1H) и 9.21 (уш. с, 1H) (OH и NH). 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 1.74–1.82 (м,

6H, $CH_2 Ad$), 2.09–2.13 (м, 9H, CH_{Ad} , $CH_2 Ad$), 4.37 (с, 2H, CH_2), 6.44 (уш. с, 1H, OH), 6.81 (д,

1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 6.98 (тд, 1H, $J=7.8$, 0.9 Гц, $H_{\text{инд}}-5$), 7.12–7.18 (м, 2H, Ar), 7.34 (д, 1H, $J=7.8$

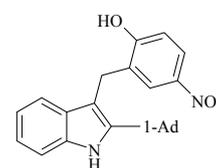
Гц, Ar), 7.96 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-3), 8.01 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.8 Гц, H-5), 8.18 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C

ЯМР ($CDCl_3$) δ : 26.8 (CH_2), 28.5 (3CH), 35.4 (C), 36.6 (3 CH_2), 41.9 (3 CH_2), 104.1 (C), 110.8

(CH), 115.8 (CH), 118.2 (CH), 119.9 (CH), 122.0 (CH), 123.9 (CH), 126.0 (CH), 128.2 (C), 129.3

(C), 134.4 (C), 141.6 (C), 144.2 (C), 160.4 (C). Вычислено для $C_{25}H_{26}N_2O_3$, %: С 74.60; Н 6.51;

N 6.96. Найдено, %: С 74.80; Н 6.42; N 6.88.



Метилловый эфир 3-[(2-(1-адамантил)-1H-индол-3-ил)метил]-4-гидроксibenзойной

кислоты (293) получен из четвертичной соли **39**. Выход 64% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т.

пл. 190–192 °С (дихлорэтан). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3456, 3389 (NH, OH), 2907, 2849

(CH Ad), 1694 (C=O), 1603, 1506, 1464, 1443, 1431, 1296, 1281, 1132, 770,

739. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.67 (уш. с, 6H, $CH_2 Ad$), 1.97 (уш. с, 3H,

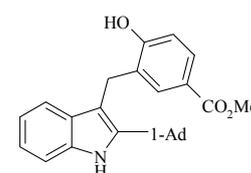
CH_{Ad}), 2.04 (уш. с, 6H, $CH_2 Ad$), 3.59 (с, 3H, CH_3O), 4.10 (с, 2H, CH_2), 6.81

(ддд, 1H, $J=7.8$, 7.1, 0.9 Гц, $H_{\text{инд}}$), 6.89 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, H-5), 6.96 (ддд, 1H, $J=8.0$, 7.1, 0.9 Гц,

$H_{\text{инд}}$), 7.09 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, $H_{\text{инд}}$), 7.26 (д, 1H, $J=2.1$ Гц, H-2), 7.30 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, $H_{\text{инд}}$), 7.59

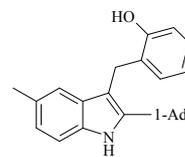
(дд, 1H, $J=8.5$, 2.1 Гц, H-6), 10.42 (с, 1H) и 10.55 (с, 1H) (OH, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 24.3

(CH_2), 28.5 (3CH), 35.8 (C), 36.7 (3 CH_2), 41.9 (3 CH_2), 51.9 (CH_3O), 105.7 (C), 111.4 (CH), 114.8

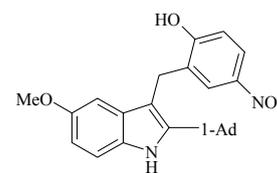


(CH), 117.8 (CH), 118.7 (CH), 120.5 (C), 120.8 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (C), 129.9 (C), 130.8 (CH), 135.3 (C), 144.2 (C), 159.9 (C), 166.7 (C=O). Вычислено для C₂₇H₂₉NO₃, %: C 78.04; H 7.03; N 3.37. Найдено, %: C 77.95; H 6.98; N 3.44.

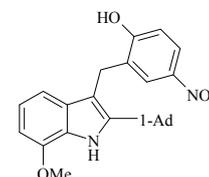
2-[(2-(1-Адамантил)-5-метил-1*H*-индол-3-ил)метил]фенол (294). Выход 51% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 207–209 °С (CHCl₃). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3517, 3398 (NH, OH), 2912, 2851 (CH Ad), 1585, 1485, 1458, 1317, 1198, 1184, 1165, 1040, 802, 752, 633. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.80 (с, 6H, CH₂ Ad), 2.05 (уш. с, 3H, CH Ad), 2.12 (с, 6H, CH₂ Ad), 2.33 (с, 3H, CH₃), 4.21 (с, 2H, CH₂), 6.64–6.69 (м, 2H, H-4, OH), 6.86 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, H-6), 6.91 (д, 2H, *J*=8.1 Гц, H_{инд}-6,7), 7.00 (с, 1H, H_{инд}-4), 7.03–7.05 (м, 1H, H-5), 7.27 (д, 1H, *J*=8.1 Гц, H-3), 8.94 (уш. с, 1H, NH). Вычислено для C₂₆H₂₉NO, %: C 84.06; H 7.87; N 3.77. Найдено, %: C 84.29; H 7.78; N 3.83.



2-[(2-(1-Адамантил)-5-метокси-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-нитрофенол (295). Выход 57% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 217–218 °С (дихлорэтан). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3402, 3264 (NH, OH), 2911, 2849 (CH Ad), 1589, 1520 (NO₂), 1489, 1452, 1337 (NO₂), 1283, 1211, 1121, 1076, 1024, 827, 804, 752. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.66 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 1.95 (уш. с, 3H, CH Ad), 1.99 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 3.60 (с, 3H, CH₃O), 4.09 (с, 2H, CH₂), 6.61 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, H_{инд}-4), 6.64 (дд, 1H, *J*=8.4, 2.3 Гц, H_{инд}-6), 6.99 (д, 1H, *J*=8.9 Гц, H-6), 7.21 (д, 1H, *J*=8.4 Гц, H_{инд}-7), 7.43 (д, 1H, *J*=2.8 Гц, H-3), 7.92 (дд, 1H, *J*=8.9, 2.8 Гц, H_{инд}-5), 10.46 (с, 1H) и 11.22 (уш. с, 1H) (OH, NH). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 24.6 (CH₂), 28.5 (3CH), 35.8 (C), 36.7 (3CH₂), 41.9 (3CH₂), 55.8 (CH₃O), 100.0 (CH), 104.8 (C), 110.6 (CH), 112.2 (CH), 115.2 (CH), 123.9 (CH), 124.9 (CH), 130.2 (C), 130.4 (C), 130.6 (C), 140.1 (C), 145.1 (C), 153.7 (C), 162.0 (C). Вычислено для C₂₆H₂₈N₂O₄, %: C 72.20; H 6.53; N 6.48. Найдено, %: C 72.30; H 6.50; N 6.38.

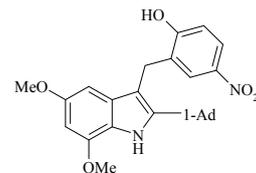


2-[(7-Метокси-2-(1-адамантил)-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-нитрофенол (296). Выход 18% (метод Б). Ярко-желтые кристаллы; т. пл. 240–241 °С (дихлорэтан–MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3422 (NH, OH), 2913, 2851 (CH Ad), 1589, 1512 (NO₂), 1485, 1462, 1338 (NO₂), 1261, 1080, 1018, 745. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.73–1.80 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.08–2.12 (м, 9H, CH_{Ad}, CH₂ Ad), 3.95 (с, 1H, CH₃O), 4.34 (с, 2H, CH₂), 6.59 (д, 1H, *J*=7.8 Гц) и 6.77 (д, 1H, *J*=7.8 Гц) (H_{инд}-4,6), 6.82 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-6), 6.90 (т, 2H, *J*=7.8 Гц, H_{инд}-5), 6.95 (уш. с, 1H, OH), 7.93 (д, 1H, *J*=2.8 Гц, H-3), 7.99 (дд, 1H, *J*=8.7, 2.8 Гц, H-5), 8.33 (с, 1H, NH). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 26.9 (CH₂), 28.5 (3CH), 35.4 (C), 36.6 (3CH₂), 41.8 (3CH₂), 55.4 (CH₃O), 101.9 (CH), 104.7 (C), 111.0 (CH), 115.7 (CH), 120.3 (CH), 123.8 (CH), 124.7 (C), 126.0 (CH), 128.4 (C), 130.7 (C), 141.5 (C), 143.8 (C), 145.9 (C), 160.5 (C). Вычислено для C₂₆H₂₈N₂O₄, %: C 72.20; H 6.53; N 6.48. Найдено, %: C 72.25; H 6.45; N 6.39.

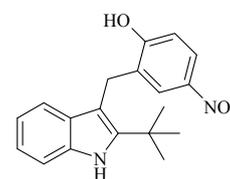


2-[(5,7-Диметокси-2-(1-адамантил)-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-нитрофенол (297).

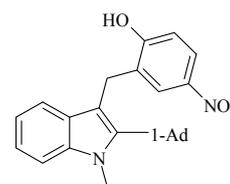
Смесь 1 г (3.2 ммоль) 2-(1-адамантил)-5,7-диметокси-1*H*-индола и 0.6 г (3 ммоль) 2-гидроксиметил-4-нитрофенола **2** растворяли в 8 мл ДМФА и нагревали при кипении 8 ч в атмосфере аргона. Смесь выливали в воду, продукт экстрагировали CH_2Cl_2 , растворитель отгоняли и остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – CH_2Cl_2). Продукт перекристаллизовали из смеси CCl_4 –дихлорэтан (3:1). Получили 0.3 г (21%) индола **305** в виде светло-желтых кристаллов. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3480, 3221 (ОН, NH), 2903, 2851 (CH_{Ad}), 1589, 1522, 1499, 1458, 1337, 1314, 1283, 1250, 1217, 1140, 1099, 1072, 1047, 997, 932, 787, 754. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.72–1.79 (м, 6H, CH_2 Ad), 2.06–2.10 (м, 9H, CH_{Ad} , CH_2 Ad), 3.65 (с, 3H, CH_3O), 3.91 (с, 3H, CH_3O), 4.31 (с, 2H, CH_2), 6.16 (д, 1H, $J=2.3$ Гц) и 6.28 (д, 1H, $J=2.3$ Гц) ($\text{H}_{\text{инд.}}$ -4,6), 6.62 (уш. с, 1H, ОН), 6.81 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 7.98 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-3), 8.01 (дд, 1H, $J=8.7, 2.8$ Гц, H-5), 8.19 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 27.3 (CH_2), 28.5 (3CH), 35.4 (C), 36.6 (3 CH_2), 41.8 (3 CH_2), 55.4 (CH_3O), 55.9 (CH_3O), 91.8 (CH), 94.0 (CH), 104.2 (C), 116.0 (CH), 119.9 (C), 123.9 (CH), 126.0 (CH), 127.9 (C), 129.9 (C), 141.5 (C), 144.2 (C), 146.3 (C), 155.1 (C), 160.6 (C). Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$, %: C 70.11; H 6.54; N 6.06. Найдено, %: C 70.03; H 6.48; N 5.98.



2-[(2-трет-Бутил-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-нитрофенол (298). Выход 80% (метод Б). Ярко-желтые кристаллы; т. пл. 182–183 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3480, 3426 (NH, ОН), 2963 ($\text{C}-\text{H}_{\text{t-Bu}}$), 1589, 1516 (NO_2), 1462, 1339 (NO_2), 1285, 1250, 1188, 1126, 1072, 752. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.46 (с, 9H, *t*-Bu), 4.32 (с, 2H, CH_2), 6.41 (уш. с, 1H, NH), 6.82 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, H-6), 7.00 (т, 1H, $J=8.0$ Гц) и 7.15 (т, 1H, $J=8.0$ Гц) ($\text{H}_{\text{инд.}}$ -5,6), 7.19 (д, 1H, $J=8.0$ Гц) и 7.35 (д, 1H, $J=8.0$ Гц) ($\text{H}_{\text{инд.}}$ -4,7), 7.92 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-3), 8.01 (дд, 1H, $J=8.9, 2.8$ Гц, H-5), 8.13 (уш. с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 26.4 (CH_2), 30.4 (3 CH_3), 33.1 (C), 104.2 (C), 110.8 (CH), 115.7 (CH), 118.1 (CH), 120.0 (CH), 122.0 (CH), 123.9 (CH), 125.9 (CH), 128.2 (C), 129.3 (C), 134.3 (C), 141.7 (C), 144.0 (C), 160.2 (C). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$, %: C 70.35; H 6.21; N 8.64. Найдено, %: C 70.22; H 6.19; N 8.70.

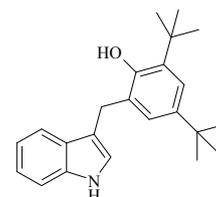


2-[(1-Метил-2-(1-адамантил)-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-нитрофенол (306) получен аналогично соединению **297** из 2-(1-адамантил)-1-метилиндола **305** и 2-гидроксиметил-4-нитрофенола **2**. Выход 31%. Желтые кристаллы; т. пл. 213–215 °C (дихлорэтан). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3433 (ОН), 2970, 2893, 2847 (CH Ad), 1589, 1520 (NO_2), 1493, 1474, 1450, 1339 (NO_2), 1312, 1281, 1258, 1188, 1123, 1072, 756. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.75 (уш. с, 6H, CH_2 Ad), 2.07 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.29 уш. с, 6H, CH_2 Ad), 4.03 (с, 3H, CH_3), 4.43 (с, 2H, CH_2), 6.67 (уш. с, 1H, ОН), 6.82 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 7.02 (ддд, 1H, $J=8.2, 7.3, 0.9$ Гц) и 7.20 (ддд, 1H, $J=8.2, 7.3, 0.9$ Гц) ($\text{H}_{\text{инд.}}$ -5,6), 7.30 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, $\text{H}_{\text{инд.}}$ -4,7), 7.82 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-3), 7.96 (дд, 1H, $J=8.7, 2.8$ Гц, H-5). ^{13}C ЯМР

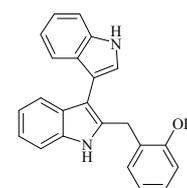


(CDCl₃) δ : 26.8 (CH₂), 28.6 (3CH), 34.5 (CH₃), 36.7 (3CH₂), 37.9 (C), 41.5 (3CH₂), 105.5 (C), 109.0 (CH), 115.5 (CH), 118.0 (CH), 119.6 (CH), 122.2 (CH), 123.6 (CH), 125.7 (CH), 128.6 (C), 129.6 (C), 138.4 (C), 141.7 (C), 144.2 (C), 159.8 (C). Вычислено для C₂₆H₂₈N₂O₃, %: C 74.97; H 6.78; N 6.73. Найдено, %: C 75.10; H 6.75; N 6.67.

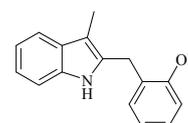
2,4-Ди-*трет*-бутил-6-(1*H*-индол-3-илметил)фенол (308). Раствор 1 г (8.5 ммоль) индола, 2.25 г (8.5 ммоль) 2,4-ди-*трет*-бутил-6-[(диметиламино)метил]фенола **26** и 0.96 г (8.5 ммоль) DABCO в 15 мл ДМФА кипятили в течение 15 ч. Смесь выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и очищали колоночной хроматографией (элюент – CHCl₃). После перекристаллизации из метанола получили 1.6 г (56%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 124–126 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3455, 3404 (ОН, NH), 2955, 2905, 2868 (CH_{т-Бу}), 1479, 1456, 1420, 1391, 1275, 1229, 1217, 1204, 1186, 1121, 1092, 1051, 1011, 880, 787, 748, 719. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.32 (с, 9H, *t*-Bu), 1.37 (с, 9H, *t*-Bu), 4.11 (с, 2H, CH₂), 5.06 (с, 1H, OH), 6.90 (с, 1H, H_{индол-2}), 7.12 (т, 1H, *J*=7.3 Гц, H_{индол}), 7.18 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 7.19–7.24 (м, 2H, H_{индол}, Ar), 7.37 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, H_{индол}), 7.59 (д, 1H, *J*=7.8 Гц, H_{индол}), 8.01 (уш. с, 1H, NH). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 28.4 (CH₂), 29.9 (3CH₃), 31.8 (3CH₃), 34.4 (C), 35.0 (C), 111.3 (CH), 113.3 (C), 119.2 (CH), 119.8 (CH), 122.49 (CH), 122.54 (CH), 122.7 (CH), 125.5 (CH, C), 127.2 (C), 136.0 (C), 136.9 (C), 142.3 (C), 151.1 (C). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 335 (M⁺, 58), 320 (M⁺-CH₃, 13), 203 (C₁₄H₁₉O⁺, 23), 160 (10), 130 (12), 117 (C₈H₇N⁺, 100), 57 (Me₃C⁺, 7). Вычислено для C₂₃H₂₉NO, %: C 82.34; H 8.71; N 4.18. Найдено, %: C 82.27; H 8.68; N 4.25.



4-Бром-2-[(3-(индол-3-ил)-1*H*-индол-2-ил)метил]фенол (311). Выход 48% (метод Б). Бесцв. кристаллы; т. пл. 125–127 °С (CHCl₃). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3402 (ОН, NH), 3055 (CH Ar), 2924 (CH₂), 1582, 1481, 1458, 1411, 1385, 1265, 1238, 1169, 1103, 1010, 818, 787, 744. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 4.13 (с, 2H, CH₂), 6.82 (д, 1H, *J*=8.4 Гц, H-6), 7.03 (д, 1H, *J*=2.5 Гц, Ar), 7.07–7.11 (м, 2H, Ar), 7.16 (тд, 1H, *J*=8.1, 1.3 Гц, Ar), 7.20–7.25 (м, 3H, Ar), 7.35 (д, 1H, *J*=2.2 Гц, Ar), 7.41–7.47 (м, 3H, Ar), 7.55 (д, 1H, *J*=8.4 Гц, Ar), 9.27 (уш. с, 1H, NH), 9.43 (уш. с, 1H, NH). Вычислено для C₂₃H₁₇BrN₂O, %: C 66.20; H 4.11; N 6.71. Найдено, %: C 66.37; H 4.03; N 6.65.

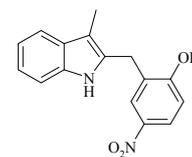


2-[(3-Метил-1*H*-индол-2-ил)метил]фенол (312). Выход 39% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 70–72 °С (H₂O–MeOH) (лит. т. пл. 95 °С [353]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3514, 3429 (NH, OH), 3047 (CH Ar), 2959, 2920, 1589, 1501, 1454, 1435, 1331, 1308, 1261, 1242, 1207, 1161, 1122, 1111, 1088, 760, 748, 683, 501. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 2.33 (с, 3H, CH₃), 4.08 (с, 2H, CH₂), 6.85 (т, 1H, *J*=7.5 Гц, H-4), 6.92 (д, 1H, *J*=8.1 Гц, H-6), 7.03–7.15 (м, 5H, OH, H_{инд-5,6}, H-3,5), 7.31 (дд, 1H, *J*=6.9, 1.2 Гц, H_{инд-7}), 7.43 (д, 1H,

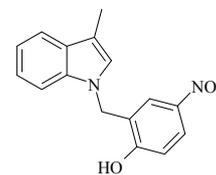


$J=7.5$ Гц, $H_{\text{инд-4}}$), 8.92 (уш. с, 1H, NH). Вычислено для $C_{16}H_{15}NO$, %: С 80.98; Н 6.37; N 5.90. Найдено, %: С 81.15; Н 6.28; N 5.82.

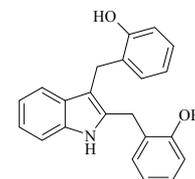
2-[(3-Метил-1H-индол-2-ил)метил]-4-нитрофенол (314). Выход 34% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 151–153 °С (H_2O –MeOH) (лит. т. пл. 151 °С [353]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3384 (OH), 3280–2840 (NH), 1589, 1520 (NO_2), 1493, 1462, 1427, 1377, 1335 (NO_2), 1288, 1231, 1080, 744. 1H ЯМР ($DMCO-d_6$) δ : 2.31 (с, 3H, CH_3), 4.13 (с, 2H, CH_2), 7.02–7.13 (м, 3H, Ar), 7.31 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.51 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.92 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, H-3), 8.04 (дд, 1H, $J=7.8, 2.8$ Гц, H-5), 8.56 (уш. с, 1H) и 8.98 (уш. с, 1H) (OH и NH). Вычислено для $C_{16}H_{14}N_2O_3$, %: С 68.07; Н 5.00; N 9.92. Найдено, %: С 68.17; Н 4.90; N 9.77.



2-[(3-Метил-1H-индол-1-ил)метил]-4-нитрофенол (315). Выход 42% (метод Б). Желтые кристаллы; т. пл. 162–164 °С (H_2O –MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3410 (OH), 3078, 3047 (CH Ar), 2920, 2854, 1598, 1524 (NO_2), 1497, 1466, 1331 (NO_2), 1285, 1273, 1200, 1076, 837, 741. 1H ЯМР ($DMCO-d_6$) δ : 2.36 (с, 3H, CH_3), 5.36 (с, 2H, CH_2), 7.06 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-6), 7.12 (т, 1H, $J=7.8$ Гц, $H_{\text{инд}}$), 7.12 (с, 1H, $H_{\text{инд-2}}$), 7.19 (т, 1H, $J=8.1$ Гц, $H_{\text{инд}}$), 7.35 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, $H_{\text{инд}}$), 7.52 (д, 1H, $J=2.5$ Гц, H-3), 7.61 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, $H_{\text{инд}}$), 8.05 (дд, 1H, $J=8.7, 2.5$ Гц, H-5), 8.52 (уш. с, 1H, OH). Вычислено для $C_{16}H_{14}N_2O_3$, %: С 68.07; Н 5.00; N 9.92. Найдено, %: С 68.29; Н 4.90; N 9.79.

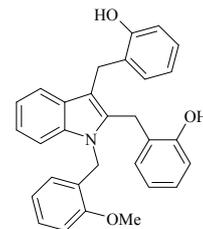


2,3-Бис(2-гидроксibenзил)-1H-индол (316). Смесь 1 г (8.5 ммоль) индола, 3.4 г (27 ммоль) салицилового спирта **1** и 3.7 г (27 ммоль) безводного $ZnCl_2$ в 30 мл диоксана нагревали при кипении 15 ч, полученный раствор охлаждали, выливали в 100 мл воды и продукт экстрагировали этилацетатом (3 раза по 30 мл). Органический слой промывали водой, сушили Na_2SO_4 , упаривали в вакууме и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – $CHCl_3$. Полученное светло-желтое масло растворяли в 5 мл CCl_4 и продукт высаживали из раствора добавлением 10 мл гексана. После последующей перекристаллизации из CCl_4 получили 0.99 г (35%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 134–135 °С (CCl_4). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3501, 3404 (NH, OH), 3032, 2932, 1589, 1499, 1454, 1431, 1329, 1300, 1275, 1258, 1209, 1190, 1165, 1126, 1105, 1084, 1040, 843, 756. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 4.11 (с, 2H, CH_2), 4.21 (с, 2H, CH_2), 5.47 (уш. с, 2H, 2OH), 6.66 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 6.72 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 6.87 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 6.90 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 6.99 (т, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.07–7.13 (м, 4H, Ar), 7.19 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, Ar), 7.29 (дд, 1H, $J=7.4, 1.4$ Гц, Ar), 7.45 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 8.09 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 26.3 (CH_2), 27.6 (CH_2), 108.2 (C), 110.7 (CH), 115.8 (CH), 116.0 (CH), 118.9 (CH), 119.6 (CH), 121.0 (CH), 121.4 (CH), 121.8 (CH), 124.8 (C), 126.9 (C), 127.8 (CH), 128.4 (C), 128.6 (CH), 130.7 (CH), 131.0 (CH), 134.3 (C), 135.7 (C), 153.6 (C), 154.3 (C). Вычислено для $C_{22}H_{19}NO_2$, %: С 80.22; Н 5.81; N 4.25. Найдено, %: С 80.20; Н 5.77; N 4.18.



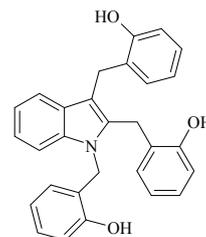
Синтез увариндола А. **2,3-Бис(2-гидроксибензил)-1-(2-метоксибензил)-1H-индол**

(318). Смесь 2.25 г (9.5 ммоль) 1-(2-метоксибензил)индола **317**, 3.53 г (28.5 ммоль) салицилового спирта **1** и 3.88 г (28.5 ммоль) безводного $ZnCl_2$ в 50 мл диоксана нагревали при кипении 30 ч. Полученный раствор выливали в 200 мл холодной воды и продукт экстрагировали этилацетатом (4 раза по 50 мл). Экстракт промывали водой, сушили Na_2SO_4 , растворитель отгоняли в



вакууме и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – CH_2Cl_2 . Полученное светло-желтое масло растворяли в 5 мл CCl_4 и продукт высаживали из раствора добавлением 10 мл гексана. После последующей перекристаллизации из CCl_4 получили 2.43 г (57%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 114–116 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3431, 3298 (NH, OH), 3046, 2997, 2945, 2911, 2839, 1585, 1491, 1464, 1437, 1408, 1362, 1339, 1285, 1240, 1207, 1167, 1155, 1105, 1046, 1026, 787, 754, 735. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 3.83 (с, 3H, CH_3O), 4.10 (с, 2H, CH_2), 4.20 (с, 2H, CH_2), 4.95 (оч. шир. сигнал, 2H, 2OH), 5.21 (с, 2H, CH_2N), 6.26 (дд, 1H, $J=7.6$, 1.4 Гц, Ar), 6.62 (дд, 1H, $J=8.0$, 0.9 Гц, Ar), 6.66–6.78 (м, 4H, Ar), 6.81–6.85 (м, 2H, Ar), 6.98–7.20 (м, 7H, Ar), 7.44 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 25.3 (CH_2), 26.1 (CH_2), 42.2 (CH_2N), 55.3 (CH_3O), 109.7 (C), 109.8 (CH), 109.9 (CH), 115.4 (CH), 115.7 (CH), 119.0 (CH), 119.6 (CH), 120.76 (CH), 120.79 (CH), 121.0 (CH), 121.8 (CH), 124.5 (C), 125.9 (C), 126.5 (CH), 126.8 (C), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 127.9 (C), 128.1 (CH), 129.7 (CH), 130.3 (CH), 135.3 (C), 137.4 (C), 153.4 (C), 154.3 (C), 156.3 (C). Вычислено для $C_{30}H_{27}NO_3$, %: C 80.15; H 6.05; N 3.12. Найдено, %: C 80.20; H 5.98; N 3.06.

1,2,3-Трис(2-гидроксибензил)-1H-индол (увариндол А) (282). В 5 мл безводного дихлорметана растворяли 0.2 г (0.44 ммоль) соединения **318**, смесь охлаждали до –78 °С и добавляли по каплям при перемешивании раствор 0.21 мл (0.56 г, 2.2 ммоль) BBr_3 в 2 мл дихлорметана, после чего выдерживали еще 1 ч при –78 °С, а затем 48 ч при 6 °С. Раствор выливали на лед и экстрагировали хлороформом (3 раза по 10 мл). Органический слой промывали водой, сушили Na_2SO_4 , растворитель упаривали в вакууме. Остаток растворяли в



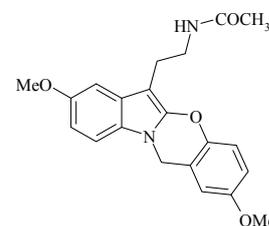
2 мл CCl_4 , выливали в 10 мл холодного гексана при интенсивном перемешивании и выпавший бесцветный осадок отфильтровывали. Выход 0.15 г (79%), т. пл. 69–70 °С (CCl_4 –гексан) (лит. т. пл. 66–68 °С [608]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–3100 (OH), 3034, 2922, 1608, 1593, 1501, 1489, 1454, 1364, 1341, 1327, 1254, 1215, 1169, 1092, 1042, 843, 750. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 4.13 (с, 2H, CH_2), 4.20 (с, 2H, CH_2), 5.24 (с, 2H, CH_2N), 5.56 (уш. с, 3H, 3OH), 6.32 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 6.62 (т, 1H, $J=7.7$ Гц, Ar), 6.67 (д, 1H, $J=7.4$ Гц, Ar), 6.68 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 6.72–6.76 (м, 3H, Ar), 6.80 (дд, 1H, $J=8.2$, 0.9 Гц, Ar), 6.94–7.11 (м, 5H, Ar), 7.14 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.20 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.43 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 24.8 (CH_2), 25.9 (CH_2), 42.2 (CH_2N), 109.8 (CH), 109.9 ($C_{\text{индол.-3}}$), 115.3 (CH), 115.6 (CH), 115.7 (CH), 119.0 (CH), 119.5

(CH), 120.6 (CH), 120.7 (2CH), 121.6 (CH), 124.6 (C), 124.9 (C), 127.0 (C), 127.2 (CH), 127.4 (CH), 127.6 (CH), 128.0 (CH), 128.1 (C), 129.6 (CH), 130.3 (CH), 135.9 (C_{индол.-2}), 137.3 (C), 153.1 (C), 153.7 (C), 154.4 (C). Вычислено для C₂₉H₂₅NO₃, %: С 79.98; Н 5.79; N 3.22. Найдено, %: С 80.07; Н 5.74; N 3.14.

3.6. Синтез 12*H*-индоло[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов

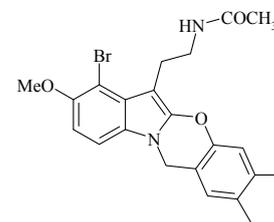
N-[2-(2,8-Диметокси-12*H*-индоло[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-6-ил)этил]ацетамид (321).

Смесь 1.0 г (3.2 ммоль) 2-броммелатонина, 1.07 г (3.3 ммоль) иодметилата 2-[(диметиламино)метил]-4-метоксифенола **37** и 4 г (29 ммоль) K₂CO₃ в 20 мл ДМФА нагревали при кипении и перемешивании в атмосфере аргона до прекращения выделения триметиламина (около 4 ч). Смесь охлаждали, выливали в воду, осадок отфильтровывали, промывали водой, холодным этанолом и перекристаллизовывали из ДМФА. Получили 0.64 г (54%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 218–220 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3310 (NH), 2932, 2835 (CH₂), 1639 (C=O), 1589, 1481, 1435, 1373, 1269, 1234, 1207, 1165, 1041, 914. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.77 (с, 3H, CH₃CO), 2.78 (т, 2H, *J*=7.4 Гц, CH₂CH₂N), 3.20–3.30 (м, 2H, CH₂CH₂N), 3.76 (с, 6H, 2CH₃O), 5.16 (с, 2H, CH₂), 6.71 (д, 1H, *J*=8.1 Гц, Ar), 6.90–7.00 (м, 3H, Ar), 7.17–7.23 (м, 2H, Ar), 7.93 (уш. с, 1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 366 (M⁺, 10), 307 (M⁺–CH₃CONH₂, 15), 294 (M⁺–CH₂NHCOCH₃, 100), 279 (M⁺–CH₂NHCOCH₃–CH₃, 12), 230 (M⁺–C₈H₈O₂, 48), 188 (25), 187 (15), 182 (45), 181 (27), 91 (C₇H₇⁺, 12), 77 (C₆H₅⁺, 13), 43 (CH₃CO⁺, 44). Вычислено для C₂₁H₂₂N₂O₄, %: С 68.84; Н 6.05; N 7.69. Найдено, %: С 68.60; Н 5.91; N 7.72.



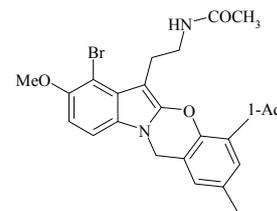
N-[2-(7-Бром-2,3-диметил-8-метокси-12*H*-индоло[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-6-

ил)этил]ацетамид (322) получен из 1 г (2.6 ммоль) 2,4-диброммелатонина, 0.87 г (2.7 ммоль) иодметилата 2-[(диметиламино)метил]-4,5-диметилфенола **41** и 3.25 г (24 ммоль) K₂CO₃ в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 199–201 °С (с разл.) (EtOH). Выход 0.49 г (43%). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3302 (NH), 3078 (CH Ar), 2927, 2870 (CH₂), 1647 (C=O), 1578, 1558, 1508, 1493, 1454, 1431, 1312, 1277, 1242, 1223, 1173, 1076, 1041, 837, 775. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.75 (с, 3H, CH₃CO), 2.17 (с, 3H, CH₃), 2.20 (с, 3H, CH₃), 3.02 (т, 2H, *J*=7.3 Гц, CH₂CH₂N), 3.25–3.40 (м, 2H, CH₂CH₂N), 3.80 (с, 3H, CH₃O), 5.05 (с, 2H, CH₂), 6.88 (д, 1H, *J*=8.8 Гц, H-9), 6.99 (с, 1H, H-4), 7.08 (с, 1H, H-1), 7.27 (д, 1H, *J*=8.8 Гц, H-10), 7.89 (уш. с, 1H, NH). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 442 (M⁺, 2), 383 (M⁺–CH₃CONH₂, 3), 370 (M⁺–CH₂NHCOCH₃, 15), 308 (M⁺–C₉H₁₀O, 100), 265 (M⁺–C₉H₁₀O–CH₃CO, 78), 223 (26), 186 (35), 171 (27), 143 (26), 129



(18), 89 (12), 43 (CH_3CO^+ , 42). Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_3$, %: С 59.60; Н 5.23; N 6.30. Найдено, %: С 60.02; Н 5.19; N 6.37.

***N*-{2-[4-(1-Адамантил)-7-бром-2-метил-8-метокси-12*H*-индоло[2,1-*b*][1,3]бензоксазин-6-ил]этил}ацетамид (323)** получен из 1 г (2.6 ммоль) 2,4-диброммелатонина, 1.13 г (2.6 ммоль) иодметилата 6-(1-адамантил)-2-[(диметиламино)метил]-4-метилфенола **49** и 3.25 г (24 ммоль) K_2CO_3 в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 169–171 °С (АсОН). Выход 0.91 г (63%). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3306 (NH), 3078 (CH Ar), 2905, 2847 (CH Ad), 1639 (C=O), 1578, 1547, 1462, 1435, 1369, 1292, 1265, 1250, 1200, 1150, 1083, 1053, 779. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.74 (уш. с, 9H, CH_3CO , Ad), 2.05–2.15 (м, 9H, Ad), 2.29 (с, 3H, CH_3), 3.11 (т, 2H, $J=7.4$ Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.25–3.35 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.81 (с, 3H, CH_3O), 5.14 (с, 2H, CH_2), 6.91 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-9), 7.02 (уш. с, 2H, H-1,3), 7.33 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-10), 7.82 (уш. с, 1H, NH). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 562 (M^+ , 7), 503 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CONH}_2$, 3), 490 ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$, 100), 412 ($\text{M}^+ - \text{Br}$, 47), 308 ($\text{M}^+ - \text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}$, 4), 195 (4), 165 (6), 141 (7), 135 (Ad $^+$, 5), 91 (C_7H_7^+ , 7), 72 ($\text{CH}_2\text{NHCOCH}_3^+$, 7), 43 (CH_3CO^+ , 12). Вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{BrN}_2\text{O}_3$, %: С 66.07; Н 6.26; N 4.97. Найдено, %: С 66.19; Н 6.14; N 5.07.

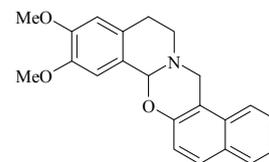


3.7. Синтезы на основе иминосоединений и предшественников *o*-метиленихинонов

3.7.1. Реакции с азометинами гетероциклического ряда

Общая методика получения 9,10-диметокси-12,13-дигидро-7*aH*,15*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-*a*]изохинолинов. Смесь 1 г (5.2 ммоль) 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина **57** и 5.2 ммоль основания Манниха **15–21** в 10 мл этанола нагревали при кипении в течение 1 ч, охлаждали до комнатной температуры и выдерживали 2 ч при –20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и перекристаллизовывали.

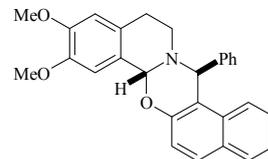
9,10-Диметокси-12,13-дигидро-7*aH*,15*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-*a*]изохинолин (339). Выход 66%. Бесцв. кристаллы т. пл. 186–187 °С (EtOH–ДМФА) (лит. т. пл. 185–187 °С [394]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3001, 2958, 2935, 2885, 2839, 1624, 1601, 1516, 1470, 1393, 1354, 1327, 1269, 1227, 1126, 1107, 1018, 860. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.91 (уш. с, 2H, CH_2), 3.08 (уш. с, 2H, CH_2), 3.91 (с, 3H, CH_3), 3.95 (с, 3H, CH_3), 4.78 (с, 2H, CH_2), 5.75 (с, 1H, CH), 6.71 (с, 1H) и 6.98 (с, 1H) (H-8,11), 7.11 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, Ar), 7.36–7.41 (м, 1H, Ar), 7.50–7.54 (м, 2H, Ar), 7.68 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, Ar), 7.80 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 347 (M^+ , 27), 346 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 9), 330 ($\text{M}^+ - \text{OH}$, 6), 191 ($\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2^+$, 100), 190 ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_2^+$, 92), 176



(C₁₀H₁₀NO₂⁺, 73), 156 (C₁₁H₈O⁺, 31), 128 (C₁₀H₈⁺, 62). Вычислено для C₂₂H₂₁NO₃, %: С 76.06; Н 6.09; N 4.03. Найдено, %: С 76.11; Н 6.13; N 3.98.

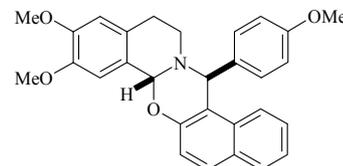
транс-9,10-Диметокси-15-фенил-12,13-дигидро-7аН,15Н-

нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-а]изохинолин (340). Выход 73%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 155–156 °С (*i*-PrOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063, 3024, 2955, 2916, 2858, 2839, 1620, 1597, 1520, 1466, 1427, 1393, 1362, 1327, 1269, 1231, 1126, 1022, 976. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 2.81 (дд, 1Н, $J=15.4, 2.2$ Гц, CH₂), 3.08 (дд, 1Н, $J=9.5, 5.9$ Гц, CH₂), 3.20–3.41 (м, 2Н, CH₂), 3.88 (с, 3Н, CH₃), 3.89 (с, 3Н, CH₃), 5.46 (с, 1Н, CH), 5.63 (с, 1Н, CH), 6.70 (с, 1Н) и 6.85 (с, 1Н) (Н-8,11), 7.17 (д, 1Н, $J=8.8$ Гц, Н-6), 7.28–7.34 (м, 7Н, Ar), 7.46 (д, 1Н, $J=7.3$ Гц, Н-1), 7.46–7.83 (м, 2Н, Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 423 (M⁺, 11), 406 (M⁺–ОН, 4), 232 (C₁₇H₁₂O⁺, 35), 231 (C₁₇H₁₁O⁺, 100), 202 (28), 191 (C₁₁H₁₃NO₂⁺, 77), 190 (C₁₁H₁₂NO₂⁺, 26), 176 (C₁₀H₁₀NO₂⁺, 35). Вычислено для C₂₈H₂₅NO₃, %: С 79.41; Н 5.95; N 3.31. Найдено, %: С 79.49; Н 6.02; N 3.36.



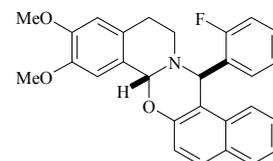
транс-9,10-Диметокси-15-(4-метоксифенил)-12,13-дигидро-7аН,15Н-

нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-а]изохинолин (341). Выход 75%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 182–184 °С (*i*-PrOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063, 2928, 2839, 1616, 1512, 1466, 1393, 1273, 1234, 1126, 1026, 976, 852. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 2.90 (дд, 1Н, $J=15.6, 2.3$ Гц, CH₂), 3.05–3.09 (м, 1Н, CH₂), 3.21 (тд, 1Н, $J=15.6, 5.5$ Гц, CH₂), 3.30–3.36 (м, 1Н, CH₂), 3.76 (с, 3Н, CH₃), 3.88 (с, 6Н, 2CH₃), 5.40 (с, 1Н, CH), 5.62 (с, 1Н, CH), 6.68 (с, 1Н) и 6.83 (с, 1Н) (Н-8,11), 6.80 (д, 2Н, $J=8.5$ Гц, Ar), 7.14 (д, 1Н, $J=8.8$ Гц, Ar), 7.20 (д, 2Н, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.29–7.36 (м, 2Н, Ar), 7.45 (д, 1Н, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.73 (д, 1Н, $J=8.8$ Гц, Ar), 7.79 (д, 1Н, $J=7.3$ Гц, Ar). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 29.2 (CH₂), 45.4 (CH₂), 55.3 (ОСН₃), 56.1 (2СН₃), 62.2 (СН), 82.2 (СН), 111.3 (СН), 111.3 (СН), 113.7 (2СН), 119.0 (СН), 122.8 (СН), 123.2 (СН), 125.3 (СН), 126.7 (СН), 127.5 (СН), 128.7 (СН), 129.2 (СН), 130.6 (С), 134.8 (С), 147.6 (С), 149.6 (С), 152.0 (С), 158.9 (С). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 453 (M⁺, 8), 436 (M⁺–ОН, 1), 262 (C₁₈H₁₄O₂⁺, 43), 261 (C₁₈H₁₃O₂⁺, 88), 247 (26), 231 (C₁₇H₁₁O⁺, 100), 218 (22), 202 (7), 191 (C₁₁H₁₃NO₂⁺, 61), 190 (C₁₁H₁₂NO₂⁺, 28), 176 (C₁₀H₁₀NO₂⁺, 33). Вычислено для C₂₉H₂₇NO₄, %: С 76.80; Н 6.00; N 3.09. Найдено, %: С 76.85; Н 5.96; N 3.14.



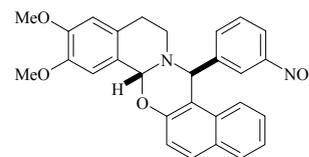
транс-9,10-Диметокси-15-(2-фторфенил)-12,13-дигидро-7аН,15Н-

нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-а]изохинолин (342). Выход 56%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 160–161 °С (*i*-PrOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063, 2951, 2839, 1620, 1601, 1520, 1485, 1466, 1393, 1335, 1269, 1231, 1126, 1022, 856. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 2.74 (д, 1Н, $J=15.6$ Гц, CH₂), 3.12–3.21 (м, 2Н, CH₂), 3.31–3.40 (м, 1Н, CH₂), 3.84 (с, 3Н, CH₃), 3.87 (с, 3Н, CH₃), 5.68 (с, 1Н, CH), 5.71 (с, 1Н, CH), 6.64 (с, 1Н) и 6.85 (с, 1Н) (Н-8,11), 6.88–6.93 (м, 2Н, Ar), 7.01–7.14 (м, 2Н,

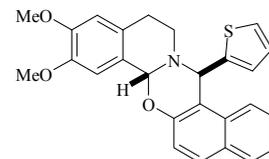


Ar), 7.20–7.29 (м, 4H, Ar), 7.72–7.76 (м, 2H, Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 441 (M^+ , 40), 424 ($M^+ - \text{OH}$, 10), 250 ($C_{17}H_{11}FO^+$, 46), 249 ($C_{17}H_{10}FO^+$, 98), 231 ($C_{17}H_{11}O^+$, 97), 220 (40), 202 (18), 191 ($C_{11}H_{13}NO_2^+$, 100), 190 ($C_{11}H_{12}NO_2^+$, 78), 176 ($C_{10}H_{10}NO_2^+$, 84). Вычислено для $C_{28}H_{24}FNO_3$, %: С 76.17; Н 5.48; N 3.17. Найдено, %: С 76.22; Н 5.53; N 3.15.

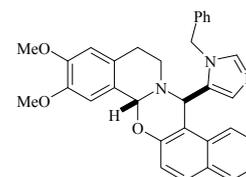
транс-9,10-Диметокси-15-(3-нитрофенил)-12,13-дигидро-7aH,15H-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино [2,3-a]изохинолин (343). Выход 78%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 203–204 °С (*i*-PrOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063, 2928, 2858, 1620, 1528 (NO_2), 1466, 1392, 1350 (NO_2), 1269, 1231, 1126, 1022, 856. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 2.83 (дд, 1H, $J=13.2, 2.9$ Гц, CH_2), 3.12–3.44 (м, 2H, CH_2), 3.89 (с, 6H, 2 CH_3), 5.48 (с, 2H, CH), 6.70 (с, 1H) и 6.83 (с, 1H) (H-8,11), 7.17 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, Ar), 7.27–7.35 (м, 3H, Ar), 7.43 (дд, 1H, $J=8.1, 7.3$ Гц, Ar), 7.58 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.78–7.84 (м, 2H, Ar), 8.13 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, Ar), 8.27 (с, 1H, Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 468 (M^+ , 12), 451 ($M^+ - \text{OH}$, 3), 277 ($C_{17}H_{11}NO_3^+$, 15), 276 ($C_{17}H_{10}NO_3^+$, 23), 260 (37), 231 ($C_{17}H_{11}O^+$, 42), 230 ($C_{17}H_{10}O^+$, 79), 202 (52), 191 ($C_{11}H_{13}NO_2^+$, 100), 190 ($C_{11}H_{12}NO_2^+$, 47), 176 ($C_{10}H_{10}NO_2^+$, 64). Вычислено для $C_{28}H_{24}N_2O_5$, %: С 71.78; Н 5.16; N 5.98. Найдено, %: С 71.82; Н 5.13; N 6.04.



транс-9,10-Диметокси-15-(2-тиенил)-12,13-дигидро-7aH,15H-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-a]изохинолин (344). Выход 81%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 199–200 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063, 2955, 2843, 1620, 1597, 1520, 1466, 1423, 1389, 1358, 1331, 1269, 1227, 1130, 1018, 976, 856. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 2.77 (д, 1H, $J=11.9$ Гц, CH_2), 3.02–3.08 (м, 1H, CH_2), 3.19–3.31 (м, 2H, CH_2), 3.88 (с, 6H, 2 CH_3), 5.60 (с, 1H, CH), 5.82 (с, 1H, CH), 6.63 (уш. с, 1H) и 6.83 (уш. с, 1H) ($H_{\text{тиен.}}$), 6.69 (с, 1H) и 6.87 (с, 1H) (H-8,11), 7.10 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.26 (д, 1H, $J=4.6$ Гц, $H_{\text{тиен.}}$), 7.33 (дд, 1H, $J=8.3, 6.9$ Гц, Ar), 7.41 (дд, 1H, $J=7.8, 6.9$ Гц, Ar), 7.64 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, Ar), 7.73 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.79 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 429 (M^+ , 9), 412 ($M^+ - \text{OH}$, 1), 238 ($C_{15}H_{10}SO^+$, 58), 237 ($C_{15}H_9SO^+$, 100), 209 (12), 208 (22), 191 ($C_{11}H_{13}NO_2^+$, 62), 190 ($C_{11}H_{12}NO_2^+$, 28). Вычислено для $C_{26}H_{23}NO_3S$, %: С 72.70; Н 5.40; N 3.26; S 7.46. Найдено, %: С 72.75; Н 5.44; N 3.21; S 7.50.



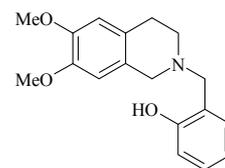
транс-15-(1-Бензил-1H-имидазол-5-ил)-9,10-диметокси-12,13-дигидро-7aH,15H-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[2,3-a]изохинолин (345). Выход 65%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 243–244 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3121, 3063, 3028, 2993, 2955, 2932, 2875, 2835, 1620, 1596, 1516, 1493, 1466, 1393, 1366, 1335, 1265, 1231, 1140, 1018, 976, 895, 868, 706. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 2.70 (д, 1H, $J=12.4$ Гц, CH_2), 2.90–3.05 (м, 3H, CH_2 , CH_2), 3.73 (с, 3H, CH_3O), 3.75 (с, 3H, CH_3O), 5.10 (с, 1H, CH), 5.33 (д, 1H, $J=15.6$ Гц, $CHNHPh$), 5.56 (д, 1H, $J=15.6$ Гц, $CHNHPh$), 5.68 (с, 1H, CH), 6.15 (с, 1H, $NCCH$), 6.76 (с, 1H, $CHCOCH_3$), 6.77 (д, 1H, $J=7.4$ Гц, Ar), 6.98 (с, 1H, $CHCOCH_3$),



7.01 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.17 (дд, 1H, $J=7.8, 7.3$ Гц, Ar), 7.24 (дд, 1H, $J=7.8, 6.9$ Гц, Ar), 7.31 (д, 2H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.34 (д, 1H, $J=6.9$ Гц, Ar), 7.42 (т, 2H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.73–7.78 (м, 2H, Ar), 7.84 (с, 1H, NCHN). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 28.7 (CH_2), 44.1 (CH_2), 48.6 (CH_2), 53.7 (CH), 56.1 (2CH_3), 81.5 (CH), 109.7 (C), 111.8 (CH), 112.5 (CH), 119.0 (CH), 122.5 (CH), 123.6 (CH), 124.9 (C), 126.9 (CH), 127.6 (C), 127.8 (CH), 128.4 (CH), 128.9 (CH), 129.0 (C), 129.3 (CH), 129.7 (CH), 131.1 (CH), 131.9 (C), 132.1 (C), 138.0 (C), 140.0 (CH), 147.6 (C), 149.6 (C), 151.7 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 503 (M^+ , 2), 312 ($\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}^+$, 34), 311 ($\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}^+$, 29), 295 (14), 244 (12), 221 (12), 196 (36), 191 ($\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2^+$, 55), 176 (48), 169 (14), 139 (28), 133 (14), 117 (14), 106 (19), 91 (C_7H_7^+ , 100). Вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3$, %: C 76.32; H 5.80; N 8.34. Найдено, %: C 7.35; H 5.84; N 8.30.

Рентгеноструктурное исследование соединения (345). Кристаллы выращены из смеси растворителей этанол–ДМФА 10:1 путем медленного испарения при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами $0.083 \times 0.250 \times 0.322$ мм. Рентгендифракционный эксперимент проводился на дифрактометре Xcalibur, Atlas, Gemini ultra при температуре 100(2) К. Параметры элементарной ячейки определялись и уточнялись по 6515 рефлексам в области углов $3.00^\circ \leq \theta \leq 67.22^\circ$ на излучении $\lambda_{\text{Cu K}\alpha}$. Кристалл относится к триклинной сингонии с пр. группой $P-1$. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $2.99^\circ \leq \theta \leq 67.43^\circ$. Кристаллы исследуемого соединения относятся к триклинной сингонии с пространственной группой $P-1$, $a=7.0314$ (2), $b=12.2946$ (4), $c=14.8285$ (7) Å, $\alpha=84.586$ (3)°, $\beta=88.759$ (3)°, $\gamma=86.215$ (3)°, $V=1273.24$ (8) Å³, $d_{\text{выч.}}=1.313$ г/см³, $Z=2$. Всего измерено 7465 отражения, из которых 6784 являются симметрически независимыми ($R_{\text{int}} = 0.045$) с индексами $-8 \leq h \leq 8$, $-14 \leq k \leq 14$, $-17 \leq l \leq 17$. Структура решена прямыми методами и уточнена (все атомы водорода рассчитаны из геометрических соображений и уточнены по модели атома-наездника) полноматричным МНК в анизотропном приближении до $R_1 = 0.0374$ ($wR_2 = 0.1009$). Решение и уточнение структуры проводилось с использованием программного комплекса *SHELX97*. Остаточные пики электронной плотности имеют значения $\Delta\rho_{\text{макс.}} = 0.228$ и $\Delta\rho_{\text{мин.}} = -0.197$ еÅ⁻³. Структурная информация для **345** (CIF-файл) депонирована в Кембриджской базе структурных данных (депонент CCDC 817789).

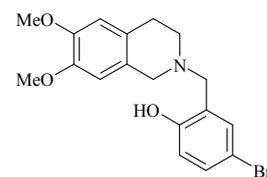
2-[(6,7-Диметокси-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)метил]фенол (347). Смесь 0.65 г (5.2 ммоль) салицилового спирта **1** и 2 г (10.4 ммоль) 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина (способ А) или 0.98 г (5.2 ммоль) 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (способ Б) в 30 мл *o*-ксилола нагревали при кипении в течение 6 ч, растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли при нагревании в 10 мл метанола и полученный раствор выдерживали при -20 °С в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством



ледяного метанола и перекристаллизовывали из метанола. Получили 0.66 г (42%) (способ А) или 0.97 г (62%) (способ Б) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 155–156 °С (лит. т. пл. 200 °С [609]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2300 (ОН), 1609, 1589 (C=C), 1520, 1462, 1420, 1381, 1366, 1350, 1296, 1254, 1227, 1122, 1084, 1014, 987, 964, 860, 768. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.87 (уш. с, 4H, 2CH₂), 3.68 (с, 2H, CH₂), 3.82 (с, 3H, CH₃), 3.85 (с, 3H, CH₃), 3.87 (с, 2H, CH₂), 6.50 (с, 1H) и 6.61 (с, 1H) (H-5',8'), 6.79–6.86 (м, 2H, H-4,6), 7.03 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, H-3), 7.20 (тд, 1H, $J=7.3$, 1.4 Гц, H-5), 10.91 (уш. с, 1H, ОН). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 299 (M^+ , 33), 298 (M^+-H , 35), 192 ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_2^+$, 67), 176 ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_2^+$, 11), 164 (100), 149 (17), 121 (17), 107 ($\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^+$, 30). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$, %: С 72.22; Н 7.07; N 4.68. Найдено, %: С 72.27; Н 7.02; N 4.73.

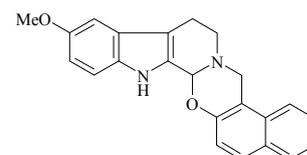
4-Бром-2-[(6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил)метил]фенол (348)

получен аналогично соединению **347** из 1.06 г (5.2 ммоль) 5-бром-2-гидроксibenзильового спирта **3** и 2 г (10.4 ммоль) 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина (способ А) или 0.98 г (5.2 ммоль) 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина **67** (способ Б) в 30 мл *o*-ксилола. Выход 0.97 г (49%) (способ А) или 1.36 г (69%) (способ Б). Бесцв. кристаллы; т. пл.



154–155 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3100–2300 (ОН), 1609, 1582, 1516, 1474, 1450, 1346, 1300, 1258, 1231, 1126, 1084, 1018, 964, 825. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.87 (уш. с, 4H, 2CH₂), 3.67 (уш. с, 2H, CH₂), 3.83 (с, 3H, CH₃), 3.84 (с, 2H, CH₂), 3.86 (с, 3H, CH₃), 6.51 (с, 1H) и 6.62 (с, 1H) (H-5',8'), 6.73 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-3), 7.15 (д, 1H, $J=2.2$ Гц, H-6), 7.27 (дд, 1H, $J=8.8$, 2.2 Гц, H-5), 10.82 (уш. с, 1H, ОН). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 377 (M^+ , 32), 376 (M^+-H , 28), 298 (M^+-Br , 2), 192 ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_2^+$, 82), 185 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{BrO}^+$, 12), 177 (17), 164 (100), 149 (24), 121 (28). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{BrNO}_3$, %: С 57.16; Н 5.33; N 3.70. Найдено, %: С 57.20; Н 5.35; N 3.66. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{BrNO}_3$.

10-Метокси-7,8,13,13b-тетрагидро-5H-нафто[1'',2'':5',6'] [1,3]оксаино3',2':1,2]пиридо[3,4-b]индол (356).

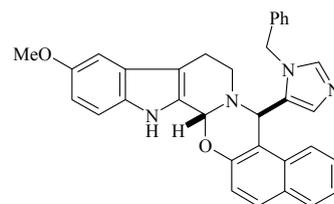


Смесь 1 г (5 ммоль) карболина **355** и 1 г (5 ммоль) основания Манниха **55** в 20 мл этанола кипятили 1 ч, а затем выдерживали 2 ч при –20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Получили 1.2 г (67%) соединения **356** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 196–198 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–3100 (NH), 3059 (CH Ar), 2951, 2912, 2839 (CH алиф.), 1624, 1597, 1570, 1485, 1454, 1435, 1400, 1296, 1223, 1157, 1122, 1072, 1030, 987, 879, 810, 741. ^1H ЯМР ($\text{DMCO}-d_6$) δ : 2.73–2.85 (м, 2H, CH₂), 2.97–3.01 (м, 1H, CH₂), 3.20–3.23 (м, 1H, CH₂), 3.75 (с, 3H, OCH₃), 4.33 (д, 1H, $J=17.0$ Гц, CH₂-5), 4.67 (д, 1H, $J=17.0$ Гц, CH₂-5), 5.93 (с, 1H, H-13b), 6.77 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.3 Гц, H-11), 6.97 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-9), 7.01 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.28 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.36 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.50 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.68–7.72 (м, 2H, Ar), 7.81 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 11.16 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР ($\text{DMCO}-d_6$) δ : 22.2 (CH₂-8), 46.3 (CH₂), 50.3 (CH₂),

55.8 (CH₃O), 83.0 (CH-13b), 100.8 (CH-9), 109.5 (C), 112.3 (C), 112.5 (CH), 112.9 (CH), 118.7 (CH), 122.0 (CH), 124.0 (CH), 126.4 (C), 127.2 (CH), 128.4 (CH), 129.0 (CH), 129.0 (C), 131.7 (C), 131.8 (C), 131.9 (C), 151.3 (C), 153.7 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 356 (M^+ , 51), 355 ($M^+ - H$, 14), 200 ($C_{12}H_{12}N_2O^+$, 57), 198 ($C_{12}H_{11}N_2O^+$, 100), 184 (17), 156 ($C_{11}H_8O^+$, 45), 128 (58), 102 (16). Вычислено для $C_{23}H_{20}N_2O_2$, %: C 77.51; H 5.66; N 7.86. Найдено, %: C 77.61; H 6.60; N 7.92.

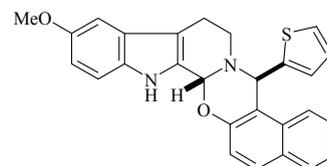
транс-5-(1-Бензил-1*H*-имидазол-5-ил)-10-метокси-7,8,13,13*b*-тетрагидро-5*H*-нафто-[1'',2'':5',6']-[1,3]оксазино[3',2':1,2]пиридо[3,4-*b*]индол (357). К раствору 0.56 г (2.8 ммоль)

карболина **355** в 10 мл этанола при комнатной температуре добавляют раствор 1 г (2.8 ммоль) основания Манниха **72** в 10 мл этанола. Полученную смесь выдерживали 12 ч при комнатной температуре, а затем 2 ч при -20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Получили 0.91 г (63%) соединения **355** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 237–238 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2800 (NH, CH), 1624, 1601, 1566, 1485, 1466, 1431, 1412, 1319, 1223, 1153, 1122, 1072, 1038, 972, 933, 879, 845, 810, 775, 737, 721. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 2.73 (д, 1H, $J=13.7$ Гц, CH₂), 2.90–3.07 (м, 3H, CH₂), 3.74 (с, 3H, OCH₃), 5.18 (с, 1H, H_{Az}-4), 5.34 (д, 1H, $J=15.6$ Гц, CH₂Ph), 5.55 (д, 1H, $J=15.6$ Гц, CH₂Ph), 5.84 (с, 1H) и 6.14 (с, 1H) (H-5,13b), 6.75–6.79 (м, 2H, Ar), 6.96 (с, 1H, H-9), 7.00 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.15–7.43 (м, 8H, Ar), 7.72–7.77 (м, 2H, Ar), 7.85 (с, 1H, H_{Az}-2), 11.09 (с, 1H, NH). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 22.3 (CH₂-8), 45.4 (CH₂), 48.8 (CH₂), 53.3 (CH-5), 55.9 (CH₃O), 77.7 (CH-13b), 100.9 (CH-9), 109.6 (C), 110.0 (C), 112.7 (CH), 112.9 (CH), 118.7 (CH), 122.4 (CH), 123.7 (CH), 126.3 (C), 127.0 (CH), 127.8 (2CH), 128.4 (CH), 129.0 (C), 129.0 (CH), 129.4 (2CH), 130.0 (CH), 131.0 (CH), 131.4 (C), 131.8 (C), 131.9 (C), 132.0 (C), 137.9 (C), 140.2 (CH), 151.3 (C), 153.8 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 512 (M^+ , <3), 312 ($C_{21}H_{16}N_2O^+$, 50), 311 ($C_{21}H_{15}N_2O^+$, 45), 295 (25), 244 (17), 221 ($C_{14}H_9N_2O^+$, 15), 200 ($C_{12}H_{12}N_2O^+$, 63), 198 ($C_{12}H_{11}N_2O^+$, 100), 196 (42), 184 (17), 156 ($C_{11}H_8O^+$, 27), 139 (34), 106 (15), 91 ($C_7H_7^+$, 92). Вычислено для $C_{33}H_{28}N_4O_2$, %: C 77.32; H 5.51; N 10.93. Найдено, %: C 77.41; H 5.46; N 11.01.



транс-10-Метокси-5-(2-тиенил)-7,8,13,13*b*-тетрагидро-

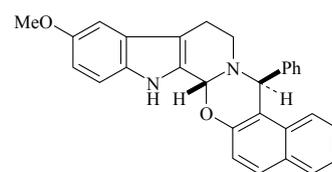
5*H*-нафто-[1'',2'':5',6']-[1,3]оксазино[3',2':1,2]пиридо[3,4-*b*]индол (358) получали аналогично соединению **356** из 1 г (5 ммоль) карболина **355** и 1.42 г (5 ммоль) основания Манниха **69**.



Выход 1.71 г (78%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 218–220 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3364 (NH), 3067 (CH Ar), 2957, 2920, 2839 (CH алиф.), 1649, 1624, 1597, 1485, 1460, 1435, 1406, 1229, 1155, 1130, 1119, 1032, 993, 897, 881, 808, 750, 708. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 2.75 (дд, 1H, $J=15.6$, 3.2 Гц, CH₂), 2.86–2.94 (м, 1H, CH₂), 3.09 (тд, 1H, $J=11.0$, 4.1 Гц, CH₂), 3.26 (дд, 1H, $J=11.0$, 5.0 Гц, CH₂), 3.73 (с, 3H, с, CH₃O), 5.90 (с, 1H) и 5.92 (с, 1H) (H-5,13b), 6.54 (д, 1H,

$J=3.7$ Гц, $H_{\text{тиен.}-3}$), 6.76 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.3 Гц, H-11), 6.85 (дд, 1H, $J=5.0$, 3.7 Гц, $H_{\text{тиен.}-4}$), 6.97 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-9), 7.05 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-15), 7.24 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-12), 7.31 (дд, 1H, $J=7.8$, 7.4 Гц) и 7.41 (дд, 1H, $J=7.8$, 7.4 Гц) (H-2,3), 7.43 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, $H_{\text{тиен.}-5}$), 7.64 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-16), 7.78–7.83 (м, 2H, H-1,4), 11.08 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 22.3 (CH₂-8), 45.5 (CH₂-7), 55.8 (CH₃O), 57.2 (CH-5), 78.3 (CH-13b), 100.9 (CH-9), 109.4 (C), 112.5 (C), 112.7 (CH), 112.9 (CH), 118.8 (CH), 123.1 (CH), 123.9 (CH), 126.3 (C), 126.8 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 127.6 (CH), 129.0 (CH), 129.1 (C), 129.9 (CH), 131.5 (C), 131.8 (C), 132.3 (C), 147.7 (C), 150.9 (C), 153.8 (C). Вычислено для C₂₇H₂₂N₂O₂S, %: C 73.95; H 5.06; N 6.39; S 7.31. Найдено, %: C 74.08; H 4.99; N 6.47; S 7.26.

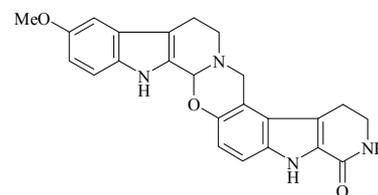
транс-10-Метокси-5-фенил-7,8,13,13b-тетрагидро-5H-нафто-[1'',2'':5',6']-[1,3]оксазино[3',2':1,2]пиридо[3,4-b]индол (359) получали аналогично соединению **356** из 1 г (5 ммоль) карболина **355** и 1.39 г (5 ммоль) основания Манниха **59**. Выход



1.56 г (72%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 230–231 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3401 (NH), 3059 (CH Ar), 2920, 2851 (CH алиф.), 1657, 1624, 1599, 1487, 1460, 1435, 1402, 1227, 1157, 1128, 1032, 993, 880, 810, 750, 700. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.75 (дд, 1H, $J=15.6$, 3.4 Гц, CH₂), 2.87–2.93 (м, 1H, CH₂), 3.15 (тд, 1H, $J=11.2$, 4.1 Гц, CH₂), 3.32 (дд, 1H, $J=11.2$, 5.0 Гц, CH₂), 3.72 (с, 3H, CH₃O), 5.65 (с, 1H) и 5.70 (с, 1H) (H-5,13b), 6.73 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.3 Гц, H-11), 6.94 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-9), 7.08 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-15), 7.20–7.35 (м, 8H, Ar), 7.40 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.79–7.83 (м, 2H, Ar), 10.99 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 22.3 (CH₂-8), 46.3 (CH₂-7), 55.8 (CH₃O), 61.2 (CH-5), 78.0 (CH-13b), 100.8 (CH-9), 109.4 (C), 111.7 (C), 112.6 (CH), 112.9 (CH), 118.7 (CH), 123.1 (CH), 123.8 (CH), 126.3 (C), 127.2 (CH), 127.9 (CH), 128.8 (2CH), 129.0 (CH), 129.0 (C), 129.5 (2CH), 129.7 (CH), 131.6 (C), 131.7 (C), 132.4 (C), 143.1 (C), 151.6 (C), 153.8 (C). Вычислено для C₂₉H₂₄N₂O₂, %: C 80.53; H 5.59; N 6.48. Найдено, %: C 80.59; H 5.50; N 6.39.

11-Метокси-1,4,5,6,8,9,14,14b-октагидроиндоло[2'',3'':3',4']пиридо[2',1':2,3][1,3]оксазино[5,6-e]пиридо[3,4-b]индол-

2(3H)-он (360) получали аналогично соединению **356** из 1 г (5 ммоль) карболина **355** и 1.3 г (5 ммоль) основания Манниха **75**. Выход 1.37 г (66%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 236–238 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3391, 3208 (NH), 2897, 2835 (CH алиф.), 1659



(C=O), 1624, 1535, 1501, 1431, 1342, 1304, 1242, 1219, 1153, 1107, 1008, 1030, 918, 895, 837, 810, 775. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.72–2.84 (м, 2H, CH₂), 2.93–3.00 (м, 2H, CH₂), 3.08–3.16 (м, 1H, CH₂), 3.21–3.28 (м, 1H, CH₂), 3.45–3.48 (м, 2H, CH₂), 3.73 (с, 3H, CH₃O), 4.28 (д, 1H, $J=17.0$ Гц, CH₂-6), 4.68 (д, 1H, $J=17.0$ Гц, CH₂-6), 5.73 (с, 1H, H-14b), 6.68 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 6.74 (дд, 1H, $J=8.7$, 2.3 Гц, H-12), 6.94 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-10), 7.14 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar),

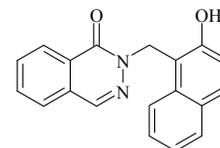
7.23 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.55 (с, 1H, NHCO), 11.08 (с, 1H, NH), 11.49 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 22.2 (CH₂-9), 22.7 (CH₂-5), 41.7 (CH₂), 46.6 (CH₂), 51.1 (CH₂), 55.8 (CH₃O), 82.7 (CH-14b), 100.8 (CH-10), 109.4 (C), 112.2 (C), 112.2 (CH), 112.3 (CH), 112.8 (CH), 115.6 (CH), 118.0 (C), 122.8 (C), 126.4 (C), 128.1 (C), 131.8 (C), 132.3 (C), 132.8 (C), 147.0 (C), 153.7 (C), 162.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 414 (M^+ , <3), 214 ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2^+$, 50), 200 ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}^+$, 66), 199 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}^+$, 100), 185 (22), 172 (7), 157 (18), 77 (C_6H_5^+ , 6). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$, %: С 69.55; Н 5.35; N 13.52. Найдено, %: С 69.62; Н 5.29; N 13.60.

3.7.2. Синтез 2-(2-гидроксибензил)фталазин-1(2H)-онов и 2-[(2-гидрокси-1-нафтил)метил]фталазин-1(2H)-онов

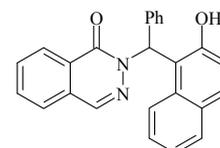
Общая методика получения 2-[(2-гидрокси-1-нафтил)метил]фталазин-1(2H)-онов.

Смесь 3 ммоль основания Манниха, 0.44 г (3 ммоль) фталазин-1(2H)-она в 10 мл ДМФА нагревали при кипении в течение 8 ч. Полученный раствор выливали в холодную воду, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола.

2-[(2-Гидрокси-1-нафтил)метил]фталазин-1(2H)-он (363). Выход 40%. Розовые кристаллы; т. пл. 191–193 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3200–2800 (ОН), 3059, 3039, 2966, 2924, 2854, 1627 (C=O), 1597, 1577 (C=C, C=N), 1454, 1334, 1234, 1257, 825, 756, 686. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.81 (с, 2H, CH₂), 7.26 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.34 (тд, 1H, $J=7.8, 0.9$ Гц, Ar), 7.57 (дд, 1H, $J=7.3, 1.2$ Гц, Ar), 7.63 (дд, 1H, $J=7.3, 1.8$ Гц, Ar), 7.75–7.85 (м, 4H, Ar), 8.25 (с, 1H, H-4), 8.40 (дд, 1H, $J=7.3, 0.9$ Гц, Ar), 8.65 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 10.52 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 48.6 (CH₂), 114.4 (C), 120.5 (C), 123.3 (CH), 123.8 (CH), 126.2 (CH), 126.8 (CH), 127.0 (CH), 127.2 (C), 128.5 (CH), 129.2 (C), 129.7 (C), 131.1 (CH), 132.2 (CH), 133.8 (CH), 134.1 (C), 139.1 (CH-4), 155.3 (C), 160.9 (C). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$, %: С 75.45; Н 4.63; N 9.24. Найдено, %: С 75.40; Н 4.67; N 9.17.

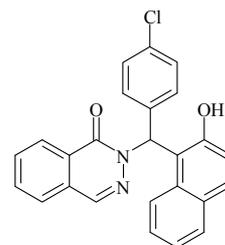


2-[(2-Гидрокси-1-нафтил)(фенил)метил]фталазин-1(2H)-он (364). Выход 53%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 202–204 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2800 (ОН), 1655 (C=O), 1622, 1595 (C=C/C=N), 1522, 1495, 1468, 1450, 1406, 1375, 1342, 1306, 1263, 1229, 1179, 1159, 1134, 1063, 1032, 899, 829, 762, 743, 714, 687. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 6.97 (д, 2H, $J=8.0$ Гц, H_{Ph}-2,6), 7.14–7.26 (м, 6H, Ar), 7.71–7.91 (м, 6H, Ar), 8.27 (с, 1H, CHPh), 8.29 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 8.38 (с, 1H, H-4), 9.93 (уш. с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 57.9 (CHPh), 116.7 (C), 119.0 (CH), 122.7 (CH), 125.6 (CH), 126.2 (CH), 126.7 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (2CH), 127.4 (CH), 128.9 (3CH), 129.2 (C), 129.7 (C), 131.0 (CH), 132.7 (CH), 134.2 (CH), 138.4 (CH-4), 140.9 (C), 155.1 (C), 159.0 (C). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$, %: С 79.35; Н 4.79; N 7.40. Найдено, %: С 79.27; Н 4.77; N 7.50.

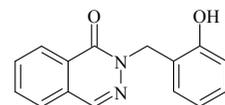


2-[(2-Гидрокси-1-нафтил)(4-хлорфенил)метил]фталазин-1(2H)-он (365). Выход 44%.

т. пл. 189–191 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2800 (ОН), 3213, 3066, 2985, 2924, 2854, 1666 (C=O), 1620, 1593 (C=C, C=N), 1489, 1334, 1230, 1099, 829, 756, 682. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 6.92 (д, 2H, $J=7.8$ Гц, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$), 7.21–7.25 (м, 3H, Ar), 7.37 (тд, 1H, $J=7.3, 0.9$ Гц, Ar), 7.58 (тд, 1H, $J=6.6, 1.2$ Гц, Ar), 7.72–7.76 (м, 1H, Ar), 7.79–7.87 (м, 4H, Ar), 8.28 (с, 1H, H-4), 8.52–8.60 (м, 3H, Ar), 9.42 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 56.3 (CH), 116.7 (C), 121.1 (CH), 122.9 (CH), 123.6 (CH), 127.0 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (C), 127.9 (2CH), 128.8 (2CH), 129.1 (C), 129.4 (C), 131.7 (CH), 133.1 (CH), 133.2 (C), 134.0 (CH), 134.1 (C), 137.0 (C), 139.0 (CH-4), 155.2 (C), 159.4 (C). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$, %: C 72.71; H 4.12; N 6.79. Найдено, %: C 72.73; H 4.15; N 6.78.

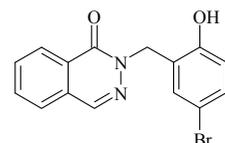


2-(2-Гидроксибензил)фталазин-1(2H)-он (366). Смесь 1 г (8.1 ммоль) салицилового спирта **1** и 1.18 г (8.1 ммоль) фталазин-1(2H)-она в 30 мл *o*-ксилола нагревали при кипении и перемешивании 40 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией (силикагель, элюент – CH_2Cl_2) с последующей перекристаллизацией из метанола. Получили 0.93 г (46%)



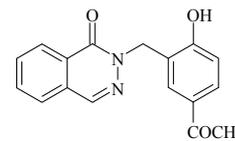
продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 157–158 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2800 (ОН), 1628 (C=O), 1582 (C=N), 1485, 1454, 1439, 1373, 1331, 1242, 1180, 1088, 764, 733, 687. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.39 (с, 2H, CH_2), 6.89 (дд, 1H, $J=8.1, 7.3$ Гц, H-5'), 7.00 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-3'), 7.25 (т, 1H, $J=8.1$ Гц, H-4'), 7.49 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-6'), 7.68 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-5), 7.77–7.84 (м, 2H, H-6,7), 8.24 (с, 1H, H-4), 8.42 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-8), 9.52 (с, 1H, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 252 (M^+ , 100), 235 ($\text{M}^+ - \text{OH}$, 35), 207 ($\text{M}^+ - \text{OH} - \text{CO}$, 17), 146 ($\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{O}^+$, 53), 132 ($\text{C}_8\text{H}_6\text{NO}^+$, 84), 121 ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}^+$, 97), 118 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2^+$, 20), 107 ($\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^+$, 25), 89 (C_7H_6^+ , 72), 77 (C_6H_5^+ , 44). Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$, %: C 71.42; H 4.79; N 11.10. Найдено, %: C 71.29; H 4.88; N 10.98.

2-(5-Бром-2-гидроксибензил)фталазин-1(2H)-он (367) получали аналогично соединению **366** из 1 г (4.9 ммоль) 5-бромсалицилового спирта **3** и 0.72 г (4.9 ммоль) фталазин-1(2H)-она в 30 мл *o*-ксилола в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 186–187 °С (толуол), выход 1.06 г (65%). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3300–2800 (ОН), 1628 (C=O), 1605 (C=C), 1582 (C=N), 1481, 1443, 1373, 1331, 1242, 1169, 814, 764, 687. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.33



(с, 2H, CH_2), 6.86 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-3'), 7.31 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-4'), 7.60 (с, 1H, H-6'), 7.75–8.03 (м, 3H, H-5/7), 8.29 (с, 1H, H-4), 8.46 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, H-8), 9.65 (с, 1H, OH). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 330 (M^+ , 8), 313 ($\text{M}^+ - \text{OH}$, 3), 285 ($\text{M}^+ - \text{OH} - \text{CO}$, 2), 199 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{BrNO}^+$, 27), 146 ($\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{O}^+$, 26), 132 ($\text{C}_8\text{H}_6\text{NO}^+$, 100), 118 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2^+$, 18), 104 (21), 89 (C_7H_6^+ , 68), 77 (C_6H_5^+ , 52). Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_2$, %: C 54.40; H 3.35; N 8.46. Найдено, %: C 54.52; H 3.30; N 8.41.

2-(5-Ацетил-2-гидроксибензил)фталазин-1(2*H*)-он (368) получали аналогично соединению **366** из 1 г (6 ммоль) 5-ацетилсалицилового спирта **4** и 0.88 г (6 ммоль) фталазин-1(2*H*)-она в 30 мл *o*-ксилола в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 158–159 °С (EtOH), выход 1.04 г (59%). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2800 (ОН), 1674 (C=O_{ацетил.}), 1632 (C=O), 1601 (C=C), 1582 (C=N), 1427, 1362, 1327, 1288, 1238, 1107, 841, 759, 690. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.53 (с, 3H, CH₃), 5.37 (с, 2H, CH₂), 6.96 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Н-3'), 7.71 (дд, 1H, $J=7.3, 0.9$ Гц, Н-5), 7.79 (тд, 1H, $J=7.3, 1.8$ Гц, Н-7), 7.82 (тд, 1H, $J=7.3, 1.8$ Гц, Н-6), 7.84 (дд, 1H, $J=8.2, 2.3$ Гц, Н-4'), 8.10 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, Н-6'), 8.26 (с, 1H, Н-4), 8.40 (дд, 1H, $J=7.8, 0.9$ Гц, Н-8), 10.32 (с, 1H, ОН). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 294 (M⁺, 22), 277 (M⁺-ОН, 4), 249 (M⁺-ОН-CO, 4), 163 (C₉H₉NO₂⁺, 40), 148 (C₉H₈O₂⁺, 36), 146 (C₈H₆N₂O⁺, 22), 133 (38), 132 (C₈H₆NO⁺, 100), 118 (C₇H₆N₂⁺, 15), 105 (22), 89 (C₇H₆⁺, 60), 77 (C₆H₅⁺, 47). Вычислено для C₁₇H₁₄N₂O₃, %: С 69.38; Н 4.79; N 9.52. Найдено, %: С 69.46; Н 4.66; N 9.42.

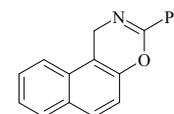


3.7.3. Реакции предшественников *o*-метиленихинонов с иминоэфирами

Общая методика синтеза 1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазинов и 4*H*-1,3-бензоксазинов.

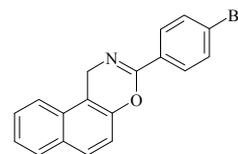
Смесь иминоэфира (в виде основания) (3 ммоль) и соответствующего предшественника *o*-МХ (основание Манниха или салициловый спирт) (3 ммоль) в ДМФА (10 мл) нагревали при кипении до прекращения выделения диметиламина (контроль по влажной индикаторной бумаге) и затем выдерживали при –20 °С в течение ночи. 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 (369). Из основания Манниха **55**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 90%. Бесцв. кристаллы из этанола. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063, 1678 (C=N), 1628, 1605, 1516, 1443, 1396, 1362, 1331, 1277, 1223, 1177, 1099, 1057, 1018, 806, 775, 748, 694, 671. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.15 (с, 2H, CH₂), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 43.4 (CH₂-1), 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.

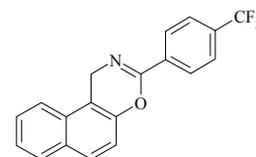
3-(4-Бромфенил)-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (370). Из основания Манниха **55**. Время реакции 3 ч. Метод очистки А. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 178–179 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059, 3036, 2899, 2884, 2839, 1678 (C=N), 1630, 1589, 1518, 1485, 1395, 1364, 1331, 1277,



1225, 1175, 1109, 1094, 1070, 1009, 831, 806, 768, 745, 721, 706, 664. 1H 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 (371). Из основания Манниха **55**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 65%. Бесцв.

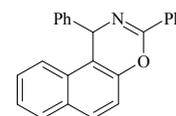
кристаллы; т. пл. 181–183 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3071, 2924, 1678 (C=N), 1624, 1605, 1589, 1516, 1408, 1327, 1227, 1173, 1130, 1096, 1065, 1015, 856, 810, 748, 671. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 5.17 (с, 2H, CH_2), 7.21 (д, 1H,



$J=8.9$ 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 (372). Из основания Манниха **59**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 164–165 °С (EtOH) (лит. т. пл. 170–171 °С [367]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3069, 3055, 3024, 1663 (C=N), 1599, 1516, 1454, 1439, 1398,

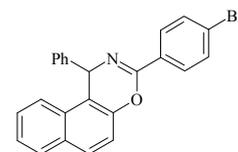
1327, 1275, 1223, 1177, 1098, 1057, 1018, 837, 818, 779, 760, 743, 698, 691. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 6.45 (с, 1H, H-1), 7.18–7.23 (м, 1H, Ar), 7.25–7.31 (м, 2H, Ar), 7.38–7.51 (м, 8H, Ar), 7.72–7.76 (м, 1H, Ar), 7.82–7.87 (м, 2H, Ar), 8.13–8.16 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР



($CDCl_3$) 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.

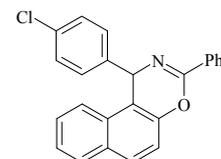
3-(4-Бромфенил)-1-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (373). Из основания Манниха **59**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 202–203 °С

(MeOH) (лит. т. пл. 201–202 °С [367]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063, 3024 (CH Ar), 1670 (C=N), 1589, 1485, 1450, 1393, 1315, 1227, 1096, 1072, 1007, 833, 818, 748, 725, 702. ^1H 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 $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{BrNO}$, %: C 69.58; H 3.89; N 3.38. Найдено, %: C 69.67; H 3.94; N 3.31.



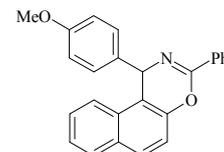
1-(4-Хлорфенил)-3-фенил-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (374). Из основания Манниха **61**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 74%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 169–170 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063, 3026, 1672 (C=N), 1516, 1489, 1398, 1352, 1319, 1225, 1175, 1098, 1055, 1016, 841, 812, 775, 741, 691, 669. ^1H 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 $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{ClNO}$, %: C 77.94; H 4.36; N 3.79. Найдено, %: C 78.04; H 4.44; N 3.71.



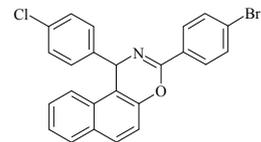
1-(4-Метоксифенил)-3-фенил-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (375). Из основания Манниха **64**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 71%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 205–206 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063, 3001, 2945, 2832, 1663 (C=N), 1582, 1508, 1460, 1441, 1325, 1244, 1229, 1177, 1098, 1034, 1018, 829, 820, 779, 752, 692. ^1H 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-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–OCH₃). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_2$, %: C 82.17; H 5.24; N 3.83. Найдено, %: C 82.20; H 5.17; N 3.92.

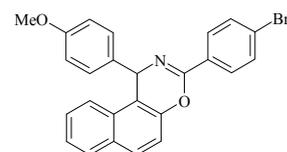


3-(4-Бромфенил)-1-(4-хлорфенил)-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (376). Из основания Манниха **61**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 197–198 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059, 1672 (C=N), 1589, 1516, 1487, 1393, 1350, 1317, 1225, 1171, 1098, 1070, 1009, 837, 826, 810, 745, 721, 662. ^1H 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

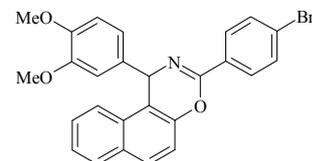
(д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.61–7.63 (м, 1H, Ar), 7.81–7.87 (м, 2H, Ar), 7.98 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 56.5 (CH-1), 113.4 (C), 116.6 (CH), 123.0 (CH), 125.1 (CH), 126.0 (C), 127.4 (CH), 128.8 (CH), 129.1 (2CH), 129.3 (2CH), 129.3 (2CH), 129.8 (CH), 130.0 (C), 130.9 (C), 131.6 (2CH, C), 133.4 (C), 141.9 (C), 146.8 (C-4a), 150.9 (C=N). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{BrClNO}$, %: 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)-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (377). Из основания Манниха **64**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 88%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 189–190 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059, 2990, 2955, 2932, 2833, 1674 (C=N), 1609, 1591, 1508, 1485, 1466, 1439, 1395, 1354, 1319, 1246, 1227, 1177, 1096, 1011, 839, 814. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.72 (с, 3H, CH₃), 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 (CH₃), 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–OCH₃). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrNO}_2$, %: C 67.58; H 4.08; N 3.15. Найдено, %: C 67.63; H 4.10; N 3.06.

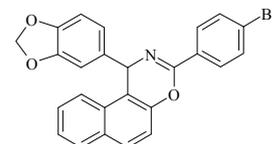


3-(4-Бромфенил)-1-(3,4-диметоксифенил)-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (378). Из основания Манниха **65**. Время реакции 7 ч. Метод очистки Б. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 165–167 °С (*i*-PrOH–DMF). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3065, 2992, 2951, 2876, 2833, 1669 (C=N), 1589, 1512, 1485, 1464, 1450, 1439, 1418, 1396, 1356, 1329, 1275, 1252, 1223, 1175, 1152, 1138, 1096, 1069, 1059, 1030, 1007, 822, 810, 800, 748, 731, 719. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.79 (с, 3H, CH₃O), 3.82 (с, 3H, CH₃O), 6.38 (с, 1H, H-1), 6.72 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, H_{1-Ar}-5), 6.78 (дд, 1H, $J=8.2$, 2.3 Гц, H_{1-Ar}-6), 6.99 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H_{1-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-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-Ar}-2,6). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 55.9 (CH₃), 56.0 (CH₃), 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 $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{BrNO}_3$, %: 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)-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (379). Из основания Манниха **68**. Время реакции 7 ч. Метод очистки Б. Выход 67%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 174–176 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2876, 1670 (C=N), 1591, 1516, 1501, 1487, 1443, 1395, 1319, 1254, 1223, 1173, 1098, 1040, 1009, 935, 833, 810, 735. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.86 (д, 1H,

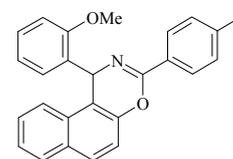
$^2J=1.4$ Гц, CH₂), 5.88 (д, 1H, $^2J=1.4$ Гц, CH₂), 6.34 (с, 1H, H-1), 6.71 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 6.81 (д, 1H, $J=1.8$ Гц, Ar), 6.87 (дд, 1H, $J=8.2, 1.8$ Гц, Ar), 7.34 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.38–7.46 (м, 2H, Ar), 7.55 (д, 2H, $J=8.7$



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 (CDCl₃) δ : 56.8 (CH-1), 101.2 (CH₂), 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 C₂₅H₁₆BrNO₃, %: 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)-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (380). Из основания Манниха **66**. Время реакции 6 ч. Метод очистки Б. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 130–132 °С ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3062, 3005, 2962, 2935, 1634 (C=N), 1288, 1226, 1091, 1014, 810,

748, 721. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.38 (с, 3H, CH₃), 4.02 (с, 3H, CH₃O), 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

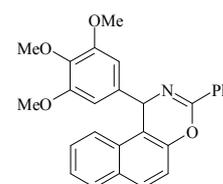


(дд, 1H, $J=7.6, 1.4$ Гц, Ar), 7.13–7.17 (м, 1H, Ar), 7.20 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.33–7.41 (м, 3H, Ar), 7.76–7.80 (м, 3H, Ar), 8.00 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar). ^{13}C

ЯМР (CDCl₃) δ : 21.6 (CH₃), 50.3 (CH₃O), 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 C₂₆H₂₁NO₂, %: 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-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (381). Из основания Манниха **67**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 235–237 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3062, 3005, 2997, 2935, 1624 (C=N), 1277, 1230, 1099,

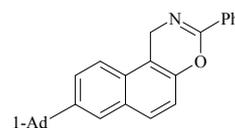
1018, 817, 736, 709. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.74 (с, 6H, 2CH₃O), 3.77 (с, 3H, CH₃O), 6.38 (с, 1H, H-1), 6.60 (с, 2H, H-2',6'), 7.38 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.41–7.51 (м, 5H, Ar), 7.72 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.82–7.86 (м, 2H, Ar),



8.12–8.15 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl₃) δ : 56.2 (2CH₃O), 57.4 (CH₃O), 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 C₂₇H₂₃NO₄, %: C 76.22; H 5.45; N 3.29. Найдено, %: C 76.16; H 5.40; N 3.37.

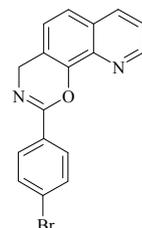
8-(1-Адамантил)-3-фенил-1H-нафто[1,2-е][1,3]оксазин (382). Из основания Манниха **57**. Время реакции 2 ч. Метод очистки А. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 228–229 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2905, 2845 (CH Ad), 1676 (C=N), 1609, 1508, 1476, 1450, 1400, 1368, 133, 1281, 1229, 1177, 1098, 1059, 1018, 885, 806, 775, 691, 669. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.78–1.86 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.02 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.15 (уш. с, 3H, CHAd), 5.15 (с, 2H, CH₂), 7.19 (д, 1H,

$J=8.7$ Гц, H-5), 7.44–7.50 (м, 3H, Ar), 7.67–7.74 (м, 4H, Ar), 8.12 (д, 2H, $J=6.4$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 29.0 (3CH), 36.3 (C), 36.9 (3CH₂), 43.2 (3CH₂), 43.4 (CH₂-1), 110.5 (C), 116.3 (CH), 121.9 (CH), 123.8 (CH), 125.3 (CH), 127.4 (2CH), 128.2 (C), 128.3 (2CH), 128.7 (CH), 131.1 (CH), 131.3 (C), 132.4 (C), 146.1 (C), 147.9 (C-4a), 152.5 (C=N). Вычислено для C₂₈H₂₇NO, %: C 85.46; H 6.92; N 3.56. Найдено, %: C 85.53; H 7.00; N 3.49.



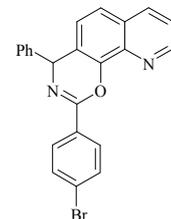
2-(4-Бромфенил)-4H-[1,3]оксазино[5,6-*h*]хинолин (383). Из основания Манниха **77**.

Время реакции 5 ч. Метод очистки В (элюент – CHCl₃). Выход 37%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 177–178 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 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. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 4.92 (с, 2H, CH₂), 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 (CH₂), 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 C₁₇H₁₁BrN₂O, %: C 60.20; H 3.27; N 8.26. Найдено, %: C 60.26; H 3.31; N 8.18.



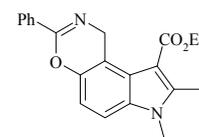
2-(4-Бромфенил)-4-фенил-4H-[1,3]оксазино[5,6-*h*]хинолин (384). Из основания

Манниха **78**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. >300 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3051 (CH Ar), 2862, 1667 (C=N), 1632, 1593, 1373, 1323, 1246, 1173, 1119, 1103, 1065, 1011, 829, 760, 733, 706, 675. ^1H 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 C₂₃H₁₅BrN₂O, %: 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 (385). Из основания Манниха **73**. Время реакции 2 ч. Метод очистки

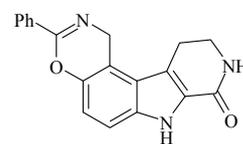
А. Выход 71%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 208–209 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2982, 1686 (C=O), 1674 (C=N), 1489, 1435, 1412, 1379, 1360, 1323, 1283, 1225, 1204, 1169, 1152, 1109, 1084, 1069, 1028, 924, 800, 775, 691. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.44 (т, 3H, $J=7.3$ Гц, CH₃CH₂), 2.64 (с, 3H, CH₃), 3.63 (с, 3H, CH₃N), 4.39 (к, 2H, $J=7.3$ Гц, CH₃CH₂), 5.20 (с, 2H, CH₂), 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 (CH₃), 14.7 (CH₃), 29.9 (CH₃), 46.0 (CH₂), 60.1 (CH₂-1), 105.7 (C), 108.6 (CH), 111.0 (C), 111.4



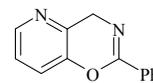
(CH), 122.2 (C), 127.3 (2CH), 128.2 (2CH), 130.8 (CH), 132.7 (C), 134.2 (C), 144.8 (2C), 152.5 (C=N), 165.8 (C=O). Вычислено для $C_{21}H_{20}N_2O_3$, %: C 72.40; H 5.79; N 8.04. Найдено, %: C 72.43; H 5.84; N 7.96.

3-Фенил-7,9,10,11-тетрагидро[1,3]оксазино[5,6-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-8(1*H*)-он (386).

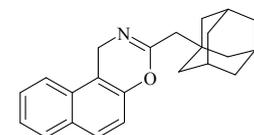
Из основания Манниха **75**. Время реакции 5 ч. Выход 56%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 277–278 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–3100 (NH), 1676 (C=N), 1661 (C=O), 1535, 1503, 1433, 1337, 1306, 1292, 1219, 1169, 1128, 1098, 1065, 1024, 802, 773, 689, 671. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.07 (т, 2H, $J=6.9$ 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 (387). Из основания Манниха **76**. Время реакции 5 ч. Выпавший через 2 суток из насыщенного раствора NaCl осадок отфильтровывали, промывали холодной водой, сушили и очищали колоночной хроматографией. Элюент – $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$, 95:5). Выход 32%. Бесцв. кристаллы из метанола. ^1H 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 (389). Из основания Манниха **55**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 68%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 98–100 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3062, 2912, 2846 (CH Ad), 1627 (C=N), 1273, 1238, 1149, 1026, 802, 740, 516. ^1H 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 (3 CH_2), 42.8 (3 CH_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.

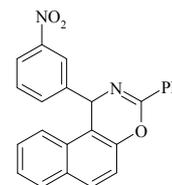


Трехкомпонентный синтез 1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазинов (372, 390, 391). Эквимольную смесь иминоэфира, 2-нафтола и ароматического альдегида нагревали при 130 °С в течение 6 ч без растворителя в присутствии каталитического количества уксусной

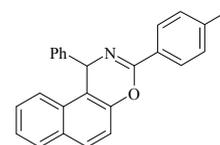
кислоты (5 моль. %). Смесь охлаждали, суспендировали в метаноле, осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией из этанола или смеси этанол–ДМФА.

1,3-Дифенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (372) синтезирован из 1 г (7 ммоль) 2-нафтола, 0.74 г (7 ммоль) бензальдегида, 1 г (7 ммоль) метилбензимидаата, 0.02 г уксусной кислоты. Выход 1.4 г (61%). Спектральные характеристики совпадают с полученными ранее.

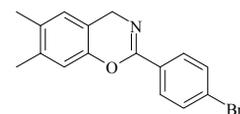
1-(3-Нитрофенил)-3-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (390) синтезирован из 1 г (7 ммоль) 2-нафтола, 1.1 г (7 ммоль) 3-нитробензальдегида, 1 г (7 ммоль) метилбензимидаата, 0.02 г уксусной кислоты. Выход 0.6 г (24%), т. пл. 183–185 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3071, 1670 (C=N), 1628, 1528 (NO₂), 1474, 1443, 1400, 1346 (NO₂), 1323, 1277, 1223, 1177, 1103, 1057, 1018, 829, 806, 779, 733, 691. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 6.56 (с, 1H, H-1), 7.40–7.52 (м, 7H, Ar), 7.58–7.61 (м, 1H, Ar), 7.67 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.84–7.87 (м, 1H, Ar), 7.90 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 8.07 (дд, 1H, $J=8.0, 0.9$ Гц, Ar), 8.14 (д, 2H, $J=7.1$ Гц, Ar), 8.30 (1H, с, H-2'). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 56.5 (CH-1), 112.5 (C), 116.8 (CH), 122.7 (2CH), 123.0 (CH), 125.2 (CH), 127.5 (CH), 127.7 (2CH), 128.4 (2CH), 129.0 (CH), 129.9 (2CH), 130.3 (CH), 131.5 (CH), 131.6 (C), 131.7 (C), 134.1 (CH), 145.6 (C), 147.1 (C), 148.7 (C), 152.1 (C). Вычислено для C₂₄H₁₆N₂O₃, %: C 75.78; H 4.24; N 7.36. Найдено, %: C 75.71; H 4.19; N 7.30.



3-(4-Метилфенил)-1-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (391) синтезирован из 2-нафтола (1 г, 7 ммоль), бензальдегида (1 г, 7 ммоль) и метил 4-метилбензолкарбоксимидата (1.55 г, 10.5 ммоль) в присутствии 0.02 г уксусной кислоты. Выход 47%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 156–158 °С (лит. т. пл. 194–195 °С [367]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059, 3024, 1667 (C=N), 1626, 1599, 1516, 1493, 1454, 1398, 1356, 1327, 1223, 1194, 1179, 1098, 1072, 1057, 1018, 837, 816, 779, 762, 745, 691. ЯМР (CDCl₃) δ : 2.40 (с, 1H, CH₃), 6.45 (с, 1H, H-1), 7.17–7.29 (м, 5H, Ar), 7.37–7.44 (м, 5H, Ar), 7.73 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.81–7.85 (м, 2H, Ar), 8.02 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 21.6 (CH₃), 57.1 (CH-1), 114.3 (C), 116.7 (CH), 123.2 (CH), 124.8 (CH), 127.1 (CH), 127.5 (CH), 127.7 (2CH), 128.0 (2CH), 128.7 (CH), 128.8 (2CH), 129.0 (2CH), 129.4 (CH, C), 130.3 (C), 131.5 (C), 141.5 (C), 143.7 (C), 147.0 (C), 151.7 (C). Вычислено для C₂₅H₁₉NO, %: C 85.93; H 5.48; N 4.01. Найдено, %: C 85.88; H 5.54; N 3.93.



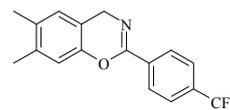
2-(4-Бромфенил)-6,7-диметил-4*H*-1,3-бензоксазин (392). Из основания Манниха **24**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 57%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 127–128 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2920, 1667 (C=N), 1589, 1501, 1458, 1396, 1339, 1269, 1204, 1173, 1119, 1099, 1072, 1003, 868, 837. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.21 (с, 3H, CH₃), 2.24 (с, 3H, CH₃), 4.70 (с, 2H, CH₂), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 19.2 (CH₃), 19.7 (CH₃), 45.2 (CH₂-4), 116.0 (C), 116.4 (CH), 125.6 (C), 126.8 (CH), 128.9 (2CH), 131.5 (2CH),



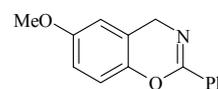
131.6 (C), 133.2 (C), 136.7 (C), 147.2 (C-8a), 152.2 (C=N). Вычислено для $C_{16}H_{14}BrNO$, %: C 60.78; H 4.46; N 4.43. Найдено, %: C 60.75; H 4.52; N 4.38.

При использовании четвертичной соли **41** после разделения колоночной хроматографией (элюент – $CHCl_3$) выход бензоксазина **392** составил 37%. Наряду с последним с выходом 32% был выделен 4-бром-N-(2-гидрокси-4,5-диметилбензил)бензамид **404**.

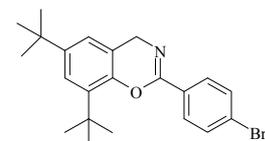
6,7-Диметил-2-[4-(трифторметил)фенил]-4H-1,3-бензоксазин (393). Из основания Манниха **24**. Метод очистки Б. Выход 56%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 151–153 °С (ДМФА–EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2928, 1667 (C=N), 1620, 1582, 1501, 1458, 1408, 1327, 1269, 1246, 1169, 1123, 1099, 1069, 1018, 853, 675. 1H 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-4H-1,3-бензоксазин (394). Из основания Манниха **20**. 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 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 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. 1H 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.

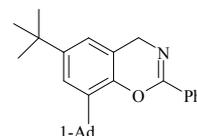


2-(4-Бромфенил)-6,8-ди-трет-бутил-4H-1,3-бензоксазин (395). Из основания Манниха **26**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 185–187 °С (*i*-PrOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2967, 2909, 2866 (CH *t*-Bu), 1678 (C=N), 1589, 1481, 1393, 1362, 1346, 1277, 1223, 1200, 1169, 1123, 1088, 1069, 999, 837. 1H 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 (3 CH_3), 31.6 (3 CH_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),

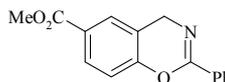


131.6 (2CH), 131.7 (C), 136.0 (C), 145.8 (C), 147.1 (C), 152.4 (C=N). Вычислено для $C_{22}H_{26}BrNO$, %: C 66.00; H 6.55; N 3.50. Найдено, %: C 65.89; H 6.64; N 3.40.

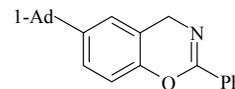
8-(1-Адамантил)-6-трет-бутил-2-фенил-4H-1,3-бензоксазин (396). Из основания Манниха **27**. Время реакции 5 ч. Метод очистки Б. Выход 86%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 166–168 °С (*i*-PrOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (CH Ar), 2959, 2909, 2847 (CH_{Ad} , *t*-Bu), 1678 (C=N), 1605, 1474, 1450, 1346, 1319, 1277, 1250, 1188, 1123, 1107, 1088, 1065, 868, 772, 687. ^1H 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 (3 CH_3), 34.7 (C), 37.1 (3 CH_2), 37.2 (C), 41.0 (3 CH_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.



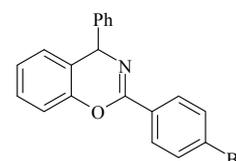
Метилловый эфир 2-фенил-4H-1,3-бензоксазин-6-карбоновой кислоты (397). Из основания Манниха **22**. Время реакции 4 ч. Метод очистки А. Выход 59%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 123–124 °С (EtOH). ^1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 3.89 (с, 3H, CH_3O), 4.80 (с, 1H, H-4), 7.04 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, H-8), 7.41–7.50 (м, 3H, $H_{\text{Ph-3,4,5}}$), 7.77 (с, 1H, H-5), 7.91 (дд, 1H, $J=8.5$, 1.6 Гц, H-7), 8.03 (д, 2H, $J=7.3$ Гц, $H_{\text{Ph-2,6}}$). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 45.2 (CH-4), 52.2 (CH_3O), 115.7 (CH), 119.4 (C), 126.7 (C), 127.4 (2CH), 128.1 (CH), 128.4 (2CH), 130.1 (CH), 131.3 (CH), 131.8 (C), 152.2 (C), 153.1 (C), 166.4 (C=O). Вычислено для $C_{16}H_{13}NO_3$, %: C 71.90; H 4.90; N 5.24. Найдено, %: C 71.88; H 4.85; N 5.30.



6-(1-Адамантил)-2-фенил-4H-1,3-бензоксазин (398). Из основания Манниха **23**. Время реакции 4 ч. Метод очистки А. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 135–136 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2905, 2878, 2851 (CH Ad), 1678 (C=N), 1605, 1470, 1450, 1346, 1319, 1277, 1258, 1238, 1200, 1153, 1107, 1092, 1065, 1015, 853, 775, 691. ^1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 1.72–1.81 (м, 6H, CH_2_{Ad}), 1.86–1.90 (м, 6H, CH_2_{Ad}), 2.10 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 4.79 (с, 2H, CH_2), 6.96 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, H-8), 7.03 (д, 1H, $J=2.1$ Гц, H-5), 7.22 (дд, 1H, $J=8.5$, 2.1 Гц, H-7), 7.39–7.49 (м, 3H, $H_{\text{Ph-3,4,5}}$), 8.05 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, $H_{\text{Ph-2,6}}$). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 29.0 (3CH), 36.0 (C), 36.8 (3 CH_2), 43.4 (3 CH_2), 45.8 (CH_2N), 115.1 (CH), 118.6 (C), 122.5 (CH), 124.6 (CH), 127.4 (2CH), 128.3 (2CH), 131.0 (CH), 132.5 (C), 147.4 (C), 148.2 (C), 153.0 (C=N). Вычислено для $C_{24}H_{25}NO$, %: C 83.93; H 7.34; N 4.08. Найдено, %: C 84.05; H 7.31; N 3.99.

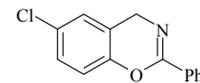


2-(4-Бромфенил)-4-фенил-4H-1,3-бензоксазин (399). Из салицилового спирта **6**. Время реакции 8 ч. Метод очистки Б. Выход 81 %. Бесцв. кристаллы; т. пл. 133–135 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3082, 3024 (CH Ar), 2924, 1667 (C=N), 1585, 1489, 1454, 1396, 1323, 1300, 1242, 1219, 1180, 1111, 1088, 1011, 845, 752, 698. ^1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 5.84 (с, 1H, H-4), 6.95 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar),



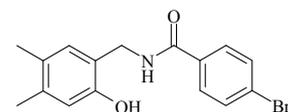
7.06 (дд, 1H, $J=7.4$, 1.2 Гц, Ar), 7.10 (дд, 1H, $J=8.2$, 0.9 Гц, Ar), 7.23–7.30 (м, 2H, Ar), 7.32–7.38 (м, 4H, Ar), 7.56 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 8.00 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 58.9 (CH-4), 115.7 (CH), 122.6 (C), 125.2 (CH), 125.9 (C), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (2CH), 128.4 (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 $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{BrNO}$, %: C 65.95; H 3.87; N 3.85. Найдено, %: C 66.08; H 3.78; N 3.93.

2-Фенил-6-хлор-4H-1,3-бензоксазин (400). Из салицилового спирта **5**. 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°C .

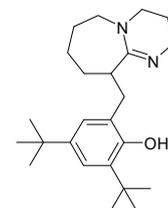


Выпавший продукт отфильтровывали и перекристаллизовывали из метанола. Выход 22%. Бесцв. кристаллы; т. пл. $80\text{--}82^\circ\text{C}$. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059, 2893, 2839, 1678 (C=N), 1489, 1447, 1420, 1342, 1277, 1238, 1184, 1119, 1088, 1061, 868, 810, 775, 691. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 4.75 (с, 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, $\text{H}_{\text{Ph}}\text{-3,4,5}$), 8.03 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, $\text{H}_{\text{Ph}}\text{-2,6}$). ^{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 $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClNO}$, %: C 69.00; H 4.14; N 5.75. Найдено, %: C 67.89; H 4.10; N 5.71.

4-Бром-N-(2-гидрокси-4,5-диметилбензил)бензамид (404). Выход 32%. Бесцв. кристаллы; т. пл. $207\text{--}208^\circ\text{C}$ (CHCl_3). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3318, 3100–2600 (NH, OH), 1628 (C=O), 1589, 1560, 1501, 1483, 1439, 1389, 1317, 1296, 1238, 1072, 1011, 835, 760. ^1H ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) 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 ($\text{DMCO-}d_6$) 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 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}_2$, %: C 57.50; H 4.83; N 4.19. Найдено, %: C 57.58; H 4.90; N 4.15.



2,4-Ди-*tert*-бутил-6-(1,8-диазацикло[5.4.0]ундец-7-енилметил)фенол (408). Смесь 1.75 г (6.7 ммоль) 2,4-ди-*tert*-бутил-6-(диметиламино)метилфенола **26** 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. $156\text{--}157^\circ\text{C}$. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2932, 2859 (CH Ad, *t*-Bu), 1616, 1589, 1481, 1462, 1439, 1381, 1358, 1315, 1238, 1180, 1123, 1084, 999, 957, 876, 725. ^1H ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) 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 (CH₂), 26.9 (CH₂), 28.1 (CH₂), 30.2 (3CH₃), 32.2 (3CH₃), 34.2 (C), 34.5 (CH₂), 35.2 (C), 35.5 (CH₂), 42.0 (CH₂), 46.7 (CH), 48.3 (CH₂), 51.6 (CH₂), 121.1 (CH), 125.6 (CH), 128.9 (C), 136.9 (C), 139.3 (C), 153.6 (C), 163.4 (C=N). Вычислено для C₂₄H₃₈N₂O, %: C 77.79; H 10.34; N 7.56. Найдено, %: C 77.83; H 10.39; N 7.49.

Рентгеноструктурное исследование соединения 408. Кристаллы выращены из смеси растворителей CH₂Cl₂-C₂H₅OH (1:1) путем медленного испарения при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.20×0.20×0.20 мм. PCA проводился при температуре 295(2) К 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, $\beta=97.187(8)^\circ$, $V=6727.6(12)$ Å³, $M=370.56$, $d_{\text{выч}}=1.098$ г/см³, $Z=12$, пространственная группа $P21/c$, $\mu(\text{MoK}\alpha)=0.066$ мм⁻¹, $F(000)=2448$. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $2.22^\circ \leq \theta \leq 25.70^\circ$; сегмент сферы $-1 \leq h \leq 14$, $-17 \leq k \leq 15$, $-47 \leq l \leq 46$. Зарегистрировано 9790 независимых отражений, из которых 1057 с $I > 2\sigma(I)$. 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).

3.7.4. Синтезы на основе тетраметилгуанидина

Общая методика синтеза 2-диметиламино-4H-1,3-бензоксазинов и родственных конденсированных систем. Смесь 3.3 ммоль предшественника *o*-MX (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 реакцию 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 Na₂SO₄, 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 (412). Из

основания Манниха **27**. Время реакции 8 ч. Метод очистки Б. Выход 88%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 205–207 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2905, 2851, 1670

(C=O), 1601, 1477, 1450, 1381, 1281, 1169, 1080, 872. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ :

1.28 (с, 9H, *t*-Bu), 1.77 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.10 (уш. с, 3H, CH Ad), 2.12

(уш. с, 6H, CH₂ Ad), 3.03 (с, 6H, NMe₂), 4.52 (с, 2H, CH₂), 6.86 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, Ar), 7.13 (д, 1H,

$J=2.3$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl₃) δ : 29.1 (3CH), 31.6 (3CH₃), 34.6 (C), 36.9 (C), 37.1 (3CH₂), 38.1

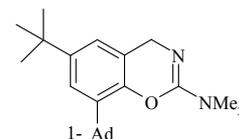
(2CH₃), 40.7 (3CH₂), 45.8 (CH₂-4), 120.3 (C), 120.6 (CH), 122.2 (CH), 135.9 (C), 146.1 (C), 146.8

(C), 151.0 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 366 (M⁺, 82), 365 (M⁺, 15), 296 (M⁺-Me₂NCN, 24),

281 (M⁺-Me₂NCN-CH₃, 100), 239 (M⁺-Me₂NCN-CMe₃, 54), 231 (M⁺-Ad, 17), 71 (8), 57

(Me₃C⁺, 6). Вычислено для C₂₄H₃₄N₂O, %: 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 (413). Из салицилового спирта **6**.

Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 81%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 71–72 °С (EtOH).

ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3034, 2949, 2922, 2876, 1659 (C=N), 1599, 1589, 1485, 1456, 1387,

1325, 1267, 1221, 1182, 1175, 1155, 1088, 1070, 968, 860, 758, 696. ^1H ЯМР

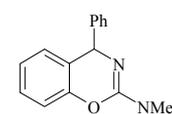
(CDCl₃) δ : 3.03 (с, 6H, NMe₂), 5.62 (с, 1H, H-4), 6.95–7.03 (м, 3H, Ar), 7.14–

7.24 (м, 2H, Ar), 7.28–7.31 (м, 4H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl₃) δ : 37.3 (2CH₃), 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 C₁₆H₁₆N₂O, %: 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 (414). Из основания

Манниха **26**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 67–

68 °С (CCl₄-гексан). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2967, 2909, 2870, 1678 (C=N), 1477, 1377,

1265, 1223, 1204, 1169, 1084, 968, 876. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.28 (с, 9H, *t*-Bu),

1.42 (с, 9H, *t*-Bu), 3.00 (с, 6H, NMe₂), 4.52 (с, 2H, CH₂), 6.88 (д, 1H, $J=2.3$

Гц, Ar), 7.18 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl₃) δ : 29.9 (3CH₃), 31.6 (3CH₃), 34.6 (C), 34.7

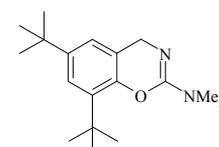
(C), 37.8 (2CH₃), 45.7 (CH₂), 120.4 (C), 120.7 (CH), 122.1 (CH), 135.4 (C), 146.0 (C), 146.5 (C),

151.0 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 289 (M⁺, 42), 288 (M⁺-H, 34), 246 (8), 231 (M⁺-CMe₃, 12),

218 (M⁺-Me₂NCN, 9), 203 (M⁺-Me₂NCN-CH₃, 100), 187 (M⁺-CMe₃-NMe₂, 4), 162 (14), 161

(M⁺-Me₂NCN-CMe₃, 27), 57 (CMe₃⁺, 10). Вычислено для C₁₈H₂₈N₂O, %: C 74.96; H 9.78; N

9.71. Найдено, %: C 75.04; H 9.83; N 9.65.

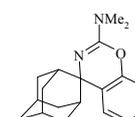


4-(Адамантил-2'-спиро)-2-диметиламино-4*H*-1,3-бензоксазин (415). Из салицилового

спирта **16**. Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 88%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 118–

119 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2900, 2882, 2849 (Ad), 1659 (C=N), 1468, 1450, 1383,

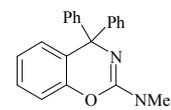
1360, 1209, 1171, 1155, 1101, 1057, 1024, 978, 754. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.51 (д,



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, NMe₂), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 27.4 (CH), 27.6 (CH), 34.0 (2CH₂), 35.0 (2CH₂), 36.9 (2CH), 37.4 (2CH₃), 38.8 (CH₂), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 296 (M⁺, 28), 295 (M⁺-H, 12), 253 (M⁺-NMe₂, 42), 226 (M⁺-Me₂NCN, 54), 201 (55), 184 (30), 176 (44), 115 (33), 103 (38), 79 (55), 77 (94), 72 (87), 71 (100). Вычислено для C₁₉H₂₄N₂O, %: C 76.99; H 8.16; N 9.45. Найдено, %: C 77.06; H 8.19; N 9.39.

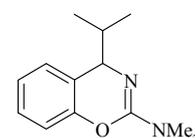
2-Диметиламино-4,4-дифенил-4H-1,3-бензоксазин (416). Из салицилового спирта **7**.
 Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 79%. Бесцв. кристаллы; т. пл.

130–131 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3078, 3020, 2951, 1665 (C=N), 1477, 1456, 1447, 1383, 1281, 1217, 1169, 1148, 1059, 972, 758, 702. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.03 (с, 6H, NMe₂), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 37.4 (2CH₃), 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 C₂₂H₂₀N₂O, %: C 80.46; H 6.14; N 8.53. Найдено, %: C 80.52; H 6.12; N 8.45.



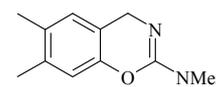
2-Диметиламино-4-изопропил-4H-1,3-бензоксазин (417). Из салицилового спирта **13**. Время реакции 10 ч. Метод очистки В (элюент – CHCl₃). Выход

71%. Бесцв. масло. ИК $\nu_{\text{макс.}}$ (в тонком слое): 2959, 2928, 2870, 1670 (C=N), 1481, 1458, 1381, 1227, 1196, 1169, 756. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 0.78 (д, 3H, $J=6.9$ Гц, CH₃), 0.93 (д, 3H, $J=6.9$ Гц, CH₃), 1.85–1.93 (м, 1H, CH(CH₃)₂), 2.95 (с, 6H, NMe₂), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 17.3 (CH₃), 18.8 (CH₃), 36.9 (CH), 37.2 (2CH₃), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 175 (M⁺-C₃H₇, 100), 159 (2), 132 (6), 104 (4), 91 (4), 77 (4). Вычислено для C₁₃H₁₈N₂O, %: C 71.53; H 8.31; N 12.83. Найдено, %: C 71.60; H 8.36; N 12.74.



6,7-Диметил-2-диметиламино-4H-1,3-бензоксазин (418). Из основания Манниха **24**.
 Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т.

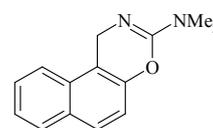
пл. 82–83 °С (гексан). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2851, 1674 (C=N), 1504, 1487, 1462, 1450, 1389, 1373, 1269, 1254, 1202, 1175, 1099, 959, 880, 866. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.18 (с, 3H, CH₃), 2.20 (с, 3H, CH₃), 2.93 (с, 6H, NMe₂), 4.43 (с, 2H, CH₂), 6.68 (с, 1H, Ar), 6.77 (с, 1H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 19.1 (CH₃), 19.6 (CH₃), 37.2 (2CH₃), 44.7 (CH₂), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 205 (M⁺, 82), 204 (M⁺-H, 78), 190 (10), 160 (M⁺-Me₂N, 14), 134 (M⁺-Me₂NCN, 48), 106 (M⁺-Me₂NCN-CO, 100),



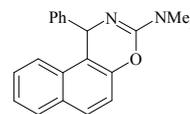
91 (C₇H₇⁺, 43). Вычислено для C₁₂H₁₆N₂O, %: C 70.56; H 7.90; N 13.71. Найдено, %: C 70.60; H 7.92; N 13.80.

Синтез из четвертичной соли. Иодид (2-гидрокси-4,5-диметилбензил)триметиламмония **41** (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%).

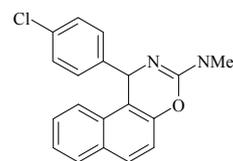
3-Диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (419). Из основания Манниха **55**. Время реакции 7 ч. Метод очистки Б. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 97–98 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2932, 1680 (C=N), 1518, 1400, 1381, 1362, 1231, 1182, 1088, 928, 881, 820, 804, 768, 748. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.04 (с, 6H, NMe₂), 4.93 (с, 2H, H-1), 7.11 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, H-5), 7.43 (тт, 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 37.2 (2CH₃), 42.6 (CH₂), 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 C₁₄H₁₄N₂O, %: C 74.31; H 6.24; N 12.38. Найдено, %: C 74.37; H 6.24; N 12.27.



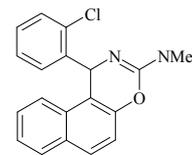
3-Диметиламино-1-фенил-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (420). Из основания Манниха **59**. Время реакции 8 ч. Метод очистки Б. Выход 87%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 141–142 °С (EtOH) (лит. т. пл. 141–143 °С [378]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059, 3024, 2922, 1672 (C=N), 1599, 1516, 1491, 1452, 1435, 1387, 1354, 1236, 1196, 1175, 1063, 833, 812, 745, 696. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.00 (с, 6H, NMe₂), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 37.3 (2CH₃), 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 C₂₀H₁₈N₂O, %: C 79.44; H 6.00; N 9.26. Найдено, %: C 79.48; H 6.09; N 9.20.



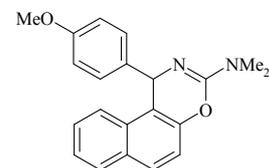
1-(4-Хлорфенил)-3-диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (421). Из основания Манниха **61**. Время реакции 10 ч. Метод очистки Б. Выход 92%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 134–135 °С (EtOH) (лит. т. пл. 154–157 °С [378]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063, 3024, 2957, 2924, 2853, 1682 (C=N), 1516, 1489, 1435, 1383, 1352, 1231, 1192, 1174, 1165, 1088, 1060, 1014, 901, 844, 823, 810, 740. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.00 (с, 6H, NMe₂), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 37.2 (2CH₃), 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 C₂₀H₁₇ClN₂O, %: C 71.32; H 5.09; N 8.32. Найдено, %: C 71.39; H 5.15; N 8.30.



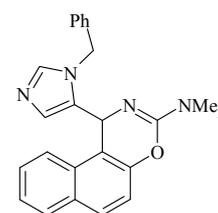
1-(2-Хлорфенил)-3-диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (422). Из основания Манниха **62**. Время реакции 4 ч. Метод очистки Б. Выход 37%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 169–170 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059, 2924, 1670 (C=N), 1626, 1516, 1489, 1458, 1437, 1398, 1389, 1250, 1234, 1192, 1179, 1036, 831, 810, 756, 746, 702. ^1H 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 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}$, %: 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 (423). Из основания Манниха **64**. Время реакции 8 ч. Метод очистки Б. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 190–191 °С (EtOH) (лит. т. пл. 162–166 °С [378]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2931, 1674 (C=N), 1609, 1510, 1466, 1387, 1302, 1236, 1175, 1030, 818, 746. ^1H 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 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$, %: C 75.88; H 6.06; N 8.43. Найдено, %: C 75.91; H 6.02; N 8.37.



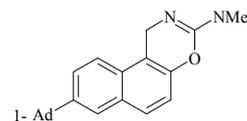
1-(1-Бензил-1*H*-имидазол-5-ил)-3-диметиламино-1*H*-нафто[1,2-*e*][1,3]оксазин (424). Из основания Манниха **72**. Время реакции 7 ч. Метод очистки В (элюент – дихлорэтан→дихлорэтан/MeOH, 10:1). Выход 62%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 180–181 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3057, 3030, 2920, 1665 (C=N), 1601, 1493, 1483, 1452, 1437, 1391, 1356, 1263, 1233, 1186, 1171, 1107, 926, 893, 853, 829, 822, 750. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.95 (с, 6H, NMe_2), 5.42 (д, 1H, $J=15.8$ Гц, CH_2Ph), 5.73 (д, 2H, $J=15.8$ Гц, CH_2Ph), 6.00 (с, 1H) и 6.10 (с, 1H) (H-1, $\text{H}_{\text{Az-4}}$), 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, $\text{H}_{\text{Az-2}}$), 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 $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$, %: 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

(425). Из основания Манниха 57. Время реакции 4 ч. Метод очистки А.

Выход 61%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 202–203 °С (с разл.) (EtOH). ИК

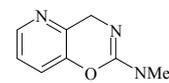


$\nu_{\text{макс.}}$: 2905, 2847 (CH Ad), 1678 (C=N), 1508, 1450, 1396, 1387, 1368, 1236, 1217, 1180, 1092, 978, 934, 883, 804, 700, 671. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.76–1.84 (м, 6H, CH_2 Ad), 1.98–2.02 (м, 6H, CH_2 Ad), 2.13 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.00 (с, 6H, NMe_2), 4.90 (с, 2H, CH_2), 7.06 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-5), 7.59–7.68 (м, 4H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 29.0 (3CH), 36.3 (C), 36.9 (3 CH_2), 37.2 (2 CH_3), 42.8 (3 CH_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 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$, %: 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 (426). Из основания Манниха 76.

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 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2926,

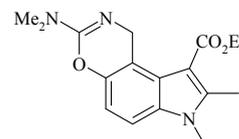


1676 (C=N), 1449, 1393, 1260, 1190, 1171, 1080, 961, 866, 810, 719. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.96 (с, 6H, NMe_2), 4.62 (с, 2H, CH_2), 7.11 (дд, 1H, $J=8.2$, 4.6 Гц, H-7), 7.15 (дд, 1H, $J=8.2$, 1.4 Гц, H-8), 8.27 (дд, 1H, $J=4.6$, 1.4 Гц, H-6). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 37.5 (2 CH_3), 47.2 (CH_2), 122.2 (CH), 122.8 (CH), 143.2 (C), 145.2 (CH), 146.3 (C), 149.2 (C). Вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$, %: 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 (427). Из основания Манниха 73.

Время реакции 4 ч. Метод очистки А. Выход 67 %. Бесцв. кристаллы;

т. пл. 204–205 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2978, 2928, 1695, 1672 (C=O, C=N),

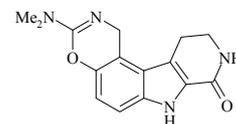


1510, 1483, 1450, 1433, 1412, 1393, 1310, 1236, 1190, 1152, 1086, 1026, 922, 814, 783. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.39 (т, 3H, $J=7.1$ Гц, CH_2CH_3), 2.63 (с, 3H, CH_3), 2.97 (с, 6H, NMe_2), 3.63 (с, 3H, CH_3N), 4.36 (к, 2H, $J=7.1$ Гц, CH_2CH_3), 4.89 (с, 2H, CH_2), 6.82 ((д, 1H, $J=8.7$ Гц) и 7.07 (д, 1H, $J=8.7$ Гц) (H-5,6). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 12.2 (CH_3), 14.7 (CH_3), 29.9 (CH_3), 37.2 (2 CH_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 $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$, %: 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 (428). Из основания Манниха 75. Время реакции 1 ч. Метод очистки А. Выход 86%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 274–275 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–3100 (NH), 1684, 1655 (C=O, C=N), 1541, 1501, 1458, 1437, 1389, 1379, 1362, 1344, 1304, 1288, 1219,

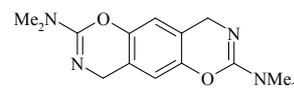
1182, 1161, 1088, 907, 797. ^1H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 2.85 (с, 6H, NMe_2), 3.00



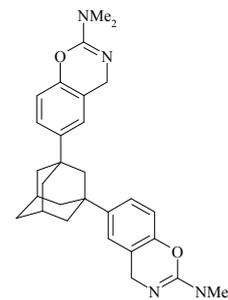
(т, 2H, $J=6.9$ Гц, CH_2), 3.44 (тд, 2H, $J=6.9$, 2.3 Гц, CH_2), 4.74 (с, 2H, H-1),

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 (429). Из основания Манниха **33**. Время реакции 1 ч. Метод очистки А. Выход 56%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 176–177 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2920, 2843, 1672 (C=N), 1491, 1445, 1381, 1275, 1207, 1171, 1082, 972, 891, 858, 698. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.95 (с, 12H, 2NMe₂), 4.44 (с, 4H, 2CH₂), 6.59 (с, 2H, H-5,10). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 37.2 (4CH₃), 44.8 (2CH₂), 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) (430). Из основания Манниха **35**. Время реакции 5 ч. Метод очистки А. Выход 95%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 232–233 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2913, 2897, 2849 (CH Ad), 1668 (C=N), 1504, 1485, 1447, 1387, 1244, 1217, 1177, 1080, 962, 874, 824, 808. ^1H 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, 2NMe₂), 4.49 (с, 4H, 2CH₂), 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 (CH₂ Ad-6), 37.0 (2C_{Ad}-1,3), 37.2 (4CH₃, NMe₂), 42.4 (4CH₂ Ad), 45.3 (2CH₂-4), 49.4 (CH₂ 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.

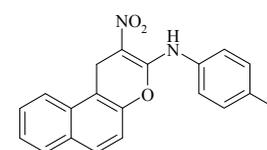


3.8. Получение конденсированных пиранов

3.8.1. Синтез 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов

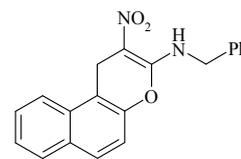
Синтез 1*H*-бензо[*f*]хромен-3-аминов 440, 441. Эквимольную смесь 1-(диметиламино)метил-2-нафтола **55** и (4-метилфенил)[1-(метилтио)-2-нитровинил]амина **434** или бензил[1-(метилтио)-2-нитровинил]амина **435** нагревали при кипении в течение 6–8 ч в ацетонитриле или 2 ч в ДМФА. Смесь охлаждали до –20 °С, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным ацетонитрилом и перекристаллизовывали из этилацетата.

***N*-(4-Метилфенил)-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амин (440).** Выход 40% (6 ч в CH_3CN), 30% (2 ч в ДМФА). Желтые кристаллы; т. пл. 200–202 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3046, 2922, 1649 (C=C_{пиран.}), 1624, 1603, 1582, 1512, 1481, 1452, 1402, 1369 (NO₂), 1223, 1169, 1061, 808, 746. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.41 (с, 3H, CH₃), 4.29 (с, 2H, CH₂), 7.17 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.26 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.35 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.53 (ддд, 1H, $J=8.0$, 6.9, 0.9 Гц, Ar), 7.63 (ддд, 1H, $J=8.2$, 6.9, 1.2 Гц, Ar), 7.75

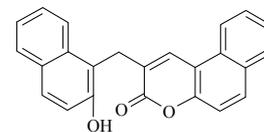


(д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.84 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.94 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 12.51 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 21.1 (CH_3), 23.8 (CH_2), 105.5 (C), 113.2 (C), 116.0 (CH), 123.1 (CH), 123.3 (2CH), 126.0 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (CH), 130.1 (2CH), 131.1 (C), 131.3 (C), 132.5 (C), 136.7 (C), 145.1 (C), 156.3 (C). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$, %: C 72.28; H 4.85; N 8.43. Найдено, %: C 72.19; H 4.80; N 8.52.

N-Бензил-2-нитро-1H-бензо[f]хромен-3-амин (441). Выход 35% (8 ч в CH_3CN). Желтые кристаллы; т. пл. 220–222 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3188 (NH), 3047, 2924, 1649 ($\text{C}=\text{C}_{\text{пиран.}}$), 1605, 1479, 1452, 1437, 1414, 1373, 1354, 1296, 1261, 1219, 1175, 1157, 1059, 1001, 804, 750, 704. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 4.25 (с, 2H, H-1), 4.80 (д, 2H, $J=6.0$ Гц, CH_2N), 7.19 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.34–7.40 (м, 5H, Ar), 7.52 (т, 1H, $J=7.4$ Гц, Ar), 7.63 (т, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 7.76 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.84 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.94 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, Ar), 10.99 (уш. с, 1H, NH). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 23.9 (CH_2 -1), 45.5 (CH_2N), 104.8 (C), 113.3 (C), 115.9 (CH), 123.2 (CH), 125.9 (CH), 127.6 (2CH), 127.8 (CH), 128.3 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (2CH), 131.0 (C), 131.3 (C), 136.3 (C), 145.2 (C), 158.5 (C). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$, %: C 77.28; H 4.85; N 8.43. Найдено, %: C 77.24; H 4.79; N 8.51.

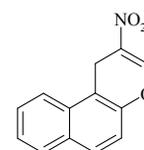


2-[(2-Гидрокси-1-нафтил)метил]-3H-бензо[f]хромен-3-он (444) получен из 1-(диметиламино)метил-2-нафтола **55** (0.36 г, 1.8 ммоль) и 1,1-бис(метилтио)-2-нитроэтилена **442** (0.3 г, 1.8 ммоль) при кипячении в течение 5 ч в 5 мл ДМФА. Выход 22%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 270–271 °С (ДМФА–EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–2900 (OH), 1678 ($\text{C}=\text{O}$), 1628, 1570, 1514, 1439, 1354, 1317, 1273, 1211, 1175, 1092, 1080, 1051, 982, 814, 748. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 4.24 (с, 2H, CH_2), 7.26 (т, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 7.30 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.38 (ддд, 1H, $J=8.2, 6.9, 1.2$ Гц, Ar), 7.44–7.53 (м, 3H, Ar), 7.63 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.78–7.83 (м, 4H, Ar), 7.92 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 8.03 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 9.92 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 25.9 (CH_2), 113.2 (C), 115.3 (C), 117.0 (CH), 118.8 (CH), 121.4 (CH), 123.1 (CH), 123.3 (CH), 126.4 (CH), 127.1 (CH), 128.0 (C), 128.5 (C), 128.75 (CH), 128.78 (C), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 129.5 (CH), 130.3 (C), 132.6 (CH), 133.8 (C), 134.0 (CH), 152.2 (C), 153.9 (C), 161.6 ($\text{C}=\text{O}$). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{O}_3$, %: C 81.80; H 4.58. Найдено, %: C 81.70; H 4.51.

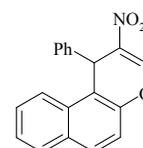


Общая методика получения 2-нитро-1H-бензо[f]хроменов (446–454). Смесь 0.3 г (1.9 ммоль) 4-(2-нитровинил)морфолина **436** и 1.9 ммоль основания Манниха в 4 мл уксусного ангидрида кипятили 6 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в этаноле и полученный раствор выдерживали при –20 °С в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом и дополнительно очищали перекристаллизацией.

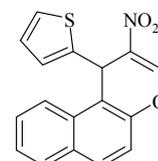
2-Нитро-1*H*-бензо[*f*]хромен (446). Выход 60%. Желтые кристаллы; т. пл. 164–165 °С (этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3111 (СН_{пиран.}), 1672 (С=С_{пиран.}), 1622, 1601, 1499 (NO₂), 1354, 1335 (NO₂), 1260, 1229, 1184, 972, 862, 814, 770, 750, 741. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 4.16 (с, 2Н, СН₂), 7.22 (д, 1Н, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.54 (ддд, 1Н, $J=8.0, 6.9, 1.1$ Гц, Ar), 7.65 (ддд, 1Н, $J=8.2, 6.9, 1.1$ Гц, Ar), 7.78 (д, 1Н, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.83–7.88 (м, 2Н, Ar), 8.31 (с, 1Н, Н-3). ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 22.1 (СН₂), 111.7 (С), 117.0 (СН), 122.8 (СН), 125.9 (СН), 127.7 (СН), 128.6 (СН), 129.5 (СН), 131.20 (С), 131.23 (С), 131.5 (С), 146.1 (С), 149.0 (СН-3). Вычислено для C₁₃H₉NO₃, %: С 68.72; Н 3.99; N 6.16. Найдено, %: С 68.82; Н 3.93; N 6.02.



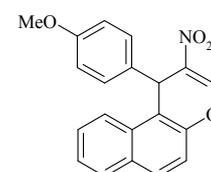
2-Нитро-1-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен (447). Выход 75%. Желтые кристаллы; т. пл. 215–217 °С (этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3117 (СН_{пиран.}), 3026 (СН Ar), 1663 (С=С_{пиран.}), 1620, 1597, 1491 (NO₂), 1462, 1452, 1437, 1329 (NO₂), 1229, 1194, 1159, 1144, 986, 914, 831, 814, 743, 729, 698. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 5.95 (с, 1Н, Н-1), 7.11–7.16 (м, 1Н, Ar), 7.21–7.25 (м, 2Н, Ar), 7.35–7.49 (м, 5Н, Ar), 7.80–7.83 (м, 2Н, Ar), 7.92 (д, 1Н, $J=8.3$ Гц, Ar), 8.38 (с, 1Н, Н-3). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 38.1 (СН-1), 116.0 (С), 116.9 (СН), 123.6 (СН), 125.7 (СН), 127.5 (СН), 127.6 (СН), 128.68 (2СН), 128.73 (СН), 129.0 (2СН), 130.1 (СН), 130.9 (С), 132.0 (С), 135.7 (С), 141.8 (С), 146.9 (С), 147.9 (СН-3). Вычислено для C₁₉H₁₃NO₃, %: С 75.24; Н 4.23; N 4.62. Найдено, %: С 75.17; Н 4.29; N 4.56.



2-Нитро-1-(2-тиенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен (448). Выход 85%. Желтые кристаллы; т. пл. 143–145 °С (этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3117 (СН_{пиран.}), 2909, 1663 (С=С_{пиран.}), 1620, 1595, 1491 (NO₂), 1462, 1452, 1437, 1350, 1327 (NO₂), 1254, 1236, 1192, 1161, 1144, 1053, 980, 914, 816, 785, 745, 702, 687. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 6.31 (с, 1Н, Н-1), 6.82 (дд, 1Н, $J=5.0, 3.6$ Гц, Н_{тиен.-4}), 6.94 (д, 1Н, $J=3.6$ Гц, Н_{тиен.-3}), 7.09 (д, 1Н, $J=5.0$ Гц, Н_{тиен.-5}), 7.36 (д, 1Н, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.45–7.54 (м, 2Н, Ar), 7.84 (д, 2Н, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.96 (д, 1Н, $J=8.3$ Гц, Ar), 8.35 (с, 1Н, Н-3). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 32.8 (СН-1), 115.4 (С), 116.9 (СН), 123.3 (СН), 125.5 (СН), 125.9 (СН), 126.75 (СН), 126.78 (СН), 127.8 (СН), 128.8 (СН), 130.4 (СН), 130.9 (С), 131.9 (С), 134.7 (С), 145.2 (С), 146.8 (С), 148.2 (СН-3). Вычислено для C₁₇H₁₁NO₃S, %: С 66.01; Н 3.58; N 4.53. Найдено, %: С 65.92; Н 3.57; N 4.63.

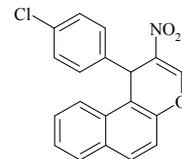


2-Нитро-1-(4-метоксифенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен (449). Выход 80%. Желтые кристаллы; т. пл. 165–167 °С (СНCl₃). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3069, 3034, 3005, 2967, 2930, 2897, 2832, 1665 (С=С_{пиран.}), 1608, 1593, 1508 (NO₂), 1462, 1437, 1398, 1331 (NO₂), 1260, 1234, 1194, 1177, 1153, 1038, 988, 825, 748. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 3.70 (с, 3Н, СН₃О), 5.90 (с, 1Н, Н-1), 6.75 (д, 2Н, $J=8.7$ Гц, Н-3',5'), 7.26 (д, 2Н, $J=8.7$ Гц, Н-2',6'), 7.36 (д, 1Н, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.39–7.48 (м, 2Н, Ar), 7.79–7.82 (м, 2Н, Ar), 7.91 (д, 1Н, $J=8.5$ Гц, Ar), 8.35 (с, 1Н, Н-3). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 37.3 (СН-1), 55.3 (СН₃О), 114.0 (2СН), 116.1 (С), 116.9 (СН), 123.6 (СН), 125.7 (СН), 127.6 (СН), 128.7 (СН), 130.0

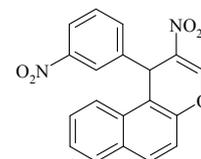


(2CH), 130.9 (C), 132.0 (C), 134.1 (C), 135.8 (C), 146.8 (C), 147.6 (CH-3), 158.8 (C-OMe).
Вычислено для C₂₀H₁₅NO₄, %: C 72.06; H 4.54; N 4.20. Найдено, %: C 71.98; H 4.49; N 4.30.

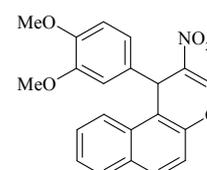
2-Нитро-1-(4-хлорфенил)-1H-бензо[*f*]хромен (450). Выход 61%. Желтые кристаллы; т. пл. 217–218 °С (этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3057, 1661 (C=C_{пиран.}), 1620, 1595, 1504 (NO₂), 1487, 1460, 1350, 1331 (NO₂), 1225, 1236, 1196, 1090, 1015, 986, 833, 812, 777, 743, 708, 627. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.93 (с, 1H, H-1), 7.19–7.48 (м, 7H, Ar), 7.80–7.85 (м, 3H, Ar), 8.37 (с, 1H, H-3). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 37.6 (CH-1), 115.4 (C), 116.9 (CH), 123.4 (CH), 125.8 (CH), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (2CH), 130.27 (2CH), 130.35 (CH), 130.7 (C), 132.0 (C), 133.4 (C), 135.2 (C), 140.3 (C), 146.9 (C), 148.0 (CH-3). Вычислено для C₁₉H₁₂ClNO₃, %: C 67.56; H 3.58; N 4.15. Найдено, %: C 67.60; H 3.51; N 4.22.



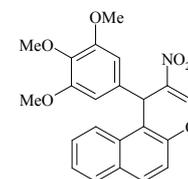
2-Нитро-1-(3-нитрофенил)-1H-бензо[*f*]хромен (451). Выход 32%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 214–216 °С (этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3107, 3076, 1661 (C=C_{пиран.}), 1618, 1597, 1530 (NO₂), 1516 (NO₂), 1476, 1462, 1439, 1400, 1348 (NO₂), 1329 (NO₂), 1246, 1234, 1198, 1165, 986, 932, 814, 752, 729, 683. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 6.09 (с, 1H, H-1), 7.42–7.51 (м, 4H, Ar), 7.79 (т, 2H, *J*=8.6 Гц, Ar), 7.85 (дд, 1H, *J*=8.9, 1.4 Гц, Ar), 7.88 (д, 1H, *J*=8.9 Гц, Ar), 8.02 (дд, 1H, *J*=8.3, 1.4 Гц, Ar), 8.17 (т, 1H, *J*=1.8 Гц, H-2'), 8.45 (с, 1H, H-3). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 38.0 (CH-1), 114.5 (C), 117.1 (CH), 122.8 (CH), 123.0 (CH), 123.8 (CH), 126.1 (CH), 128.0 (CH), 129.1 (CH), 129.6 (CH), 130.4 (C), 130.9 (CH), 132.1 (C), 134.5 (C), 135.1 (CH), 143.8 (C), 147.0 (C), 148.6 (CH-3, C). Вычислено для C₁₉H₁₂N₂O₅, %: C 65.52; H 3.47; N 8.04. Найдено, %: C 65.64; H 3.44; N 7.97.



2-Нитро-1-(3,4-диметоксифенил)-1H-бензо[*f*]хромен (452). Выход 60%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 148–150 °С (CHCl₃). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2951, 2924, 2833, 1670 (C=C_{пиран.}), 1595, 1512 (NO₂), 1462, 1443, 1329 (NO₂), 1240, 1231, 1194, 1136, 1022, 820, 746. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.76 (с, 3H, CH₃O), 3.81 (с, 3H, CH₃O), 5.91 (с, 1H, H-1), 6.69 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, H-5'), 6.81 (дд, 1H, *J*=8.2, 2.1 Гц, H'-6), 6.90 (д, 1H, *J*=2.1 Гц, H'-2), 7.37 (д, 1H, *J*=8.9 Гц, Ar), 7.41–7.49 (м, 2H, H-8,9), 7.81 (д, 2H, *J*=9.0 Гц, Ar), 7.92 (д, 1H, *J*=8.0 Гц, Ar), 8.35 (с, 1H, H-3). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 37.6 (CH-1), 55.9 (CH₃O), 56.1 (CH₃O), 111.2 (CH), 112.3 (CH), 116.0 (C), 116.9 (CH), 121.4 (CH), 123.6 (CH), 125.7 (CH), 127.6 (CH), 128.7 (CH), 130.0 (CH), 131.0 (C), 132.0 (C), 134.4 (C), 135.7 (C), 146.9 (C), 147.6 (CH-3), 148.3 (C), 149.0 (C). Вычислено для C₂₁H₁₇NO₅, %: C 69.41; H 4.72; N 3.85. Найдено, %: C 69.50; H 4.66; N 3.79.

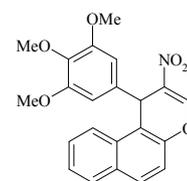


2-Нитро-1-(3,4,5-триметоксифенил)-1H-бензо[*f*]хромен (453). Выход 45%. Желтые кристаллы; т. пл. 155–156 °С (CHCl₃). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2992, 2938, 2837, 1667 (C=C_{пиран.}), 1591, 1504 (NO₂), 1464, 1423, 1331 (NO₂), 1233, 1190, 1128, 1007, 816, 779, 760, 748. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.74 (с, 3H, CH₃O), 3.75 (с, 6H, 2CH₃O), 5.91 (с, 1H, H-1), 6.53 (с, 2H, H-2',6'), 7.38 (д, 1H, *J*=9.0 Гц, H-5), 7.43–7.52 (м, 2H, H-

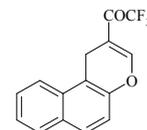


8,9), 7.83 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.93 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 38.2 (CH-1), 56.3 (2CH₃O), 60.8 (CH₃O), 106.3 (2CH-2',6'), 115.7 (C), 116.9 (CH), 123.6 (CH), 125.8 (CH), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 131.0 (C), 132.0 (C), 135.6 (C), 137.3 (C), 137.5 (C), 146.9 (C), 147.7 (CH-3), 153.4 (2C-3',5'). Вычислено для C₂₂H₁₉NO₆, %: C 67.17; H 4.87; N 3.56. Найдено, %: C 67.11; H 4.89; N 3.42.

1-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-2-нитро-1H-бензо[*f*]хромен (454). Выход 46%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 198–200 °С (CHCl_3). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3117, 2880, 1659 (C=C_{пирани.}), 1620, 1597, 1501 (NO₂), 1487, 1464, 1439, 1362, 1333 (NO₂), 1256, 1242, 1194, 1038, 988, 937, 926, 818, 745. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.83 (д, 1H, $^2J=1.4$ Гц, CH₂), 5.86 (д, 1H, $^2J=1.4$ Гц, CH₂), 5.87 (с, 1H, H-1), 6.66 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, H-5'), 6.76 (д, 1H, $J=1.8$ Гц, H-2'), 6.87 (дд, 1H, $J=8.0, 1.8$ Гц, H-6'), 7.35 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, H-5), 7.44 (ддд, 1H, $J=8.0, 6.9, 1.1$ Гц) и 7.49 (ддд, 1H, $J=8.2, 6.9, 1.4$ Гц) (H-8,9), 7.80–7.83 (м, 2H, Ar), 7.92 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, Ar), 8.34 (с, 1H, H-3). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 37.7 (CH-1), 101.2 (CH₂), 108.2 (CH), 109.3 (CH), 115.9 (C), 117.0 (CH), 122.6 (CH), 123.6 (CH), 125.7 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (CH), 130.1 (CH), 130.9 (C), 132.0 (C), 135.6 (C), 135.7 (C), 146.8 (C), 146.9 (C), 147.7 (CH-3), 148.0 (C). Вычислено для C₂₀H₁₃NO₅, %: C 69.16; H 3.77; N 4.03. Найдено, %: C 69.06; H 3.73; N 3.95.



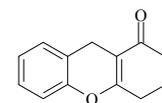
1-(1H-Бензо[*f*]хромен-2-ил)-2,2,2-трифторэтанон (455). Выход 72%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 114–115 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2924, 1682, 1643, 1616, 1593, 1512, 1462, 1439, 1358, 1265, 1238, 1211, 1184, 1146, 980, 922, 849, 814, 756, 745. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.86 (с, 2H, CH₂), 7.21 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, H-5), 7.52 (тд, 1H, $J=8.0, 0.9$ Гц) и 7.62 (тд, 1H, $J=8.3, 1.2$ Гц) (H-8,9), 7.76 (д, 1H, $J=9.0$ Гц, Ar), 7.85 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.87 (д, 1H, $J=9.0$ Гц, Ar), 7.95 (с, 1H, H-3). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 19.6 (CH₂), 110.4 (C), 112.2 (C), 116.6 (к, $^1J=299.4$ Гц, CF₃), 116.9 (CH), 122.9 (CH), 125.7 (CH), 127.5 (CH), 128.6 (CH), 129.0 (CH), 131.3 (C), 131.7 (C), 146.1 (C), 156.6 (к, $^4J=5.7$ Гц, CH-3), 179.6 (к, $^2J=42.0$ Гц, C=O). Вычислено для C₁₅H₉F₃O₂, %: C 64.75; H 3.26. Найдено, %: C 64.68; H 3.20.



3.8.2. Синтез 2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-онов и родственных систем

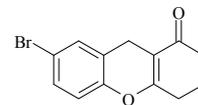
Общая методика синтеза 2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-онов и 8,9,10,12-тетрагидро-1H-бензо[*a*]ксантен-11-онов. Смесь 1 г (6 ммоль) 3-диметиламино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-она **437** или 0.84 г (6 ммоль) 3-диметиламино-2-циклогексен-1-она **438** и 6 ммоль соответствующего предшественника *o*-MX в 10 мл ДМФА кипятили в течение 4 ч и затем выдерживали при –10 °С в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и очищали перекристаллизацией. Если осадок не выпадал, раствор выливали в 50 мл холодной воды, осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и очищали перекристаллизацией.

2,3,4,9-Тетрагидро-1H-ксантен-1-он (460). Выход 75%. Светло-бежевые кристаллы; т. пл. 89–90 °С (H₂O–AcOH) (лит. т. пл. 90–91 °С [80]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3036 (CH Ar), 2943, 2874 (CH алиф.), 1639 (C=O), 1581 (C=C), 1493, 1454, 1393, 1250, 1234, 1184, 1134, 995, 995, 852, 760. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.06 (квintет, 2H, $J=6.5$ Hz, CH₂-3), 2.46 (т, 2H, $J=6.7$ Гц, CH₂), 2.56 (т, 2H, $J=6.2$ Гц, CH₂), 3.51 (с, 2H, CH₂-Ar), 6.96 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, H-5), 7.05 (дд, 1H, $J=7.8, 6.7$ Гц, H-7), 7.14–7.17 (м, 2H, H-6,8). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 20.7 (CH₂), 21.2 (CH₂), 27.8 (CH₂), 36.7 (CH₂), 110.1 (C), 116.5 (CH), 120.9 (C), 124.7

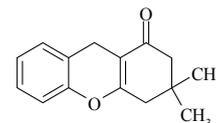


(CH), 127.7 (CH), 129.8 (CH), 149.9 (C), 167.2 (C), 198.5 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 200 (M^+ , 100), 199 (M^+-H , 84), 183 (M^+-OH , 12), 172 (M^+-CO , 14), 171 (M^+-H-CO , 15), 157 (9), 144 (70), 137 (7), 128 (7), 115 (41). Вычислено для $C_{13}H_{12}O_2$, %: C 77.98; H 6.04. Найдено, %: C 78.05; H 5.98.

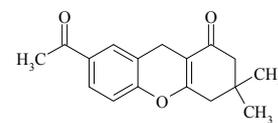
7-Бром-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (461). Выход 55%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 131–132 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (CH Ar), 2947, 2885 (CH алиф.), 1639 (C=O), 1574 (C=C), 1481, 1423, 1381, 1234, 1184, 1138, 1111, 1065, 999, 864, 825. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 2.07 (дд, 2H, $J=12.5$, 5.9 Гц, CH_2), 2.46 (т, 2H, $J=6.7$ Гц, CH_2), 2.53–2.58 (м, 2H, CH_2), 3.48 (с, 2H, CH_2 -Ar), 6.84 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-5), 7.26 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-6), 7.27 (с, 1H, H-8). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 20.6 (CH_2), 21.2 (CH_2), 27.7 (CH_2), 36.7 (CH_2), 109.7 (C), 117.0 (C), 118.3 (CH), 123.2 (C), 130.7 (CH), 132.4 (CH), 149.0 (C), 166.6 (C), 197.9 (C=O). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 278 (M^+ , 68), 277 (M^+-H , 32), 261 (M^+-OH , 8), 250 (M^+-CO , 10), 249 (M^+-H-CO , 22 (52)), 199 (M^+-Br , 10), 171 (12), 142 (18), 115 (100). Вычислено для $C_{13}H_{11}BrO_2$, %: C 55.94; H 3.97. Найдено, %: C 55.85; H 4.05.



3,3-Диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (462). Выход 53%. Желтые кристаллы; т. пл. 94–95 °C (ДМФА) (лит. т. пл. 80 °C [610]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3047 (CH Ar), 2959, 2932, 2889, 2870 (CH алиф.), 1639 (C=O), 1582 (C=C), 1493, 1458, 1393, 1246, 1231, 1180, 768. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 1.12 (с, 6H, $C(CH_3)_2$), 2.32 (с, 2H, CH_2), 2.42 (с, 2H, CH_2), 3.51 (с, 2H, CH_2 -Ar), 6.95 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-5), 7.05 (т, 1H, $J=8.1$ Гц, H-7), 7.15 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, H-8), 7.16 (т, 1H, $J=8.1$ Гц, H-6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 21.1 (CH_2), 28.5 (CH_3), 32.2 (C), 41.6 (CH_2), 50.7 (CH_2), 108.8 (C), 116.6 (CH_2), 120.9 (C), 124.7 (CH_2), 127.7 (CH_2), 129.8 (CH_2), 150.0 (C), 165.3 (C), 198.2 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 228 (M^+ , 100), 227 (M^+-H , 28), 213 (M^+-CH_3 , 33), 200 (M^+-CO , 8), 195 ($M^+-CH_3-H_2O$, 21), 185 (M^+-CH_3-CO , 30), 171 (25), 158 (21), 144 (47), 115 (42). Вычислено для $C_{15}H_{16}O_2$, %: C 78.87; H 7.02. Найдено, %: C 78.92; H 7.10.



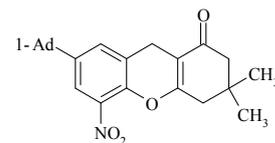
7-Ацетил-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (463). Выход 56%. Светло-коричневые кристаллы; т. пл. 144–145 °C (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3061 (CH Ar), 2962, 2934, 2899, 2874 (CH алиф.), 1680 (C=O_{ацетил.}), 1637 (C=O), 1582 (C=C), 1499, 1421, 1383, 1366, 1273, 1232, 1177, 1150, 1119, 1103, 1026, 1016, 959, 833. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 1.10 (с, 6H, $C(CH_3)_2$), 2.30 (с, 2H, CH_2), 2.41 (с, 2H, CH_2), 2.53 (с, 3H, CH_3CO), 3.51 (с, 2H, CH_2 -Ar), 6.98 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, H-5), 7.73 (с, 1H, H-8), 7.75 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, H-6). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 21.0 (CH_2), 26.6 (CH_3CO), 28.5 (CH_3), 32.2 (C), 41.3 (CH_2), 50.6 (CH_2), 108.9 (C), 116.8 (CH), 121.0 (C), 128.4 (CH), 130.5 (CH), 133.7 (C), 153.4 (C), 164.6 (C), 196.7 (C=O), 197.8 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 270 (M^+ , 100), 255 (M^+-CH_3 , 39), 237 ($M^+-CH_3-H_2O$, 18), 227 (M^+-CH_3-CO , 33), 213 (19), 200 (14), 199 (22), 186 (29), 171 (22), 143 (12), 115 (19). Вычислено для $C_{17}H_{18}O_3$, %: C 75.55; H 6.66. Найдено, %: C 75.51; H 6.71.



7-(1-Адамантил)-3,3-диметил-5-нитро-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (464).

Выход 81%. Желтые кристаллы; т. пл. 196–198 °С (H₂O–ДМФА). ИК

$\nu_{\text{макс.}}$: 2912, 2847 (СН алиф.), 1650 (C=O), 1574 (C=C), 1535 (NO₂), 1381, 1346 (NO₂), 1281, 1219, 1188, 1169, 1142, 1034. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.11 (с, 6Н, C(CH₃)₂), 1.71–1.80 (м, 6Н, CH₂ Ad), 1.86 (уш. с, 6Н, CH₂ Ad), 2.10

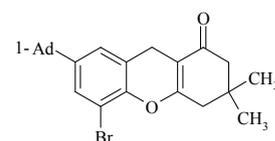


(уш. с, 3Н, CH_{Ad}), 2.32 (с, 2Н, CH₂), 2.48 (с, 2Н, CH₂), 3.54 (с, 2Н, CH₂-Ar), 7.34 (д, 2Н, *J*=2.2 Гц, Н-8), 7.66 (д, 1Н, *J*=2.2 Гц, Н-6). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 21.3 (CH₂), 28.4 (CH₃), 28.7 (CH), 32.3 (C), 36.2 (C), 36.5 (CH₂), 41.1 (CH₂), 43.0 (CH₂), 50.7 (CH₂), 109.1 (C), 120.5 (CH), 123.2 (C), 131.1 (CH), 138.6 (C), 140.8 (C), 147.9 (C), 164.4 (C), 197.7 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 407 (M⁺, 100), 392 (M⁺-CH₃, 12), 374 (M⁺-CH₃-H₂O, 2), 364 (M⁺-CH₃-CO, 11), 323 (6), 165 (13), 135 (Ad⁺, 10). Вычислено для C₂₅H₂₉NO₄, %: С 73.71; Н 7.13; N 3.43. Найдено, %: С 73.69; Н 7.19; N 3.38.

7-(1-Адамантил)-5-бром-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (465).

Выход 82%. Желтые кристаллы; т. пл. 220–222 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2954, 2897, 2847 (СН алиф.), 1654 (C=O), 1566 (C=C), 1470, 1381, 1219, 1169, 1146, 1018,

853. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.10 (с, 6Н, C(CH₃)₂), 1.69–1.78 (м, 6Н, CH₂ Ad), 1.82 (уш. с, 6Н, CH₂ Ad), 2.07 (уш. с, 3Н, CH Ad), 2.30 (с, 2Н,

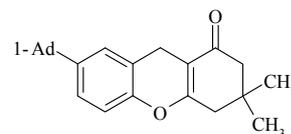


CH₂), 2.48 (с, 2Н, CH₂), 3.50 (с, 2Н, CH₂-Ar), 7.03 (д, *J*=2.2 Гц, 2Н, Н-8), 7.34 (д, *J*=2.2 Гц, 1Н, Н-6). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 21.9 (CH₂), 28.5 (CH₃), 28.9 (CH), 32.3 (C), 36.0 (C), 36.6 (CH₂), 41.3 (CH₂), 43.2 (CH₂), 50.7 (CH₂), 109.1 (C), 110.5 (C), 122.0 (C), 125.4 (CH), 128.4 (CH), 144.7 (C), 149.0 (C), 165.1 (C), 197.9 (C=O). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 440 (M⁺, 100), 425 (M⁺-CH₃, 6), 399 (M⁺-CH₃-H₂O, 4), 397 (M⁺-CH₃-CO, 4), 356 (7), 220 (7), 165 (5), 135 (Ad⁺, 8). Вычислено для C₂₅H₂₉BrO₂, %: С 68.02; Н 6.58. Найдено, %: С 67.97; Н 6.63.

7-(1-Адамантил)-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (466). Выход 60%.

Желтые кристаллы; т. пл. 226–227 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2901, 2847

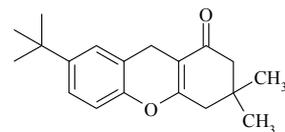
(СН алиф.), 1647 (C=O), 1589 (C=C), 1497, 1381, 1261, 1231, 1219, 1169, 1146, 1122, 1107, 1018, 806. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 1.11 (с, 6Н,



C(CH₃)₂), 1.72–1.87 (м, 6Н, CH₂ Ad), 1.87 (уш. с, 6Н, CH₂ Ad), 2.09 (уш. с, 3Н, CH Ad), 2.32 (с, 2Н, CH₂), 2.41 (с, 2Н, CH₂), 3.51 (с, 2Н, CH₂-Ar), 6.90 (д, 1Н, *J*=8.3 Гц, Н-5), 7.12 (д, 1Н, *J*=2.2 Гц, Н-8), 7.16 (дд, 1Н, *J*=8.3, 2.2 Гц, Н-6). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 21.4 (CH₂), 28.5 (CH₃), 29.0 (CH), 32.2 (C), 35.9 (C), 36.8 (CH₂), 41.6 (CH₂), 43.3 (CH₂), 50.7 (CH₂), 108.8 (C), 116.1 (CH), 120.1 (C), 124.3 (CH), 126.2 (CH), 147.8 (C), 148.1 (C), 165.4 (C), 198.1 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 362 (M⁺, 100), 347 (M⁺-CH₃, 20), 329 (M⁺-CH₃-H₂O, 5), 319 (M⁺-CH₃-CO, 11), 305 (9), 292 (14), 278 (16), 221 (16), 135 (Ad⁺, 5). Вычислено для C₂₅H₃₀O₂, %: С 82.87; Н 8.30. Найдено, %: С 82.81; Н 8.34.

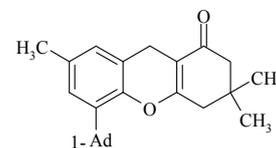
7-трет-Бутил-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (467). Выход 59%.

Желтые кристаллы; т. пл. 150–152 °С (H₂O–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063 (CH Ar), 2959, 2893, 2870 (CH алиф.), 1654 (C=O), 1589 (C=C), 1504, 1462, 1273, 1184, 1150, 1126, 1026, 822. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.10 (с, 6H, C(CH₃)₂), 1.28 (с, 9H, *t*-Bu), 2.30 (с, 2H, CH₂), 2.40 (с, 2H, CH₂), 3.49 (с, 2H, CH₂-Ar), 6.87 (д, 1H, $J=8.6$ Гц, H-5), 7.13 (с, 1H, H-8), 7.16 (д, 1H, $J=8.6$ Гц, H-6). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 21.4 (CH₂), 28.5 (CH₃), 31.5 (CH₃), 32.2 (C), 34.4 (C), 41.6 (CH₂), 50.7 (CH₂), 108.8 (C), 116.0 (CH), 120.1 (C), 124.7 (CH), 126.5 (CH), 147.7 (C), 147.8 (C), 165.4 (C), 198.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 284 (M⁺, 99), 283 (M⁺-H, 25), 269 (M⁺-CH₃, 100), 256 (M⁺-CO, 4), 251 (M⁺-CH₃-H₂O, 6), 241 (M⁺-CH₃-CO, 12), 227 (12), 200 (17), 185 (19), 141 (7), 115 (15). Вычислено для C₁₉H₂₄O₂, %: C 80.28; H 8.47. Найдено, %: C 80.24; H 8.51.



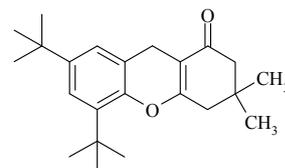
5-(1-Адамантил)-3,3,7-триметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (468). Выход 60%.

Желтые кристаллы; т. пл. 238–240 °С (толуол). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2955, 2905, 2851 (CH алиф.), 1655 (C=O), 1593 (C=C), 1458, 1389, 1215, 1169, 1146, 1119, 1034, 852. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.13 (с, 6H, C(CH₃)₂), 1.77 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.08 (уш. с, 9H, CH_{Ad}, CH₂ Ad), 2.25 (с, 3H, CH₃-Ar), 2.31 (с, 2H, CH₂), 2.47 (с, 2H, CH₂), 3.46 (с, 2H, CH₂-Ar), 6.79 (с, 1H, Ar), 6.88 (с, 1H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 21.1 (CH₃), 21.5 (CH₂), 28.6 (CH₃), 29.1 (CH), 32.3 (C), 36.9 (C), 37.1 (CH₂), 41.1 (CH₂), 41.5 (CH₂), 50.8 (CH₂), 108.6 (C), 120.9 (C), 125.9 (CH), 127.9 (CH), 133.6 (C), 137.4 (C), 146.9 (C), 164.7 (C), 198.0 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 376 (M⁺, 100), 375 (M⁺-H, 22), 361 (M⁺-CH₃, 11), 343 (M⁺-CH₃-H₂O, 3), 333 (M⁺-CH₃-CO, 3), 306 (10), 292 (10), 241 (M⁺-Ad, 2). Вычислено для C₂₆H₃₂O₂, %: C 82.97; H 8.52. Найдено, %: C 82.91; H 8.57.



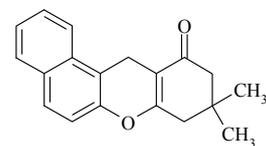
5,7-Ди-трет-бутил-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (469). Выход 52%.

Желтые кристаллы; т. пл. 86–88 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2957, 2870 (CH *t*-Bu), 1663 (C=O), 1593, 1476, 1466, 1458, 1441, 1387, 1366, 1225, 1200, 1173, 1144, 1119, 1040. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.13 (с, 6H, C(CH₃)₂), 1.29 (с, 9H, *t*-Bu), 1.41 (с, 9H, *t*-Bu), 2.32 (с, 2H, CH₂), 2.47 (с, 2H, CH₂), 3.51 (с, 2H, CH₂-Ar), 7.01 (с, 1H, Ar), 7.18 (с, 1H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 21.7 (CH₂), 28.6 (CH₃), 30.3 (CH₃), 31.5 (CH₃), 32.3 (C), 34.6 (C), 35.1 (C), 41.7 (CH₂), 50.8 (CH₂), 108.7 (C), 120.5 (C), 122.3 (CH), 124.5 (CH), 136.7 (C), 146.6 (C), 146.7 (C), 164.8 (C), 197.9 (C=O). Вычислено для C₂₃H₃₂O₂, %: C 81.13; H 9.47. Найдено, %: C 81.26; H 9.38.



9,9-Диметил-8,9,10,12-тетрагидро-1H-бензо[а]ксантен-11-он (470). Выход 89%.

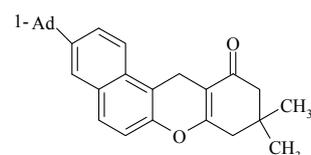
Розовые кристаллы; т. пл. 157–158 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3070 (CH Ar), 2959, 2935, 2889 (CH алиф.), 1647 (C=O), 1596 (C=C), 1620, 1597 (C=C), 1512, 146, 1396, 1377, 1227, 1180, 1026, 810, 752. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.15 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.37 (с, 2H, CH₂), 2.48 (с, 2H, CH₂), 3.78 (с, 2H, CH₂-Ar), 7.15 (д, 1H, $J=8.8$ Гц, H-6), 7.46 (ддд, 1H, $J=8.1, 6.9, 1.2$ Гц, H-3), 7.57 (ддд, 1H,



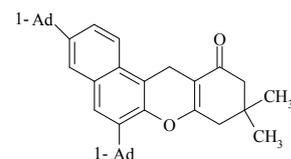
$J=8.3, 6.9, 1.5$ Гц, Н-2), 7.70 (д, 1Н, $J=8.8$ Гц, Н-5), 7.80 (д, 1Н, $J=8.0$ Гц, Н-4), 7.90 (дд, 1Н, $J=8.6, 1.0$ Гц, Н-1). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 19.0 (CH_2), 28.6 (CH_3), 32.3 (C), 41.4 (CH_2), 50.8 (CH_2), 108.8 (C), 113.6 (C), 117.2 (CH), 123.2 (CH), 125.1 (CH), 127.1 (CH), 128.4 (CH), 130.9 (C), 132.1 (C), 147.0 (C), 164.8 (C), 198.3 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 278 (M^+ , 100), 277 (M^+-H , 54), 263 (M^+-CH_3 , 28), 250 (M^+-CO , 6), 245 ($\text{M}^+-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}$, 18), 235 ($\text{M}^+-\text{CH}_3-\text{CO}$, 15), 208 (29), 194 (47), 165 (72), 152 (13), 139 (10), 128 (12), 115 (7). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_2$, %: С 82.01; Н 6.48. Найдено, %: С 81.96; Н 6.53.

3-(1-Адамантил)-9,9-диметил-8,9,10,12-тетрагидро-1H-бензо[a]ксантен-11-он (471).

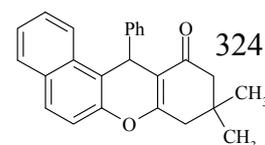
Выход 91%. Розовые кристаллы; т. пл. $281-282$ °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: $3070, 3060$ (СН Аг), $2955, 2901, 2847$ (СН алиф.), 1647 (C=O), $1624, 1601$ (C=C), $1396, 1231, 1188, 1173, 1150, 1018, 976, 887, 806$. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.16 (с, 6Н, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), $1.78-1.85$ (м, 6Н, CH_2 Ad), 2.02 (уш. с, 6Н, CH_2 Ad), 2.14 (уш. с, 3Н, CH_{Ad}), 2.38 (с, 2Н, CH_2), 2.49 (с, 2Н, CH_2), 3.78 (с, 2Н, $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 7.13 (д, 1Н, $J=8.8$ Гц, Аг), 7.67 (д, 2Н, $J=8.8$ Гц, Аг), 7.70 (с, 1Н, Н-4), 7.87 (д, 1Н, $J=8.8$ Гц, Аг). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 19.0 (CH_2), 28.6 (CH_3), 29.0 (CH), 32.3 (C), 36.3 (C), 36.9 (CH_2), 41.5 (CH_2), 43.2 (CH_2), 50.8 (CH_2), 108.8 (C), 113.3 (C), 116.9 (CH), 123.0 (CH), 123.5 (CH), 125.3 (CH), 128.4 (CH), 130.3 (C), 131.0 (C), 146.6 (C), 148.1 (C), 164.9 (C), 198.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 412 (M^+ , 100), 397 (M^+-CH_3 , 14), 384 (M^+-CO , 4), 379 ($\text{M}^+-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}$, 4), 369 ($\text{M}^+-\text{CH}_3-\text{CO}$, 5), 342 (12), 328 (8), 277 (M^+-Ad , 3), 178 (6), 135 (Ad^+ , 6). Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_2$, %: С 84.46; Н 7.77. Найдено, %: С 84.40; Н 7.82.



3,6-Ди(1-адамантил)-9,9-диметил-8,9,10,12-тетрагидро-1H-бензо[a]ксантен-11-он (472). Выход 86%. Розовые кристаллы; т. пл. >330 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: $2901, 2847$ (СН алиф.), 1655 (C=O), 1597 (C=C), $1450, 1396, 1223, 1180, 1134, 1030, 976, 899, 802$. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.21 (с, 6Н, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.84 (уш. с, 12Н, Ad), 2.02 (уш. с, 6Н, Ad), 2.16 (уш. с, 6Н, Ad), 2.21 (уш. с, 6Н, Ad), 2.42 (с, 2Н, CH_2), 2.58 (с, 2Н, CH_2), 3.81 (с, 2Н, $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 7.60 (с, 1Н, Н-5), 7.63 (д, 1Н, $J=8.1$ Гц, Н-2), 7.70 (с, 1Н, Н-4), 7.84 (д, 1Н, $J=8.1$ Гц, Н-1). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 19.1 (CH_2), 28.7 (CH_3), 29.0 (CH), 29.2 (CH), 32.4 (C), 36.3 (C), 36.9 (CH_2), 37.2 (CH_2), 37.5 (C), 41.4 (CH_2), 43.2 (CH_2), 50.9 (CH_2), 108.5 (C), 113.8 (C), 122.5 (CH), 123.5 (CH), 124.6 (CH), 125.2 (CH), 128.9 (C), 130.7 (C), 137.6 (C), 146.6 (C), 148.1 (C), 164.1 (C), 198.3 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 546 (M^+ , 8), 411 (M^+-Ad , 6), 246 ($\text{M}^+-2\text{Ad}-2\text{CH}_3$, 10), 135 (Ad^+ , 100). Вычислено для $\text{C}_{39}\text{H}_{46}\text{O}_2$, %: С 85.67; Н 8.48. Найдено %: С 85.72; Н 8.41.



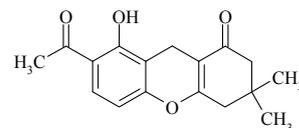
9,9-Диметил-12-фенил-8,9,10,12-тетрагидро-1H-бензо[a]ксантен-11-он (473). Выход 90%. Бесцв. кристаллы; т. пл. $151-153$ °С (EtOH) (лит. т. пл. $149-150$ °С [611]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: $3055, 3024$ (СН Аг), $2955, 2885$ (СН алиф.), 1651 (C=O), $1630, 1597$ (C=C), $1450, 1373, 1227, 1184, 1169, 1142, 1030, 806, 748, 698$. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 0.94 (с, 3Н, CH_3), 1.10



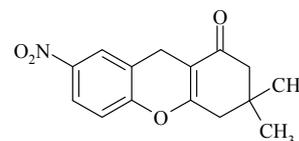
(с, 3H, CH₃), 2.20–2.31 (м, 2H, CH₂), 2.55 (с, 2H, CH₂), 5.70 (с, 1H, CHPh), 7.04 (дд, 1H, *J*=7.4, 7.3 Гц, Ar), 7.16 (т, 2H, *J*=7.5 Гц, Ar), 7.30–7.36 (м, 4H, Ar), 7.41 (дд, 1H, *J*=8.2, 1.2 Гц, Ar), 7.73–7.76 (м, 2H, Ar), 7.99 (д, 1H, *J*=8.3 Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 27.3 (CH₃), 29.4 (CH₃), 32.4 (C), 34.8 (CH), 41.5 (CH₂), 51.0 (CH₂), 114.4 (C), 117.2 (CH), 117.8 (C), 123.8 (CH), 125.0 (CH), 126.4 (CH), 127.1 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 129.0 (CH), 131.5 (C), 131.6 (C), 144.9 (C), 147.8 (C), 164.0 (C), 197.0 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 354 (M⁺, 23), 277 (M⁺-C₆H₅, 100), 269 (4), 239 (4), 221 (22), 193 (14), 165 (25). Вычислено для C₂₅H₂₂O₂, %: C 84.75; H 6.22. Найдено, %: C 84.68; H 6.27.

Данное соединение получено также по следующей методике. Смесь 1 г (3.6 ммоль) основания Манниха **59** и 0.51 г (3.6 ммоль) димедона кипятят в 10 мл уксусной кислоты в течение 3 ч. Раствор охлаждают до комнатной температуры и выливают при перемешивании в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из изопропанола. Выход 1.12 г (68%).

7-Ацетил-8-гидрокси-3,3-диметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (474). Выход 61%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 147–149 °С (EtOH). ИК *v*_{макс.}: 2959, 2928 (CH алиф.), 1651 (C=O), 1628, 1593 (C=C), 1427, 1389, 1369, 1323, 1254, 1211, 1122, 1053, 1026, 818. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.11 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.31 (с, 2H, CH₂), 2.39 (с, 2H, CH₂), 2.55 (с, 3H, CH₃CO), 3.34 (с, 2H, CH₂-Ar), 6.48 (д, 1H, *J*=8.1 Гц, H-5), 7.55 (д, 1H, *J*=8.1 Гц, H-6), 12.82 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 16.2 (CH₂), 26.5 (CH₃), 28.5 (CH₃), 32.2 (C), 41.2 (CH₂), 50.7 (CH₂), 107.6 (CH), 109.3 (C), 110.1 (C), 116.0 (C), 130.0 (CH), 155.1 (C), 162.2 (C), 163.9 (C), 197.8 (C=O), 203.2 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 286 (M⁺, 100), 285 (M⁺-H, 50), 271 (M⁺-CH₃, 25). Вычислено для C₁₇H₁₈O₄, %: C 71.31; H 6.34. Найдено, %: C 71.27; H 6.37.



3,3-Диметил-7-нитро-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (477). Выход 68%. Желтые кристаллы; т. пл. 127–129 °С (H₂O-ДМФА) (лит. т. пл. 116 °С [610]). ИК *v*_{макс.}: 3040 (CH Ar), 2955, 2932 (CH алиф.), 1651 (C=O), 1582 (C=C), 1524 (NO₂), 1385, 1342 (NO₂), 1234, 1188, 1026, 748. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.12 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.33 (с, 2H, CH₂), 2.45 (с, 2H, CH₂), 3.58 (с, 2H, CH₂-Ar), 7.05 (д, 1H, *J*=8.8 Гц, H-5), 8.04 (д, 1H, *J*=8.8 Гц, H-6), 8.06 (с, 1H, H-8). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 21.2 (CH₂), 28.5 (CH₃), 32.3 (C), 41.2 (CH₂), 50.6 (CH₂), 108.6 (C), 117.5 (CH), 122.3 (C), 123.7 (CH), 125.7 (CH), 144.2 (C), 154.5 (C), 164.3 (C), 197.5 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 273 (M⁺, 100), 258 (M⁺-CH₃, 19), 240 (M⁺-CH₃-H₂O, 10), 230 (M⁺-CH₃-CO, 28), 217 (16), 216 (12), 189 (34), 184 (21), 170 (15), 143 (16), 115 (31). Вычислено для C₁₅H₁₅NO₄, %: C 65.94; H 5.50; N 5.12. Найдено, %: C 65.87; H 5.55; N 5.07.

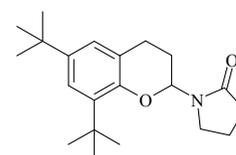


Соединение **477** было получено также по следующей методике. Раствор 0.3 г (1.2 ммоль) свежеприготовленного 4-нитро-2-[(триэтиламмонио)метил]фенолята **80** и 0.2 г (1.2

ммоль) енамина **438** в 4 мл 50%-ого водного ацетонитрила кипятили в течение 10 ч. Выпавший при охлаждении продукт отфильтровали, промыли 50%-ым водным ацетонитрилом и перекристаллизовали из водного ДМФА. Выход 59%. По т. пл. и спектральным характеристикам продукт идентичен полученному по общей методике.

1-(6,8-Ди-*трет*-бутил-3,4-дигидро-2H-хромен-2-ил)пирролидин-2-он (480). Смесь 1 г (3.8 ммоль) 2,4-ди-*трет*-бутил-6-(диметиламино)метилфенола **26** и 0.5 мл (0.48 г, 4.3 ммоль) N-винил-2-пирролидона в 15 мл ДМФА кипятили 12 ч.

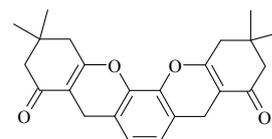
Полученный раствор охлаждали, выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из метанола. Выход 72 %. Бесцв. кристаллы; т. пл. 134–135 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$:



2955, 2924, 2872 (CH *t*-Bu), 1701 (C=O), 1476, 1458, 1449, 1423, 1362, 1321, 1288, 1221, 1200, 1167, 1125, 1098, 1045, 1003. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.29 (с, 9H, *t*-Bu), 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 1.96–2.01 (м, 1H), 2.05–2.17 (м, 3H), 2.49 (т, 2H, $J=8.2$ Гц), 2.85 (ддд, 1H, $J=16.5, 5.5, 2.3$ Гц), 3.07 (ддд, 1H, $J=16.5, 12.4, 6.4$ Гц), 3.46–3.52 (м, 1H), 3.58–3.64 (м, 1H), 5.87 (дд, 1H, $J=11.0, 2.3$ Гц, CHNO), 6.93 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, Ar), 7.16 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, Ar). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 18.5 (CH_2 пиррол.-4), 25.5 (CH_2), 25.9 (CH_2), 30.0 (3 CH_3), 31.7 (3 CH_3), 34.3 (C), 35.1 (C), 42.7 (CH_2 пиррол.-5), 78.0 (CHNO), 120.2 (C), 122.1 (CH), 123.9 (CH), 137.0 (C), 142.5 (C), 150.8 (C–O), 175.6 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 329 (M^+ , 55), 314 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 11), 244 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_7\text{NO}$, 65), 229 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{C}_4\text{H}_7\text{NO}$, 100), 203 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_9\text{NO} - \text{CH}_3$, 47), 187 (45), 98 (32), 57 (Me_3C^+ , 12). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_2$, %: C 76.55; H 9.48; N 4.25. Найдено, %: C 76.48; H 9.54; N 4.17.

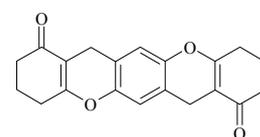
2,2,11,11-Тетраметил-1,2,3,4,5,8,9,10,11,12-декагидрохромено[3,2-*c*]ксантен-4,9-дион (481). Смесь 2.07 г (6.7 ммоль) 3,6-бис(морфолинометил)пирокатехина **34** и 2.23 г (13.4 ммоль) енамина **438** в 15 мл ДМФА кипятили в течение 10 ч. Смесь

охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали этанолом и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход 1.72 г (68%). Желтые кристаллы; т. пл. 276–278 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$:



2959, 2927, 2874 (CH алиф.), 1655 (C=O), 1574, 1462, 1385, 1285, 1226, 1207, 1126, 1061, 814. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.12 (с, 12H, 6 CH_3), 2.32 (с, 4H, 2 CH_2 -3,10), 2.50 (с, 4H, 2 CH_2 -1,12), 3.45 (с, 4H, 2 CH_2 -Ar), 6.82 (с, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 20.9 (CH_2), 28.5 (CH_3), 32.3 (C), 41.4 (CH_2), 50.7 (CH_2), 108.9 (C), 120.3 (C), 124.5 (CH), 138.3 (CH), 164.6 (CH), 198.0 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 378 (M^+ , 100), 377 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 24), 363 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 23), 335 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{CO}$, 15), 294 (23), 256 (32), 115 (32). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_4$, %: C 76.17; H 6.92. Найдено, %: C 76.23; H 6.88.

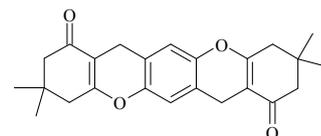
2,3,4,7,9,10,11,14-Октагидрохромено[2,3-*b*]ксантен-1,8-дион (482). Смесь 1.0 г (4.46 ммоль) 2,5-бис[(диметиламино)метил]гидрохинона **33** и 1.24 г (8.92 ммоль) енамина **437** в 15 мл ДМФА кипятили 3 ч. Смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из



ДМФА. Получили 1.02 г (71%) продукта в виде светло-бежевых кристаллов с т. пл. 279–280 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2947, 2893, 2839 (CH₂), 1651 (C=O), 1504, 1458, 1435, 1381, 1238, 1200, 1184, 1153, 1122, 1061, 991, 879, 768, 598, 532. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.85–2.05 (м, 4H, H-3,10), 2.35–2.55 (м, 8H, H-2,4,9,11), 3.34 (с, 4H, H-7,14), 6.95 (с, 2H, H-6,13). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 322 (M⁺, 100), 321 (M⁺–H, 99), 304 (M⁺–H₂O, 10), 294 (M⁺–CO, 8), 293 (M⁺–H–CO, 11), 279 (M⁺–CO–CH₃, 9), 266 (M⁺–2CO, 58), 265 (40), 210 (16), 161 (19), 152 (21), 115 (15), 77 (Ph⁺, 14). Вычислено для C₂₀H₁₈O₄, %: С 74.52; Н 5.63. Найдено, %: С 74.61; Н 5.54.

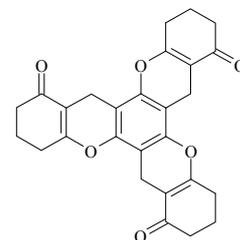
3,3,10,10-Тетраметил-2,3,4,7,9,10,11,14-октагидрохромено[2,3-*b*]ксантен-1,8-дион (483) получали аналогично соединению **482** из 1.0 г (4.46 ммоль)

2,5-бис[(диметиламино)метил]гидрохинона **33** и 1.49 г (8.92 ммоль) енамина **438** в 15 мл ДМФА в виде светло-оранжевых



кристаллов с т. пл. 287–288 °С (ДМФА), выход 1.38 г (82%). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2962, 2876, 2845, 1651 (C=O), 1506, 1468, 1454, 1435, 1383, 1369, 1244, 1213, 1202, 1169, 1148, 1111, 1026, 1013, 868, 623, 609, 559. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.01 (с, 12H, 4CH₃), 2.23 (с, 4H, 2CH₂), 2.42 (с, 4H, 2CH₂), 3.45 (с, 4H, H-7,14), 6.94 (с, 2H, H-6,13). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 378 (M⁺, 100), 377 (M⁺–H, 29), 363 (M⁺–CH₃, 22), 350 (M⁺–CO, 4), 345 (M⁺–CH₃–H₂O, 5), 335 (M⁺–CH₃–CO, 12), 321 (6), 308 (14), 294 (17), 209 (7), 189 (9), 165 (5), 152 (8), 115 (7), 91 (C₇H₇⁺, 4), 83 (9), 77 (Ph⁺, 5). Вычислено для C₂₄H₂₆O₄, %: С 76.23; Н 6.81. Найдено, %: С 76.17; Н 6.92.

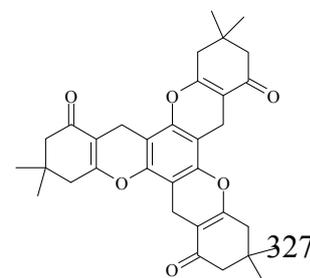
2,3,4,7,8,9,10,13,14,15,16,18-Додекагидро-1H,6H,12H-дихромено[2,3-*a*:2,3-*c*]ксантен-1,7,13-трион (484). Смесь 1.2 г (1.6 ммоль) 2,4,6-*трис*(дибензиламинометил)флороглюцина **36** и 0.67 г (4.8 ммоль) енамина **437** в 8 мл ДМФА нагревали при кипении и перемешивании 2 ч, охлаждали до 0 °С, выпавший осадок



отфильтровывали, промывали метанолом и перекристаллизовывали из ДМФА. Получили 0.37 г (52%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. > 300 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2952, 2805 (CH₂), 1657 (C=O), 1625 (C=C), 1264, 1380, 1222, 1107, 1026. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.05 (квинтет, 6H, *J*=6.4 Гц, CH₂-3,9,15), 2.44 (дд, 6H, *J*=6.9, 6.4 Гц, CH₂-2,8,14), 2.54 (т, 6H, *J*=5.9 Гц, CH₂-4,10,16), 3.30 (с, 6H, CH₂-6,12,18). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 16.6 (3CH₂-6,12,18), 20.5 (3CH₂-3,9,15), 27.6 (3CH₂-4,10,16), 36.7 (3CH₂-2,8,14), 105.0 (3C_{аром.}), 109.6 (3C), 146.2 (3C_{аром.}–O), 166.1 (3C–O), 198.0 (3C=O). Вычислено для C₂₇H₂₄O₆, %: С 72.96; Н 5.44. Найдено, %: С 73.03; Н 5.40.

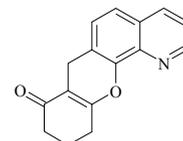
3,3,9,9,15,15-Гексаметил-2,3,4,7,8,9,10,13,14,15,16,18-додекагидро-1H,6H,12H-дихромено[2,3-*a*:2,3-*c*]ксантен-1,7,13-трион (485) получали

аналогично соединению **484** из 1.2 г (1.6 ммоль) 2,4,6-*трис*(дибензиламинометил)флороглюцина **36** и 0.8 г (4.8 ммоль) енамина **438** в 8 мл ДМФА в виде розовых кристаллов с т. пл. >300



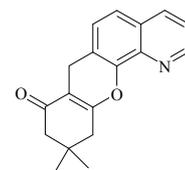
°С (ДМФА). Выход 0.53 г (63%). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2959, 2874 (CH₂, CH₃), 1659 (C=O), 1616 (C=C), 1470, 1435, 1385, 1254, 1215, 1173, 1146, 1119, 1076, 1042, 640. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.11 (с, 18H, CH₃), 2.32 (с, 6H, CH₂-2,8,14), 2.43 (с, 6H, CH₂-4,10,16), 3.33 (с, 6H, CH₂-6,12,18). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 16.5 (3CH₂-6,12,18), 28.5 (6CH₃), 32.2 (3C-3,9,15), 41.3 (3CH₂-4,10,16), 50.7 (3CH₂-2,8,14), 105.1 (3C_{аром.}), 108.3 (3C), 146.4 (3C_{аром.}-O), 164.6 (3C-O), 198.1 (3C=O). Вычислено для C₃₃H₃₆O₆, %: C 74.98; H 6.86. Найдено, %: C 75.06; H 6.91.

7,9,10,11-Тетрагидро-8H-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-он (486). Смесь 1.2 г (5 ммоль) 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **77** и 0.69 г (4.8 ммоль) енамина **437** в 8 мл ДМФА нагревали 4 ч при кипении и перемешивании, охлаждали до 20–25 °С, выливали в 50 мл насыщенного водного раствора



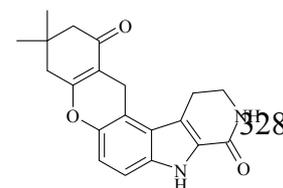
NaCl и экстрагировали этилацетатом. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли при нагревании в 10 мл этилацетата и горячий раствор пропускали через слой силикагеля. После отгонки растворителя продукт очищали перекристаллизацией из этилацетата. Выход 0.8 г (64%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 181–182 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2941, 2893 (CH₂), 1653 (C=O), 1622, 1504, 1460, 1389, 1317, 1240, 1217, 1198, 1169, 1126, 1084, 1026, 833, 793. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.95–2.01 (м, 2H, 10-CH₂), 2.35–2.38 (м, 2H, CH₂), 2.63–2.66 (м, 2H, CH₂), 3.50 (с, 2H, 7-CH₂), 7.37 (д, 1H, *J*=8.5 Гц) и 7.64 (д, 1H, *J*=8.5 Гц) (H-5,6), 7.52 (дд, 1H, *J*=8.3, 4.1 Гц, H-3), 8.29 (дд, 1H, *J*=8.3, 1.6 Гц, H-4), 8.87 (дд, 1H, *J*=4.1, 1.6 Гц, H-2). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 20.7 (CH₂), 22.1 (CH₂), 27.6 (CH₂), 36.7 (CH₂), 109.6 (C), 120.2 (C), 122.3 (CH), 124.1 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (C), 136.4 (CH), 138.2 (C), 144.5 (C), 150.8 (CH), 167.1 (C), 197.6 (C=O). Вычислено для C₁₆H₁₃NO₂, %: C 76.48; H 5.21; N 5.57. Найдено, %: C 76.56; H 5.14; N 5.63.

10,10-Диметил-7,9,10,11-тетрагидро-8H-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-он (487) получали аналогично соединению **486** из 1.2 г (5 ммоль) основания Манниха **77** и 0.83 г (5 ммоль) енамина **438**. Выход 1.04 г (75%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 176–177 °С (этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2951, 2924, 2870 (CH₃,



CH₂), 1659 (C=O), 1624, 1466, 1389, 1317, 1285, 1244, 1219, 1167, 1121, 1065, 833, 793. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.06 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.27 (с, 2H, CH₂), 2.56 (с, 2H, CH₂), 3.54 (с, 2H, 7-CH₂), 7.40 (д, 1H, *J*=8.2 Гц) и 7.67 (д, 1H, *J*=8.2 Гц) (H-5,6), 7.53 (дд, 1H, *J*=8.2, 4.1 Гц, H-3), 8.31 (дд, 1H, *J*=8.2, 1.6, H-4), 8.99 (дд, 1H, *J*=4.1, 1.6 Гц, H-2). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 22.0 (CH₂), 28.4 (2CH₃), 32.5 (C), 40.98 (CH₂), 50.6 (CH₂), 108.5 (C), 120.2 (C), 122.3 (CH), 124.1 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (C), 136.5 (CH), 138.3 (C), 144.6 (C), 150.9 (CH), 165.2 (C), 197.5 (C=O). Вычислено для C₁₈H₁₇NO₂, %: C 77.40; H 6.13; N 5.01. Найдено, %: C 77.49; H 6.06; N 5.11.

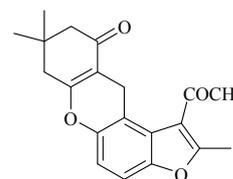
6,6-Диметил-1,5,6,7,8,9,10,11,12,13-декагидрохромено[3,2-*g*]β-карболин-8,13-дион (488). Смесь 0.63 г (3.8 ммоль) енамина **438** и 1 г (3.8 ммоль) 5-диметиламинометил-6-гидрокси-2,3,4,9-тетрагидро-1H-β-карболин-1-



она **75** в 10 мл ДМФА кипятили 1 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этилацетатом и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход 0.93 г (73%). Розовые кристаллы; т. пл. >300 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3398, 3224 (NH), 2955, 2927, 2870 (CH алиф.), 1651 (C=O), 1636 (C=O), 1612 (C=C), 1497, 1427, 1396, 1369, 1342, 1227, 1207, 1173, 1076, 1026, 806, 775. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.07 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.26 (с, 2H, CH₂), 2.87 (с, 2H, CH₂), 3.15 (т, 2H, $J=6.9$ Гц, CH₂), 3.52 (тд, 2H, $J=6.9, 2.3$ Гц, CH₂), 3.73 (с, 2H, CH₂-Ar), 6.88 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.09 (уш. с, 1H, NH_{амидн.}), 7.23 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 11.24 (уш. с, 1H, NH_{индоль}). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 19.8 (CH₂), 22.7 (CH₂), 28.4 (CH₃), 32.2 (C), 41.6 (CH₂), 41.9 (CH₂), 51.0 (CH₂), 107.8 (C), 112.4 (CH), 112.9 (C), 114.7 (CH), 119.1 (C), 123.9 (C), 129.2 (C), 134.9 (C), 143.7 (C), 162.0 (C), 165.1 (C), 196.8 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 336 (M^+ , 100), 335 (M^+-H , 55), 321 (M^+-CH_3 , 20), 279 (10), 252 (22). Вычислено для C₂₀H₂₀N₂O₃, %: C 71.41; H 5.99; N 8.33. Найдено, %: C 71.37; H 5.83; N 8.28.

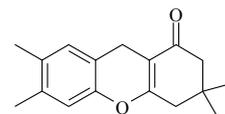
1-Ацетил-2,8,8-триметил-7,8,9,11-тетрагидро-10H-фууро[3,2-*a*]ксантен-10-он (489).

Раствор 0.5 г (2 ммоль) 1-(4-[(диметиламино)метил]-5-гидрокси-2-метил-1-бензофуран-3-ил)этанона **79** и 0.34 г (2 ммоль) енамина **438** в 15 мл ДМФА нагревали 8 ч. Реакционную смесь выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали. Продукт очищали колоночной хроматографией (элюент – CH₂Cl₂) с последующей перекристаллизацией из метанола.



Выход 0.4 г (60%). Розовые кристаллы; т. пл. 163–165 °С. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.11 (с, 6H, CH₃), 2.31 (с, 2H, CH₂), 2.41 (с, 2H, CH₂), 2.60 (с, 3H, CH₃), 2.63 (с, 3H, CH₃), 3.65 (с, 2H, CH₂), 6.91 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.22 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl₃) δ : 15.1 (CH₃), 21.0 (CH₂), 28.5 (CH₃), 31.8 (CH₃), 32.2 (C), 41.5 (CH₂), 50.8 (CH₂), 108.4 (C), 109.7 (CH), 114.2 (CH), 114.4 (C), 121.2 (C), 125.0 (C), 146.6 (C), 150.5 (C), 159.3 (C), 164.5 (C), 195.6 (C=O), 197.6 (C=O). Вычислено для C₂₀H₂₀O₄, %: C 74.06; H 6.21. Найдено, %: C 73.91; H 6.31.

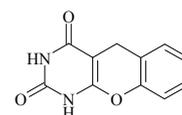
3,3,6,7-Тетраметил-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (491). Смесь 1 г (5.6 ммоль) основания Манниха **24** и 0.78 г (5.6 ммоль) димедона [или 1 г (3.1 ммоль) четвертичной соли **41** и 0.44 г (3.1 ммоль) димедона] в 10 мл уксусной кислоты нагревали при кипении 3.5 ч. Раствор охлаждали, выливали в насыщенный водный раствор NaCl. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 49% (из основания Манниха **24**), 62% (из четвертичной соли **41**). Светло-оранжевые кристаллы; т. пл. 165–167 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2957, 2928, 1643 (C=O), 1611, 1584, 1508, 1460, 1408, 1391, 1366, 1283, 1221, 1202, 1180, 1148, 1117, 1065, 1034, 872. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.10 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.18 (с, 3H, CH₃), 2.39 (с, 3H, CH₃), 2.30 (с, 2H, CH₂), 2.39 (с, 2H, CH₂), 3.42 (с, 2H, CH₂-Ar), 6.73 (с, 1H) и 6.88 (с, 1H) (H-5,8). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 19.1 (CH₃), 19.6 (CH₃), 20.7 (CH₂), 28.5 (2CH₃), 32.2 (C), 41.6 (CH₂), 50.7 (CH₂), 108.8 (C), 117.3 (CH), 117.7 (C), 130.4 (CH), 133.0 (C), 136.1 (C), 147.9 (C), 165.4 (C), 198.2 (C=O). Вычислено для C₁₇H₂₀O₂, %: C 79.65; H 7.86. Найдено, %: C 79.59; H 7.84.



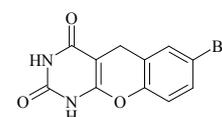
3.8.3. Хромено[2,3-*d*]пиримидиндионы

Общая методика получения 1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3H)-дионов. Смесь 1 г (6.8 ммоль) 6-хлорурацила **499** и 7.0 ммоль салицилового спирта (**1–4**, **14**) в 15 мл ДМФА кипятили 6 ч. Смесь охлаждали и выливали при перемешивании в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

1,5-Дигидро-2H-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3H)-дион (494). Выход 45%. Желтые кристаллы; т. пл. 288–290 °С (с разл.) (ДМФА–EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2700 (NH), 1713 (C=O), 1651 (C=O), 1582, 1535, 1489, 1458, 1369, 1315, 1269, 1223, 1173, 1092, 876, 764, 544. ^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 3.47 (с, 2H, CH₂), 7.01 (дд, 1H, $J=8.2, 0.9$ Гц, Ar), 7.13 (тд, 1H, $J=7.3, 1.4$ Гц, Ar), 7.23 (тд, 1H, $J=8.2, 1.8$ Гц, Ar), 7.27 (дд, 1H, $J=7.3, 1.4$ Гц, Ar), 10.97 (с, 1H, NH), 11.70 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 21.0 (CH₂), 84.3 (C), 116.7 (CH), 120.5 (C), 125.7 (CH), 128.7 (CH), 130.5 (CH), 149.4 (C), 150.2 (C), 154.3 (C), 164.5 (C). Вычислено для C₁₁H₈N₂O₃, %: C 61.11; H 3.70; N 12.96. Найдено, %: C 61.29; H 3.64; N 12.85.



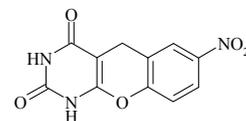
7-Бром-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3H)-дион (495). Выход 64%. Желтые кристаллы; т. пл. 338–340 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3400–2700 (NH), 1717 (C=O), 1655 (C=O), 1574, 1535, 1474, 1416, 1362, 1300, 1265, 1227, 1173, 1095, 872, 818, 760. ^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 3.46 (с, 2H, CH₂), 6.96 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-9), 7.37 (дд, 1H, $J=8.7, 2.3$ Гц, H-8), 7.50 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-6), 11.03 (с, 1H, NH), 11.78 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 20.9 (CH₂), 84.1 (C-4a), 117.3 (C), 118.9 (CH), 123.3 (C), 131.4 (CH), 132.9 (CH), 148.7 (C), 150.1 (C), 154.0 (C), 164.4 (C). Масс-спектр



(для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 294 (M^+ , 94), 293 (39), 250 (60), 249 (13), 223 (50), 215 (12), 214 (8), 195 (38), 172 (29), 171 (38), 156 (15), 144 (21), 143 (57), 127 (23), 116 (33), 115 (49), 89 (77), 88 (49), 77 (Ph^+ , 100). Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{BrN}_2\text{O}_3$, %: С 44.75; Н 2.37; N 9.49. Найдено, %: С 44.88; Н 2.33; N 9.26

7-Нитро-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-d]пиримидин-2,4(3H)-дион (496). Выход 82%.

Желтые кристаллы; т. пл. 310–312 °С (с разл.) (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3200–2600 (NH), 1728 (C=O), 1655 (C=O), 1524, 1481, 1431, 1385, 1342, 1300, 1234, 1204, 1184, 1095, 752. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.58 (с, 2H, CH_2), 7.23

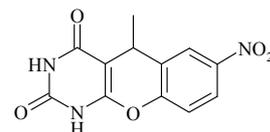


(д, 1H, $J=9.2$ Гц, Н-9), 8.07 (дд, 1H, $J=9.2, 2.7$ Гц, Н-8), 8.23 (д, 1H, $J=2.7$ Гц, Н-6), 11.10 (уш. с, 1H, NH), 11.91 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 21.1 (CH_2), 84.2 (C-4a), 118.1 (CH), 122.6 (C), 124.4 (CH), 126.3 (CH), 144.6 (C), 150.1 (C), 153.7 (C), 153.9 (C), 164.3 (C). Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_5$, %: С 50.57; Н 2.68; N 16.09. Найдено, %: С 50.66; Н 2.56; N 15.98.

5-Метил-7-нитро-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-d]пиримидин-2,4(3H)-дион (497).

Выход 75%. Желтые кристаллы; т. пл. 290–292 °С (с разл.) (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2700 (NH), 1736 (C=O), 1647 (C=O), 1520, 1477, 1423, 1346, 1300, 1258, 1231,

1084, 814. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.32 (д, 3H, $J=6.8$ Гц, CH_3), 3.95 (к, 1H, $J=6.8$ Гц, Н-5), 7.27 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Н-9), 8.10 (дд, 1H, $J=9.2, 2.8$ Гц, Н-

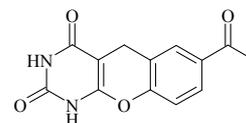


8), 8.34 (д, 1H, $J=2.8$ Гц, Н-6), 11.09 (с, 1H, NH), 11.95 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 24.9 (CH_3), 26.9 (CH), 89.3 (C-4a), 118.2 (CH), 124.3 (CH), 125.7 (CH), 128.5 (C), 145.0 (C), 150.0 (C), 153.2 (C), 153.6 (C), 163.9 (C). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$, %: С 52.36; Н 3.27; N 15.27. Найдено, %: С 52.30; Н 3.23; N 15.11.

7-Ацетил-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-d]пиримидин-2,4(3H)-дион (498). Выход 71%.

Желтые кристаллы; т. пл. 305–307 °С (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2700 (NH), 1720 (C=O), 1678 (C=O), 1647 (C=O), 1585, 1531, 1493, 1423, 1362, 1300, 1265, 1231, 1169, 1099, 837. ^1H ЯМР

(ДМСО- d_6) δ : 2.52 (с, 3H, CH_3), 3.53 (с, 2H, CH_2), 7.11 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, Н-9), 7.80 (дд, 1H, $J=8.5, 2.0$ Гц, Н-8), 7.92 (д, 1H, $J=2.0$ Гц, Н-6), 11.03 (с, 1H, NH), 11.81 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 21.0 (CH_2), 27.2

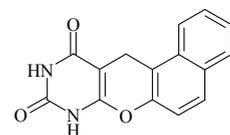


(CH_3), 84.4 (C-4a), 117.1 (CH), 120.9 (C), 129.0 (CH), 131.1 (CH), 134.3 (C), 150.1 (C), 152.7 (C), 153.9 (C), 164.4 (C), 197.0 (COCH_3). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$, %: С 60.47; Н 3.88; N 10.85. Найдено, %: С 60.65; Н 3.82; N 10.71.

8,12-Дигидро-9H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пиримидин-9,11(10H)-дион (500) получен

по общей методике из основания Манниха **55**. Выход 56%. Желтые кристаллы; т. пл. >300 °С (ДМСО). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–2700 (NH), 1705 (C=O), 1682, 1643 (C=O), 1601,

1531, 1512, 1466, 1439, 1400, 1288, 1250, 1223, 1099, 1072, 953, 818, 752. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , при 26 °С) δ : 3.67 (с, 2H, CH_2), 7.18 (д, 1H, $J=9.0$ Гц,

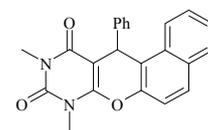


Ar), 7.49 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.57–7.61 (м, 1H, Ar), 7.81–7.85 (м, 2H, Ar), 7.89 (д, 1H, $J=8.0$

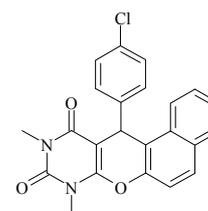
Гц, Ar), 11.03 (с, 1H, NH), 11.79 (уш. с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6 , при 110 °С) δ : 19.1 (CH₂), 84.4 (C-11a), 113.5 (C), 117.0 (CH), 123.5 (CH), 125.8 (CH), 127.8 (CH), 128.8 (CH), 129.3 (CH), 131.3 (C), 132.0 (C), 146.9 (C), 150.0 (C), 154.2 (C), 164.5 (C). Вычислено для C₁₅H₁₀N₂O₃ %: C 67.67; H 3.79; N 10.52. Найдено, %: C 67.59; H 3.84; N 10.44.

Общая методика получения 8,10-диметил-12-арил-8,12-дигидро-9H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пиримидин-9,11(10H)-дионов. Смесь 6-амино-1,3-диметилурацила (1 г, 3 ммоль) и 2-нафтольного основания Манниха (3 ммоль) в 10 мл уксусной кислоты нагревали при кипении в течение 4 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали уксусной кислотой и перекристаллизовывали из этанола.

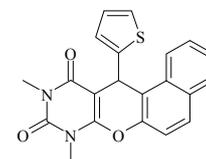
8,10-Диметил-12-фенил-8,12-дигидро-9H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пиримидин-9,11(10H)-дион (501). Из основания Манниха **59**. Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 226–227 °С (EtOH) (лит. т. пл. 227–229 [99]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 1709 (C=O), 1665 (C=O), 1597, 1493, 1458, 1435, 1400, 1231, 1184, 1080, 1045, 756, 706. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ : 3.16 (с, 3H, CH₃), 3.48 (с, 3H, CH₃), 5.59 (с, 1H, CHPh), 6.98 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.09 (т, 2H, $J=7.5$ Гц, Ar), 7.25 (д, 2H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.30–7.38 (м, 3H, Ar), 7.74–7.86 (м, 3H, Ar). ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6) δ : 28.2 (CH₃), 29.2 (CH₃), 36.1 (CH), 91.0 (C-11a), 116.9 (CH), 117.3 (C), 123.9 (CH), 125.6 (CH), 126.8 (CH), 127.5 (CH), 128.5 (4C), 128.8 (CH), 129.7 (CH), 130.7 (C), 131.8 (C), 144.3 (C), 147.2 (C), 150.5 (C), 152.3 (C), 161.7 (C). Вычислено для C₂₃H₁₈N₂O₃, %: C 74.58; H 4.90; N 7.56. Найдено, %: C 74.65; H 4.87; N 7.49.



8,10-Диметил-12-(4-хлорфенил)-8,12-дигидро-9H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пиримидин-9,11(10H)-дион (502). Из основания Манниха **61**. Выход 77%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 268–270 °С (EtOH) (лит. т. пл. 274–275 °С [100]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3047, 3001, 2985, 2920, 1701 (C=O), 1674 (C=O), 1647, 1485, 1450, 1273, 1226, 1176, 810, 748. ЯМР ^1H (CDCl₃) δ : 3.33 (с, 3H, CH₃), 3.59 (с, 3H, CH₃), 5.76 (с, 1H, H-12), 7.16 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.28 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.38 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.41–7.48 (м, 2H, Ar), 7.80–7.87 (м, 3H, Ar). ЯМР ^{13}C (CDCl₃) δ : 28.3 (CH₃N), 29.2 (CH₃N), 35.6 (CH-12), 91.1 (C-11a), 116.4 (CH), 116.8 (C), 123.9 (CH), 125.7 (CH), 127.7 (CH), 128.7 (2CH), 129.7 (2CH), 129.9 (C), 131.9 (C), 142.4 (C), 147.2 (C), 150.7 (C), 152.3 (C), 162.1 (C). Вычислено для C₂₃H₁₇ClN₂O₃, %: C 68.23; H 4.23; N 6.92. Найдено, %: C 68.18; H 4.18; N 6.85.

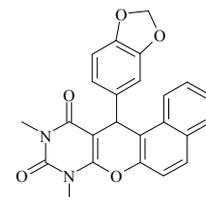


8,10-Диметил-12-(2-тиенил)-8,12-дигидро-9H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пиримидин-9,11(10H)-дион (503). Из основания Манниха **69**. Выход 56%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 206–208 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3097, 3078 (CH Ar), 2954, 1705 (C=O), 1670 (C=O), 1643, 1489, 1458, 1435, 1276, 1238, 817, 752, 717. ЯМР ^1H (CDCl₃) δ : 3.39 (с, 3H, CH₃), 3.59 (с, 3H, CH₃), 6.14 (с, 1H, H-12), 6.78

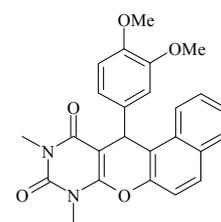


(дд, 1H, $J=5.0, 3.4$ Гц, $N_{\text{тиен.}}-4$), 6.86 (дд, 1H, $J=3.4, 1.1$ Гц, $N_{\text{тиен.}}-3$), 7.03 (дд, 1H, $J=5.0, 1.1$ Гц, $N_{\text{тиен.}}-5$), 7.39 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.42–7.54 (м, 2H, Ar), 7.83–7.87 (м, 2H, Ar), 7.80 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, Ar). ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ : 28.4 (CH_3N), 29.1 (CH_3N), 30.9 (CH-12), 91.1 (C-11a), 116.4 (CH), 117.0 (C), 123.9 (CH), 124.5 (CH), 125.4 (CH), 125.8 (CH), 126.6 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 129.9 (CH), 131.1 (C), 131.8 (C), 147.2 (C), 147.7 (C), 150.7 (C), 152.7 (C), 162.0 (C). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$, %: C 67.03; H 4.25; N 7.42; S 8.53. Найдено, %: C 66.95; H 4.20; N 7.37; S 8.59.

8,10-Диметил-12-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-8,12-дигидро-9H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пиримидин-9,11(10H)-дион (504). Из основания Манниха **68**. Выход 62%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 204–206 °C (EtOH) (лит. т. пл. 204–206 °C [99]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3080, 3075, 2918, 1708 (C=O), 1670 (C=O), 1653, 1485, 1433, 1276, 1230, 808, 742. ЯМР ^1H (CDCl_3) δ : 3.30 (с, 3H, CH_3), 3.55 (с, 3H, CH_3), 5.68 (с, 1H, H-12), 5.77 (д, 1H, $J=1.4$ Гц, OCH_2O), 5.79 (д, 1H, $J=1.4$ Гц, OCH_2O), 6.60 (д, 1H, $J=7.8$, Ar), 6.72 (д, 1H, $J=1.8$ Гц, H-2'), 6.86 (дд, 1H, $J=8.2, 1.8$ Гц, H-6'), 7.34 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.37–7.46 (м, 2H, Ar), 7.77–7.80 (м, 2H, Ar), 7.91 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar). ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ : 28.3 (CH_3N), 29.1 (CH_3N), 35.7 (C-12), 91.5 (C-11a), 101.0 (CH_2), 108.1 (CH), 108.8 (CH), 116.4 (CH), 117.44 (C), 121.7 (CH), 124.0 (CH), 125.6 (CH), 127.5 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (CH), 130.9 (C), 131.8 (C), 138.0 (C), 146.3 (C), 147.1 (C), 147.7 (C), 150.7 (C), 152.2 (C), 162.0 (C). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$, %: 69.56; H 4.38; N 6.76. Найдено, %: C 69.44; H 4.44; N 4.36.

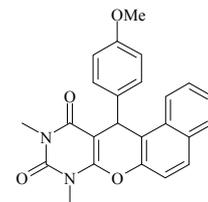


8,10-Диметил-12-(3,4-диметоксифенил)-8,12-дигидро-9H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пиримидин-9,11(10H)-дион (505). Из основания Манниха **65**. Выход 55%. Бесцв. кристаллы, т. пл. 215–217 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3084, 3078, 2927, 1708 (C=O), 1662 (C=O), 1639, 1458, 1435, 1273, 1234, 1141, 806, 748. ЯМР ^1H (CDCl_3) δ : 3.34 (с, 3H, CH_3), 3.59 (с, 3H, CH_3), 3.74 (с, 3H, CH_3O), 3.80 (с, 3H, CH_3O), 5.78 (с, 1H, H-12), 6.65 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 6.73 (дд, 1H, $J=8.2, 1.9$ Гц, Ar), 7.04 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, Ar), 7.38 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.40–7.49 (м, 2H, Ar), 7.81–7.85 (м, 2H, Ar), 7.94 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, Ar). ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ : 28.4 (CH_3N), 29.1 (CH_3N), 35.5 (CH-12), 55.8 (CH_3O), 56.0 (CH_3O), 91.7 (C-11a), 111.1 (CH), 112.0 (CH), 116.3 (CH), 117.6 (C), 120.3 (CH), 124.1 (CH), 125.6 (CH), 127.5 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (CH), 131.1 (C), 131.9 (C), 136.7 (C), 147.3 (C), 147.8 (C), 148.8 (C), 150.7 (C), 152.3 (C), 162.2 (C). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$, %: C 69.76; H 5.15; N 6.51. Найдено, %: C 69.69; H 5.10; N 6.60.



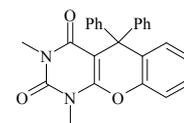
8,10-Диметил-12-(4-метоксифенил)-8,12-дигидро-9H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пиримидин-9,11(10H)-дион (506). Из основания Манниха **64**. Выход 63%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 245–247 °C (EtOH) (лит. т. пл. 245–246 °C [96]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3024, 3001, 2956, 2924, 1708 (C=O), 1670 (C=O), 1647, 1489, 1454, 1271, 1226, 1176, 812, 750. ЯМР ^1H (CDCl_3)

δ : 3.33 (с, 3H, CH₃), 3.59 (с, 3H, CH₃), 3.68 (с, 3H, CH₃O), 5.76 (с, 1H, H-12), 6.72 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.27 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.38 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.41–7.48 (м, 2H, Ar), 7.79–7.83 (м, 2H, Ar), 7.94 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar). ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ : 28.3 (CH₃N), 29.1 (CH₃N), 35.3 (CH-12), 55.2 (CH₃O), 91.7 (C-11a), 113.9 (2CH), 116.4 (CH), 117.7 (C), 124.1 (CH), 125.6 (CH), 127.5 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (2CH), 129.5 (CH), 131.0 (C), 131.9 (C), 136.3 (C), 147.2 (C), 150.8 (C), 152.2 (C), 158.3 (C), 162.1 (C). Вычислено для C₂₄H₂₀N₂O₄, %: С 71.99; Н 5.03; N 7.00. Найдено, %: С 71.91; Н 5.00; N 6.92.

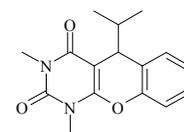


Общая методика получения 1,3-диметил-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-d]пиримидин-2,4(3H)-дионов. Смесь 0.54 г (3.5 ммоль) 6-амино-1,3-диметилурацила **448** и 3.5 ммоль прекурсора *o*-бензохинонметида в 10 мл уксусной кислоты (в 30 мл для соединений **512**) нагревают при кипении 5 ч (10 ч для соединений **512**). Растворитель отгоняют в вакууме и остаток очищают перекристаллизацией.

1,3-Диметил-5,5-дифенил-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-d]пиримидин-2,4(3H)-дион (507). Из салицилового спирта **7**. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 230–231 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059, 3032, 1703 (C=O), 1657 (C=O), 1576, 1479, 1447, 1435, 1396, 1288, 1256, 1227, 1173, 770, 754, 727, 702. ЯМР ¹H (CDCl₃) δ : 3.25 (с, 3H, CH₃N), 3.58 (с, 3H, CH₃N), 6.84 (дд, 1H, $J=8.0$, 1.4 Гц, Ar), 7.06 (тд, 1H, $J=8.2$, 1.4 Гц, Ar), 7.18–7.30 (м, 12H, Ar). ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ : 28.4 (CH₃N), 29.4 (CH₃N), 51.0 (C-5), 94.4 (C-4a), 115.9 (CH), 125.7 (CH), 126.6 (2CH_{Ph}), 127.9 (4CH_{Ph}), 128.2 (CH), 128.8 (C), 129.1 (4CH_{Ph}), 131.6 (CH), 145.8 (2C_{Ph}), 148.2 (C), 150.7 (C), 153.5 (C), 161.1 (C). Вычислено для C₂₅H₂₀N₂O₃, %: С 75.74; Н 5.08; N 7.07. Найдено, %: С 75.74; Н 4.99; N 7.17.

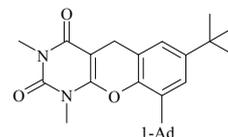


1,3-Диметил-5-изопропил-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-d]пиримидин-2,4(3H)-дион (508). Из салицилового спирта **13**. Выход 54%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 119–121 °С (EtOH–H₂O). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2959, 1709 (C=O), 1659 (C=O), 1641, 1580, 1497, 1481, 1456, 1368, 1236, 1192, 1111, 758. ЯМР ¹H (CDCl₃) δ : 0.59 (д, 3H, $J=6.9$ Гц, (CH₃)₂CH), 0.92 (д, 3H, $J=6.9$ Гц, (CH₃)₂CH), 2.00–2.07 (м, 1H, (CH₃)₂CH), 3.35 (с, 3H, CH₃), 3.50 (с, 3H, CH₃), 3.92 (д, 1H, $J=2.5$ Гц, H-5), 7.08 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.13–7.20 (м, 2H, Ar), 7.24 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar). ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ : 17.4 (CH₃), 20.2 (CH₃), 28.3 (CH₃N), 29.1 (CH₃N), 34.3 (CH), 38.9 (CH), 90.0 (C-4a), 116.1 (CH), 123.0 (C), 125.2 (CH), 127.8 (CH), 129.9 (CH), 150.9 (2C), 154.1 (C), 162.3 (C). Вычислено для C₁₆H₁₈N₂O₃, %: С 67.12; Н 6.34; N 9.78. Найдено, %: С 67.05; Н 6.37; N 9.66.



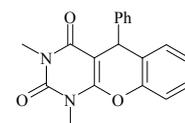
9-(1-Адамантил)-7-трет-бутил-1,3-диметил-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-d]пиримидин-2,4(3H)-дион (509). Из основания Манниха **27**. Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 220–222 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2959, 2909, 2851 (CH_{Ad}, *t*-Bu), 1710 (C=O), 1678 (C=O), 1651, 1601, 1501, 1462, 1439, 1366, 1273, 1242, 1200, 872, 752. ЯМР ¹H (CDCl₃) δ : 1.30 (с, 9H,

t-Bu), 1.75–1.83 (м, 6H, CH_{2 Ad}), 2.12 (уш. с, 9H, CH_{Ad}, CH_{2 Ad}), 3.38 (с, 3H, CH_{3N}), 3.66 (с, 3H, CH_{3N}), 3.73 (с, 2H, CH₂), 7.06 (д, 1H, *J*=2.5 Гц) и 7.20 (д, 1H, *J*=2.5 Гц) (H-6,8). ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ: 22.3 (CH₂), 28.2 (CH_{3N}), 28.9 (3CH_{Ad}), 30.6 (CH_{3N}), 31.5 (3CH₃), 34.7 (C-*t*-Bu), 36.9 (3CH_{2 Ad}), 37.2 (C_{Ad}), 40.9 (3CH_{2 Ad}), 85.5 (C-4a), 119.5 (C), 123.2 (CH), 124.6 (CH), 137.3 (C), 146.4 (C), 147.9 (C), 151.0 (C), 152.7 (C), 162.8 (C). Вычислено для C₂₇H₃₄N₂O₃, %: С 74.62; Н 7.89; N 6.45. Найдено, %: С 74.72; Н 7.82; N 6.35.



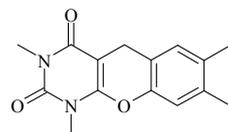
1,3-Диметил-5-фенил-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3H)-дион (510).

Из салицилового спирта **6**. Выход 81%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 227–229 °С (AcOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 1705, 1665, 1647, 1584, 1487, 1445, 1439, 1267, 1240, 1180, 1113, 1051, 974, 768, 758, 750, 708, 542. ЯМР ¹H (CDCl₃) δ: 3.29 (с, 3H, CH_{3N}), 3.58 (с, 3H, CH_{3N}), 5.16 (с, 1H, H-5), 7.09–7.19 (м, 4H, Ar), 7.22–7.27 (м, 5H, Ar). ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ: 28.2 (CH_{3N}), 29.2 (CH_{3N}), 39.0 (CH-5), 90.6 (C-4a), 116.6 (CH), 124.7 (C), 126.2 (CH), 127.0 (CH), 128.0 (2CH), 128.2 (CH), 128.7 (2CH), 130.3 (CH), 145.2 (C), 148.9 (C), 150.9 (C), 152.8 (C), 162.0 (C). Вычислено для C₁₉H₁₆N₂O₃, %: С 71.24; Н 8.74; N 5.03. Найдено, %: С 71.17; Н 8.67; N 4.94.



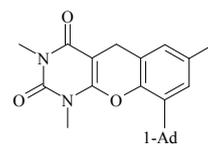
1,3,7,8-Тетраметил-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3H)-дион (511).

Из четвертичной соли **41**. Выход 38%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 239–240 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 1701, 1665, 1643, 1584, 1503, 1487, 1449, 1323, 1302, 1273, 1223, 1202, 1042, 880, 758. ЯМР ¹H (CDCl₃) δ: 2.21 (с, 3H, CH₃), 2.22 (с, 3H, CH₃), 3.36 (с, 3H, CH_{3N}), 3.48 (с, 3H, CH_{3N}), 3.63 (с, 2H, CH₂), 6.82 (с, 1H) и 6.95 (с, 1H) (H-6,9). ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ: 19.1 (CH₃), 19.6 (CH₃), 21.5 (CH₂), 28.2 (CH_{3N}), 29.0 (CH_{3N}), 85.6 (C-4a), 116.7 (C), 117.2 (CH), 130.3 (CH), 134.1 (C), 136.7 (C), 147.2 (C), 150.9 (C), 152.9 (C), 162.9 (C). Вычислено для C₁₅H₁₆N₂O₃, %: С 66.16; Н 5.92; N 10.29. Найдено, %: С 66.23; Н 5.90; N 10.18.



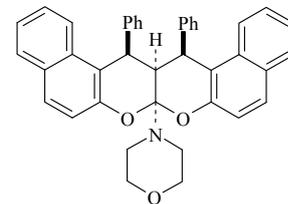
9-(1-Адамантил)-1,3,7-триметил-1,5-дигидро-2H-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3H)-дион (512).

Из салицилового спирта **8**. Выход 77%. Бесцв. кристаллы, т. пл. 266–267 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2905, 2886, 2847 (CH_{Ad}), 1711, 1699, 1674, 1645 (C=O), 1491, 1447, 1341, 1215, 1190, 860, 760. ЯМР ¹H (CDCl₃) δ: 1.74–1.82 (м, 6H, CH_{2 Ad}), 2.10 (уш. с, 9H, CH_{Ad}, CH_{2 Ad}), 2.29 (с, 3H, CH₃), 3.38 (с, 3H, CH_{3N}), 3.66 (с, 3H, CH_{3N}), 3.69 (с, 2H, CH₂), 6.87 (д, 1H, *J*=1.6 Гц) и 6.96 (д, 1H, *J*=1.6 Гц) (H-6,8). ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ: 21.0 (CH₃), 22.3 (CH₂), 28.2 (CH_{3N}), 28.9 (3CH_{Ad}), 30.6 (CH_{3N}), 36.9 (3CH_{2 Ad}, C_{Ad}), 40.8 (3CH_{2 Ad}), 85.4 (C-4a), 120.0 (C), 126.8 (CH), 128.1 (CH), 134.8 (C), 137.7 (C), 146.5 (C), 151.0 (C), 152.7 (C), 162.8 (C). Вычислено для C₂₄H₂₈N₂O₃, %: С 73.44; Н 7.19; N 7.14. Найдено, %: С 73.52; Н 7.15; N 7.09.



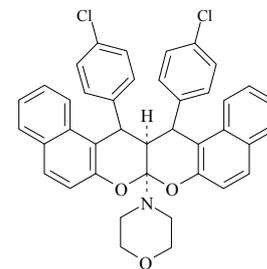
3.8.4. Реакции 1,1-бис(морфолино)этилена с предшественниками *o*-метиленхинонов

4-[15,16-Дифенил-15а,16-дигидро-7аН,15Н-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен-7а-ил]морфолин (516). Раствор 1.0 г (3.6 ммоль) 1-[(диметиламино)(фенил)]-2-нафтола **59** и 0.4 г (2 ммоль) 1,1-бис(морфолино)этилена **513** [612] в 15 мл ДМФА кипятили в течение 6 ч. Реакционную смесь выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали, растворяли в хлористом метиле и высаживали метанолом. Далее продукт очищали колоночной хроматографией (элюент – CHCl_3). Получили 0.43 г (43%) бесцветных кристаллов с т. пл. 291–293 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059, 2970, 2851, 1624, 1601, 1512, 1466, 1454, 1400, 1273, 1231, 1153, 1119, 1061, 1003, 957, 883, 814, 745, 702. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 2.70 (уш. с, 4Н, $\text{H}_{\text{морф}}$), 3.07 (уш. с, 4Н, $\text{H}_{\text{морф}}$), 3.21 (т, 1Н, $J=5.5$ Гц, Н-15а), 4.62 (д, 2Н, $J=5.5$ Гц, Н-15,16), 6.92 (д, 4Н, $J=6.9$ Гц, Аг), 7.13–7.27 (м, 12Н, Аг), 7.36 (д, 2Н, $J=8.2$ Гц, Аг), 7.73 (д, 2Н, $J=9.2$ Гц, Аг), 7.75 (д, 2Н, $J=7.3$ Гц, Аг). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 44.0 (СН-15а), 45.2 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 47.1 (2СН-15,16), 65.8 ($2\text{СН}_2\text{O}$), 105.9 (С-7а), 114.9 (2С), 118.7 (2СН), 123.5 (2СН), 124.3 (2СН), 126.2 (2СН), 126.4 (2СН), 128.51 (4СН), 128.55 (4СН), 129.1 (2СН), 129.4 (2СН), 130.3 (2С), 132.8 (2С), 145.1 (2С), 150.5 (2С). Вычислено для $\text{C}_{40}\text{H}_{33}\text{NO}_3$, %: С 83.45; Н 5.78; N 2.43. Найдено, %: С 83.31; Н 5.75; N 2.51.

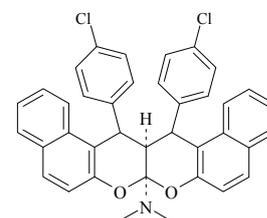


4-[15,16-Бис(4-хлорфенил)-15а,16-дигидро-7аН,15Н-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен-7а-ил]морфолин (517). Получали аналогично соединению **516** из основания Манниха **61**, время реакции 6 ч. После разделения колоночной хроматографией (элюент – хлороформ) получили соединения **517** (выход 39%), **518** (выход 17%) и **519** (выход 20%).

Соединение **517**: бесцв. кристаллы (MeOH-CHCl_3). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 2.71 (уш. с, 4Н, $\text{H}_{\text{морф}}$), 3.10 (т, 1Н, $J=5.5$ Гц, Н-15а), 3.11 (уш. с, 4Н, $\text{H}_{\text{морф}}$), 4.54 (уш. с, 2Н, Н-15,16), 6.87 (д, 4Н, $J=7.3$ Гц, Аг), 7.13–7.27 (м, 12Н, Аг), 7.77 (м, 4Н, Аг). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 43.5 (СН-15а), 45.2 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 46.8 (2СН-15,16), 65.8 ($2\text{СН}_2\text{O}$), 105.7 (С-7а), 114.1 (уш. сигнал, 2С), 118.6 (2СН), 123.7 (2СН), 123.9 (2СН), 126.5 (2СН), 128.7 (2СН), 128.8 (4СН), 129.8 (2СН), 130.3 (4СН), 130.4 (2С), 132.39 (2С), 132.43 (2С), 143.6 (уш. сигнал, 2С), 150.5 (2С). Вычислено для $\text{C}_{40}\text{H}_{31}\text{Cl}_2\text{NO}_3$, %: С 74.53; Н 4.85; N 2.17. Найдено, %: С 74.61; Н 4.83; N 2.11.

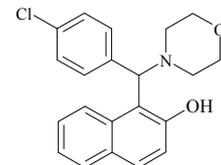


[15,16-Бис(4-хлорфенил)-15а,16-дигидро-7аН,15Н-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен-7а-ил]диметиламин (518). Выход 17%. Бесцв. кристаллы (MeOH-CHCl_3). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 2.04 (с, 6Н, NMe_2), 3.04 (т, 1Н, $J=5.0$ Гц, Н-15а), 4.53 (д, 2Н, $J=5.0$ Гц, Н-15,16), 6.86 (д, 4Н, $J=8.2$ Гц, Аг), 7.14–7.30 (м, 12Н,

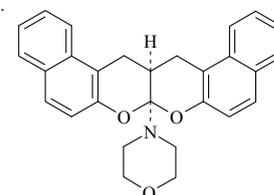


Ar), 7.74 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.75 (д, 2H, $J=7.3$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 36.3 (NMe_2), 43.8 (CH-15a), 48.1 (2CH-15,16), 106.5 (C-7a), 114.4 (2C), 118.8 (2CH), 123.5 (2CH), 124.0 (2CH), 126.3 (2CH), 128.6 (4CH), 128.7 (2CH), 129.6 (2CH), 130.3 (4CH), 130.3 (2C), 132.2 (2C), 132.5 (2C), 143.9 (2C), 150.9 (2C). Вычислено для $\text{C}_{38}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{NO}_2$, %: С 75.75; Н 4.85; N 2.32. Найдено, %: С 75.66; Н 4.86; N 2.21.

1-[(4-Хлорфенил)(морфолин-4-ил)метил]-2-нафтол (519). Выход 20%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 129–131 °С (MeOH) (лит. т. пл. 130–132 °С [613]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3455 (ОН), 3060 (CH Ar), 1622, 1594, 1451, 1239, 1120. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 2.42–2.49 (м, 2H, $\text{H}_{\text{морф.}}$), 2.72 (уш. с, 2H, $\text{H}_{\text{морф.}}$), 3.70–3.84 (м, 4H, $\text{H}_{\text{морф.}}$), 5.11 (с, 1H, CHN), 7.14 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.22–7.27 (м, 3H, Ar), 7.38 (ддд, 1H, $J=8.2, 6.9, 1.4$ Гц, Ar), 7.51 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, H-3',5'), 7.66–7.71 (м, 2H, Ar), 7.78 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 12.84 (с, 1H, ОН). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 52.9 (уш. сигнал, $2\text{CH}_2\text{N}$), 66.9 ($2\text{CH}_2\text{O}$), 71.4 (CHN), 114.8 (C), 119.9 (CH), 120.8 (CH), 122.8 (CH), 126.7 (CH), 129.05 (C), 129.08 (CH), 129.2 (2CH), 130.1 (CH), 130.5 (2CH), 132.3 (C), 134.2 (C), 137.4 (C), 154.9 (C). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{ClNO}_2$, %: С 71.28; Н 5.70; N 3.96. Найдено, %: С 71.33; Н 5.5; N 3.83.



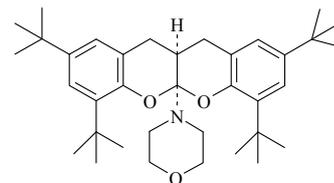
4-(15a,16-Дигидро-7aH,15H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен-7a-ил)морфолин (520). Получали аналогично соединению **521**, время реакции 3 ч. Выход 41%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 222–224 °С (EtOH–DMFA) (лит. т. пл. 222–224 °С [166]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3061, 2970, 2957, 2918, 2853, 1624, 1599, 1514, 1466, 1450, 1435, 1396, 1352, 1277, 1242, 1229, 1209, 1196, 1175, 1157, 1117, 1082, 1045, 1022, 997, 976, 959, 939, 812, 750. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (при 20 °С): 3.03–3.11 (м, 7H, $4\text{H}_{\text{морф.}}$, 2CHN , H-15a), 3.33 (дд, 2H, $J=15.1, 4.6$ Гц, 2CHN), 3.61–3.64 (м, 4H, $\text{H}_{\text{морф.}}$), 7.11 (д, 2H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.38 (ддд, 2H, $J=8.2, 6.9, 0.9$ Гц, Ar), 7.50 (ддд, 2H, $J=8.7, 6.9, 1.4$ Гц, Ar), 7.68 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.78–7.81 (м, 4H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ (при 20 °С): 26.3 (CH-15a), 27.7 ($2\text{CH}_2-15,16$), 44.5 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 67.1 ($2\text{CH}_2\text{O}$), 106.8 (C-7a), 113.2 (2C), 118.6 (2CH), 122.2 (2CH), 123.8 (2CH), 126.6 (2CH), 128.3 (2CH), 128.7 (2CH), 129.6 (2C), 132.7 (2C), 149.3 (2C). Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}_3$, %: С 79.41; Н 5.95; N 3.31. Найдено, %: С 79.34; Н 6.01; N 3.29.



Рентгеноструктурное исследование соединения 520 проведено при температуре 295(2) К с использованием дифрактометра Stoe STADI-VARI Pilatus-100K. Кристаллы выращены из смеси растворителей этанол– CH_2Cl_2 1:1 путем медленного испарения при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.10×0.10×0.10 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: $a = 6.5060(2)$ Å, $b = 30.4698(5)$ Å, $c = 11.1736(3)$ Å, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 103.472(2)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 2154.07(10)$ Å³, $M = 423.49$, $d_{\text{выч}} = 1.306$ г/см³, $Z = 4$, пространственная группа $P 2_1$, $\mu(\text{MoK}\alpha)$

$= 0.672 \text{ мм}^{-1}$, $F(000) = 896$. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $4.07^\circ \leq \theta \leq 72.23^\circ$; сегмент сферы $-8 \leq h \leq 5$, $-34 \leq k \leq 37$, $-13 \leq l \leq 13$. Зарегистрировано 4245 независимых отражений. 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 $R_1 = 0.0653$ ($wR_2 = 0.1611$). Расчеты проводили с использованием комплекса программ SHELX-97.

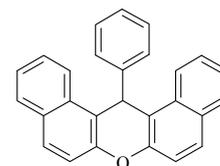
цис-4-(2,4,7,9-Тетра-*трет*-бутил-11а,12-дигидро-5аН,11Н-хромено[2,3-*b*]хромен-5а-ил)морфолин (521). Смесь 0.5 г (2.5 ммоль) 1,1-бис(морфолино)этилена **513** и 1.1 г (4.2 ммоль) 2,4-ди-*трет*-бутил-6-(диметиламино)метилфенола **26** в 15 мл ДМФА кипятили 8 ч. Полученный раствор охлаждали, выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси EtOH–ДМФА. Выход 1.47 г (64%). Бесцв. кристаллы. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2963, 2913, 2866 (СН алиф.), 1476, 1458, 1445, 1391, 1364, 1298, 1273, 1234, 1221, 1196, 1169, 1155, 1119, 1043, 1020, 955, 860. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 1.27 (с, 18Н, *t*-Bu), 1.34 (с, 18Н, *t*-Bu), 2.57 (дд, 2Н, $J=16.0$, 6.4 Гц, 2СНН), 2.78 (квинтет, 1Н, $J=6.4$ Гц, Н-11а), 2.94–3.10 (м, 6Н, 4Н_{морф.}, 2СНН), 3.66–3.69 (м, 4Н, Н_{морф.}), 6.85 (д, 2Н, $J=2.3$ Гц, Ar), 7.14 (д, 2Н, $J=2.3$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ (при 55 °С): 27.1 (СН-11а), 29.1 (2СН₂-11,12), 30.1 (6СН₃), 31.6 (6СН₃), 34.2 (2СMe₃), 35.0 (2СMe₃), 45.6 (2СН₂N), 67.3 (2СН₂O), 107.5 (С-5а), 119.8 (2С), 121.8 (2СН), 123.9 (2СН), 136.5 (2С), 142.7 (2С), 148.2 (2С). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 547 (M^+ , 20), 462 (5), 329 ($\text{M}^+ - \text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$, 100), 312 (10), 57 (Me_3C^+ , 8). Вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{NO}_3$, %: С 78.93; Н 9.75; N 2.56. Найдено, %: С 78.87; Н 9.80; N 2.52.



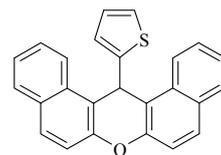
3.8.5. Синтез дибензоксантенов

Общая методика получения 14Н-дibenзо[*a,j*]ксантенов. Раствор 2.0 г (6.4 ммоль) основания Манниха нафталинового ряда в 10 мл уксусной кислоты нагревали при кипении 6 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали уксусной кислотой и очищали перекристаллизацией.

14-Фенил-14Н-дibenзо[*a,j*]ксантен (522). Из основания Манниха **59**. Выход 36%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 183–185 °С (AcOH) (лит. т. пл. 184–185 °С [1399]). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 6.49 (с, 1Н, СН-14), 7.00 (тт, 1Н, $J=7.3$, 1.4 Гц, Н_{Ph-4}), 7.16 (тт, 2Н, $J=7.3$, 1.4 Гц, Ar), 7.41 (ддд, 2Н, $J=8.2$, 6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.49 (д, 2Н, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.55 (дд, 2Н, $J=8.2$, 1.4 Гц, Ar), 7.59 (ддд, 2Н, $J=8.2$, 6.9, 1.4 Гц, Ar), 7.79 (д, 2Н, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.82 (д, 2Н, $J=8.2$ Гц, Ar), 8.40 (д, 2Н, $J=8.2$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 38.1 (СН-14), 117.4 (С), 118.1 (СН), 122.8 (СН), 124.3 (СН), 126.5 (СН), 126.9 (СН), 128.4 (СН), 128.6 (СН), 128.89 (СН), 128.95 (СН), 131.1 (С), 131.5 (С), 145.1 (С), 148.8 (С). Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{O}$, %: С 90.47; Н 5.06. Найдено, %: С 90.46; Н 5.11.

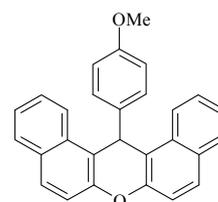


14-(2-Тиенил)-14H-дibenзо[*a,j*]ксантен (523). Раствор 1.0 г (3.5 ммоль) 1-[(диметиламино)(2-тиенил)метил]-2-нафтола **69** в 10 мл уксусной кислоты кипятили в течение 6 ч. Реакционную смесь выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали и очищали колоночной хроматографией (элюент–CHCl₃) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 45%.

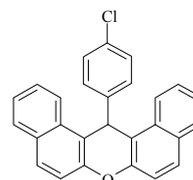


Оранжевые кристаллы; т. пл. 179–181 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3071 (CH Ar), 1624, 1593, 1516, 1458, 1431, 1400, 1354, 1249, 1029, 960, 813, 744, 705, 609. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 6.69 (дд, 1H, $J=5.0$, 3.7 Гц, H_{тиен.}), 6.79 (д, 1H, $J=3.7$ Гц, H_{тиен.}), 6.83 (с, 1H, H-14), 6.94 (дд, 1H, $J=5.0$, 0.9 Гц, H_{тиен.}), 7.43–7.51 (м, 4H, Ar), 7.63 (ддд, 2H, $J=8.2$, 6.9, 0.9 Гц, Ar), 7.82 (д, 2H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.87 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar), 8.39 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 32.4 (CH-14), 116.7 (C), 118.1 (CH), 122.7 (CH), 124.1 (CH), 124.5 (CH), 124.9 (CH), 126.4 (CH), 127.0 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH), 131.1 (C), 131.3 (C), 148.5 (C), 149.1 (C). Вычислено для C₂₅H₁₆OS, %: C 82.39; H 4.42; S 8.80. Найдено, %: C 82.44; H 4.37; S 8.70.

14-(4-Метоксифенил)-14H-дibenзо[*a,j*]ксантен (524). Из основания Манниха **64**. Выход 41%. Т. пл. 202–204 °С (EtOH) (лит. т. пл. 204–205 °С [614]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1620, 1593, 1508, 1458, 1433, 1402, 1252, 1179, 1030, 962, 839, 824, 812, 748. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 3.50 (с, 3H, CH₃O), 6.62 (с, 1H, H-14), 6.65 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, H-3',5'), 7.42 (ддд, 2H, $J=7.8$, 6.9, 0.9 Гц, Ar), 7.48 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, H-2',6'), 7.51 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.59 (ддд, 2H, $J=8.2$, 6.9, 1.2 Гц, Ar), 7.86–7.90 (м, 4H, Ar), 8.63 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 36.2 (CH-14), 55.4 (CH₃), 114.3 (CH), 118.2 (CH, C), 124.0 (CH), 125.0 (CH), 127.4 (CH), 129.1 (CH), 129.36 (CH), 129.45 (CH), 131.2 (C), 131.4 (C), 138.3 (C), 148.4 (C), 158.0 (C). Вычислено для C₂₈H₂₀O₂, %: C 86.57; H 5.19. Найдено, %: C 86.51; H 5.16.



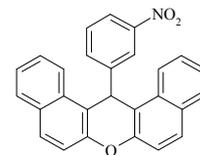
14-(4-Хлорфенил)-14H-дibenзо[*a,j*]ксантен (525). Из основания Манниха **61**. Выход 50%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 287–289 °С (AcOH) (лит. т. пл. 290–292 °С [614]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3071 (CH Ar), 1622, 1593, 1516, 1485, 1458, 1431, 1400, 1354, 1242, 1084, 1015, 961, 833, 806, 741, 709. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 6.72 (с, 1H, CH-14), 7.17 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 7.43 (т, 2H, $J=7.4$ Гц, Ar), 7.52 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.57–7.62 (м, 4H, Ar), 7.90 (д, 4H, $J=8.7$ Гц, Ar), 8.63 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 36.3 (CH-14), 117.5 (C), 118.2 (CH), 123.9 (CH), 125.2 (CH), 127.6 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH), 129.8 (CH), 130.2 (CH), 131.2 (C), 131.3 (C), 131.4 (C), 145.0 (C), 148.5 (C). Вычислено для C₂₇H₁₇ClO, %: C 82.54; H 4.36. Найдено, %: C 82.62; H 4.33.



При нагревании 1 г (3.2 ммоль) основания Манниха **61** и 0.46 г (3.2 ммоль) 2-нафтола в 10 мл уксусной кислоты в течение 6 ч, отгонки растворителя в вакууме и перекристаллизации из уксусной кислоты выход дибензоксанта **525** составил 87%.

14-(3-Нитрофенил)-14H-дibenзо[*a,j*]ксантен (526). Из основания Манниха **60**. Выход

44%. Желтые кристаллы; т. пл. 212–213 °С (AcOH) (лит. т. пл. 213–215 °С [614]). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 6.58 (с, 1H, CH-14), 7.27 (дд, 1H, J=8.2, 7.3 Гц, H_{14-Ar-5}), 7.43 (т, 2H, J=7.3 Гц, Ar), 7.50 (д, 2H, J=8.7 Гц, Ar), 7.61 (т, 2H, J=7.3 Гц, Ar), 7.78–7.89 (м, 6H, Ar), 8.29 (д, 2H, J=8.7 Гц, Ar), 8.41 (с, 1H, H_{14-Ar-2}).

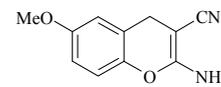


¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 37.8 (CH-14), 116.0, 118.2, 121.8, 122.1, 122.8, 124.7, 127.3, 129.1, 129.59, 129.64, 131.1, 134.3, 147.0, 148.3, 148.9. Вычислено для C₂₇H₁₇NO₃, %: C 80.38; H 4.25; N 3.47. Найдено, %: C 80.23; H 4.28; N 3.52.

3.8.6. Синтез 2-амино-4H-хромен-3-карбонитрилов

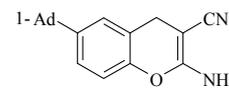
Общая методика синтеза 2-амино-4H-хромен-3-карбонитрилов. Смесь четвертичной аммониевой соли (3 ммоль), малонитрила (0.20 г, 3 ммоль) и DBU (0.45 мл, 3 ммоль) в воде (20 мл) или этаноле (10 мл) нагревали при кипении в течение указанного времени (Таблица 8). После завершения реакции смесь охлаждали до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

2-Амино-6-метокси-4H-хромен-3-карбонитрил (532). Из четвертичной соли **37**. Выход 88%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 193–194 °С (EtOH). ИК ν_{макс.}: 3406, 3337, 3221 (NH₂), 2841 (CH₃O), 2193 (CN), 1659 (C=C винилнитрил), 1622, 1587 (C=C аром.), 1501, 1435, 1410, 1265, 1211, 1184, 1152, 1040, 872, 800, 696. ¹H ЯМР (DMCO-d₆) δ: 3.38 (с, 2H, CH₂), 3.67 (с, 3H, CH₃O), 6.65 (с, 2H, NH₂), 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). ¹³C ЯМР (DMCO-d₆) δ: 24.7 (CH₂-4), 49.0 (C-3), 55.9 (CH₃O), 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 C₁₁H₁₀N₂O₂, %: C 65.34; H 4.98; N 13.85. Найдено, %: C 65.26; H 5.07; N 13.80.



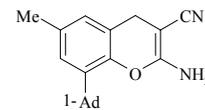
Синтез 532 в отсутствие растворителя. Малонитрил (0.20 г, 3 ммоль), четвертичная аммониевая соль **37** (0.65 г, 2 ммоль) и DBU (0.45 мл, 3 ммоль) перемешивали при комнатной температуре 15 мин. Продукт промывали холодной водой и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.25 г (63%).

6-(1-Адамантил)-2-амино-4H-хромен-3-карбонитрил (533). Из четвертичной соли **40**. Выход 80%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 241–243 °С (с разл.) (EtOH). ИК ν_{макс.}: 3418, 3327, 3208 (NH₂), 2911, 2847 (CH Ad), 2187 (CN), 1647 (C=C винилнитрил), 1609, 1585 (C=C аром.), 1501, 1420, 1271, 1233, 1215, 1157, 1032, 808. ¹H ЯМР (DMCO-d₆) δ: 1.67 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 1.78 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.00 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.42 (с, 2H, CH₂), 6.71 (с, 2H, NH₂), 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). ¹³C ЯМР (DMCO-d₆) δ: 24.5 (CH₂-4), 28.8 (3CH Ad), 35.9 (C Ad), 36.6 (3CH₂ Ad), 43.1 (3CH₂ Ad), 49.4 (C-3), 115.9 (CH), 119.4 (C), 121.7 (C), 124.8 (CH), 125.5 (CH),

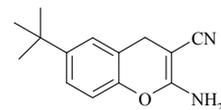


147.6 (C), 147.7 (C), 161.5 (C-2). Вычислено для C₂₀H₂₂N₂O: C 78.40; H 7.24; N 9.14. Найдено, %: C 78.49; H 7.19; N 9.22.

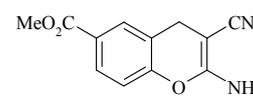
8-(1-Адамантил)-6-метил-2-амино-4H-хромен-3-карбонитрил (534). Из четвертичной соли **49**. Выход 69%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 275–276 °С (с разл.) (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3468, 3337 (NH₂), 2905, 2851 (CH Ad), 2195 (CN), 1667 (C=C винилнитрил), 1597 (C=C аром.), 1454, 1400, 1315, 1211, 1157, 1038, 856. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.67 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 1.78 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.00 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.33 (с, 2H, CH₂), 6.64 (с, 2H, NH₂), 6.77 (с, 1H) и 6.85 (с, 1H) (H-5,7). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 21.0 (CH₃), 24.7 (CH₂-4), 28.9 (3CH_{Ad}), 36.7 (3CH₂ Ad), 36.8 (C_{Ad}), 40.9 (3CH₂ 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 C₂₁H₂₄N₂O, %: C 78.71; H 7.55; N 8.74. Найдено, %: C 78.65; H 7.64; N 8.68.



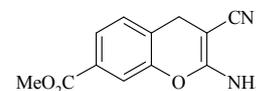
2-Амино-6-трет-бутил-4H-хромен-3-карбонитрил (535). Из четвертичной соли **44**. Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 153–154 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3426, 3325, 3210 (NH₂), 2959, 2862 (CH₃, CH₂), 2191 (CN), 1651 (C=C винилнитрил), 1612, 1589 (C=C аром.), 1504, 1412, 1273, 1234, 1180, 1126, 1037. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 3.40 (с, 2H, CH₂), 6.71 (уш. с, 2H, NH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 24.5 (CH₂), 31.2 (C), 31.7 (3CH₃), 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 C₁₄H₁₆N₂O, %: C 73.66; H 7.06; N 12.27. Найдено, %: C 73.70; H 7.01; N 12.32.



Метилловый эфир 2-амино-3-циано-4H-хромен-6-карбоновой кислоты (536). Из четвертичной соли **39**. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 211–212 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3414, 3327, 3213 (NH₂), 2193 (CN), 1711 (C=O), 1661 (C=C винилнитрил), 1614, 1585 (C=C аром.), 1501, 1441, 1400, 1308, 1265, 1194, 1175, 1126, 1040, 766. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.48 (с, 2H, CH₂), 3.82 (с, 3H, CH₃), 6.90 (с, 2H, NH₂), 7.03 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, H-8), 7.50–7.77 (м, 2H, H-5,7). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 23.9 (CH₂), 49.5 (C-3), 52.7 (CH₃), 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 C₁₂H₁₀N₂O₃, %: C 62.60; H 4.38; N 12.17. Найдено, %: C 62.70; H 4.43; N 12.12.

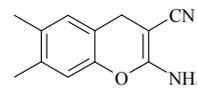


Метилловый эфир 2-амино-3-циано-4H-хромен-7-карбоновой кислоты (537). Из четвертичной соли **52**. Выход 74%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 216–217 °С (с разл.) (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3410, 3333, 3210 (NH₂), 2189 (CN), 1703 (C=O), 1655 (C=C винилнитрил), 1612, 1578 (C=C аром.), 1441, 1425, 1412, 1308, 1292, 1250, 1096, 1040, 903, 760. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.48 (с, 2H, CH₂), 3.84 (с, 3H, CH₃), 6.88 (с, 2H, NH₂), 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-

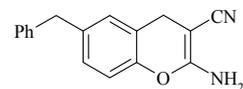


6). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 24.3 (CH₂), 49.1 (C-3), 52.9 (CH₃), 116.8 (CH), 121.3 (C), 125.4 (CH), 126.0 (C), 129.8 (CH), 129.9 (C), 149.8 (C), 161.1 (C-2), 165.8 (C=O). Вычислено для C₁₂H₁₀N₂O₃, %: C 62.60; H 4.38; N 12.17. Найдено, %: C 62.65; H 4.36; N 12.21.

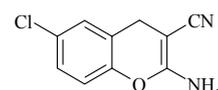
2-Амино-6,7-диметил-4H-хромен-3-карбонитрил (538). Из четвертичной соли **41**. Выход 82%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 242–244 °С (с разл.) (ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3453, 3333, 3217 (NH₂), 2187 (CN), 1659 (C=C винилнитрил), 1612, 1578 (C=C аром.), 1501, 1454, 1412, 1300, 1223, 1180, 1099, 1030, 991, 872. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 2.10 (с, 3H, CH₃), 2.12 (с, 3H, CH₃), 3.31 (с, 2H, CH₂), 6.68 (с, 1H, Ar), 6.69 (с, 2H, NH₂), 6.87 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 19.1 (CH₃), 19.6 (CH₃), 23.8 (CH₂-4), 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 C₁₂H₁₂N₂O, %: C 71.98; H 6.04; N 13.99. Найдено, %: C 72.03; H 6.09; N 14.05.



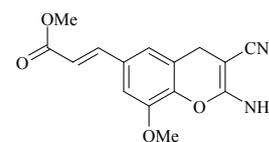
2-Амино-6-бензил-4H-хромен-3-карбонитрил (539). Из четвертичной соли **51**. Выход 85%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 156–157 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3418, 3318, 3194 (NH₂), 2195 (CN), 1659 (C=C винилнитрил), 1612, 1589 (C=C аром.), 1497, 1435, 1404, 1312, 1269, 1223, 1207, 1038. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.38 (с, 2H, 4-CH₂), 3.83 (с, 2H, CH₂Ph), 6.73 (с, 2H, NH₂), 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 (CH₂-2), 40.8 (CH₂Ph), 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 C₁₇H₁₄N₂O, %: C 77.84; H 5.38; N 10.68. Найдено, %: C 77.78; H 5.31; N 10.73.



2-Амино-6-хлор-4H-хромен-3-карбонитрил (540). Из четвертичной соли **53**. Выход 61%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 213–215 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3418, 3331, 3208 (NH₂), 2183 (CN), 1661 (C=C винилнитрил), 1609, 1580 (C=C аром.), 1481, 1450, 1422, 1406, 1308, 1261, 1233, 1180, 1036, 812. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.42 (с, 2H, CH₂), 6.84 (уш. с, 2H, NH₂), 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 (CH₂), 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 C₁₀H₇ClN₂O, %: C 58.13; H 3.41; N 13.56. Найдено, %: C 58.21; H 3.37; N 13.65.



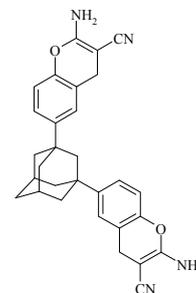
Метилловый эфир (2E)-3-(2-амино-3-циано-8-метокси-4H-хромен-6-ил)пропен-2-овой кислоты (542). Из четвертичной соли **541**. Выход 72%. Желтые кристаллы; т. пл. 210–212 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3429, 3414, 3329, 3190 (NH₂), 3005, 2951, 2909, 2843, 2191 (CN), 1705 (C=O), 1663 (C=C винилнитрил), 1628, 1612, 1589, 1497, 1466, 1454, 1431, 1404, 1366, 1312, 1269, 1215, 1196, 1153, 1096, 1011, 980, 837. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.40 (с, 2H, CH₂), 3.69 (с, 3H, MeO), 3.82 (с, 3H, MeO), 6.60 (д, 1H, $J=16.0$ Гц, CH=), 6.84 (с, 2H, NH₂), 7.07 (с, 1H) и 7.30 (с, 1H) (H-5,7), 7.52 (д, 1H, $J=16.0$ Гц, CH=). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 24.3 (CH₂), 49.4 (C-3), 52.0 (CH₃O), 56.5



(CH₃O), 110.5 (CH), 117.9 (CH), 121.27 (C), 121.33 (C), 121.5 (CH), 130.7 (C), 140.7 (C), 144.4 (CH), 148.0 (C), 161.0 (C-2), 167.2 (C=O). Вычислено для C₁₅H₁₄N₂O₄, %: С 62.93; Н 4.93; N 9.79. Найдено, %: С 63.02; Н 4.88; N 9.72.

6,6'-Адамантан-1,3-диилбис(2-амино-4H-хромен-3-карбонитрил) (543).

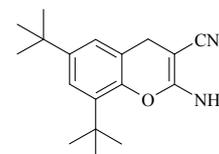
Четвертичную соль **47** (0.5 г, 0.7 ммоль) и малонитрил (0.1 г, 1.5 ммоль) растворяли при нагревании в 15 мл этанола, охлаждали до 50 °С и при перемешивании быстро прибавляли 0.22 мл DBU. Полученный раствор нагревали до кипения, при этом в течение 1 мин выпадает продукт. Суспензию нагревали при кипении еще 5 мин, охлаждали до комнатной температуры, осадок отфильтровывали, промывали этанолом и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход 0.26 г (77%). Бесцв. кристаллы; т. разл. 188–190 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3447, 3341, 3208 (NH₂), 2920, 2899, 2849 (CH Ad), 2183 (CN), 1649 (C=C винилнитрил), 1608, 1587 (C=C аром.), 1503, 1425, 1408, 1275, 1233, 1211, 1165, 1125, 1030, 812. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.68 (уш. с, 2H, Ad), 1.78–1.88 (м, 10H, Ad), 2.19 (уш. с, 2H, Ad), 3.40 (с, 4H, CH₂), 6.67 (с, 4H, 2NH₂), 6.86 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, H-8), 7.16 (д, 2H, *J*=2.3 Гц, H-5), 7.22 (дд, 2H, *J*=8.7, 2.3 Гц, H-7). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 24.5 (2CH₂), 29.5 (2CH_{Ad-5,7}), 35.6 (CH_{2 Ad-6}), 37.0 (C_{Ad-1,3}), 42.2 (4CH_{2 Ad}), 48.9 (CH_{2 Ad-2}), 49.5 (2C–CN), 116.0 (2CH), 119.5 (2C), 121.7 (2C), 124.9 (2CH), 125.6 (2CH), 147.1 (2C), 147.8 (2C), 161.5 (2C–NH₂). Вычислено для C₃₀H₂₈N₄O₂, %: С 75.61; Н 5.92; N 11.76. Найдено, %: С 75.73; Н 5.87; N 11.59.



Реакция основания Манниха 26 с малонитрилом в присутствии DBU.

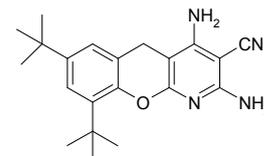
К кипящему раствору основания Манниха **26** (1 г, 3.8 ммоль) и DBU (0.57 мл, 3.8 ммоль) в 10 мл ДМФА прибавляли в течение 15 мин раствор малонитрила (0.25 г, 3.8 ммоль) в 2 мл ДМФА в атмосфере аргона. После этого реакционную смесь кипятили еще 1 ч, охлаждали, выливали в 50 мл холодной воды. Выпавший кремовый осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и продукты разделяли колоночной хроматографией (силикагель, EtOAc:дихлорэтан/1:3); получили **546** (0.46 г, 48%), **544** (0.10 г, 9%) и **545** (0.33 г, 25%).

2-Амино-6,8-ди-*tert*-бутил-4H-хромен-3-карбонитрил (544). Бесцв. кристаллы; т. пл. 195–196 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3460, 3321, 3287, 3233, 3186 (NH₂), 2967, 2870 (CH₃, CH₂), 2195 (CN), 1663 (C=C винилнитрил), 1605, 1593 (C=C аром.), 1477, 1404, 1315, 1234, 1204, 1165, 1179, 1030. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 1.32 (с, 9H, *t*-Bu), 3.37 (с, 2H, CH₂), 6.76 (уш. с, 2H, NH₂), 6.98 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 7.10 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 24.9 (CH₂), 30.6 (3CH₃), 31.7 (3CH₃), 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 C₁₈H₂₄N₂O: С 76.02; Н 8.51; N 9.85. Найдено, %: С 75.97; Н 8.47; N 9.90.

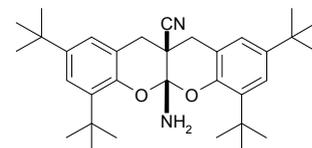


2,4-Диамино-7,9-ди-*трет*-бутил-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрил (545).

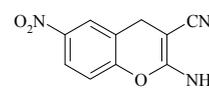
Бесцв. кристаллы; т. пл. 262–264 °С (с разл.) (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3464, 3372, 3252, 3306, 3156 (NH₂), 2959, 2905, 2870 (CH₂, CH₃), 2191 (CN), 1639, 1574, 1485, 1439, 1404, 1331, 1227, 1204, 1169. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 3.63 (с, 2H, CH₂), 6.40 (уш. с, 2H, NH₂), 6.46 (уш. с, 2H, NH₂), 6.94 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar), 7.10 (д, 1H, *J*=2.3 Гц, Ar). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 23.8 (CH₂), 30.3 (3CH₃), 31.8 (3CH₃), 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 C₂₁H₂₆N₄O, %: C 71.97; H 7.48; N 15.99. Найдено, %: C 72.05; H 7.51; N 16.09.



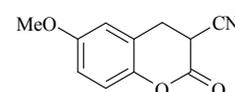
5a-Амино-2,4,7,9-тетра-*трет*-бутил-5a*H*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11a(12*H*)-карбонитрил (546). Бесцв. кристаллы; т. пл. 208–209 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3395, 3325 (NH₂), 2963, 2909, 2870 (CH₃, CH₂), 2241 (CN, сл.), 1605, 1477, 1362, 1223, 1200, 980. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.24 (с, 18H, *t*-Bu), 1.33 (с, 18H, *t*-Bu), 2.70 (уш. с, 2H, NH₂), 3.07 (д, 2H, ²*J*=16.5 Гц) и 3.37 (д, 2H, ²*J*=16.5 Гц) (CH₂-11,12), 6.86 (д, 2H, ⁴*J*=2.3 Гц) и 7.16 (д, 2H, ⁴*J*=2.3 Гц) (H-1,3,8,10). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 29.9 (6CH₃), 31.6 (6CH₃), 34.3 (2CH₂-11,12), 34.4 (2C, CMe₃), 35.0 (2C, CMe₃), 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⁺–C₁₅H₂₂O, 100), 270 (18), 207 (33), 204 (17), 161 (11). Вычислено для C₃₃H₄₆N₂O₂, %: 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 (547). Смесь 4-нитро-2-[(триэтиламмонио)метил]фенолята **80** (0.15 г, 0.6 ммоль), малонитрила (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 °С. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.09 г (70%). Желтые кристаллы; т. пл. 211–212 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3468, 3329 (NH₂), 2218 (CN), 1638 (C=C винилнитрил), 1578, 1502 (NO₂), 1378 (NO₂), 1164, 823. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.55 (с, 2H, CH₂), 7.03 (уш. с, 2H, NH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 24.0 (CH₂), 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 C₁₀H₇N₃O₃, %: C 55.30; H 3.25; N 19.35. Найдено, %: C 55.40; H 3.19; N 19.41.

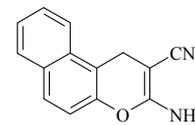


6-Метокси-2-оксохромен-3-карбонитрил (548). Этилцианоацетат (0.32 мл, 3 ммоль), четвертичную соль **37** (1 г, 3 ммоль) и DBU (0.45 мл, 3 ммоль) перемешивали при 80 °С в течение 10 мин. После охлаждения затвердевшую массу промывали водой, сушили, очищали колоночной



хроматографией (силикагель, дихлорэтан) и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.14 г (22%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 153–155 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2264 (CN), 1767 (C=O), 1597, 1501, 1443, 1358, 1292, 1250, 1207, 1192, 1180, 1150, 1026, 1003, 880, 864, 829. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.29 (дд, 1H, $J=15.1$, 6.0 Гц, CH₂), 3.53 (дд, 1H, $J=15.1$, 13.3 Гц, CH₂), 3.71 (с, 3H, CH₃), 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 (CH₂), 33.1 (CH₃), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 203 (M⁺, 75), 175 (M⁺-CO, 18), 160 (M⁺-CO-CH₃, 22), 148 (22), 136 (C₈H₈O₂⁺, 100), 133 (16), 132 (16), 116 (11), 108 (C₇H₈O⁺, 43), 78 (23), 77 (31), 51 (26). Вычислено для C₁₁H₉NO₃, %: C 65.02; H 4.46; N 6.89. Найдено, %: C 64.97; H 4.53; N 6.96.

3-Амино-1H-бензо[f]хромен-2-карбонитрил (550). Смесь четвертичной соли **56** (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 °С 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 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3441, 3333 (NH₂), 2187 (CN), 1674 (C=C винилнитрил), 1589 (C=C аром.), 1408, 1296, 1234, 1177, 1080, 1026, 945, 806, 741. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.73 (с, 2H, CH₂), 6.86 (уш. с, 2H, NH₂), 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 (CH₂), 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 C₁₄H₁₀N₂O, %: C 75.66; H 4.54; N 12.60. Найдено, %: C 75.73; H 4.47; N 12.63.



Соединения **550–557**, **558**, **559** получали аналогично **557** из оснований Манниха нафталиновой серии. Для описанных в литературе 3-амино-1H-бензо[f]хромен-2-карбонитрилов спектральные характеристики хорошо согласуются с найденными.

3-Амино-1H-бензо[f]хромен-2-карбонитрил (550). Выход 76%, т. пл. 209–211 °С (лит. т. пл. 210 °С [452]).

3-Амино-1-фенил-1H-бензо[f]хромен-2-карбонитрил (551). Выход 90%, т. пл. 279–281 °С (лит. т. пл. 278–279 °С [457]).

3-Амино-1-(4-метоксифенил)-1H-бензо[f]хромен-2-карбонитрил (552). Выход 72%, т. пл. 195–196 °С (лит. т. пл. 194 °С [457]).

3-Амино-1-(3-нитрофенил)-1H-бензо[f]хромен-2-карбонитрил (553). Выход 79%, т. пл. 234–235 °С (лит. т. пл. 239–241 °С [615]).

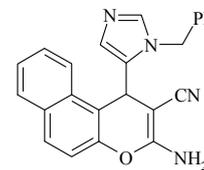
3-Амино-1-(2-фторфенил)-1H-бензо[f]хромен-2-карбонитрил (554). Выход 89%, т. пл. 278–279 °С (разл.) (лит. т. пл. 294–295 °С [616]).

3-Амино-1-(4-пиридил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (555). Выход 85%, т. пл. 246–248 °С (с разл.) (лит. т. пл. 261–262 °С [617]).

3-Амино-1-(2-тиенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (556). Выход 79%, т. пл. 257–258 °С (с разл.) (лит. т. пл. 255–257 °С [618]).

3-Амино-1-(1-бензил-1*H*-имидазол-5-ил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (557).

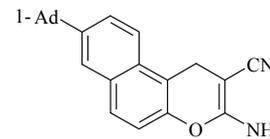
Смесь 2 г (5.6 ммоль) основания Манниха **72** и 0.37 г (5.6 ммоль) малонитрила в 10 мл этанола нагревали при кипении 1 ч, затем выдерживали при –20 °С. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и перекристаллизовывали из смеси этанол–ДМФА. Выход 1.78 г (84%), т. пл. 246–248 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–2800 (NH₂), 2183 (CN), 1655, 1589, 1412, 1234, 1084, 1049, 825, 710. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 5.27 (с, 1H, CH), 5.33 (с, 2H, CH₂), 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, NH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 48.6 (CH), 55.9 (CH₂), 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 C₂₄H₁₈N₄O, %: 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 (558). Выход 79%, т. пл. 211–212 °С (лит. т. пл. 210–211 °С [617]).

3-Амино-8-(1-адамантил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (565). Выход 74%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 268–269 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3429 (NH₂), 3329 (NH₂), 2903, 2847 (CH Ad), 2181 (CN), 1651, 1593, 1416, 1240, 1080, 802. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 1.71 (с, 6H, CH₂ Ad), 1.90 (с, 6H, CH₂ Ad), 2.04 (с, 3H, CH_{Ad}), 3.71 (с, 2H, CH₂), 6.83 (с, 2H, NH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 22.2 (3CH₂ Ad), 28.8 (3CH_{Ad}), 36.3 (C_{1-Ad}), 36.7 (3CH₂ Ad), 43.0 (CH₂), 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 C₂₄H₂₄N₂O₂, %: C 80.87; H 6.79; N 7.86. Найдено, %: C 80.93; H 4.67; N 7.81.

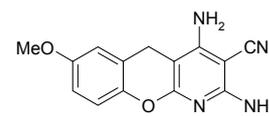


3.8.7. Получение хромено[2,3-*b*]пиридинов

Синтез 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилов. Смесь четвертичной соли (3 ммоль), малонитрила (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 °С. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным этанолом и перекристаллизовывали из ДМФА.

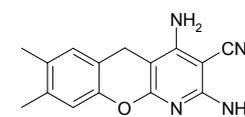
2,4-Диамино-7-метокси-5H-хромено[2,3-b]пиридин-3-карбонитрил (560). Из

четвертичной соли **37**. Выход 51%. Бесцв. кристаллы, разлагающиеся > 325 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3441, 3356, 3260, 3129 (NH₂), 2199 (CN), 1655, 1639, 1609, 1578, 1501, 1481, 1435, 1404, 1339, 1258, 1215, 1142, 1119, 1034, 795, 768. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.61 (с, 2H, CH₂), 3.69 (с, 3H, CH₃O), 6.28 (уш. с, 2H, NH₂), 6.47 (уш. с, 2H, NH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 23.6 (CH₂), 55.9 (CH₃), 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 C₁₄H₁₂N₄O₂, %: C 62.68; H 4.51; N 20.88. Найдено, %: C 62.75; H 4.44; N 4.60.



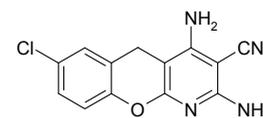
2,4-Диамино-7,8-диметил-5H-хромено[2,3-b]пиридин-3-карбонитрил (565). Из

четвертичной соли **41**. Выход 43%. Розовые кристаллы, разлагающиеся > 330 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3472, 3364, 3233 (NH₂), 2199 (CN), 1628, 1605, 1570, 1477, 1404, 1323, 1308, 1204, 1180, 1157, 1076. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 2.12 (с, 3H, CH₃), 2.14 (с, 3H, CH₃), 3.53 (с, 2H, CH₂), 6.26 (уш. с, 2H, NH₂), 6.46 (уш. с, 2H, NH₂), 6.64 (с, 1H) и 6.86 (с, 1H) (H-6,9). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 19.1 (CH₃), 19.6 (CH₃), 22.8 (CH₂), 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 C₁₅H₁₄N₄O, %: C 67.65; H 5.30; N 21.04. Найдено, %: C 67.72; H 5.21; N 20.98.

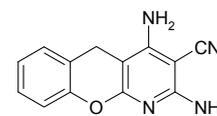


2,4-Диамино-7-хлор-5H-хромено[2,3-b]пиридин-3-карбонитрил (566). Из

четвертичной соли **53**. Выход 30%. Бесцв. кристаллы, разлагающиеся > 310 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3429, 3360, 3294, 3252, 3171 (NH₂), 2203 (CN), 1647, 1628, 1605, 1570, 1477, 1423, 1400, 1331, 1261, 1223, 1192. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.64 (с, 2H, CH₂), 6.34 (уш. с, 2H, NH₂), 6.52 (уш. с, 2H, NH₂), 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). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 23.2 (CH₂), 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 C₁₃H₉ClN₄O, %: C 57.26; H 3.33; N 20.55. Найдено, %: C 57.36; H 3.28; N 20.62.



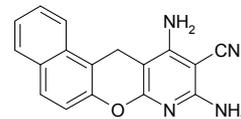
2,4-Диамино-5H-хромено[2,3-b]пиридин-3-карбонитрил (567). Раствор салицилового спирта **1** (1 г, 8 ммоль), малонитрила (1.06 г, 16 ммоль) и DBU (1.35 мл, 9 ммоль) в 10 мл воды кипятили 10 мин. Выпавший при кипении осадок отфильтровывали из горячего раствора, промывали небольшим количеством холодного метанола и перекристаллизовывали из смеси EtOH–ДМФА. Получили



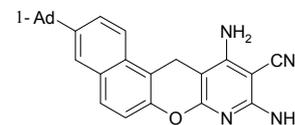
0.55 г (29%) продукта в виде светло-желтых кристаллов, разлагающихся > 300 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3418, 3356, 3298, 3240, 3171 (NH₂), 2203 (CN), 1632, 1605, 1574, 1477, 1451, 1404, 1339, 1265, 1223, 1192. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ : 3.64 (с, 2H, CH₂), 6.31 (уш. с, 2H, NH₂), 6.50 (уш. с, 2H,

NH₂), 6.95 (дд, 1H, *J*=8.0, 0.9 Гц, Н-9), 7.04 (тд, 1H, *J*=7.4, 1.2 Гц, Н-7), 7.13–7.20 (м, 2H, Н-6,8). ¹³С ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 23.2 (CH₂), 70.6 (С-3), 86.2 (С-4а), 116.8 (СН), 117.2 (С), 120.0 (С), 124.2 (СН), 128.3 (СН), 129.6 (СН), 151.0 (С), 157.6 (С), 159.0 (С), 160.0 (С). Вычислено для C₁₃H₁₀N₄O, %: С 65.64; Н 4.23; N 23.52. Найдено, %: С 65.54; Н 4.18; N 23.59.

9,11-Диамино-12H-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрил (568). Смесь 1.00 г (5 ммоль) основания Манниха **55** и 0.66 г (10 ммоль) малонитрила в 5 мл ДМФА выдерживали при 120 °С 6 ч, а затем 2 ч при 0 °С. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали этанолом и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход 1.19 г (83%), т. пл. >300 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3460, 3356, 3229 (NH₂), 2199 (CN), 1624, 1570, 1477, 1408, 1238, 798, 764. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 3.90 (с, 2H, CH₂), 6.36 (с, 2H, 9-NH₂), 6.74 (с, 2H, 11-NH₂), 7.20 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Н-6), 7.44 (ддд, 1H, *J*=8.0, 6.9, 1.4 Гц, Н-3), 7.60 (ддд, 1H, *J*=8.2, 6.9, 1.4 Гц, Н-2), 7.80 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, Н-5), 7.88 (д, 1H, *J*=8.0 Гц, Н-4), 7.98 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Н-1). ¹³С ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 21.7 (С-12), 70.6 (С-10), 86.2 (С-11а), 112.4 (С-12а), 117.3 (СН), 117.9 (С-6), 123.7 (С-1), 125.2 (С-3), 127.5 (С-2), 128.8 (С-4), 128.9 (С-5), 130.5 (С-4а), 132.1 (С-12б), 148.0 (С-6а), 158.0 (С-11), 158.5 (С-7а), 160.1 (С-9). Вычислено для C₁₇H₁₂N₄O, %: С 70.82; Н 4.20; N 19.43. Найдено, %: С 70.91; Н 4.13; N 19.52.



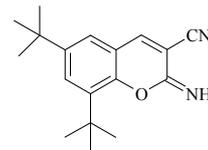
3-(1-Адамантил)-9,11-диамино-12H-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрил (569) получали из 0.5 г (1.5 ммоль) основания Манниха **57** и 0.2 г (3 ммоль) малонитрила в 3 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. > 350 °С (этанол–ДМФА, 1:2), выход 0.43 г (68%). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3460, 3352, 3227 (NH₂), 2899, 2846 (СН Ad), 2195 (СН), 1622, 1572, 1485, 1408, 1236, 804, 764. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 1.74–1.76 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.93–1.96 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.07–2.09 (м, 3H, СН Ad), 3.88 (с, 2H, CH₂), 6.33 (с, 2H, 9-NH₂), 6.73 (с, 2H, 11-NH₂), 7.15 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, Н-6), 7.70 (дд, 1H, *J*=9.2, 1.8 Гц, Н-2), 7.74 (д, 1H, *J*=1.8 Гц, Н-4), 7.78 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, Н-5), 7.92 (д, 1H, *J*=9.2 Гц, Н-1). ¹³С ЯМР (ДМСО-*d*₆) δ: 21.6 (СН₂-12), 28.9 (3СН Ad), 36.3 (С Ad), 36.8 (3СН₂ Ad), 43.0 (3СН₂ Ad), 70.5 (С-10), 86.2 (С-11а), 110.0 (С-12а), 117.3 (СН), 117.6 (СН-6), 123.5 (СН), 123.7 (СН), 125.6 (СН), 129.0 (СН), 130.3 (С), 130.5 (С), 147.5 (С), 147.7 (С), 157.9 (С), 158.6 (С), 160.0 (С). Вычислено для C₂₇H₂₆N₄O, %: С 76.75; Н 6.20; N 13.26. Найдено, %: С 76.83; Н 6.29; N 13.15.



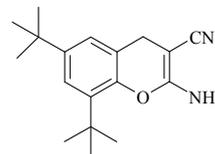
3.8.8. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов

6,8-Ди(трет-бутил)-2-имино-2H-хромен-3-карбонитрил (582). К раствору 5.00 г (21.4 ммоль) ди(трет-бутил)салицилового альдегида **581** и 1.41 г (21.4 ммоль) малонитрила в 20 мл этанола при перемешивании прибавляли одну каплю пиперидина.

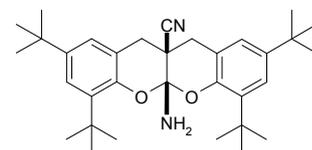
После 2 ч перемешивания при комнатной температуре выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным этанолом и получили 5.00 г (83%) продукта **582** в виде светло-желтого порошка, т. пл. 172–174 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3306 (NH), 3040, 2959, 2905, 2870 (CH алиф.), 2230 (CN), 1653, 1580, 1466, 1244, 1209, 1186, 1115, 870, 833. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.31 (с, 9H, 3CH₃), 1.45 (с, 9H, 3CH₃), 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 C₁₈H₂₂N₂O, %: 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)-4H-хромен-3-карбонитрил (544). К раствору 3.3 г (11.7 ммоль) иминохромена **582** 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)-5аН,11Н-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12Н)-карбонитрил (546) получали аналогично соединению **573** (метод В) из 0.50 г (1.8 ммоль) 2-амино-4H-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.

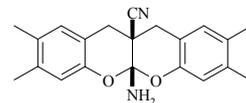


Рентгеноструктурное исследование соединения 546 проведено при температуре 293(2) К с использованием дифрактометра Stoe STADI-VARI Pilatus-100K. Кристаллы выращены из смеси растворителей CH₂Cl₂–C₂H₅OH (1:1) путем медленного испарения при комнатной температуре. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: $a = 6.1180(10)$ Å, $b = 14.3540(10)$ Å, $c = 18.1460(10)$ Å, $\alpha = 80.000(10)^\circ$, $\beta = 86.400(10)^\circ$, $\gamma = 82.930(10)^\circ$, $V = 1556.0(3)$ Å³, $M = 251.36$, $d_{\text{выч}} = 1.073$ г/см³, $Z = 4$, пространственная группа $P-1$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.066$ мм⁻¹, $F(000) = 548$. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $1.69^\circ \leq \theta \leq 27.00^\circ$; сегмент сферы $-7 \leq h \leq 5$, $-18 \leq k \leq 16$, $-23 \leq l \leq 21$. Зарегистрировано 6255 независимых отражений, из которых 1318 с $I > 2\sigma(I)$. Структура решена прямыми методами и уточнена (все атомы водорода рассчитаны, исходя из геометрических соображений, и уточнены по модели “наездник”) полноматричным МНК в анизотропном приближении до $R_1 = 0.1202$

($wR_2 = 0.2756$). 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).

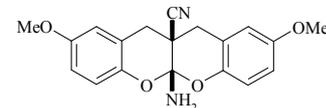
цис-5а-Амино-2,3,8,9-тетраметил-5аН,11Н-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12Н)-карбонитрил (573). Метод А. К кипящей смеси 2.00 г (11.2 ммоль) основания Манниха **24** и 0.84 мл (5.6 ммоль) DBU в 15 мл ДМФА за 15 мин добавляли по каплям 0.37 г (5.6 ммоль) малонитрила в 2 мл ДМФА и кипятили еще 1 ч в атмосфере 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 $\nu_{\text{макс.}}$: 3394 (NH₂), 3329 (NH₂), 2920, 2241 (CN), 1628, 1582, 1504, 1458, 1238, 1211, 1177, 1119, 1069, 1011, 964, 868. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.16 (с, 6H, 2CH₃), 2.18 (с, 6H, 2CH₃), 2.64 (уш. с, 2H, NH₂), 2.99 (д, 2H, ²J=16.5 Гц) и 3.29 (д, 2H, ²J=16.5 Гц) (CH₂-11,12), 6.69 (с, 2H) и 6.81 (с, 2H) (H-1,4,7,10). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 18.9 (2CH₃), 19.6 (2CH₃), 33.3 (2CH₂), 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 C₂₁H₂₂N₂O₂, %: C 75.42; H 6.63; N 8.38. Найдено, %: C 75.51; H 6.57; N 8.43.



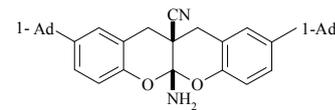
Метод Б. Смесь 0.76 г (3.8 ммоль) аминохромена **538** и 0.68 г (3.8 ммоль) основания Манниха **24** в 8 мл ДМФА кипятили 8 ч в атмосфере аргона, охлаждали, выливали в 20 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – этилацетат-циклогексан, 1:9. После перекристаллизации из метанола получили 0.65 г (51%) продукта, идентичного по т. пл. и спектральным характеристикам соединению **573**, полученному по методу А.

цис-5а-Амино-2,9-диметокси-5аН,11Н-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12Н)-карбонитрил (574). Из четвертичной соли **37**. Выход 37% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 193–195 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3379 (NH₂), 3310 (NH₂), 2249 (CN), 1616, 1501, 1470, 1427, 1254, 1223, 1192, 1157, 1123, 1099, 1072, 1049, 1030, 972, 837. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.65 (уш. с, 2H, NH₂), 3.06 (д, 2H, ²J=16.5 Гц) и 3.35 (д, 2H, ²J=16.5 Гц) (CH₂-11,12), 3.74 (с, 6H, 2CH₃), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 33.9 (2CH₂), 36.3 (C-11a), 55.8 (2CH₃), 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 C₁₉H₁₈N₂O₄, %: C 67.44; H 5.36; N 8.28. Найдено, %: C 67.54; H 5.29; N 8.30.

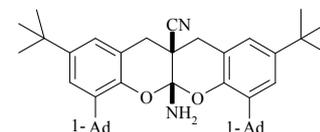


цис-2,9-Ди(1-адамантил)-5а-амино-5аН,11Н-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12Н)-карбонитрил (575). Из четвертичной соли **40**. Выход 46% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 274–275 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3410 (NH₂), 3337 (NH₂), 2901 (CH Ad), 2847 (CH Ad), 2243

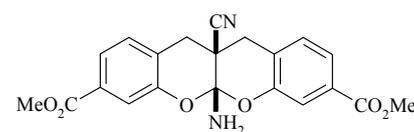
(CN), 1591, 1499, 1450, 1342, 1256, 1225, 1196, 1128, 1101, 1070, 1051, 1032, 970, 827, 808. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.70–1.78 (м, 12H, CH_2 Ad), 1.83–1.86 (м, 12H, CH_2 Ad), 2.06 (уш. с, 6H, CH Ad), 2.67 (уш. с, 2H, NH_2), 3.09 (д, 2H, $^2J=16.5$ Гц) и 3.37 (д, 2H, $^2J=16.5$ Гц) (CH_2 -11,12), 6.83 (д, 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 (2 CH_2 -11,12), 35.7 (2C), 36.6 (C-11a), 36.8 (6 CH_2), 43.4 (6 CH_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 $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_2$, %: C 81.28; H 7.74; N 5.12. Найдено, %: C 81.35; H 7.69; N 5.06.



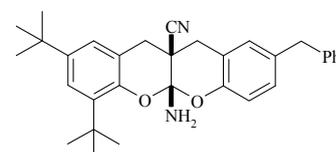
цис-4,7-Ди(1-адамантил)-5а-амино-2,9-ди-трет-бутил-5аН,11Н-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12Н)-карбонитрил (576). Из основания Манниха **27**. Выход 49% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 261–262 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3406 (NH_2), 3318 (NH_2), 2955, 2905, 2849 (CH алиф.), 2243 (CN), 1607, 1454, 1364, 1344, 1315, 1225, 1190, 1125, 1072, 1049, 974. ^1H 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 (6 CH_3), 34.3 (2 CH_2 -11,12), 34.4 (2C), 36.0 (C-11a), 37.1 (6 CH_2), 37.3 (2C), 40.9 (6 CH_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 $\text{C}_{45}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_2$, %: C 82.02; H 8.87; N 4.25. Найдено, %: C 82.11; H 8.95; N 4.19.



Диметилловый эфир цис-5а-амино-11а-циано-11а,12-дигидро-5аН,11Н-хромено[2,3-*b*]хромен-3,8-дикарбоновой кислоты (577). Из четвертичной соли **52**. Выход 39% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 230–232 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3397 (NH_2), 3318 (NH_2), 2955, 2243 (CN), 1717 (C=O), 1580, 1435, 1300, 1205, 1125, 1090, 1067, 1034, 993, 760. ^1H 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, 2 CH_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 (2 CH_2), 36.0 (C-11a), 52.4 (2 CH_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 $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$, %: C 63.96; H 4.60; N 7.10. Найдено, %: C 64.05; H 4.57; N 7.19.



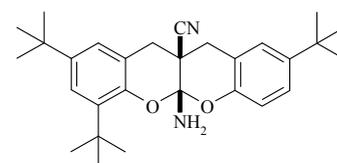
цис-5а-Амино-9-бензил-2,4-ди(трет-бутил)-5аН,11Н-хромено[2,3-*b*]хромен-11а(12Н)-карбонитрил (578). Из основания Манниха **26** и аминохромена **539**. Выход 18% (метод Б). Бесцв. кристаллы. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.67 (уш. с, 2H, NH_2), 3.03 (д, 1H, $^2J=16.5$ Гц) и 3.07 (д, 1H, $^2J=16.5$ Гц, CH_2 -11,12), 3.32 (д, 1H, $^2J=16.5$ Гц) и 3.36 (д, 1H, $^2J=16.5$ Гц,



CH₂-11,12), 3.88 (с, 2H, CH₂Ph), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 29.9 (3CH₃), 31.6 (3CH₃), 33.6 и 34.2 (2CH₂-11,12), 34.4 (CMe₃), 35.0 (CMe₃), 36.2 (C-11a), 41.1 (CH₂Ph), 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 C₃₂H₃₆N₂O₂, %: C 79.96; H 7.55; N 5.83. Найдено, %: C 80.10; H 7.52; N 5.77.

цис-5а-Амино-2,4,9-три(трет-бутил)-5аН,11Н-хромено[2,3-б]хромен-11а(12Н)-карбонитрил (579). Из основания Манниха **26** и аминокхромена **535**. Выход 20% (метод Б).

Бесцв. кристаллы. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 2.68 (уш. с, 2H, NH₂), 3.08 (д, 1H, ²J=16.5 Гц) и 3.10 (1H, д, ²J=16.5 Гц) (CH₂-11,12), 3.33 (д, 1H, ²J=16.5 Гц) и 3.41 (д, 1H, ²J=16.5 Гц) (CH₂-11,12), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 30.0 (3CH₃), 31.5 (3CH₃), 31.6 (3CH₃), 34.0 и 34.1 (2CH₂-11,12), 34.2 (CMe₃), 34.4 (CMe₃), 35.1 (CMe₃), 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 C₂₉H₃₈N₂O₂, %: C 77.99; H 8.58; N 6.27. Найдено, %: C 77.89; H 8.52; N 6.31.

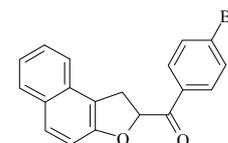


3.9. Синтез конденсированных фуранов

3.9.1. Реакции предшественников о-метиленхинонов с илидами пиридиния

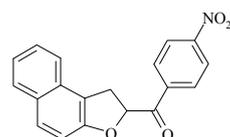
Общая методика синтеза 1,2-дигидронафто[2,1-б]фуранов. Смесь 2-нафтольного основания Манниха (3 ммоль), соли пиридиния (3 ммоль), основания (3 ммоль, TMG или DBU, если необходимо) в CH₃CN или EtOH (20 мл) в атмосфере аргона нагревали при кипении в течение 3–12 ч. После указанного периода времени (см. табл. 10) растворитель отгоняли в вакууме и остаток очищали перекристаллизацией. Реакционные условия и выходы **3а-у** суммированы в табл. 10.

(4-Бромфенил)(1,2-дигидронафто[2,1-б]фуран-2-ил)метанон (587). Бесцв. кристаллы; т. пл. 173–175 °С (CH₃CN). ИК ν_{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. ¹H ЯМР (CDCl₃) 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'). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 31.4 (CH₂), 83.6 (CH-

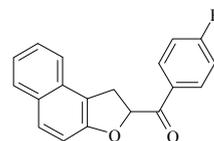


2), 112.1 (CH), 117.1 (C), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 127.1 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (C), 129.6 (CH), 129.7 (C), 130.6 (C), 130.8 (2CH), 132.2 (2CH), 133.4 (C), 156.5 (C-3a), 194.8 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 353 (M^+ , 5), 335 (6), 197 (8), 183 ($\text{BrC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$, 22), 169 (62), 168 (43), 155 (BrC_6H_4^+ , 24), 141 (100), 139 (63), 115 (58). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$, %: C 64.61; H 3.71. Найдено, %: C 64.65; H 3.67.

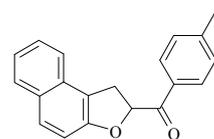
1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-нитрофенил)метанон (602). Желтые кристаллы; т. пл. 194–196 °C (с разл.) (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3051 (CH Ar), 2932, 1697 (C=O), 1628, 1601, 1520 (NO_2), 1466, 1350 (NO_2), 1323, 1265, 1246, 1219, 1161, 968, 903, 856, 810, 772, 714. ^1H ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) 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 ($\text{DMCO-}d_6$) 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 $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_4$, %: 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 (603). Бесцв. кристаллы; т. пл. 161–162 °C (CH_3CN). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3074 (CH Ar), 2913, 1694 (C=O), 1597, 1504, 1466, 1412, 1366, 1227, 1157, 1053, 991, 964, 914, 849, 806, 764, 741. ^1H 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, $J_{\text{CF}}=21.9$ 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, $J_{\text{CF}}=2.9$ Гц, C-1'), 132.1 (д, $J_{\text{CF}}=9.5$ Гц, 2CH-2',6'), 156.5 (C-3a), 166.2 (д, $J_{\text{CF}}=255.5$ Гц, C-4'), 194.1 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{FO}_4$, %: C 78.07; H 4.48. Найдено, %: C 77.99; H 4.53.

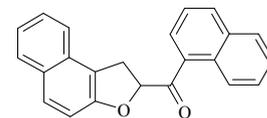


1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-метилфенил)метанон (604). Бесцв. кристаллы; т. пл. 143–144 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3028, 2922, 1699 (C=O), 1628, 1603, 1574, 1520, 1464, 1445, 1408, 1371, 1260, 1244, 1231, 1209, 1180, 1152, 1053, 995, 970, 908, 827, 818, 760, 729. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 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),

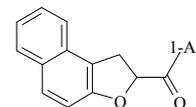


122.8 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (2CH), 129.5 (CH), 129.6 (2CH, C), 130.7 (C), 132.0 (C), 144.8 (C), 156.8 (C-3a), 195.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 288 (M^+ , 42), 272 (M^+-O , 45), 271 (M^+-OH , 100), 169 ($M^+-CH_3C_6H_4CO$, 38), 168 ($M^+-CH_3C_6H_4CO-H$, 44), 141 (96), 139 (52), 119 (90), 115 (47), 91 ($C_7H_7^+$, 76). Вычислено для $C_{20}H_{16}O_2$, %: С 83.31; Н 5.59. Найдено, %: С 83.40; Н 5.54.

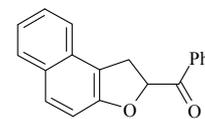
1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(1-нафтил)метанон (605). Бесцв. кристаллы; т. пл. 120–122 °С (ДМФА–MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3048 (CH Ar), 2920, 1682 (C=O), 1628, 1570, 1508, 1462, 1439, 1362, 1261, 1234, 1177, 1161, 1096, 964, 899, 818, 775, 756. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 3.78 (дд, 1H, $J=15.6, 10.3$ 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 (CH₂), 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 $C_{23}H_{16}O_2$, %: С 85.16; Н 4.97. Найдено, %: С 85.22; Н 4.90.



1-Адамантил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (606). Бесцв. кристаллы; т. пл. 116–117 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2901, 2847 (CH Ad), 1701 (C=O), 1628, 1582, 1520, 1443, 1381, 1312, 1242, 1049, 976, 810, 752. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 1.74–1.82 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.93–2.03 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.10 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.52 (дд, 1H, $J=15.3, 8.0$ Гц, CH₂), 3.63 (дд, 1H, $J=15.3, 10.5$ Гц, CH₂), 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 (CH₂), 36.6 (3CH₂), 38.0 (3CH₂), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 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 $C_{23}H_{24}O_2$, %: С 83.10; Н 7.28. Найдено, %: С 83.17; Н 7.30.

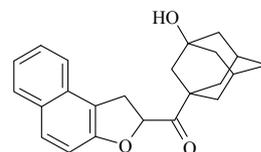


1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(фенил)метанон (607). Бесцв. кристаллы; т. пл. 137–138 °С (EtOH) (лит. т. пл. 131–132 °С [38]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3062 (CH Ar), 2913, 2851, 1690 (C=O), 1632, 1597, 1582, 1520, 1466, 1447, 1366, 1246, 1227, 1053, 991, 968, 910, 810, 772, 745, 702. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 3.80 (дд, 1H, $J=15.6, 10.5$ Гц, H-1), 3.86 (дд, 1H, $J=15.6, 7.8$ Гц, H-1), 6.11 (дд, 1H, $J=10.5, 7.8$ Гц, H-2), 7.20 (д, 1H, $J=9.0$ Гц, Ar), 7.33 (ддд, 1H, $J=8.0, 6.9, 1.2$ Гц, Ar), 7.47 (ддд, 1H, $J=8.0, 6.9, 1.2$ Гц, Ar), 7.50–7.54 (м, 2H, Ar), 7.58 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.61–7.65 (м, 1H, Ar), 7.71 (д, 1H, $J=8.7$

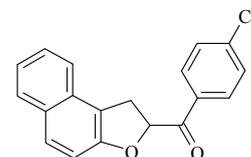


Гц, Ar), 7.82 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 8.07–8.10 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 31.9 (CH_2), 83.5 (CH-2), 112.2 (CH), 117.2 (C), 122.8 (CH), 123.4 (CH), 127.0 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (2CH), 129.3 (2CH), 129.5 (CH), 129.7 (C), 130.7 (C), 133.8 (CH), 134.6 (C), 156.8 (C), 195.5 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_2$, %: C 83.19; H 5.14. Найдено, %: C 83.25; H 5.09.

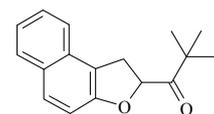
1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(3-гидрокси-1-адамантил)метанон (608). Бесцв. кристаллы; т. пл. 137–139 °C (CCl_4). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3600–3200 (OH), 3059 (CH Ar), 2920, 2855 (CH Ad), 1705 (C=O), 1632, 1601, 1578, 1520, 1466, 1373, 1335, 1312, 1261, 1246, 1184, 1161, 1138, 1115, 1076, 1015, 976, 957, 907, 810, 745. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.55–1.98 (м, 13H, Ad, OH), 2.33–2.35 (м, 2H, Ad-2), 3.58 (дд, 1H, $J=15.6$, 7.8 Гц, H-1), 3.66 (дд, 1H, $J=15.6$, 10.6 Гц, H-1), 5.64 (дд, 1H, $J=10.6$, 7.8 Гц, H-2), 7.15 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-4), 7.32 (ддд, 1H, $J=8.2$, 6.9, 1.2) и 7.47 (ддд, 1H, $J=8.2$, 6.9, 1.2) (H-7,8), 7.55 (д, 1H, $J=8.2$, Ar), 7.70 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-5), 7.80 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 30.3 (2CH), 32.2 (CH_2 -1), 35.1 (CH_2), 36.8 (2 CH_2), 44.4 (2 CH_2), 45.4 (CH_2), 49.5 ($\text{C}_{\text{Ad-1}}$), 68.5 ($\text{C}_{\text{Ad-3}}$), 82.4 (CH-2), 111.9 (CH), 117.0 (C), 122.7 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 128.8 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (C), 130.5 (C), 156.7 (C), 187.3 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_3$, %: C 79.28; H 6.94. Найдено, %: C 79.34; H 6.88.



(1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)(4-хлорфенил)метанон (609). Бесцв. кристаллы; т. пл. 171–172 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3062 (CH Ar), 2940, 1690 (C=O), 1627, 1612, 1589, 1466, 1400, 1227, 1088, 1053, 968, 899, 802, 752, 517. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.81 (дд, 1H, $J=15.6$, 10.8 Гц, H-1), 3.90 (дд, 1H, $J=15.6$, 7.3 Гц, H-1), 6.06 (дд, 1H, $J=10.8$, 7.4 Гц, H-2), 7.17 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-4), 7.34 (тд, 1H, $J=7.4$, 1.1 Гц, Ar), 7.46–7.51 (м, 3H, Ar), 7.60 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.71 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-5), 7.82 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 8.04 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, H-2',6'). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 31.5 (CH_2), 83.6 (CH-2), 112.1 (CH), 117.1 (C), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 127.1 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (2CH), 129.6 (CH), 129.7 (C), 130.6 (C), 130.8 (2CH), 132.9 (C), 140.4 (C), 156.5 (C-3a), 194.8 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{ClO}_2$, %: C 73.91; H 4.24. Найдено, %: C 73.85; H 4.19.

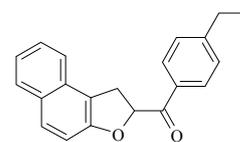


1-(1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)-2,2-диметилпропан-1-он (610). Выход 55%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 54–55 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3057 (CH Ar), 2968, 2932, 2871 (*t*-Bu), 1721 (C=O), 1631, 1602, 1577, 1521, 1478, 1467, 1445, 1396, 1369, 1257, 1247, 1207, 1159, 1089, 1060, 968, 921, 815, 768, 742. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.30 (с, 9H, *t*-Bu) 3.59 (дд, 1H, $J=15.4$, 7.9 Гц, H-1), 3.69 (дд, 1H, $J=15.4$, 10.5 Гц, H-1), 5.65 (дд, 1H, $J=10.5$, 7.9 Гц, H-2), 7.16 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-4), 7.32 (ддд, 1H, $J=8.3$, 6.9, 1.2 Гц) и 7.47 (ддд, 1H, $J=8.2$, 6.9, 1.2 Гц) (H-7,8), 7.57 (д, 1H, $J=8.3$ Гц) и 7.80 (д, 1H, $J=8.2$ Гц) (H-6,9), 7.70 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-5). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 26.4 (3 CH_3), 32.6 (CH_2), 43.8 (C), 82.8 (CH-2), 111.9 (CH), 117.1 (C), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 126.9 (CH), 128.8 (CH), 129.5

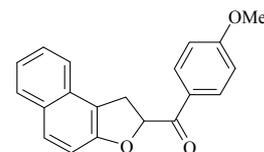


(CH), 129.6 (C), 130.6 (C), 156.8 (C), 212.0 (C=O). Вычислено для C₁₇H₁₈O₂, %: C 80.28; H 7.13. Найдено, %: C 80.21; H 7.14.

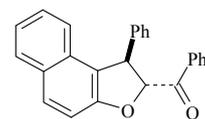
1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-этилфенил)метанон (611). Бесцв. кристаллы; т. пл. 128–129 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2967, 2932, 1686 (C=O), 1632, 1601, 1520, 1462, 1261, 1231, 1180, 1161, 1057, 972, 907, 853, 810. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.29 (т, 3H, $J=7.8$ Гц, CH₃CH₂), 2.74 (к, 2H, $J=7.8$ Гц, CH₃CH₂), 3.82–3.85 (м, 2H, H-1), 6.12 (дд, 1H, $J=10.1$, 8.2 Гц, H-2), 7.20 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-4), 7.32 (ддд, 1H, $J=8.2$, 6.8, 1.4 Гц, Ar), 7.34 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, H-3',5'), 7.47 (ддд, 1H, $J=8.2$, 6.8, 1.4 Гц, Ar), 7.58 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.71 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-5), 7.81 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 8.01 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, H-2',6'). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 15.3 (CH₃), 29.2 (CH₂), 32.0 (CH₂), 83.5 (CH-2), 112.2 (CH), 117.2 (C), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 126.9 (CH), 128.4 (2CH), 128.8 (CH), 129.5 (3CH), 129.6 (C), 130.7 (C), 132.2 (C), 151.0 (C), 156.8 (C), 195.1 (C=O). Вычислено для C₂₁H₁₈O₂, %: C 83.42; H 6.00. Найдено, %: C 83.37; H 5.95.



1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-метоксифенил)метанон (612). Бесцв. кристаллы; т. пл. 180–182 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063, 3013, 2932, 2839, 1674 (C=O), 1628, 1597, 1574, 1508, 1466, 1420, 1315, 1261, 1234, 1177, 1115, 1026, 972, 907, 845, 814, 768, 752. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.79 (дд, 1H, $J=15.6$, 10.5 Гц, H-1), 3.87 (дд, 1H, $J=15.6$, 7.8 Гц, H-1), 3.89 (с, 3H, MeO), 6.08 (дд, 1H, $J=10.5$, 7.8 Гц, H-2), 6.99 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, H-3',5'), 7.19 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.32 (ддд, 1H, $J=8.2$, 6.9, 1.1 Гц) и 7.47 (ддд, 1H, $J=8.0$, 6.9, 0.9 Гц) (H-7,8), 7.59 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.70 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.81 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 8.07 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, H-2',6'). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 31.9 (CH₂), 55.7 (CH₃O), 83.5 (CH-2), 112.2 (CH), 114.1 (2CH), 117.3 (C), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (C), 128.8 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (C), 130.7 (C), 131.6 (2CH), 156.7 (C), 164.1 (C), 194.0 (C=O). Вычислено для C₂₀H₁₆O₃, %: C 78.93; H 5.30. Найдено, %: C 78.85; H 5.25.



транс-Фенил-1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (613). Бесцв. кристаллы; т. пл. 137–138 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059, 3028, 2920, 1690 (C=O), 1632, 1597, 1578, 1520, 1462, 1447, 1377, 1234, 984, 810, 744, 702. ¹H ЯМР (CDCl₃) 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 350 (M⁺, 30), 333 (M⁺–OH, 10), 273 (M⁺–Ph, 4), 245 (M⁺–PhCO, 49), 217 (32), 215 (36), 202 (C₁₆H₁₀⁺, 33), 168 (M⁺–Ph–PhCO, 7), 139

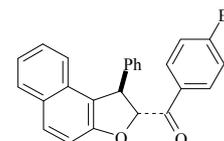


(11), 105 (PhCO⁺, 100), 77 (Ph⁺, 39). Вычислено для C₂₅H₁₈O₂, %: С 85.69; Н 5.18. Найдено, %: С 85.75; Н 5.14.

Проведение реакции при комнатной температуре. Смесь 0.51 г (1.8 ммоль) основания Манниха **59**, 0.5 г (1.8 ммоль) соли пиридиния **593** и 0.27 мл (1 экв.) DBU в 15 мл ацетонитрила перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч. Растворитель отгоняли в вакууме и остаток очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 65%.

транс-4-Бромфенил-1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (614).

Бесцв. кристаллы; т. пл. 184–186 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059, 2905, 1697 (C=O), 1628, 1582, 1516, 1458, 1396, 1231, 1177, 1065, 984, 841, 814, 752, 702. ¹H ЯМР (CDCl₃) 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 ⁷⁹Br, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 428 (M⁺, 6), 273 (M⁺-C₆H₄Br, 5), 245 (M⁺-C₇H₄BrO⁺, 100), 226 (13), 215 (82), 202 (C₁₆H₁₀⁺, 75), 183 (C₇H₄BrO⁺, 54), 168 (25), 155 (C₆H₄Br⁺, 28), 139 (35). Вычислено для C₂₅H₁₇BrO₂, %: С 69.94; Н 3.99. Найдено, %: С 70.03; Н 4.07.

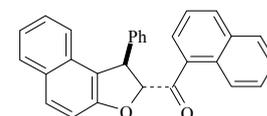


Проведение реакции в уксусной кислоте. Смесь 1 г (3.6 ммоль) основания Манниха **59** и 1.28 г (3.6 ммоль) соли пиридиния **586** в 10 мл уксусной кислоты нагревали при кипении в течение 10 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 36%.

Проведение реакции с 4-бромбензоилметилидом пиридиния. Смесь 0.5 г (1.8 ммоль) основания Манниха **59** и 0.5 г (1.8 ммоль) 4-бромбензоилметилида пиридиния **638** 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 (615).

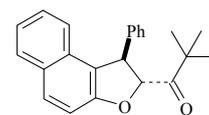
Бесцв. кристаллы; т. пл. 161–163 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055, 3024 (CH Ar), 1670 (C=O), 1628, 1597, 1574, 1508, 1458, 1231, 976, 806, 779, 755, 706. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.27 (д, 1H, $J=5.3$ Гц) и 6.02 (д, 1H, $J=5.3$ Гц) (H-1,2), 7.08–7.11 (м, 2H, Ar), 7.22–7.27 (м, 6H, Ar), 7.30 (д, 1H, $J=8.2$ 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 C₂₉H₂₀O₂, %: С 86.98; Н 5.03. Найдено, %: С 87.04; Н 4.95.



транс-2,2-Диметил-1-(1-фенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)-1-пропанон

(616). Бесцв. кристаллы; т. пл. 92–93 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (CH Ar), 2974, 1717 (C=O), 1632, 1601, 1578, 1520, 1466, 1369, 1250, 1227, 1076, 964, 818, 748, 733, 698.

^1H 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

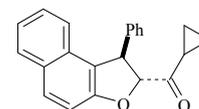


(CDCl_3) δ : 26.3 (3CH₃), 44.1 (C), 51.3 (CH-1), 91.4 (CH-2), 112.0 (CH), 120.2 (C), 123.0 (CH), 123.3 (CH), 127.0 (CH), 127.4 (CH), 128.1 (2CH), 128.9 (CH), 129.1 (2CH), 130.2 (C), 130.5 (CH, C), 142.7 (C), 157.1 (C-3a), 211.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 330 (M^+ , 7), 273 ($\text{M}^+ - \text{Me}_3\text{C}$, 100), 245 ($\text{M}^+ - \text{Me}_3\text{CCO}$, 35), 226 (7), 217 (56), 215 (41), 202 (36), 168 ($\text{M}^+ - \text{Me}_3\text{CCO} - \text{Ph}$, 13), 139 (13), 57 (Me_3C^+ , 28). Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_2$, %: 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 (617).

Бесцв. кристаллы; т. пл. 129–130 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3051, 3024, 3005, 2947, 2897, 1713 (C=O), 1628, 1597, 1578, 1516, 1462, 1377, 1254, 1219, 1192, 1153, 984,

818, 729, 698. ^1H ЯМР (CD_3CN) δ : 0.87–0.94 (м, 1H, CH₂), 0.95–1.07 (м, 3H, CH₂), 2.26–2.32 (м, 1H, CH), 5.16 (д, 1H, $J=5.0$ Гц) и 5.21 (д, 1H, $J=5.0$

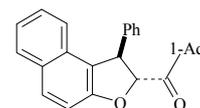


Гц) (H-1,2), 7.21–7.34 (м, 9H, Ar), 7.82–7.86 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (CD_3CN) δ : 11.1 (CH₂), 11.4 (CH₂), 16.5 (CH), 51.2 (CH-1), 94.4 (CH-2), 112.0 (CH), 120.3 (C), 122.7 (CH), 123.4 (CH), 127.0 (CH), 127.4 (CH), 127.7 (2CH), 128.9 (CH), 129.1 (2CH), 130.1 (C), 130.3 (C), 130.7 (CH), 143.1 (C), 157.3 (C-3a), 207.9 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2$, %: 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 (618).

Бесцв. кристаллы; т. пл. 185–186 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (CH Ar), 2912, 2851 (CH Ad), 1705 (C=O), 1632, 1577, 1520, 1450, 1373, 1261, 1227, 1120,

1157, 999, 976, 922, 814. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.71–1.80 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.91–

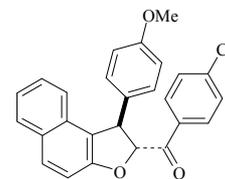


2.01 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.08 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 5.22 (д, 2H, $J=5.5$ Гц) и 5.46 (д, 2H, $J=5.5$ Гц) (H-1,2), 7.23–7.37 (м, 9H, Ar), 7.78–7.82 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 27.9 (3CH), 36.6 (3CH₂), 37.8 (3CH₂), 46.4 (C), 50.8 (CH-1), 90.3 (CH-2), 112.0 (CH), 120.3 (C), 123.0 (CH), 123.2 (CH), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 408 (M^+ , 1), 273 ($\text{M}^+ - \text{Ad}$, 100), 245 (11), 217 (16), 202 ($\text{C}_{16}\text{H}_{10}^+$, 14), 168 (12), 135 (Ad^+ , 100). Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_2$, %: 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 (619). Бесцв. кристаллы; т. пл. 165–166 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3047 (CH Ar), 2959, 2928, 2905, 2835, 1690 (C=O), 1632, 1612, 1585, 1512, 1462, 1377, 1231, 1177, 1088, 1034, 980, 810, 748. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.78 (с, 3H, CH₃O), 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 $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClO}_3$, %: C 75.27; H 4.62. Найдено, %: C 75.34; H 4.58.

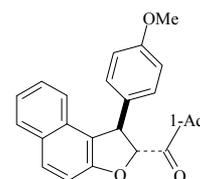


транс-1-Адамантил-1-(4-метоксифенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-

илметанон (620). Бесцв. кристаллы; т. пл. 179–180 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$:

3063 (CH Ar), 2908, 2847 (CH Ad), 1709 (C=O), 1628, 1612, 1512, 1462, 1246, 1223, 1177, 1034, 1007, 984, 968, 841, 814, 752. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ :

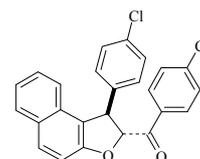
1.70–1.78 (м, 6H, CH_2 Ad), 1.89–1.99 (м, 6H, CH_2 Ad), 2.06 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.77 (с, 3H, CH_3O), 5.13 (д, 1H, $J=5.5$ Гц) и 5.41 (д, 1H, $J=5.5$ Гц) (H-1,2), 6.84 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.17 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.22–7.33 (м, 4H, Ar), 7.76–7.80 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 27.9 (3CH), 36.6 (3 CH_2), 37.8 (3 CH_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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 438 (M^+ , 2), 303 ($\text{M}^+ - \text{Ad}$, 100), 275 ($\text{M}^+ - \text{AdCO}$, 7), 247 (14), 215 (12), 207 (7), 168 ($\text{M}^+ - \text{AdCO} - \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, 8), 135 (Ad^+ , 33). Вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_3$, %: 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 (621). Бесцв. кристаллы; т. пл. 123–125 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$:

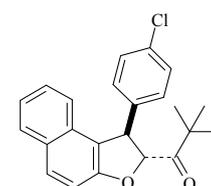
3067 (CH Ar), 2963, 2820, 2778, 1690 (C=O), 1620, 1597, 1582, 1520, 1489, 1466, 1408, 1373, 1265, 1234, 1092, 1007, 949, 814, 745. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.38 (д, 1H, $J=5.5$ Гц) и 5.78 (д, 1H, $J=5.5$ Гц) (H-1,2), 7.20 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 7.23–7.32 (м, 6H, Ar), 7.47 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.77–7.81 (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 $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_2$, %: C 71.61; H 3.85. Найдено, %: C 71.70; H 3.93.



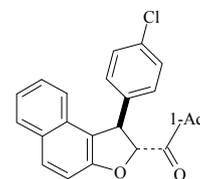
транс-(2,2-Диметил-1-[1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил]-1-пропанон (622). Бесцв. кристаллы; т. пл. 108–110 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$:

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. ^1H 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 (3 CH_3), 44.1 (C),

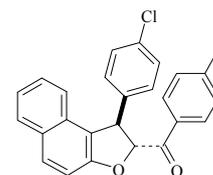


50.5 (CH-1), 91.4 (CH-2), 111.9 (CH), 119.6 (C), 122.9 (CH), 123.4 (CH), 127.1 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (2CH), 129.4 (2CH), 130.2 (C), 130.3 (C), 130.8 (CH), 133.2 (C), 141.2 (C), 157.0 (C-3a), 211.3 (C=O). Вычислено для C₂₃H₂₁ClO₂, %: C 75.71; H 5.80. Найдено, %: C 75.81; H 5.74.

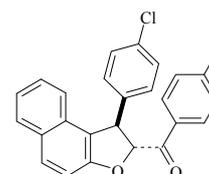
транс-(1-Адамантил)-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (623). Бесцв. кристаллы; т. пл. 166–167 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063 (CH Ar), 2926, 2903, 2849 (CH Ad), 1707 (C=O), 1632, 1578, 1489, 1464, 1450, 1375, 1252, 1223, 1092, 984, 961, 922, 833, 806, 754. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.71–1.78 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.89–1.98 (м, 6H, CH₂ 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 27.9 (3CH), 36.6 (3CH₂), 37.8 (3CH₂), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 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 C₂₉H₂₇ClO₂, %: 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 (624). Бесцв. кристаллы; т. пл. 173–174 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3067, 2926, 1690 (C=O), 1632, 1595, 1578, 1506, 1491, 1464, 1412, 1379, 1234, 1159, 1090, 1015, 984, 849, 812, 785, 752. ¹H ЯМР (CDCl₃) 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 C₂₅H₁₆ClFO₂, %: C 74.54; H 4.00. Найдено, %: C 74.59; H 3.95.



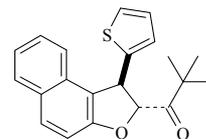
транс-(4-Метилфенил)-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-илметанон (625). Бесцв. кристаллы; т. пл. 177–178 °С (EtOH-DMF). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3065 (CH Ar), 2920, 1686 (C=O), 1632, 1607, 1578, 1520, 1489, 1464, 1410, 1379, 1234, 1207, 1186, 1088, 1015, 984, 835, 812, 777, 748. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.45 (с, 3H, CH₃), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 21.9 (CH₃), 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 C₂₆H₁₉ClO₂, %: 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-

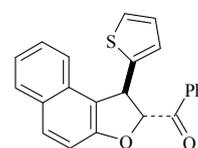
пропанон (626). Светло-кремовые кристаллы; т. пл. 75–76 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055 (CH Ar), 2962, 2928, 1717 (C=O), 1628, 1520, 1462, 1366, 1242, 968, 822, 748, 702.

^1H 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 (3CH₃), 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 C₂₁H₂₀O₂S, %: C 74.97; H 5.99; S 9.53. Найдено, %: C 75.07; H 6.05; S 9.48.



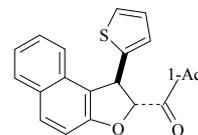
транс-[1-(2-Тиенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](фенил)метанон (627).

Светло-желтые кристаллы; т. пл. 144–145 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3113, 3039 (CH Ar), 2947, 1682 (C=O), 1632, 1612, 1578, 1520, 1462, 1447, 1377, 1354, 1308, 1231, 1177, 1057, 976, 860, 841, 810, 775, 745, 710. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.69 (д, 1H, $J=5.0$ Гц) и 6.00 (д, 1H, $J=5.0$ Гц) (H-1,2), 6.94–6.97 (м, 2H, Ar), 7.22 (дд, 1H, $J=4.7, 1.5$ Гц, H_{тиен.}), 7.26–7.35 (м, 3H, Ar, 2H_{тиен.}), 7.46 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.50–7.54 (м, 2H, Ar), 7.62–7.66 (м, 1H, H_{Ph}-4), 7.80 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.81 (д, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 8.07 (дд, 2H, $J=8.5, 1.1$ Гц, H_{Ph}-2,6). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 45.5 (CH-1), 91.4 (CH-2), 112.3 (CH), 119.4 (C), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 125.3 (CH), 125.7 (CH), 127.1 (CH), 127.2 (CH), 128.9 (2CH), 128.9 (CH), 129.6 (2CH), 130.2 (C), 130.5 (C), 131.0 (CH), 134.0 (CH), 134.3 (C), 145.9 (C), 156.8 (C), 194.3 (C=O). Вычислено для C₂₃H₁₆O₂S, %: C 77.50; H 4.52; S 9.00. Найдено, %: C 77.62; H 4.56; S 8.89.



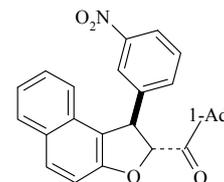
транс-1-Адамантил-1-(2-тиенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-

2-илметанон (628). Бесцв. кристаллы; т. пл. 154–155 °С (гексан-этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3101, 3063 (CH Ar), 2901, 2851 (CH Ad), 1701 (C=O), 1632, 1578, 1516, 1462, 1447, 1373, 1346, 1242, 1223, 964, 818. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.73–1.81 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.94–2.03 (м, 6H, CH₂ 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 (3CH₂), 37.8 (3CH₂), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 414 (M^+ , 4), 279 ($\text{M}^+ - \text{Ad}$, 100), 250 ($\text{M}^+ - \text{AdCO} - \text{H}$, 14), 223 (17), 221 (22), 189 (14), 135 (Ad^+ , 42), 93 (20), 79 (21). Вычислено для C₂₇H₂₆O₂S, %: C 78.23; H 6.32; S 7.73. Найдено, %: C 78.19; H 6.36; S 7.79.



транс-1-Адамантил-1-(3-нитрофенил)-1,2-дигидронафто[2,1-

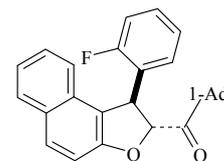
b]фуран-2-илметанон (629). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 205–206 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3070 (CH Ar), 2905, 2851 (CH Ad), 1705 (C=O), 1632, 1528 (NO₂), 1458, 1350 (NO₂), 1238, 1200, 987, 814, 748, 733, 687. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.70–1.79 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.91–2.01 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.07 (уш. с,



3H, CH_{Ad}), 5.37 (д, 1H, $J=5.3$ Гц) и 5.39 (д, 1H, $J=5.3$ Гц) (H-1,2), 7.20–7.29 (м, 4H, Ar), 7.47 (т, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.58 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.81 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, Ar), 8.09–8.14 (м, 2H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 27.9 (3CH), 36.5 (3CH₂), 37.8 (3CH₂), 46.6 (C), 50.0 (CH-1), 90.5 (CH-2), 112.1 (CH), 119.0 (C), 122.5 (CH), 122.6 (CH), 122.9 (CH), 123.6 (CH), 127.3 (CH), 129.2 (CH), 130.1 (C), 130.2 (CH), 130.2 (C), 131.2 (CH), 134.3 (CH), 144.9 (C), 148.8 (C), 157.2 (C-3a), 209.5 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 453 (M^+ , 1), 318 (M^+ -Ad, 55), 317 (30), 215 (20), 168 (15), 135 (Ad^+ , 100). Вычислено для C₂₉H₂₇NO₄, %: C 76.80; H 6.00; N 3.09. Найдено, %: C 76.85; H 5.89; N 3.01.

транс-1-Адамантил-1-(2-фторфенил)-1,2-дигидронафто[2,1-b]фуран-2-илметанон (630). Сырой продукт очищен колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – толуол) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 64%. Бесцв.

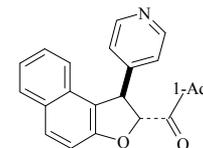
кристаллы; т. пл. 192–193 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059 (CH Ar), 2912, 2851 (CH Ad), 1701 (C=O), 1632, 1485, 1450, 1223, 1200, 1161, 999, 954, 918, 814, 764. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.71–1.79 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.91–2.01 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.07



(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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 27.9 (3CH), 36.6 (3CH₂), 37.8 (3CH₂), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 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 C₂₉H₂₇FO₂, %: 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 (631). Бесцв. кристаллы; т. пл. 195–196 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063 (CH Ar),

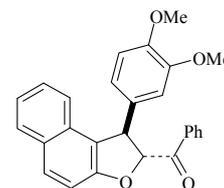
2903, 2849 (CH Ad), 1707 (C=O), 1630, 1599, 1520, 1466, 1450, 1414, 1250, 1219, 1161, 1003, 978, 964, 922, 818, 752. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.69–1.78 (м, 6H,



CH₂ Ad), 1.88–1.98 (м, 6H, CH₂Ad), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 27.8 (3CH), 36.5 (3CH₂), 37.7 (3CH₂), 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

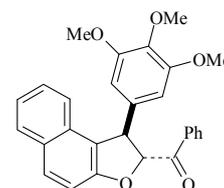
(C), 131.0 (CH), 150.6 (2CH), 151.3 (C), 157.3 (C-3a), 209.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 409 (M^+ , 6), 273 ($M^+ - \text{Ad} - \text{H}$, 73), 246 ($M^+ - \text{AdCO}$, 35), 217 (58), 168 (46), 135 (Ad^+ , 100), 93 (42), 79 (38). Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}_2$, %: C 82.12; H 6.65; N 3.42. Найдено, %: C 82.20; H 6.60; N 3.36.

транс-[1-(3,4-Диметоксифенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](фенил)метанон (632). Бесцв. кристаллы; т. пл. 158–159 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (CH Ar), 2932, 2832, 1701 (C=O), 1628, 1593, 1516, 1462, 1447, 1420, 1373, 1234, 1165, 1138, 1026, 976, 849, 814, 760, 698. ^1H ЯМР

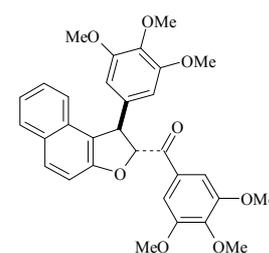


(ДМСО- d_6) δ : 3.63 (с, 3H, CH_3O), 3.68 (с, 3H, CH_3O), 5.09 (д, 1H, $J=4.2$ Гц) и 6.26 (д, 1H, $J=4.2$ Гц) (H-1,2), 6.65 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 6.83–6.87 (м, 2H, Ar), 7.21–7.29 (м, 2H, Ar), 7.33–7.38 (м, 2H, Ar), 7.54 (т, 2H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.69 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.84 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.91 (д, 2H, $J=7.8$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 50.3 (CH-1), 56.0 (2 CH_3O), 91.0 (CH-2), 112.0 (CH), 112.6 (2CH), 120.2 (CH), 120.9 (C), 123.2 (CH), 123.7 (CH), 127.4 (CH), 129.2 (CH), 129.4 (2CH), 129.6 (2CH), 130.0 (C), 130.4 (C), 130.8 (CH), 134.3 (C), 134.5 (CH), 135.1 (C), 148.5 (C), 149.4 (C), 157.2 (C), 195.4 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_4$, %: C 79.01; H 5.40. Найдено, %: C 78.93; H 5.38.

транс-[1-(3,4,5-Триметоксифенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](фенил)метанон (633). Бесцв. кристаллы; т. пл. 189–190 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055 (CH Ar), 2963, 2936, 2897, 2839, 1690 (C=O), 1628, 1593, 1508, 1462, 1423, 1339, 1323, 1231, 1184, 1134, 1011, 984, 853, 814, 752, 714, 698, 656. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.60 (с, 3H, CH_3O), 3.62 (с, 6H, 2 CH_3O), 5.11 (д, 1H, $J=4.6$ Гц) и 6.31 (д, 1H, $J=4.6$ Гц) (H-1,2), 6.51 (с, 2H, $\text{H}_{1-\text{Ar}}-2,6$), 7.24 (т, 1H, $J=6.9$ Гц) и 7.31 (т, 1H, $J=6.9$ Гц) (H-7,8), 7.35 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.42 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.55 (дд, 2H, $J=7.8, 7.3$ Гц, $\text{H}_{\text{Ph}}-3,5$), 7.69 (дд, 1H, $J=7.8, 7.3$ Гц, $\text{H}_{\text{Ph}}-4$), 7.85 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.92 (д, 2H, $J=7.3$ Гц, $\text{H}_{\text{Ph}}-2,6$). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 50.7 (CH-1), 56.3 (2 CH_3O), 60.5 (CH_3O), 90.8 (CH-2), 105.5 (2CH), 112.7 (CH), 120.6 (C), 123.2 (CH), 123.7 (CH), 127.5 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (2CH), 129.6 (2CH), 130.0 (C), 130.4 (C), 131.0 (CH), 134.3 (C), 134.5 (CH), 137.1 (C), 138.3 (C), 153.6 (2C), 157.3 (C), 195.3 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_5$, %: C 76.35; H 5.49. Найдено, %: C 76.28; H 5.54.



(3,4,5-Триметоксифенил)[1-(3,4,5-триметоксифенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил]метанон (634). Бесцв. кристаллы; т. пл. 149–150 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2997, 2940, 2839, 1692 (C=O), 1630, 1587, 1506, 1464, 1418, 1373, 1325, 1260, 1236, 1165, 1128, 1001, 810, 768, 746. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.73 (с, 6H, 2 MeO), 3.79 (с, 6H, 2 MeO), 3.81 (с, 3H, MeO), 3.92 (с, 3H, MeO), 5.15 (д, 1H, $J=6.0$ Гц) и 5.90 (д, 1H, $J=6.0$ Гц) (H-1,2), 6.46 (с, 2H, $\text{H}_{1-\text{Ar}}-2,6$), 7.20 (с, 2H, $\text{H}_{2-\text{Ar}}-2,6$), 7.22–7.34 (м, 4H, Ar), 7.77–7.80 (м, 2H, Ar). ^{13}C ЯМР

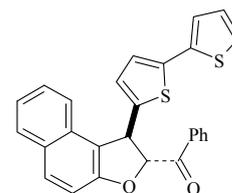


^{13}C ЯМР

(CDCl₃) δ : 34.9 (CH-1), 52.0 (2CH₃), 56.3 (2CH₃), 60.9 (CH₃), 61.1 (CH₃), 91.6 (CH-2), 105.1 (2CH), 106.9 (2CH), 112.2 (CH), 119.4 (C), 122.9 (CH), 123.4 (CH), 127.0 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (C), 130.2 (C), 130.5 (C), 130.8 (CH), 137.3 (C), 138.2 (C), 143.3 (C), 153.2 (2C), 153.8 (2C), 157.3 (C), 193.7 (C=O). Вычислено для C₃₁H₃₀O₈, %: C 70.18; H 5.70. Найдено, %: C 70.02; H 5.66.

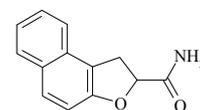
транс-[1-(2,2'-Битиен-5-ил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](фенил)метанон

(635). Бесцв. кристаллы; т. пл. 154–155 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063 (CH Ar), 1690 (C=O), 1632, 1578, 1520, 1447, 1377, 1354, 1227, 1184, 1057, 976, 837, 814, 775, 745, 694. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.63 (д, 1H, $J=5.5$ Гц) и 6.00 (д, 1H, $J=5.5$ Гц) (H-1,2), 6.85 (д, 1H, $J=3.6$ Гц, H_{тиен.}), 6.95 (дд, 1H, $J=5.0, 3.6$ Гц, H_{тиен.}), 7.01 (д, 1H, $J=3.6$ Гц, H_{тиен.}), 7.06 (д, 1H, $J=3.6$ Гц, H_{тиен.}), 7.16 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, H_{тиен.}), 7.25–7.37 (м, 3H, Ar), 7.51–7.55 (м, 3H, Ar), 7.64 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.79–7.82 (м, 2H, Ar), 8.07 (д, 2H, $J=7.3$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 45.7 (CH-1), 91.2 (CH-2), 112.2 (CH), 119.0 (C), 122.7 (CH), 123.5 (2CH), 123.7 (CH), 124.5 (CH), 126.3 (CH), 127.2 (CH), 127.8 (CH), 128.9 (3CH), 129.6 (2CH), 130.2 (C), 130.4 (C), 131.1 (CH), 134.1 (CH), 134.3 (C), 137.3 (C), 137.4 (C), 144.9 (C), 156.9 (C), 194.2 (C=O). Вычислено для C₂₇H₁₈O₂S₂, %: C 73.94; H 4.14; S 14.62. Найдено, %: C 74.01; H 4.08; S 14.55.



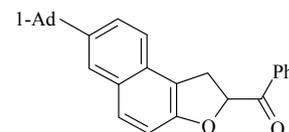
1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-карбоксамид (636).

Бесцв. кристаллы; т. пл. 195–196 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3410, 3283, 3210 (NH₂), 3063 (CH Ar), 1632 (C=O), 1597, 1520, 1466, 1447, 1373, 1250, 1234, 1169, 1088, 1015, 995, 964, 810, 737, 721, 656. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 3.49 (дд, 1H, $J=16.0, 6.4$ Гц, CH₂), 3.71 (дд, 1H, $J=16.0, 10.9$ Гц, CH₂), 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, NH₂), 7.46 (т, 1H, $J=7.1$ Гц, Ar), 7.62 (д, 1H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.63 (уш. с, 1H, NH₂), 7.75 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, H-5), 7.85 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 32.9 (CH₂), 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 C₁₃H₁₁NO₂, %: C 73.22; H 5.20; N 6.57. Найдено, %: C 73.25; H 5.16; N 6.62.



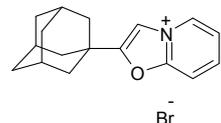
[7-(1-Адамантил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](фенил)метанон (637)

получен из 6-(1-адамантил)-1-диметиламинометил-2-нафтола **57**, бромида фенацилпиридиния **593** в отсутствие основания при кипячении в течение 12 ч в среде ДМФА–CH₃CN (1:2). Выпавший при охлаждении продукт отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 77%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 204–206 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3062 (CH Ar), 2905, 2847 (CH_{Ad}), 1701 (C=O), 1632, 1601, 1578, 1512, 1474, 1447, 1242, 1227, 1165, 1038, 968, 907, 814, 702. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.77–1.84 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.00 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.14 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.83 (д, 2H, $J=9.2$ Гц, H-1), 6.10 (дд, 1H, $J=9.6, 8.7$ Гц, H-2), 7.16 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.50–7.70 (м, 7H, Ar), 8.07

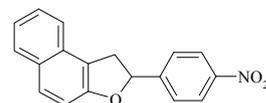


(д, 2H, $J=7.1$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 29.1 (3CH), 32.0 (CH_2 -1), 36.3 (C), 36.9 (3 CH_2), 43.2 (3 CH_2), 83.7 (CH-2), 111.9 (CH), 116.8 (C), 122.5 (CH), 123.8 (CH), 125.3 (CH), 128.8 (2CH, C), 129.2 (2CH), 129.5 (CH), 129.7 (C), 133.7 (CH), 134.6 (C), 146.3 (C), 156.4 (C), 195.7 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_2$, %: C 85.26; H 6.91. Найдено, %: C 85.19; H 6.90.

Бромид 2-(1-адамантил)[1,3]оксазоло[3,2-*a*]пиридиния-4 (645) получен при использовании соли 2-бромпиридиния **644** 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 **645** этанолом. Светло-бежевые кристаллы; т. пл. >300 °C (CH_3CN). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3098, 3024, 2997, 2928, 2905, 2851, 1639, 1562, 1493, 1450, 1204, 1173, 1153, 1026, 976, 937, 795. ^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$) 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 ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 27.5 (3CH), 34.0 (C), 36.2 (3 CH_2), 39.7 (3 CH_2), 111.6 (CH), 112.2 (CH), 121.8 (CH), 132.5 (CH), 141.5 (CH), 153.3 (C), 163.1 (C). Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNO}$, %: C 61.09; H 6.03; N 4.19. Найдено, %: C 61.15; H 5.97; N 4.24.

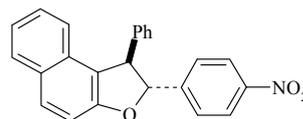


2-(4-Нитрофенил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран (648). Смесь 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **55** (0.42 г, 2.1 ммоль) и бромида (4-нитрофенил)метилпиридиния **646** (0.6 г, 2.1 ммоль) в ДМФА (10 мл) кипятили в течение 5 ч в атмосфере аргона. Полученный раствор охлаждали до комнатной температуры и 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 °C. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059 (CH Ar), 2920, 2889, 1632, 1601, 1512 (NO_2), 1346 (NO_2), 1238, 1165, 1107, 1065, 972, 853, 813, 752, 698. ^1H 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 $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_3$, %: C 74.22; H 4.50; N 4.81. Найдено, %: C 74.29; H 4.44; N 4.83.



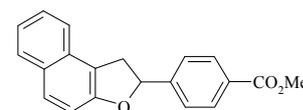
транс-2-(4-Нитрофенил)-1-фенил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран (649) получен аналогично соединению **648** из 1-[(диметиламино)(фенил)метил]-2-нафтола **59** и соли пиридиния **646**. Выход 29%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 209–210 °C (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3061 (CH Ar), 2926, 1632, 1599, 1522 (NO_2), 1491, 1464, 1348 (NO_2), 1263, 1256, 1233,

1007, 995, 808, 746. ^1H 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 $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_3$, %: C 78.46; H 4.66; N 3.81. Найдено, %: C 78.50; H 4.70; N 3.75.



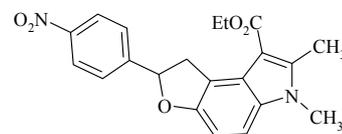
Метилловый эфир 4-(1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)бензойной кислоты (650)

получен аналогично соединению **648** из основания Манниха **55** и бромида 1-[4-(метоксикарбонил)бензил]пиридиния **647**. Выход 40%.



Бесцв. кристаллы; т. пл. 139–140 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 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. ^1H 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 $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_3$, %: C 78.93; H 5.30. Найдено, %: C 78.99; H 5.25.

Этиловый эфир 6,7-диметил-2-(4-нитрофенил)-1,6-дигидро-2H-фурано[3,2-*e*]индол-8-карбоновой кислоты (651) получен аналогично соединению **648** из основания Манниха **73** и соли пиридиния **646**. Выход 33%. Желтые кристаллы; т. пл. 169–171 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$:

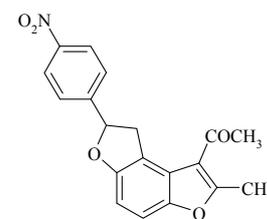


3075, 2986, 2909, 1690 (C=O), 1597, 1516 (NO_2), 1474, 1435, 1412, 1346 (NO_2), 1231, 1211, 1165, 1084, 1065, 856, 775. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.36 (т, 3H, $J=7.1$ Гц, CH_2CH_3), 2.71 (с, 3H, CH_3), 3.63 (дд, 1H, $J=16.7$, 7.6 Гц, CH_2 -1), 3.67 (с, 3H, CH_3), 4.26 (дд, 1H, $J=16.7$, 10.1 Гц, CH_2 -1), 4.30 (к, 2H, $J=7.1$ Гц, CH_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 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$, %: 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 (652).

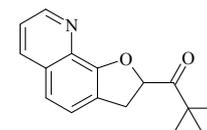
Смесь основания Манниха **79** (0.87 г, 3.5 ммоль) и соли пиридиния **646** (1 г, 3.5 ммоль) в

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



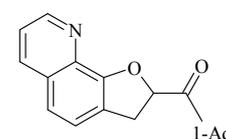
(элюент – CH_2Cl_2) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 0.44 г (37%). Желтые кристаллы; т. пл. 173–174 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2924, 1659 (C=O), 1601, 1516 (NO_2), 1474, 1431, 1396, 1342 (NO_2), 1242, 1215, 1011, 856, 810. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 2.52 (с, 3H, CH_3), 2.74 (с, 3H, CH_3), 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 $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_5$, %: C 67.65; H 4.48; N 4.15. Найдено, %: C 67.73; H 4.42; N 4.21.

1-(2,3-Дигидрофуоро[3,2-*h*]хинолин-2-ил)-2,2-диметил-1-пропанон (653). К смеси 1 г (4.1 ммоль) 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **77**, 1.06 г (4.1 ммоль) бромида 1-(3,3-диметил-2-оксобутил)пиридиния **596** 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 °С 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 $\nu_{\text{макс}}$: 2974, 2951, 2866, 1717 (C=O), 1512, 1462, 1396, 1362, 1315, 1288, 1080, 930, 837, 783. ^1H 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 (3 CH_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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 255 (M^+ , 7), 198 ($\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$, 15), 170 ($\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_3\text{CCO}$, 100), 142 (33), 115 (8), 57 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3^+$, 13). Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_2$, %: C 75.27; H 6.71; N 5.49. Найдено, %: C 75.35; H 6.77; N 5.41.



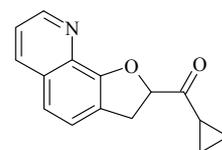
1-Адамантил-2,3-дигидрофуоро[3,2-*h*]хинолин-2-илметанон (654)

получали аналогично соединению **653** из 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **77** и бромида 1-[2-(1-адамантил)-2-оксоэтил]пиридиния **592** в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 174–175 °С (EtOH), выход 55%. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2901, 2851 (CH_{Ad}), 1705 (C=O), 1512, 1466, 1362, 1312, 1285, 1165, 1080, 1011,



922, 829. ^1H 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 333 (M^+ , 5), 198 ($\text{M}^+ - \text{Ad}$, 22), 197 ($\text{M}^+ - \text{H} - \text{Ad}$, 15), 170 ($\text{M}^+ - \text{AdCO}$, 100), 169 ($\text{M}^+ - \text{AdCO} - \text{H}$, 40), 142 (25), 135 (Ad^+ , 90). Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_2$, %: C 79.25; H 6.95; N 4.20. Найдено, %: C 79.16; H 7.02; N 4.26.

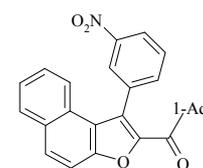
Циклопропил-2,3-дигидрофуоро[3,2-*h*]хинолин-2-илметанон (655) получали аналогично соединению **653** из 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **77** и бромида 1-[2-циклопропил-2-оксоэтил]пиридиния **599** в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 80–82 °С



(диэтиловый эфир), выход 34%. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3005, 2920, 1701 (C=O), 1512, 1466, 1389, 1362, 1319, 1288, 1122, 1076, 972, 945, 829, 791. ^1H 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 239 (M^+ , 4), 198 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5$, 1), 170 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5\text{CO}$, 100), 142 (26), 115 (9), 69 ($\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}^+$, 5). Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_2$, %: 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 (656–659). 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.

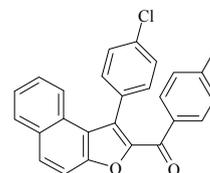
1-Адамантил[1-(3-нитрофенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил]метанон (656) получен из дигидронафтофурана **615**. Выход 70%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 207–209 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3075, 3055 (CH Ar), 2901, 2851 (CH Ad), 1659 (C=O), 1551, 1524 (NO_2), 1477, 1447, 1339 (NO_2), 1277, 1223, 1142, 1099, 1026, 1007, 953, 806, 741. ^1H 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



(3CH₂), 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 C₂₉H₂₅NO₄, %: 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 (657) получен из дигидронафтофурана **624**. Выход 65%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 150–151 °С (EtOH).

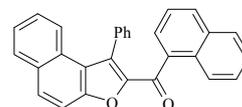
ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1643 (C=O), 1607, 1541, 1485, 1339, 1279, 1240, 1180, 1086, 1013, 930, 868, 831, 804, 754. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.35 (с, 3H, CH₃), 7.28 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.41–7.45 (м, 1H, Ar), 7.49–7.57 (м, 6H, Ar), 7.77 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.92 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 8.08–8.11 (м, 2H, Ar). ¹³C ЯМР



(CDCl₃) δ : 21.7 (CH₃), 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 C₂₆H₁₇ClO₂, %: C 78.69; H 4.32. Найдено, %: C 78.75; H 4.28.

1-Нафтил(1-фенилнафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон (658) получен из дигидронафтофурана **625**. Выход 81%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 170–172 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$:

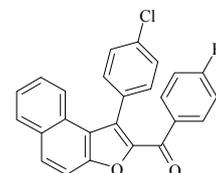
3051 (CH Ar), 2922, 1655 (C=O), 1543, 1508, 1398, 1344, 1288, 1204, 1082, 1057, 1007, 978, 910, 804, 781, 752, 698. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 7.04–7.07 (м, 2H, Ar), 7.12–7.15 (м, 3H, Ar), 7.21–7.30 (м, 2H, Ar), 7.41–7.47 (м, 3H, Ar), 7.51 (д, 2H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.72–7.76 (м, 3H, Ar), 7.92–7.95 (м, 2H, Ar), 8.04–8.07 (м, 1H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃)



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 C₂₉H₁₈O₂, %: C 87.42; H 4.55. Найдено, %: C 87.52; H 4.48.

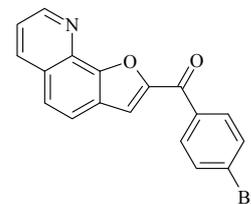
[1-(4-Хлорфенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил](4-фторфенил)метанон (659) получен из дигидронафтофурана **629**. Выход 74%. Светло-желтые кристаллы; т. пл.

168–169 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1641 (C=O), 1597, 1543, 1489, 1410, 1344, 1275, 1238, 1155, 1086, 1013, 932, 870, 804, 766. ¹H ЯМР (CDCl₃) 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 113.5 (CH), 116.0 (д, ² $J_{CF}=21.9$ Гц, 2CH),

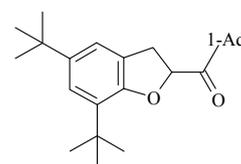


121.5 (C), 122.7 (CH), 126.1 (CH), 128.0 (CH), 128.4 (C), 129.2 (2CH), 130.1 (C), 130.2 (CH), 131.3 (C), 131.3 (C), 131.9 (C), 132.2 (2CH), 132.9 (д, ³ $J_{CF}=9.5$ Гц, 2CH), 133.8 (C), 134.2 (д, ⁴ $J_{CF}=2.9$ Гц, CH), 147.7 (C), 153.0 (C), 165.2 (д, ¹ $J_{CF}=250.0$ Гц, CH), 183.0 (C=O). Вычислено для C₂₅H₁₄ClFO₂, %: C 74.91; H 3.52. Найдено, %: C 74.93; H 3.46.

4-Бромфенилфуро[3,2-*h*]хинолин-2-илметанон (660). К смеси 1 г (4.1 ммоль) 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина **77**, 1.47 г (4.1 ммоль) бромида 1-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтил]пиридиния **586** 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 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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. $167\text{--}168\text{ }^{\circ}\text{C}$. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3082, 2924, 1639 (C=O), 1582, 1539, 1508, 1373, 1323, 1300, 1119, 968, 899, 829, 752. ^1H 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 351 (M^+ , 83), 323 ($\text{M}^+ - \text{CO}$, 7), 272 ($\text{M}^+ - \text{Br}$, 26), 244 ($\text{M}^+ - \text{Br} - \text{CO}$, 10), 216 (14), 196 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, 100), 183 ($\text{BrC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$, 42), 155 (BrC_6H_4^+ , 43), 140 (84). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{BrNO}_2$, %: C 61.39; H 2.86; N 3.98. Найдено, %: C 61.44; H 2.92; N 4.02.

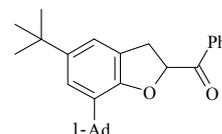


1-Адамантил(5,7-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (664). Смесь 4,6-ди-*трет*-бутил-2-диметиламинометилфенола **26** (0.78 г, 3 ммоль), соли пиридиния **592** (1 г, 3 ммоль) и основания Хёнига (DIPEA) (0.6 мл, 3.5 ммоль) в ДМФА (10 мл) кипятили 6 ч в атмосфере аргона. Реакционную массу 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. $117\text{--}118\text{ }^{\circ}\text{C}$. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2955, 2909, 2851 (CH Ad), 1705 (C=O), 1477, 1454, 1412, 1362, 1312, 1285, 1231, 1200, 1157, 1099, 980, 918, 876, 825, 744. ^1H 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 394 (M^+ , 48), 379 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 18), 259 ($\text{M}^+ - \text{Ad}$, 87), 231 ($\text{M}^+ - \text{AdCO}$, 30), 230 ($\text{M}^+ - \text{AdCO} - \text{H}$, 45), 215 ($\text{M}^+ - \text{AdCO} - \text{H} - \text{CH}_3$, 100), 201 (14), 135 (Ad^+ , 61), 57 (Me_3C^+ , 58). Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_2$, %: C 82.18; H 9.71. Найдено, %: C 82.25; H 9.66.



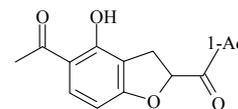
[7-(1-Адамантил-5-*трет*-бутил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)](фенил)метанон

(665) получен аналогично соединению **664** из основания Манниха **27**. Время реакции 12 ч. Выход 60%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 152–154 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2965, 2903, 2847 (CH Ad), 1694 (C=O), 1599, 1479, 1450, 1362, 1300, 1221, 1177, 1099, 1015, 978, 924, 872, 825, 748, 692. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.30 (с, 9H, *t*-Bu), 1.73 (уш. с, 6H, CH_2 Ad), 1.97–2.01 (м, 9H, CH_{Ad} , CH_2 Ad), 3.47 (дд, 1H, $J=15.6, 10.6$ Гц, H-3), 3.67 (дд, 1H, $J=15.6, 6.6$ Гц, H-3), 5.87 (дд, 1H, $J=10.6, 6.6$ Гц, H-2), 7.06 (д, 1H, $J=1.8$ Гц) и 7.10 (д, 1H, $J=1.8$ Гц) (H-4,6), 7.49 (т, 2H, $J=7.6$ Гц, $\text{H}_{\text{Ph-3,5}}$), 7.59 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, $\text{H}_{\text{Ph-4}}$), 8.11 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 29.0 (3CH_{Ad}), 31.8 (CH_2 -3), 31.9 (3CH_3), 34.6 (C), 36.2 (C), 37.1 (3CH_2 Ad), 40.5 (3CH_2 Ad), 83.0 (CH-2), 119.3 (CH), 121.8 (CH), 125.3 (C), 128.6 (2CH), 129.5 (2CH), 132.7 (C), 133.5 (CH), 135.0 (C), 144.0 (C), 154.5 (C), 196.7 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_2$, %: C 84.02; H 8.27. Найдено, %: C 83.94; H 8.19.



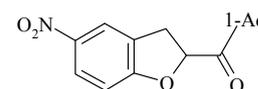
1-[2-(1-Адамантилкарбонил)-4-гидрокси-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-5-ил]-1-этанон

(666). Смесь 2,4-дигидрокси-3-морфолин-4-ил-метилацетофенона **30** (0.75 г, 3 ммоль), соли пиридиния **592** (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 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2905, 2851, 1709 (C=O), 1651 (C=O), 1612, 1489, 1447, 1366, 1331, 1300, 1265, 1204, 1165, 1061, 991, 918, 845, 799. ^1H 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 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4$, %: C 74.09; H 7.11. Найдено, %: C 73.91; H 7.19.



1-Адамантил-5-нитро-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметанон (667). Смесь 4-нитро-

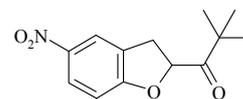
2-[(триэтиламмонио)метил]фенолята **80** (0.6 г, 2.4 ммоль), соли пиридиния **592** (0.8 г, 2.4 ммоль), TMG (0.3 мл, 2.4 ммоль), воды (2 мл) и ацетонитрила (2 мл) кипятили 5 ч. Растворитель упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.36 г (46%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 102–103 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2908, 2847 (CH Ad), 1717 (C=O), 1597, 1512 (NO_2), 1485, 1435, 1331 (NO_2), 1250, 1204, 1072, 991, 922. ^1H 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 ($\text{CH}_2\text{-3}$), 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 $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_4$, %: C 69.71; H 6.47; N 4.28. Найдено, %: C 69.65; H 6.51; N 4.35.

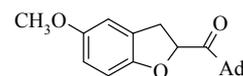
2,2-Диметил-1-(5-нитро-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-ил)-1-пропанон (668) получен из фенолята **80**, бромида 1-(3,3-диметил-2-оксобутил)пиридиния **596** и TMG. Выход 52%.

Желтые кристаллы; т. пл. 99–100 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 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. ^1H 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 ($\text{CH}_2\text{-3}$), 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 $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4$, %: C 62.64; H 6.07; N 5.62. Найдено, %: C 62.65; H 5.98; N 5.70.

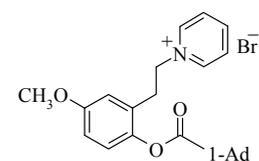


1-Адамантил-5-метокси-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметанон (669) и бромид 1-[2-(1-адамантилкарбонилокси)-5-метоксифенетил]пиридиния (670). Смесь четвертичной аммониевой соли **37** (1 г, 3.1 ммоль), бромида пиридиния **592** (1.04 г, 3.1 ммоль) и DBU (0.46 мл, 3.1 ммоль) в CH_3CN (20 мл) кипятили 3 ч в атмосфере аргона. Растворитель упаривали в вакууме, продукты разделяли колоночной хроматографией (силикагель, $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}/1:1$). Получили соединения **669** (0.63 г, 65%) и **670** (0.2 г, 14%).

669: бесцв. кристаллы; 117–118 °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2905, 2851 (CH Ad), 1713 (C=O), 1489, 1447, 1431, 1254, 1238, 1204, 1177, 1138, 1034, 995, 922, 798. ^1H 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 ($\text{CH}_2\text{-3}$), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 312 (M^+ , 14), 177 ($\text{M}^+\text{-Ad}$, 12), 176 ($\text{M}^+\text{-Ad-H}$, 10), 149 ($\text{M}^+\text{-AdCO}$, 52), 148 ($\text{M}^+\text{-AdCO-H}$, 64), 135 (Ad^+ , 100). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$, %: C 76.89; H 7.74. Найдено, %: C 76.95; H 7.72.



670: бесцв. кристаллы; т. пл. 239–240 °C (с разл.) (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3040 (CH Ar), 2901, 2851 (CH Ad), 1736 (C=O), 1632, 1609, 1501, 1454, 1323, 1254, 1184, 1049, 679. ^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$) 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, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.67 (с, 3H, CH_3), 4.82 (т, 2H, $J=6.5$ Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 6.79–6.86 (м, 3H, Ar), 8.09 (т, 2H, $J=7.1$ Гц, $\beta\text{-Pu}$), 8.57 (т, 1H, $J=7.8$ Гц, $\gamma\text{-Pu}$), 8.81 (д, 2H, $J=6.0$ Гц, $\alpha\text{-Pu}$). ^{13}C ЯМР (DMSO-



d_6) δ : 27.8 (3CH), 31.1 (CH₂), 36.3 (3CH₂), 38.7 (3CH₂), 40.9 (C), 56.0 (CH₃O), 61.2 (CH₂N), 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 C₂₅H₃₀BrNO₃, %: 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 (671).

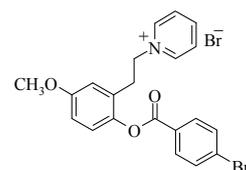
Смесь четвертичной аммониевой соли **37** (1 г, 3.1 ммоль), бромида N-(4-бромфенацил)пиридиния **586** (1.07 г, 3.1 ммоль) и DBU (0.47 мл, 3.1 ммоль) в CH₃CN (20 мл) кипятили 3 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток промывали водой и очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 0.93 г (61%). Светло-желтые кристаллы; т. пл. 198–199 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3051, 3009, 2967, 2936, 1732

(C=O), 1632, 1605, 1585, 1497, 1246, 1200, 1173, 1069, 1034, 1007, 748,

679. ¹H ЯМР (DMCO- d_6) δ : 3.19 (т, 2H, $J=6.6$ Гц, CH₂CH₂N), 3.71 (с, 3H, CH₃), 4.86 (т, 2H, $J=6.6$ Гц, CH₂CH₂N), 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).

¹³C ЯМР (DMCO- d_6) δ : 31.3 (CH₂), 56.1 (CH₃O), 61.2 (CH₂N), 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 C₂₁H₁₉Br₂NO₃, %: 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 (672)

получен из четвертичной аммониевой соли **37** и пиридиниевой соли **590**. Выход 34%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 201–203 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3055, 3028, 1732 (C=O), 1632,

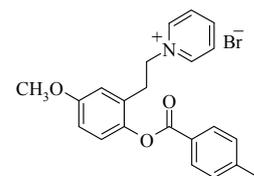
1609, 1501, 1466, 1258, 1200, 1177, 1065, 1030, 1015, 748, 683. ¹H ЯМР

(DMCO- d_6) δ : 2.40 (с, 3H, CH₃), 3.17 (т, 2H, $J=6.6$ Гц, CH₂CH₂N), 3.70 (с,

3H, CH₃O), 4.87 (т, 2H, $J=6.6$ Гц, CH₂CH₂N), 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,

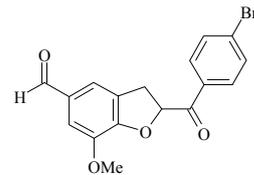
$J=8.2$ Гц, Ar), 7.93 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar), 8.06 (дд, 2H, $J=7.8, 6.9$ Гц, β -Py), 8.57 (т, 1H, $J=7.8$ Гц, γ -Py), 8.87 (д, 2H, $J=6.0$ Гц, α -Py).

¹³C ЯМР (DMCO- d_6) δ : 21.9 (CH₃), 31.3 (CH₂), 56.1 (CH₃O), 61.2 (CH₂N), 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 C₂₂H₂₂BrNO₃, %: C 61.69; H 5.18; N 3.27. Найдено, %: C 61.75; H 5.12; N 3.31.

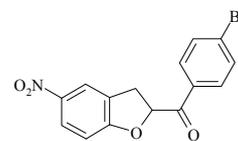


Общая методика синтеза 2,3-дигидробензофуранов (674–679). Смесь четвертичной аммониевой соли (3 ммоль), пиридиниевой соли (3 ммоль), DBU (3 ммоль) в CH₃CN (20 мл) в атмосфере аргона кипятили 4 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток промывали водой и очищали колоночной хроматографией (силикагель, CH₂Cl₂). Выходы **674–679** суммированы в табл. 11.

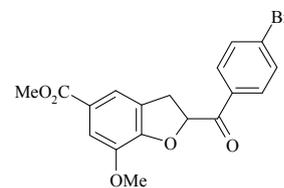
2-(4-Бромбензоил)-7-метокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-карбальдегид (674). Из четвертичной соли **48**. Ярко-желтые кристаллы; т. пл. 107–108 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3001, 2970, 2940, 2843, 2808, 2754, 1682 (C=O), 1585, 1489, 1462, 1396, 1323, 1227, 1204, 1134, 1076, 910. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.39 (дд, 1H, $J=16.3$, 6.4 Гц, CH₂), 3.68 (дд, 1H, $J=16.3$, 11.0 Гц, CH₂), 3.82 (с, 3H, CH₃O), 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 (CH₂-3), 56.3 (CH₃), 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 C₁₇H₁₃BrO₄, %: C 56.53; H 3.63. Найдено, %: C 56.60; H 3.60.



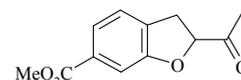
(4-Бромфенил)(5-нитро-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (675). Из четвертичной соли **41**. Кремновые кристаллы; т. пл. 128–129 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3082, 2959, 2932, 1701 (C=O), 1597, 1585, 1508 (NO₂), 1481, 1400, 1335 (NO₂), 1250, 1219, 1072, 988, 918, 903, 837, 748. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.41 (дд, 1H, $J=16.7$, 6.4 Гц, CH₂), 3.73 (дд, 1H, $J=16.7$, 11.0 Гц, CH₂), 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 (CH₂-3), 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 C₁₅H₁₀BrNO₄, %: C 51.75; H 2.90; N 4.02. Найдено, %: C 51.81; H 2.91; N 3.98.



Метилловый эфир 2-(4-бромбензоил)-7-метокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-карбоновой кислоты (676). Из четвертичной соли **50**. Бесцв. кристаллы; т. пл. 145–146 °С (EtOH–CH₃CN). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 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. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 3.36 (дд, 1H, $J=16.0$, 6.6 Гц, CH₂), 3.65 (дд, 1H, $J=16.0$, 11.0 Гц, CH₂), 3.77 (с, 3H, CH₃), 3.79 (с, 3H, CH₃), 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 (CH₂-3), 52.4 (CH₃), 56.3 (CH₃), 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 (CO₂CH₃), 194.5 (C=O). Вычислено для C₁₈H₁₅BrO₅, %: C 55.26; H 3.86. Найдено, %: C 55.31; H 3.84.

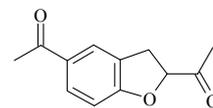


Метилловый эфир 2-ацетил-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-карбоновой кислоты (677). Из четвертичной соли **52**. Бесцв. кристаллы; т. пл. 60–62 °С (Et₂O). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3005, 2959, 1717 (C=O), 1589, 1493, 1443, 1292, 1265, 1219, 1173, 1111, 1080, 972, 764. ^1H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.29 (с, 3H, CH₃), 3.35 (дд, 1H, $J=17.0$, 6.4 Гц, CH₂), 3.49 (дд, 1H, $J=17.0$, 11.0 Гц, CH₂), 3.89 (с, 3H, CH₃O), 5.08 (дд, 1H,

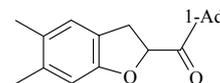


$J=11.0, 6.4$ Гц, H-2), 7.21 (д, 1H, $J=7.4$ Гц, H-4), 7.50 (д, 1H, $J=1.4$ Гц, H-7), 7.61 (дд, 1H, $J=7.4, 1.4$ Гц, H-5). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 26.4 (CH_3CO), 32.7 (CH_2 -3), 52.3 (CO_2CH_3), 86.0 (CH-2), 110.6 (CH), 123.4 (CH), 124.8 (CH), 130.9 (2C), 159.2 (C), 166.8 (C=O), 208.3 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$, %: C 65.45; H 5.49. Найдено, %: C 65.50; H 5.43.

2,5-Диацетил-2,3-дигидро-1-бензофуран (678). Бесцв. кристаллы; т. пл. $79\text{--}80$ °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: $2970, 1724$ (C=O), 1670 (C=O), $1605, 1485, 1435, 1350, 1281, 1242, 1177, 1115, 1018, 968, 810$. ^1H 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), $7.79\text{--}7.82$ (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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 204 (M^+ , 28), 189 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 43), 161 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$, 27), 145 (10), 89 (10), 43 (CH_3CO , 100). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$, %: C 70.57; H 5.92. Найдено, %: C 70.62; H 5.88.

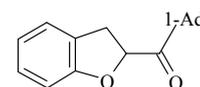


1-Адамантил-5,6-диметил-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметанон (679). Бесцв. кристаллы; т. пл. $112\text{--}113$ °C (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: $2924, 2901, 2847$ (CH Ad), 1705 (C=O), $1624, 1597, 1497, 1454, 1261, 1165, 1068, 1011, 995, 922, 852$. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : $1.70\text{--}1.78$ (м, 6H, CH_2 Ad), $1.88\text{--}1.97$ (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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 310 (M^+ , 7), 175 ($\text{M}^+ - \text{Ad}$, 36), 174 ($\text{M}^+ - \text{Ad} - \text{H}$, 27), 147 ($\text{M}^+ - \text{AdCO}$, 62), 146 ($\text{M}^+ - \text{AdCO} - \text{H}$, 75), 135 (Ad^+ , 100), 131 (27), 119 (61), 107 (16). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$, %: C 81.25; H 8.44. Найдено, %: C 81.30; H 8.39.



1-Адамантил-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-2-илметанон (680).

Метод А. TMG (0.41 мл, 3.2 ммоль) прибавляли к смеси салицилового спирта **1** (0.2 г, 1.6 ммоль) и пиридиниевой соли **592** (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. $145\text{--}146$ °C. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3048 (CH Ar), $2905, 2851$ (CH Ad), 1705 (C=O), $1593, 1481, 1462, 1323, 1234, 1200, 1169, 1099, 995, 922, 860, 799, 745$. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : $1.71\text{--}1.79$ (м, 6H, CH_2 Ad), $1.89\text{--}1.98$ (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), $6.83\text{--}6.87$ (м, 2H, Ar), $7.10\text{--}7.15$ (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).

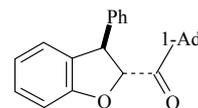


Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 282 (M^+ , 6), 254 ($M^+ - \text{CO}$, 3), 163 ($M^+ - \text{AdCO}$, 1), 147 (14), 146 (12), 135 (Ad^+ , 100), 119 (19), 118 (52). Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$, %: С 80.82; Н 7.85. Найдено, %: С 80.76; Н 7.90.

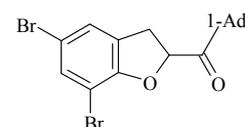
Метод Б. DBU (0.43 мл, 2.9 ммоль) прибавляли к смеси 2-(ацетилокси)бензилацетата **84** (0.6 г, 2.9 ммоль) и пиридиниевой соли **592** (0.97 г, 2.9 ммоль) в EtOH (10 мл). Полученный раствор кипятили 3 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли в 5 мл метанола и выдерживали в течение суток при -20°C . 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 **84** (0.6 г, 2.9 ммоль) и пиридиниевой соли **592** (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 (683). DBU (0.84 мл, 5.6 ммоль) прибавляли к смеси 2-[(ацетилокси)(фенил)метил]фенилацетата **85** (0.8 г, 2.8 ммоль) и пиридиниевой соли **592** (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°C . Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным метанолом. Выход 0.74 г (73%). Бесцв. кристаллы; т. пл. $97-98^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2907, 2851 (CH Ad), 1705 (C=O), 1597, 1479, 1462, 1452, 1229, 1198, 1161, 949, 926, 752, 702. ^1H 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 ($\text{C}_{1-\text{Ad}}$), 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 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_2$, %: С 83.76; Н 7.31. Найдено, %: С 83.81; Н 7.33.



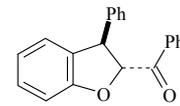
1-Адамантил(5,7-дибром-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (684) получен аналогично соединению **683** из 2-(ацетилокси)-3,5-дибромбензилацетата **88**, пиридиниевой соли **592** и DBU. Выход 82%. Бесцв. кристаллы; т. пл. $106-107^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3078 (CH Ar), 2909, 2851 (CH Ad), 1709 (C=O), 1578, 1458, 1408, 1346, 1200, 1161, 995, 926, 868, 737. ^1H 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 ($\text{C}_{1-\text{Ad}}$),



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 C₁₉H₂₀Br₂O₂, %: C 51.84; H 4.58. Найдено, %: C 51.88; H 4.62.

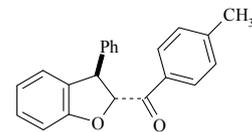
Фенил(3-фенил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (685) получен аналогично **686** из 2-[(ацетилокси)(фенил)метил]фенилацетата **85** и пиридиниевой соли

590. Выход 54%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 123–124 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3028, 2970, 2905, 1701 (C=O), 1593, 1477, 1450, 1227, 1180, 1157, 1099, 1053, 995,



961, 934, 887, 841, 775, 752, 698, 671, 617. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.00 (д, 1H, $J=6.4$ Гц) и 5.82 (д, 1H, $J=6.4$ Гц) (H-2,3), 6.90 (тд, 1H, $J=7.6$, 1.2 Гц, Ar), 6.98–7.02 (м, 2H, Ar), 7.19–7.34 (м, 6H, Ar), 7.43–7.48 (м, 2H, Ar), 7.57–7.61 (м, 1H, Ar), 7.95–7.98 (м, 2H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 51.0 (CH-3), 90.7 (CH-2), 110.1 (CH), 121.7 (CH), 125.5 (CH), 127.6 (CH), 128.2 (2CH), 128.8 (2CH), 129.0 (CH), 129.1 (2CH), 129.36 (C), 129.42 (2CH), 133.9 (CH), 134.5 (C), 142.3 (C), 159.2 (C), 194.8 (C=O). Вычислено для C₂₁H₁₆O₂, %: C 83.98; H 5.37. Найдено, %: C 83.90; H 5.38.

(4-Метилфенил)(3-фенил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (686). DBU (1.24 мл, 8.3 ммоль) прибавляли к смеси 2-[(ацетилокси)(фенил)метил]фенилацетата **85** (1.18 г, 4.15 ммоль) и пиридиниевой соли **593** (1.21 г, 4.15 ммоль) в CH₃CN (20 мл).

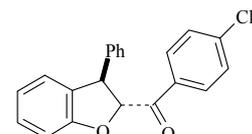


Полученный раствор кипятили 10 ч в атмосфере аргона. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – CHCl₃) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 0.8 г (61%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 100–101 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3028, 2951, 2920, 1694 (C=O), 1601, 1477, 1462, 1408, 1234, 1207, 1184, 1099, 1053, 1011, 984, 968, 953, 891, 814, 756, 702, 602. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.42 (с, 3H, CH₃), 4.98 (д, 1H, $J=6.4$ Гц) и 5.80 (д, 1H, $J=6.4$ Гц) (H-2,3), 6.89 (тд, 1H, $J=7.6$, 0.9 Гц, Ar), 6.97–7.01 (м, 2H, Ar), 7.19–7.36 (м, 8H, Ar), 7.86 (д, 2H, $J=8.3$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 21.9 (CH₃), 51.0 (CH-3), 90.6 (CH-2), 110.1 (CH), 121.7 (CH), 125.4 (CH), 127.5 (CH), 128.3 (2CH), 129.0 (CH), 129.1 (2CH), 129.4 (C), 129.50 (2CH), 129.52 (2CH), 132.0 (C), 142.5 (C), 144.9 (C), 159.2 (C), 194.4 (C=O). Вычислено для C₂₂H₁₈O₂, %: C 84.05; H 5.77. Найдено, %: C 83.5; H 5.86.

(3-Фенил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)(4-хлорфенил)метанон (687) получен аналогично соединению **686** из 2-[(ацетилокси)(фенил)метил]фенилацетата **85** и пиридиниевой соли **595**. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 109–110 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$:

3024, 1690 (C=O), 1593, 1481, 1462, 1400, 1238, 1165, 1092, 1011, 968,

887, 841, 818, 756, 702. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.01 (д, 1H, $J=6.6$ Гц) и 5.73 (д, 1H, $J=6.6$ Гц) (H-2,3), 6.90 (тд, 1H, $J=7.6$, 0.9 Гц, Ar), 6.96 (д, 1H, $J=8.0$

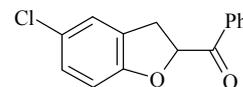


Гц, Ar), 7.01 (д, 1H, $J=7.4$ Гц, Ar), 7.19–7.36 (м, 6H, Ar), 7.43 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.90 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 50.7 (CH-3), 90.7 (CH-2), 110.1 (CH), 121.9 (CH), 125.5 (CH), 127.6 (CH), 128.2 (2CH), 129.0 (CH), 129.12 (2CH), 129.14 (2CH), 129.2 (C), 130.9 (2CH),

132.9 (C), 140.4 (C), 142.1 (C), 158.9 (C–O), 193.7 (C=O). Вычислено для C₂₁H₁₅ClO₂, %: C 75.34; H 4.52. Найдено, %: C 75.25; H 4.48.

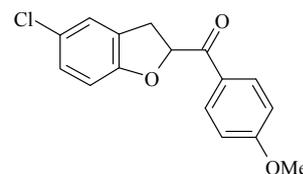
(Фенил)(5-хлор-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (688) получен аналогично соединению **686** из 2-(ацетилокси)-5-хлорбензилацетата **86**. Время реакции 8 ч. Выход 52%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 139–140 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3063, 1697 (C=O), 1595, 1476, 1447, 1379, 1298, 1279, 1240, 1227, 1173, 1115, 1003, 993, 918, 885, 825, 694, 677, 660. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.51 (дд, 1H, $J=16.0, 10.3$ Гц, H-3), 3.58 (дд, 1H, $J=16.0, 7.3$ Гц, H-3), 5.96 (дд, 1H, $J=10.3, 7.3$ Гц, H-2), 6.77 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, H-7), 7.08 (дд, 1H, $J=8.5, 2.3$ Гц, H-6), 7.13 (д, 1H, $J=2.3$ Гц, H-4), 7.50 (т, 2H, $J=7.6$ Гц, H_{Ph}-3,5), 7.62 (т, 1H, $J=7.6$ Гц, H_{Ph}-4), 8.02 (д, 2H, $J=7.6$ Гц, H_{Ph}-2,6). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 32.4 (CH₂), 83.1 (CH-2), 110.8 (CH), 125.1 (CH), 126.0 (C), 127.3 (C), 128.3 (CH), 128.9 (2CH), 129.2 (2CH), 134.0 (CH), 134.3 (C), 157.8 (C), 195.0 (C=O). Вычислено для C₁₅H₁₁ClO₂, %: C 69.64; H 4.29. Найдено, %: C 69.72; H 4.34.



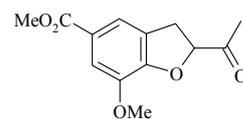
(4-Метоксифенил)(5-хлор-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метанон (689) получен аналогично соединению **686** из 2-(ацетилокси)-5-хлорбензилацетата **86** и бромида 4-метоксифенацилпиридиния. Время реакции 8 ч. Продукт очищали колоночной хроматографией (элюент – CHCl₃/CCl₄, 1:1) с последующей

перекристаллизацией из этанола. Выход 73%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 123–124 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2943, 2847, 1670 (C=O), 1605, 1574, 1512, 1481, 1447, 1423, 1323, 1273, 1250, 1169, 1115, 1065, 1022, 988, 907, 853, 810, 679. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.48 (дд, 1H, $J=16.0, 10.3$ Гц, H-3), 3.59 (дд, 1H, $J=16.0, 7.3$ Гц, H-3), 3.88 (с, 3H, CH₃O), 5.91 (дд, 1H, $J=10.3, 7.3$ Гц, H-2), 6.77 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, H-7), 6.97 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, H3',5'), 7.08 (дд, 1H, $J=8.5, 2.3$ Гц, H-6), 7.14 (уш. с, 1H, H-4), 8.01 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, H-2',6'). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 32.4 (CH₂), 55.7 (CH₃O), 83.0 (CH-2), 110.7 (CH), 114.1 (2CH), 125.1 (CH), 125.9 (C), 127.3 (C), 127.5 (C), 128.2 (CH), 131.6 (2CH), 157.8 (C), 164.2 (C), 193.4 (C=O). Вычислено для C₁₆H₁₁ClO₃, %: C 66.56; H 4.54. Найдено, %: C 66.47; H 4.48.



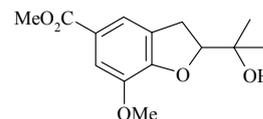
Метилловый эфир 2-ацетил-7-метокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-карбоновой кислоты (691). Смесь четвертичной соли **50** (1 г, 2.6 ммоль), хлорида 1-(2-оксопропил)пиридиния **673** (0.9 г, 5.2 ммоль) и DBU (0.78 мл, 5.2 ммоль) в CH₃CN (50 мл) кипятили 6 ч в атмосфере аргона.

Растворитель отгоняли в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя CHCl₃ в качестве элюента. Выход 0.45 г (69%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 71–72 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3005, 2955, 2928, 1717 (C=O), 1620, 1601, 1497, 1431, 1339, 1234, 1180, 1103, 999, 957, 760. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.31 (с, 3H, CH₃CO), 3.34 (дд, $J=16.0, 6.9$ Гц, 1H, CH₂), 3.49 (дд, $J=16.0, 11.0$ Гц, 1H, CH₂), 3.86 (с, 3H, CH₃), 3.92 (с, 3H, CH₃), 5.15 (дд, $J=11.0, 6.9$ Гц, 1H, H-2), 7.48 (с, 1H, Ar), 7.52 (с, 1H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ :



26.3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 32.7 ($\text{CH}_2\text{-3}$), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 250 (M^+ , 84), 235 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 19), 219 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$, 31), 207 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$, 80), 175 (71), 148 (100), 135 (46), 105 (23), 77 (14), 43 (CH_3CO , 23). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$, %: С 62.39; Н 5.64. Найдео, %: С 62.44; Н 5.59.

(±)-Метил-7-метоксианодендронат (690). К охлажденному до -78 °С раствору дигидробензофурана **694** (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).

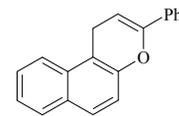


Реакционную смесь перемешивали при -78 °С в течение 30 мин и давали нагреться до комнатной температуры за 2 ч. После обработки избытком водного раствора NH_4Cl смесь экстрагировали диэтиловым эфиром. Объединенные органические слои промывали насыщенным водным раствором NaCl , сушили Na_2SO_4 . Растворитель отгоняли, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя CHCl_3 в качестве элюента. Выход 0.32 г (78%). Светло-желтое масло. ИК $\nu_{\text{макс}}$. (в тонком слое): 3499, 2978, 2951, 2839, 1717 (C=O), 1616, 1601, 1497, 1435, 1335, 1246, 1200, 1180, 1107, 1003, 953. ^1H 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 ($\text{CH}_2\text{-3}$), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 266 (M^+ , 77), 235 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 20), 208 (100), 207 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$, 84), 195 (19), 177 (39), 175 (47), 149 (40), 148 (45), 59 (64). Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$, %: С 63.15; Н 6.81. Найдено, %: С 63.11; Н 6.86.

3.9.2. Перегруппировка 2-арил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов в 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хромены

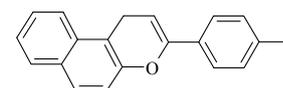
Общая методика синтеза 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов. 1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран (5 ммоль) растворяли в 20 мл уксусной кислоты и добавляли порциями при интенсивном перемешивании цинковую пыль (1.64 г, 25 ммоль). Смесь кипятили 2 ч в случае 2-арилдигидронафтофуранов и 4 ч в случае 1-арил-2-арилдигидронафтофуранов. Затем выливали в 100 мл холодной воды и продукт либо экстрагировали этилацетатом (2 x 20 мл), либо отфильтровывали. Органический слой промывали 10%-ным водным раствором NaHCO_3 , насыщенным раствором NaCl и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола.

3-Фенил-1H-бензо[f]хромен (693). Из соединения **607**. Выход 77%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 188–189 °С (лит. т. пл. 186–187 °С) [524]. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (СН Аг), 2905, 2855, 1674 (С=С_{пиран.}), 1624, 1601, 1516, 1497, 1470, 1443, 1400, 1362, 1327, 1281, 1231, 1177, 108, 1026, 1011, 941, 818, 748, 687, 625. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 3.88 (д, 2Н, $J=3.9$ Гц, CH₂), 5.71 (т, 1Н, $J=3.9$ Гц, Н-2), 7.27 (д, 2Н, $J=9.0$ Гц, Аг), 7.34–7.46 (м, 4Н, Аг), 7.56 (дд, 1Н, $J=8.2, 1.2$ Гц, Аг), 7.72–7.77 (м, 4Н, Аг), 7.83 (дд, 1Н, $J=8.0, 1.2$ Гц, Аг). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 22.3 (CH₂), 96.6 (СН-2), 111.3 (С), 118.2 (СН), 122.6 (СН), 124.2 (СН), 124.6 (2СН), 126.4 (СН), 126.7 (СН), 128.2 (СН), 128.4 (СН), 128.5 (2СН), 130.5 (С), 132.1 (С), 134.5 (С), 148.6 (С), 149.1 (С). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 258 (M⁺, 65), 257 (M⁺–Н, 100), 228 (13), 226 (13), 181 (M⁺–Ph, 25), 152 (11), 128 (15). Вычислено для C₁₉H₁₄O, %: С 88.34; Н 5.46. Найдено, %: С 88.29; Н 5.39.

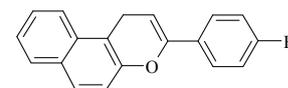


Восстановление TiCl₃ и Zn в 1,4-диоксане. 1,2-Дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(фенил)метанон **607** (0.5 г, 1.8 ммоль) растворяли в 23 мл диоксана, добавляли цинковую пыль (0.47 г, 7.3 ммоль) и затем, после продувки аргоном, TiCl₃ (0.56 г, 3.65 ммоль). Полученную смесь кипятили в течение 4 ч, разбавляли 100 мл воды и продукт экстрагировали этилацетатом. Раствор сушили Na₂SO₄, растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.33 г (70%). Продукт по спектральным характеристикам и т. пл. аналогичен бензохромену, полученному по общей методике.

3-(4-Метилфенил)-1H-бензо[f]хромен (694). Из соединения **604**. Выход 72%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 160–162 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3028 (СН Аг), 2916, 2859, 1674 (С=С_{пиран.}), 1624, 1601, 1512, 1470, 1404, 1312, 1281, 1234, 1173, 1088, 1026, 1011, 818, 787, 764, 745. ¹Н ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 2.31 (с, 3Н, CH₃), 3.81 (д, 2Н, $J=3.9$ Гц, CH₂), 5.85 (т, 1Н, $J=3.9$ Гц, Н-2), 7.22 (д, 2Н, $J=8.2$ Гц, Н-3',5'), 7.29 (д, 1Н, $J=8.7$ Гц, Аг), 7.45 (ддд, 1Н, $J=8.0, 6.9, 1.2$ Гц, Аг), 7.57 (ддд, 1Н, $J=8.4, 6.9, 1.4$ Гц, Аг), 7.64 (д, 2Н, $J=8.2$ Гц, Н-2',6'), 7.78 (д, 1Н, $J=8.4$ Гц, Аг), 7.81 (д, 1Н, $J=8.9$ Гц, Аг), 7.89 (д, 1Н, $J=7.6$ Гц, Аг). ¹³С ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 21.4 (CH₃), 21.9 (CH₂), 96.5 (СН-2), 111.7 (С), 118.3 (СН), 123.2 (СН), 124.5 (2СН), 124.9 (СН), 127.4 (СН), 128.7 (СН), 128.8 (СН), 129.6 (2СН), 130.6 (С), 131.3 (С), 132.0 (С), 138.4 (С), 147.8 (С), 148.8 (С). Вычислено для C₂₀H₁₆O, %: С 88.20; Н 5.92. Найдено, %: С 88.10; Н 5.86.

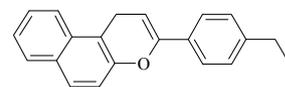


3-(4-Фторфенил)-1H-бензо[f]хромен (695). Из соединения **603**. Выход 72%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 173–174 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (СН Аг), 2832, 1674 (С=С_{пиран.}), 1624, 1601, 1508, 1470, 1435, 1404, 1362, 1323, 1281, 1227, 1088, 1030, 1011, 941, 841, 814, 787, 764, 745. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 3.87 (д, 2Н, $J=3.9$ Гц, CH₂), 5.62 (т, 1Н, $J=3.9$ Гц, Н-2), 7.10 (т, 2Н, $J=8.8$ Гц, Аг), 7.25 (д, 2Н, $J=8.7$ Гц, Аг), 7.44 (ддд, 1Н, $J=8.0, 6.9, 1.2$ Гц, Аг), 7.56 (ддд, 1Н, $J=8.2, 6.9, 1.2$ Гц, Аг), 7.70–7.76 (м, 4Н, Аг), 7.83 (д, 1Н, $J=7.8$ Гц, Аг). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 22.2 (CH₂), 96.3 (СН-2), 111.3 (С), 115.3

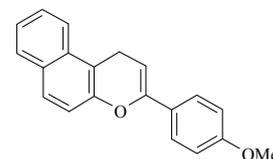


(д, 2СН-3',5', $^2J_{CF}=21.9$ Гц), 118.0 (СН), 122.6 (СН), 124.3 (СН), 126.4 (д, 2СН-2',6', $^3J_{CF}=7.6$ Гц), 126.7 (СН), 128.2 (СН), 128.4 (СН), 130.5 (С), 130.7 (д, С-1', $^4J_{CF}=2.9$ Гц), 132.1 (С), 147.8 (С), 148.9 (С), 162.9 (д, С-4', $^1J_{CF}=247.0$ Гц). Вычислено для $C_{19}H_{13}FO$, %: С 82.59; Н 4.74. Найдено, %: С 82.50; Н 4.67.

3-(4-Этилфенил)-1H-бензо[f]хромен (696). Из соединения **611**. Выход 66%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 152–154 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3055, 2967, 2928, 2870, 1674 (C=C_{пиран.}), 1624, 1601, 1512, 1466, 1439, 1404, 1362, 1319, 1285, 1234, 1173, 1088, 1022, 1011, 841, 814, 791, 764, 745. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 1.38 (т, 3H, $J=7.6$ Гц, CH_3CH_2), 2.69 (к, 2H, $J=7.6$ Гц, CH_3CH_2), 3.87 (д, 2H, $J=3.7$ Гц, Н-1), 5.65 (т, 1H, $J=3.7$ Гц, Н-2), 7.24–7.28 (м, 3H, Ar), 7.44 (ддд, 1H, $J=8.0, 6.9, 1.2$ Гц) и 7.56 (ддд, 1H, $J=8.2, 6.9, 1.4$ Гц) (Н-8,9), 7.67 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.72–7.77 (м, 2H, Ar), 7.83 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 15.7 (СН₃), 22.2 (СН₂-1), 28.8 (СН₂), 95.8 (СН-2), 111.4 (С), 118.2 (СН), 122.6 (СН), 124.2 (СН), 124.6 (2СН), 126.6 (СН), 127.9 (2СН), 128.1 (СН), 128.4 (СН), 130.5 (С), 132.0 (С), 132.1 (С), 144.7 (С), 148.6 (С), 149.1 (С). Вычислено для $C_{21}H_{18}O$, %: С 88.08; Н 6.34. Найдено, %: С 87.96; Н 6.28.

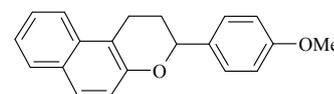


3-(4-Метоксифенил)-1H-бензо[f]хромен (697) получен по общей методике из соединения **612**. Продукт очищен колоночной хроматографией, элюент $CCl_4/CHCl_3$ (1:1) с последующей перекристаллизацией из этанола. Выход 37%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 144–146 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (СН Ar), 2835, 1674 (C=C_{пиран.}), 1601, 1512, 1466, 1400, 1292, 1250, 1231, 1177, 1088, 1038, 1018, 833, 814, 787, 764, 745. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 3.85 (с, 3H, СН₃O), 3.87 (д, 2H, $J=3.9$ Гц, СН₂), 5.57 (т, 1H, $J=3.9$ Гц, Н-2), 6.93 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, Н-3',5'), 7.25 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.43 (ддд, 1H, $J=8.0, 6.9, 1.1$ Гц) и 7.55 (ддд, 1H, $J=8.2, 6.9, 1.2$ Гц) (Н-8,9), 7.67 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, Н-2',6'), 7.72 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.75 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.82 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 22.2 (СН₂), 55.4 (СН₃O), 94.8 (СН-2), 111.4 (С), 113.8 (2СН), 118.2 (СН), 122.6 (СН), 124.2 (СН), 126.0 (2СН), 126.6 (СН), 127.2 (С), 128.1 (СН), 128.4 (СН), 130.4 (С), 132.1 (С), 148.4 (С), 149.1 (С), 159.8 (С). Вычислено для $C_{20}H_{16}O_2$, %: С 83.31; Н 5.59. Найдено, %: С 83.40; Н 5.53.



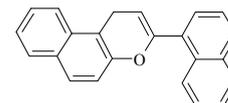
В качестве побочного продукта методом колоночной хроматографии выделен также 3-(4-метоксифенил)-2,3-дигидро-1H-бензо[f]хромен **708**.

3-(4-Метоксифенил)-2,3-дигидро-1H-бензо[f]хромен (708). Выход 28%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 139–141 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3051, 3001, 2951, 2932, 2839, 1616, 1593, 1512, 1466, 1439, 1393, 1342, 1308, 1292, 1234, 1180, 1065, 1030, 976, 818, 768, 756. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 2.19–2.29 (м, 1H, Н-2), 2.34–2.41 (м, 1H, Н-2), 3.17 (дд, 2H, $J=8.5, 4.8$ Гц, Н-1), 5.07 (дд, 1H, $J=10.3, 2.3$ Гц, Н-3), 6.95 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Н-3',5'), 7.14 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.36 (ддд, 1H, $J=8.0, 6.9, 0.9$ Гц,



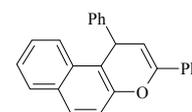
Ar), 7.41 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, H-2',6'), 7.50 (ддд, 1H, $J=8.2, 6.9, 1.1$ Гц, Ar), 7.64 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.78 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 7.83 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 22.0 (CH_2), 29.7 (CH_2), 55.4 (CH_3O), 77.3 (CH-3), 113.6 (C), 114.1 (2CH), 119.3 (CH), 122.0 (CH), 123.3 (CH), 126.4 (CH), 127.6 (2CH), 127.8 (CH), 128.5 (CH), 129.1 (C), 133.1 (C), 133.8 (C), 152.9 (C–O), 159.5 (C–O). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_2$, %: C 82.73; H 6.25. Найдено, %: C 82.65; H 6.29.

3-(1-Нафтил)-1H-бензо[*f*]хромен (698). Из соединения **605**. Выход 71%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 138–140 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3055 (CH Ar), 2832, 1690 ($\text{C}=\text{C}_{\text{пиран.}}$), 1624, 1597, 1512, 1466, 1400, 1296, 1231, 1180, 1115, 1076, 1018, 984, 799, 775, 745. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.97 (д, 2H, $J=3.4$ Гц, CH_2), 5.47 (т, 1H, $J=3.4$ Гц, CH-2),



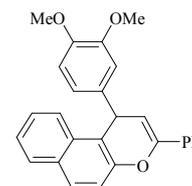
7.19 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.45–7.53 (м, 4H, Ar), 7.59 (тд, 1H, $J=7.1, 0.9$ Гц, Ar), 7.66 (дд, 1H, $J=7.1, 0.9$ Гц, Ar), 7.73 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.80 (д, 1H, $J=8.5$ Гц, Ar), 7.85 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, Ar), 7.88–7.91 (м, 2H, Ar), 8.27–8.30 (м, 1H, Ar). ^1H ЯМР (DMSO-d_6) δ : 3.90 (д, 2H, $J=3.2$ Гц, CH_2), 5.51 (т, 1H, $J=3.2$ Гц, H-2), 7.16 (д, 1H, $J=9.2$ Гц, Ar), 7.48 (тд, 1H, $J=7.8, 0.9$ Гц, Ar), 7.52–7.56 (м, 3H, Ar), 7.60 (ддд, 1H, $J=8.2, 7.3, 1.4$ Гц, Ar), 7.64 (дд, 1H, $J=7.3, 1.4$ Гц, Ar), 7.81–7.83 (м, 2H, Ar), 7.91 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.96–7.99 (м, 2H, Ar), 8.12–8.14 (м, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 22.5 (CH_2), 101.3 (CH-2), 111.4 (C), 118.2 (CH), 122.7 (CH), 124.3 (CH), 125.3 (CH), 126.0 (CH), 126.1 (CH), 126.4 (CH), 126.7 (CH), 127.0 (CH), 128.2 (CH), 128.4 (2CH), 129.4 (CH), 130.6 (C), 131.5 (C), 132.2 (C), 133.7 (C), 133.8 (C), 149.3 (C), 149.8 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 308 (M^+ , 75), 307 (M^+-H , 100), 276 (13), 221 (6), 206 (8). Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{O}$, %: C 89.58; H 5.23. Найдено, %: C 89.49; H 5.19.

1,3-Дифенил-1H-бензо[*f*]хромен (699). Из соединения **613**. Выход 90%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 199–201 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059, 3021 (CH Ar), 2928, 1667 ($\text{C}=\text{C}_{\text{пиран.}}$), 1620, 1597, 1512, 1493, 1450, 1396, 1227, 1099, 1018, 841, 822,



752, 698. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 5.36 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, H-1), 5.80 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, H-2), 7.12–7.16 (м, 1H, Ar), 7.23–7.42 (м, 10H, Ar), 7.71–7.80 (м, 5H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 39.2 (CH-1), 102.3 (CH-2), 114.4 (C), 118.2 (CH), 123.7 (CH), 124.2 (CH), 124.8 (2CH), 126.5 (CH), 126.6 (CH), 127.8 (2CH), 128.4 (2CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.9 (2CH), 129.0 (CH), 131.1 (C), 131.8 (C), 134.1 (C), 146.4 (C), 146.7 (C), 149.7 (C). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{O}$, %: C 89.79; H 5.43. Найдено, %: C 89.82; H 5.38.

1-(3,4-Диметоксифенил)-3-фенил-1H-бензо[*f*]хромен (700). Из соединения **632**. Выход 83%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 151–152 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059, 3009 (CH Ar), 2932, 2835, 1670 ($\text{C}=\text{C}_{\text{пиран.}}$), 1620, 1597, 1512, 1462, 1400, 1327, 1265,

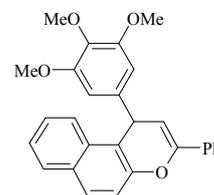


1231, 1177, 1138, 1099, 1022, 810, 748, 691. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 3.77 (с, 3H, CH_3), 3.80 (с, 3H, CH_3), 5.31 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, H-1), 5.80 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, H-2), 6.75 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, Ar), 6.79–6.82 (м, 2H, Ar), 7.31–7.41 (м, 6H, Ar), 7.73–7.80 (м, 5H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 38.9 (CH-1), 55.9 (2 CH_3), 102.4 (CH-2), 110.9 (CH), 111.4 (CH), 114.5 (C),

118.2 (CH), 119.8 (CH), 123.8 (CH), 124.2 (CH), 124.8 (2CH), 126.6 (CH), 128.4 (2CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.0 (CH), 131.1 (C), 131.9 (C), 134.1 (C), 139.3 (C), 146.6 (C), 147.6 (C), 149.3 (C), 149.6 (C). Вычислено для C₂₇H₂₂O₃, %: C 82.21; H 5.62. Найдено, %: C 82.15; H 5.70.

1-(3,4,5-Триметоксифенил)-3-фенил-1H-бензо[f]хромен (701). Из соединения **633**.

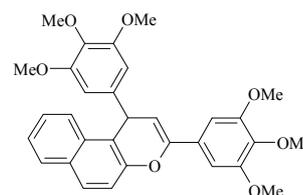
Выход 66%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 199–201 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3071 (CH Ar), 2932, 2832, 1667 (C=C_{пиран.}), 1589, 1504, 1458, 1420, 1327, 1227, 1126, 1011, 826, 772, 748, 702. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.74 (с, 6H, 2CH₃), 3.77 (с, 3H, CH₃), 5.28 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, H-1), 5.80 (д, 1H, $J=5.0$ Гц, H-2), 6.47 (с,



2H, C₆H₂(OMe)₃), 7.32–7.41 (м, 6H, Ar), 7.74–7.82 (м, 5H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 39.6 (CH-1), 56.2 (2CH₃), 60.9 (CH₃), 102.1 (CH-2), 104.8 (2CH), 114.2 (C), 118.2 (CH), 123.8 (CH), 124.3 (CH), 124.8 (2CH), 126.7 (CH), 128.4 (2CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (CH), 131.2 (C), 131.9 (C), 134.0 (C), 136.6 (C), 142.3 (C), 146.8 (C), 149.6 (C), 153.6 (2C). Вычислено для C₂₈H₂₄O₄, %: C 79.22; H 5.70. Найдено, %: C 79.18; H 5.71.

1,3-Бис(3,4,5-триметоксифенил)-1H-бензо[f]хромен (702). Из соединения **634**. Выход

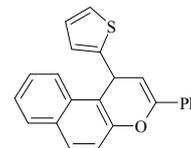
68%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 198–200 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063, 2974, 2936, 2839, 1670 (C=C_{пиран.}), 1624, 1589, 1504, 1462, 1420, 1350, 1327, 1234, 1215, 1184, 1165, 1126, 1042, 1007, 961, 841, 818, 775, 748. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.75 (с, 6H, 2MeO), 3.77 (с, 3H, MeO), 3.87 (с, 3H, MeO), 3.93 (с, 6H, 2MeO), 5.27 (д, 1H, $J=5.1$ Гц) и 5.70 (д, 1H, $J=5.1$ Гц) (H-1,2), 6.47



(с, 2H, Ar), 6.96 (с, 2H, Ar), 7.35–7.42 (м, 3H, Ar), 7.74–7.81 (м, 3H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 39.7 (CH-1), 56.2 (2CH₃O), 56.4 (2CH₃O), 60.9 (CH₃O), 61.1 (CH₃O), 102.0 (CH-2), 102.3 (2CH), 104.8 (2CH), 114.2 (C), 118.1 (CH), 123.8 (CH), 124.3 (CH), 126.7 (CH), 128.5 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (C), 131.1 (C), 131.9 (C), 136.6 (C), 138.7 (C), 142.3 (C), 146.6 (C), 149.5 (C), 153.3 (2C), 153.6 (2C). Вычислено для C₃₁H₃₀O₇, %: C 72.36; H 5.88. Найдено, %: C 72.28; H 5.94.

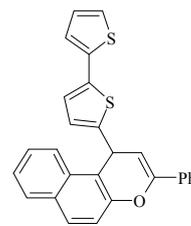
1-(2-Тиенил)-3-фенил-1H-бензо[f]хромен (703). Из соединения **627**. Выход 88%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 163–164 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059 (CH Ar), 2901, 1663 (C=C_{пиран.}), 1620, 1597, 1512, 1493, 1443, 1396, 1350, 1323, 1277, 1261, 1227, 1177, 1096, 1015, 945, 814, 764, 745, 691. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 5.68 (д, 1H, $J=5.2$ Гц, H-1), 5.89 (д, 1H, $J=5.2$ Гц, H-2), 6.84–6.88 (м, 2H, H_{тиен.}), 7.10 (дд, 1H, $J=3.7, 2.7$ Гц, H_{тиен.}), 7.34–7.47 (м, 6H, Ar), 7.76–7.83 (м, 4H, Ar), 7.91 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar).

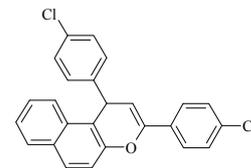


¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 33.6 (CH-1), 101.6 (CH-2), 114.5 (C), 118.2 (CH), 123.3 (CH), 124.0 (CH), 124.3 (CH), 124.4 (CH), 124.9 (2CH), 126.8 (CH), 126.9 (CH), 128.5 (2CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (CH), 131.1 (C), 131.7 (C), 133.9 (C), 147.6 (C), 149.2 (C), 150.9 (C). Вычислено для C₂₃H₁₆OS, %: C 81.14; H 4.74; S 9.42. Найдено, %: C 81.20; H 4.79; S 9.33.

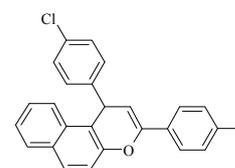
1-(2,2'-Битиен-5-ил)-3-фенил-1H-бензо[f]хромен (704). Из соединения **635**. Выход 81%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 174–176 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3071 (СН Аг), 2916, 2851, 1667 (C=C_{пиран.}), 1624, 1597, 1512, 1447, 1400, 1323, 1231, 1096, 1018, 818, 802, 764, 745, 694. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 5.63 (д, 1Н, $J=5.3$ Гц) и 5.89 (д, 1Н, $J=5.3$ Гц) (Н-1,2), 6.77 (д, 1Н, $J=3.6$ Гц, Н_{тиен.}), 6.90–6.92 (м, 2Н, Н_{тиен.}), 7.00 (дд, 1Н, $J=3.7, 1.2$ Гц, Н_{тиен.}), 7.11 (дд, 1Н, $J=5.3, 1.2$ Гц, Н_{тиен.}), 7.34–7.49 (м, 6Н, Аг), 7.76–7.83 (м, 4Н, Аг), 7.94 (д, 1Н, $J=8.5$ Гц, Аг). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 33.9 (СН-1), 101.2 (СН-2), 114.1 (С), 118.2 (СН), 123.3 (СН), 123.4 (СН), 123.4 (СН), 124.1 (СН), 124.4 (СН), 124.6 (СН), 125.0 (2СН), 126.9 (СН), 127.7 (СН), 128.5 (2СН), 128.6 (СН), 128.8 (СН), 129.4 (СН), 131.1 (С), 131.7 (С), 133.8 (С), 136.4 (С), 137.7 (С), 147.9 (С), 149.2 (С), 150.1 (С). Вычислено для C₂₇H₁₈OS₂, %: С 76.74; Н 4.29; S 15.18. Найдено, %: С 76.72; Н 4.20; S 14.98.



1,3-Бис(4-хлорфенил)-1H-бензо[f]хромен (705). Из соединения **621**. Выход 83%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 165–167 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3067, 1667 (C=C_{пиран.}), 1622, 1595, 1514, 1489, 1466, 1400, 1354, 1319, 1302, 1275, 1263, 1227, 1186, 1094, 1011, 945, 829, 795, 746, 725. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 5.33 (д, 1Н, $J=5.2$ Гц) и 5.72 (д, 1Н, $J=5.2$ Гц) (Н-1,2), 7.16–7.25 (м, 4Н, Аг), 7.34–7.40 (м, 5Н, Аг), 7.65 (д, 2Н, $J=8.5$ Гц, Аг), 7.81 (д, 1Н, $J=8.9$ Гц, Аг). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 38.6 (СН-1), 102.1 (СН-2), 113.7 (С), 118.0 (СН), 123.5 (СН), 124.4 (СН), 126.1 (2СН), 126.8 (2СН), 128.6 (2СН), 129.08 (2СН), 129.14 (2СН), 129.4 (СН), 131.2 (С), 131.5 (С), 132.3 (2С), 134.5 (С), 144.7 (С), 146.1 (С), 149.5 (С). Вычислено для C₂₅H₁₆Cl₂O, %: С 74.45; Н 4.00. Найдено, %: С 74.38; Н 3.97.

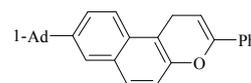


1-(4-Хлорфенил)-3-(4-метилфенил)-1H-бензо[f]хромен (706). Из соединения **625**. Выход 88%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 160–161 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3067, 3036, 2918, 1667 (C=C_{пиран.}), 1624, 1599, 1514, 1487, 1400, 1321, 1306, 1229, 1190, 1096, 1015, 839, 824, 792, 746. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ : 2.38 (с, 3Н, СН₃), 5.33 (д, 1Н, $J=5.2$ Гц) и 5.70 (д, 1Н, $J=5.2$ Гц) (Н-1,2), 7.18–7.23 (м, 6Н, Аг), 7.35–7.38 (м, 2Н, Аг), 7.41 (д, 1Н, $J=8.9$ Гц, Аг), 7.62 (д, 2Н, $J=8.2$ Гц, Аг), 7.65–7.68 (м, 1Н, Аг), 7.80 (д, 2Н, $J=8.9$ Гц, Аг). ¹³С ЯМР (CDCl₃) δ : 21.4 (СН₃), 38.6 (СН-1), 100.9 (СН-2), 113.9 (С), 118.2 (СН), 123.5 (СН), 124.3 (СН), 124.7 (2СН), 126.7 (СН), 128.6 (СН), 129.0 (2СН), 129.1 (2СН), 129.2 (2СН), 129.3 (СН), 131.1 (2С), 131.6 (С), 132.1 (С), 138.7 (С), 145.1 (С), 147.0 (С), 149.7 (С). Вычислено для C₂₆H₁₉ClO, %: С 81.56; Н 5.00. Найдено, %: С 81.49; Н 4.96.

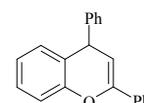


8-(1-Адамантил)-3-фенил-1H-бензо[f]хромен (707) получен при кипячении 1 г (2.45 ммоль) дигидронафтофурана **637** и 0.8 г (12.25 ммоль) цинка в 40 мл уксусной кислоты в течение 3 ч. После очистки колоночной хроматографией (элюент – ССl₄/СНCl₃, 1:1)

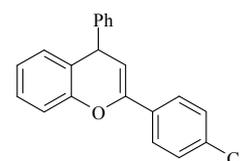
получили 0.76 г (79%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 208–210 °С (с разл.) (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3059, 2901, 2847 (CH_{Ad}), 1674 (C=C_{пиран.}), 1601, 1497, 1474, 1447, 1396, 1369, 1331, 1281, 1227, 1173, 1153, 1092, 1045, 1026, 1011, 887, 814, 752, 687. ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆ при 140 °С) δ : 1.80 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.00 (уш. с, 6H, CH₂ Ad), 2.11 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.82 (уш. с, 2H, H-1), 5.81 (уш. с, 1H, H-2), 7.22 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.33–7.43 (м, 3H, Ar), 7.65 (д, 1H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.71–7.79 (м, 5H, Ar). ¹³C ЯМР (ДМСО-*d*₆ при 140 °С) δ : 22.0 (CH₂-1), 29.2 (3CH_{Ad}), 36.5 (C_{Ad}), 37.0 (3CH₂ Ad), 43.5 (3CH₂ Ad), 97.5 (CH-2), 111.6 (C), 117.8 (CH), 122.8 (CH), 123.7 (CH), 124.9 (2CH), 125.1 (CH), 128.7 (CH), 28.8 (3CH), 130.5 (C), 131.0 (C), 134.6 (C), 147.5 (C), 148.8 (C), 148.9 (C). Вычислено для C₂₉H₂₈O, %: C 88.73; H 7.19. Найдено, %: C 88.66; H 7.24.



2,4-Дифенил-4H-хромен (709) получен по общей методике из соединения **685**. Выход 76%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 110–111 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3082, 3061, 3024 (CH Ar), 1665 (C=C_{пиран.}), 1582, 1485, 1454, 1329, 1285, 1233, 1221, 1113, 1076, 1059, 1030, 1005, 922, 787, 762, 754, 698, 689, 575. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 4.86 (д, 1H, *J*=4.2 Гц) и 5.62 (д, 1H, *J*=4.2 Гц) (H-3,4), 6.96–7.01 (м, 2H, Ar), 7.14–7.26 (м, 3H, Ar), 7.31–7.43 (м, 7H, Ar), 7.73–7.76 (м, 2H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 41.2 (CH-4), 101.0 (CH-3), 116.8 (CH), 123.3 (C), 123.6 (CH), 124.8 (2CH), 126.8 (CH), 127.8 (CH), 128.4 (2CH), 128.5 (2CH), 128.6 (CH), 128.8 (2CH), 129.9 (CH), 134.3 (C), 146.8 (C), 147.9 (C), 151.0 (C). Вычислено для C₂₁H₁₆O, %: C 88.70; H 5.67. Найдено, %: C 88.76; H 5.62.



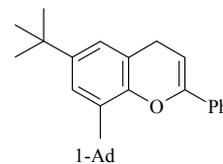
4-Фенил-2-(4-хлорфенил)-4H-хромен (710). Смесь дигидрофурана **686** (0.5 г, 1.51 ммоль) и цинковой пыли (0.49 г, 7.58 ммоль) в 12 мл уксусной кислоты нагревали при кипении 3 ч в атмосфере аргона. Смесь охлаждали, выливали в воду и продукт экстрагировали CHCl₃. Экстракт промывали водным раствором NaHCO₃, сушили Na₂SO₄, растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.38 г (76%). Бесцв.



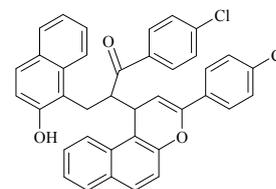
кристаллы; т. пл. 91–93 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3063, 3028, 1667 (C=C_{пиран.}), 1582, 1489, 1454, 1400, 1323, 1269, 1231, 1177, 1111, 1092, 1061, 1038, 1003, 926, 829, 787, 756, 702. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 4.84 (д, 1H, *J*=4.2 Гц) и 5.58 (д, 1H, *J*=4.2 Гц) (H-3,4), 6.97–6.98 (м, 2H, Ar), 7.12 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, Ar), 7.18–7.33 (м, 6H, Ar), 7.36 (д, 2H, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.65 (д, 2H, *J*=8.5 Гц, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 41.2 (CH-4), 101.4 (CH-3), 116.7 (CH), 123.1 (C), 123.8 (CH), 126.1 (2CH), 126.9 (CH), 127.9 (CH), 128.5 (2CH), 128.6 (2CH), 128.8 (2CH), 129.9 (CH), 132.8 (C), 134.4 (C), 146.5 (C), 146.9 (C), 150.9 (C). Вычислено для C₂₁H₁₅ClO, %: C 79.12; H 4.74. Найдено, %: C 79.20; H 4.70.

8-(1-Адамантил)-6-трет-бутил-2-фенил-4H-хромен (711). Из соединения **665**. Продукт очищен колоночной хроматографией, элюент CCl₄/CHCl₃ (1:1) с последующей перекристаллизацией из изопропанола. Выход 62%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 147–149 °С (*i*-

PrOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2959, 2905, 2851 (CH_{Ad} , $t\text{-Bu}$), 1674 ($\text{C}=\text{C}_{\text{пиран.}}$), 1597, 1497, 1470, 1450, 1362, 1342, 1323, 1285, 1196, 1126, 1045, 999, 872, 756, 737, 687. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.33 (с, 9H, $t\text{-Bu}$), 1.80–1.88 (м, 6H, CH_2_{Ad}), 2.13 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 2.23 (уш. с, 6H, CH_2_{Ad}), 3.61 (д, 2H, $J=3.9$ Гц, H-4), 5.56 (т, 1H, $J=3.9$ Гц, H-3), 6.95 (д, 1H, $J=2.3$ Гц) и 7.19 (д, 1H, $J=2.3$ Гц) (H-5,7), 7.31–7.43 (м, 3H, Ph), 7.79–7.82 (м, 2H, Ph). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 25.6 (CH_2 -4), 29.2 (3CH_{Ad}), 31.6 (3CH_3), 34.5 ($\text{C}_{t\text{-Bu}}$), 37.2 (3CH_2_{Ad}), 37.4 (C_{Ad}), 40.9 (3CH_2_{Ad}), 97.0 (CH-3), 118.9 (C), 122.3 (CH), 123.7 (CH), 124.9 (2CH), 128.1 (CH), 128.3 (2CH), 135.1 (C), 137.1 (C), 145.2 (C), 148.7 (C), 149.3 (C). Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}$, %: C 87.39; H 8.60. Найдено, %: C 87.28; H 8.64.

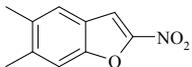


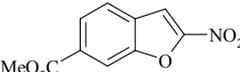
1-(4-Хлорфенил)-2-[3-(4-хлорфенил)-1H-бензо[*f*]хромен-1-ил]-3-(2-гидрокси-1-нафтил)пропан-1-он (717). К суспензии 1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуран-2-ил(4-хлорфенил)метанона **616** (0.5 г, 1.62 ммоль) в 15 мл уксусной кислоты добавляли цинковую пыль (0.53 г, 8.1 ммоль), полученную смесь кипятили 10 ч, выдерживали при комнатной температуре в течение 10 суток, выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали, расторяли в горячем хлороформе и пропускали в хлороформе через слой силикагеля. После отгонки растворителя и последующей перекристаллизации из хлороформа получили 0.17 г (36%) продукта в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 214–216 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–3200 (OH), 3059 (CH Ar), 2920, 1667 ($\text{C}=\text{C}$), 1624, 1589, 1512, 1489, 1466, 1439, 1400, 1358, 1300, 1269, 1231, 1092, 1011, 837, 810, 748. ^1H ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) δ : 3.38 (дд, 1H, $J=14.0, 5.3$ Гц, CH_2), 3.75 (дд, 1H, $J=14.0, 8.9$ Гц, CH_2), 4.40 (дд, 1H, $J=5.5, 2.5$ Гц, CHCHCH_2), 4.47–4.51 (м, 1H, CHCHCH_2), 6.21 (д, 1H, $J=5.5$ Гц, $\text{CH}=\text{COC}$), 6.75 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 6.79 (д, 1H, $J=9.0$ Гц, Ar), 6.87–6.90 (м, 4H, Ar), 7.24 (д, 1H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.27–7.31 (м, 2H, Ar), 7.43 (ддд, 1H, $J=8.2, 6.6, 0.9$ Гц, Ar), 7.52 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.58 (д, 1H, $J=9.0$ Гц, Ar), 7.70 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.76 (т, 2H, $J=9.4$ Гц, Ar), 7.84 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 8.04 (д, 1H, $J=8.7$ Гц, Ar), 9.93 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР ($\text{DMCO-}d_6$) δ : 24.6 (CH_2), 33.9 (CHCHCH_2), 51.4 (CHCHCH_2), 99.3 ($\text{CH}=\text{COC}$), 114.2 (C), 117.3 (CH), 117.4 (C), 118.4 (CH), 122.0 (CH), 123.0 (CH), 123.4 (CH), 124.7 (CH), 126.8 (2CH), 127.0 (CH), 127.1 (CH), 128.0 (2CH), 128.8 (CH), 128.9 (C), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (5CH), 130.7 (C), 131.0 (C), 132.7 (C), 133.9 (C), 134.0 (C), 136.9 (C), 137.6 (C), 148.4 (C), 149.9 (C), 154.1 (C), 201.7 ($\text{C}=\text{O}$). Вычислено для $\text{C}_{38}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{O}_3$, %: C 75.88; H 4.36. Найдено, %: C 75.81; H 4.39.

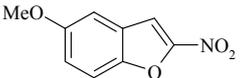


3.9.3. Получение 2-нитроаренофуранов

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*-МХ (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.

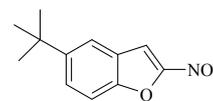
5,6-Диметил-2-нитробензофуран (718). Из четвертичной соли **41**. Выход 79%. Желтые кристаллы; т. пл. 135–136 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3140 (CH Fu), 2924 (CH₃), 1620, 1555, 1503 (NO₂), 1452, 1364 (NO₂), 1323, 1267, 1198, 1080, 953, 864, 802,  729. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.36 (с, 3H, CH₃), 2.41 (с, 3H, CH₃), 7.37 (с, 1H, Ar), 7.48 (с, 1H, Ar), 7.58 (с, 1H, Ar). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 20.1 (CH₃), 21.2 (CH₃), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 191 (M⁺, 51), 161 (M⁺-NO, 93), 133 (M⁺-CNO₂, 36), 117 (41), 115 (74), 105 (C₈H₉⁺, 22), 91 (C₇H₇⁺, 44), 46 (NO₂⁺, 100). Вычислено для C₁₀H₉NO₃, %: C 62.82; H 4.74; N 7.33. Найдено, %: C 62.90; H 4.72; N 7.27.

Метилловый эфир 2-нитробензофуран-6-карбоновой кислоты (719). Из четвертичной соли **52**. Выход 51%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 144–145 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3138 (CH Fu), 2959, 2924, 2854 (CH₃), 1714 (C=O), 1566, 1526  (NO₂), 1435, 1422, 1373, 1341 (NO₂), 1312, 1281, 1260, 1225, 1072, 974, 814, 766, 729. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.98 (с, 3H, CO₂CH₃), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 52.8 (CH₃), 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 C₁₀H₇NO₅, %: C 54.31; H 3.19; N 6.33. Найдено, %: C 54.40; H 3.24; N 6.26.

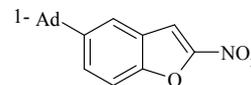
5-Метокси-2-нитробензофуран (720). Из четвертичной соли **37**. Выход 59%. Желтые кристаллы; т. пл. 127–128 °С (лит. т. пл. 127.5 °С [619]). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3126, 3102 (CH Fu), 2924, 1562, 1510 (NO₂), 1369, 1327 (NO₂), 1265, 1202, 1169,  1026, 878, 818, 748. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.86 (с, 3H, CH₃O), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 56.0 (CH₃), 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 193 (M⁺, 84), 163 (M⁺-NO, 100), 135 (M⁺-CNO₂,

27), 119 (58), 107 (C₇H₇O⁺, 7). Вычислено для C₉H₇NO₄, %: C 55.96; H 3.65; N 7.25. Найдено, %: C 56.06; H 3.60; N 7.31.

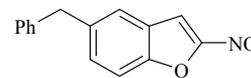
5-трет-Бутил-2-нитробензофуран (721). Из четвертичной соли **44**. Выход 36%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 80–81 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3138 (CH Fu), 2961, 2870 (*t*-Bu), 1562, 1520 (NO₂), 1466, 1358 (NO₂), 1319, 1304, 1267, 1236, 1192, 1126, 1101, 955, 841, 816, 731. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.38 (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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 31.6 (3CH₃), 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 C₁₂H₁₃NO₃, %: C 65.74; H 5.98; N 6.39. Найдено, %: C 65.82; H 6.04; N 6.36.



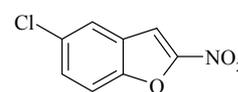
5-(1-Адамантил)-2-нитробензофуран (722). Из четвертичной соли **40**. Выход 61%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 165–167 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3142 (CH Fu), 2901, 2851, 1568, 1524 (NO₂), 1470, 1371, 1362 (NO₂), 1344, 1331, 1317, 1242, 1092, 955, 876, 849, 831, 800, 729. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.75–1.84 (м, 6H, CH₂ Ad), 1.92–1.97 (м, 6H, CH₂ 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). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 29.0 (3CH_{Ad}), 36.6 (C_{Ad}), 36.7 (3CH₂ Ad), 43.5 (3CH₂ 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 C₁₈H₁₉NO₃, %: C 72.71; H 6.44; N 4.71. Найдено, %: C 72.80; H 6.39; N 4.66.



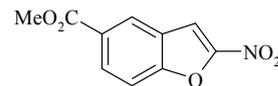
5-Бензил-2-нитробензофуран (723). Из четвертичной соли **51**. Выход 68%. Желтые кристаллы; т. пл. 130–131 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3136 (CH Fu), 1560, 1506 (NO₂), 1468, 1433, 1373, 1335 (NO₂), 1250, 1099, 957, 835, 737, 700. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 4.10 (с, 2H, CH₂), 7.18–7.20 (м, 2H, Ar), 7.21–7.25 (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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 41.7 (CH₂), 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 C₁₅H₁₁NO₃, %: C 71.14; H 4.38; N 5.53. Найдено, %: C 71.20; H 4.31; N 5.61.



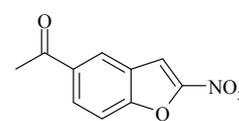
2-Нитро-5-хлорбензофуран (724). Из четвертичной соли **53**. Выход 57%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 118–120 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3136 (CH Fu), 1562, 1524 (NO₂), 1506, 1449, 1435, 1360 (NO₂), 1314, 1244, 1190, 1101, 957, 880, 835, 814, 729, 692. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 7.55–7.57 (м, 2H, H-6,7), 7.61 (с, 1H, H-3), 7.75 (уш. с, 1H, H-4). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 ³⁵Cl), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 197 (M⁺, 35), 167 (M⁺-NO, 51), 139 (M⁺-CNO₂, 30), 123 (57), 111 (C₆H₄Cl⁺, 22), 46 (NO₂⁺, 100). Вычислено для C₈H₄ClNO₃, %: C 48.63; H 2.04; N 7.09. Найдено, %: C 48.66; H 1.97; N 7.15.



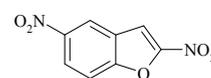
Метилловый эфир 2-нитробензофуран-5-карбоновой кислоты (725). Из четвертичной соли **39**. Выход 62%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 145–147 °С (лит. т. пл. 145 °С [543]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3142, 3109 (CH Fu), 1715 (C=O), 1618, 1566, 1524 (NO₂), 1470, 1439, 1429, 1366, 1335 (NO₂), 1298, 1273, 1234, 1194, 1128, 1101, 912, 839, 770, 746. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.97 (с, 3H, CH₃), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 52.7 (CH₃), 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 C₁₀H₇NO₅, %: C 54.31; H 3.19; N 6.33. Найдено, %: C 54.26; H 3.24; N 6.40.



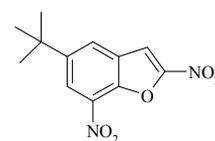
5-Ацетил-2-нитробензофуран (726). Из четвертичной соли **38**. Выход 68%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 161–163 °С (лит. т. пл. 165 °С [543]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3142 (CH Fu), 1676 (C=O), 1612, 1568, 1522 (NO₂), 1470, 1435, 1364, 1335 (NO₂), 1263, 1223, 1184, 1130, 1099, 1055, 953, 916, 827, 733, 621, 581. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.68 (с, 3H, CH₃), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 26.8 (CH₃), 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 C₁₀H₇NO₄, %: C 58.54; H 3.44; N 6.83. Найдено, %: C 58.62; H 3.49; N 6.77.



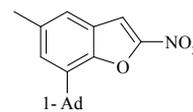
2,5-Динитробензофуран (727). Из четвертичной соли **43**. Выход 50%. Желтые кристаллы; т. пл. 172–173 °С (лит. т. пл. 173 °С [620]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3144 (CH Fu), 3115, 1626, 1570, 1539 (NO₂), 1377, 1342 (NO₂), 1296, 1194, 1069, 955, 905, 831, 739, 683. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 7.79 (д, 1H, ³J=9.2 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 208 (M⁺, 42), 207 (M⁺-H, 27), 178 (M⁺-NO, 100), 162 (M⁺-NO₂, 8), 132 (M⁺-NO₂-NO, 17), 120 (M⁺-CNO₂-NO, 26), 104 (15), 88 (66), 76 (39), 62 (47). Вычислено для C₈H₄N₂O₅, %: C 46.17; H 1.94; N 13.46. Найдено, %: C 46.22; H 2.01; N 13.43.



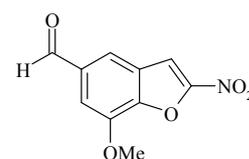
5-трет-Бутил-2,7-динитробензофуран (728). Из четвертичной соли **54**. Выход 39%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 152–153 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3121 (CH Fu), 2974, 2936, 2878 (*t*-Bu), 1574, 1531 (NO₂), 1481, 1358 (NO₂), 1323, 1242, 1192, 1111, 949, 926, 899, 845, 791, 725. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.44 (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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 31.4 (3CH₃), 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 C₁₂H₁₂N₂O₅, %: C 54.55; H 4.58; N 10.60. Найдено, %: C 54.61; H 4.56; N 10.70.



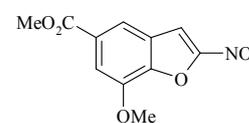
7-(1-Адамантил)-5-метил-2-нитробензофуран (729). Из четвертичной соли **49**. Выход 73%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 229–231 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3152 (CH Fu), 2905, 2851 (CH Ad), 1570, 1524 (NO₂), 1454, 1402, 1358 (NO₂), 1344, 1331, 1275, 1252, 962, 853, 731. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.81–1.88 (м, 6H, CH₂ Ad), 2.14–2.19 (м, 9H, CH_{Ad}, CH₂ Ad), 2.45 (с, 3H, CH₃), 7.23 (с, 1H, Ar), 7.34 (с, 1H, Ar), 7.55 (с, 1H, H-3). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 21.7 (CH₃), 28.8 (3CH_{Ad}), 36.5 (C_{Ad}), 36.9 (3CH₂ Ad), 41.3 (3CH₂ 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 C₁₉H₂₁NO₃, %: C 73.29; H 6.80; N 4.50. Найдено, %: C 73.33; H 6.77; N 4.59.



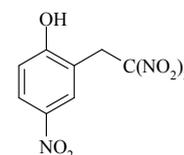
7-Метокси-2-нитробензофуран-5-карбальдегид (730). Из четвертичной соли **48**. Выход 59%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 163–164 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3140, 3115 (CH Fu), 1697 (C=O), 1616, 1599, 1570, 1537 (NO₂), 1479, 1356 (NO₂), 1277, 1215, 1144, 1098, 988, 795. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 4.10 (с, 3H, CH₃), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 56.6 (CH₃), 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 C₁₀H₇NO₅, %: C 54.31; H 3.19; N 6.33. Найдено, %: C 54.38; H 3.25; N 6.26.



Метилловый эфир 7-метокси-2-нитробензофуран-5-карбоновой кислоты (731). Из четвертичной соли **50**. Выход 60%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 185–187 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3144 (CH Fu), 3117, 2955, 1713 (C=O), 1620, 1605, 1570, 1524 (NO₂), 1481, 1358 (NO₂), 1285, 1246, 1231, 1207, 1180, 1103, 976, 841, 772. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 3.96 (с, 3H, CH₃), 4.08 (с, 3H, CH₃), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 52.7 (CH₃), 56.5 (CH₃), 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 C₁₁H₉NO₆, %: C 52.60; H 3.61; N 5.58. Найдено, %: C 52.70; H 3.55; N 5.64.

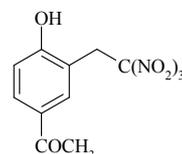


4-Нитро-2-(2,2,2-тринитроэтил)фенол (732). Смесь 2-(хлорметил)-4-нитрофенола **82** (1 г, 5.3 ммоль) и тринитрометанида калия (1.06 г, 5.6 ммоль) в CH₃CN (20 мл) в атмосфере аргона перемешивали при комнатной температуре 4 ч. Смесь выливали в 50 мл насыщенного водного раствора NaCl, экстрагировали дихлорметаном (2 x 20 мл), экстракт сушили (Na₂SO₄), упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.8 г (50%). Светло-оранжевые кристаллы; т. пл. 139–140 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3500–3300 (OH), 1609, 1591 (C(NO₂)₃), 1516 (NO₂), 1495, 1335 (NO₂), 1288, 1221, 1090, 937, 920, 864, 839, 825, 812, 756, 638. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 4.79 (с, 2H, CH₂), 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). ¹H ЯМР (CD₃CN) δ : 4.62 (с, 2H, CH₂), 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). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 33.6 (CH₂), 116.0



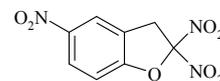
(CH), 116.1 (C), 127.5 (CH), 128.5 (CH), 129.1 (C), 140.1 (C), 163.6 (C). ^{13}C ЯМР (CD_3CN) δ : 33.4 (CH_2), 115.5 (CH, C), 127.1 (CH), 127.8 (CH), 128.5 (уш. сигнал, $\text{C}(\text{NO}_2)_3$), 141.1 (C), 162.0 (C). Вычислено для $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_9$, %: C 31.80; H 2.00; N 18.54. Найдено, %: C 31.90; H 1.96; N 18.57.

1-[4-Гидрокси-3-(2,2,2-тринитроэтил)фенил]этанон (733). Смесь 3-хлорметил-4-гидроксиацетофенона **83** (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.



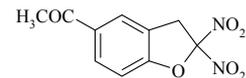
пл. 160–161 °C (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3400–3100 (OH), 1667 (C=O), 1597 ($\text{C}(\text{NO}_2)_3$), 1585, 1431, 1362, 1304, 1285, 1119, 1080, 964, 864, 833, 814. ^1H ЯМР (CD_3CN) δ : 2.53 (с, 3H, CH_3), 4.51 (с, 2H, CH_2), 6.88 (д, 1H, $^3J=8.5$ Гц, H-5), 7.32 (уш. с, 1H, OH), 7.79 (д, 1H, $^4J=2.1$ 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, $\text{C}(\text{NO}_2)_3$), 130.4 (C), 131.9 (CH), 132.1 (CH), 160.3 (C), 196.0 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_8$, %: 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 (734). 4-Нитро-2-(2,2,2-тринитроэтил)фенол **732** (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 °C (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 1603, 1584 ($\text{C}(\text{NO}_2)_2$), 1524 (NO_2), 1474, 1348 (NO_2), 1319, 1290, 1240, 1152, 1070, 926, 903, 829, 745. ^1H 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 $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_7$, %: C 37.66; H 1.98; N 16.47. Найдено, %: C 37.71; H 1.98; N 16.58.

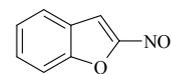
5-Ацетил-2,2-динитро-2,3-дигидробензофуран (735). 1-[4-Гидрокси-3-(2,2,2-тринитроэтил)фенил]этанон **733** (0.3 г, 1 ммоль) растворяли в 2 мл ДМСО и выдерживали при комнатной температуре 5 суток. Раствор выливали в 15 мл насыщенного водного раствора NaCl и продукт экстрагировали CH_2Cl_2 .



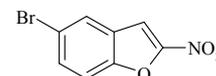
Растворитель отгоняли в вакууме при комнатной температуре, остаток перекристаллизовывали из хлороформа. Выход 40%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 108–110 °C (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 1670 (C=O), 1605 ($\text{C}(\text{NO}_2)_2$), 1485, 1423, 1362, 1319, 1296, 1254, 1146, 1119, 999, 841, 760, 640, 621. ^1H 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

(CH₂), 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 C₁₀H₈N₂O₆, %: C 47.63; H 3.20; N 11.11. Найдено, %: C 47.77; H 3.31; N 11.01.

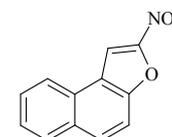
2-Нитробензофуран (736). Тринитрометанид калия (1.14 г, 6 ммоль) прибавляли тремя равными порциями в течение 20 мин к перемешиваемому раствору 2-(ацетилокси)бензилацетата **84** (0.42 г, 2 ммоль) и триэтиламина (0.84 мл, 6 ммоль) в 20 мл 60% водного этанола при температуре кипения в атмосфере аргона. После этого смесь кипятили еще в течение 20 мин, выливали в 50 мл насыщенного водного раствора NaCl, экстрагировали дихлорметаном (2 x 20 мл), экстракт сушили (Na₂SO₄) 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 °С (лит. т. пл. 132–133 °С [621]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3154 (CH Fu), 2926, 1612, 1562 (NO₂), 1516, 1479, 1443, 1368 (NO₂), 1333, 1315, 1304, 1265, 1244, 1090, 955, 833, 756, 729. ¹H ЯМР (CDCl₃) 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 C₈H₅NO₃, %: C 58.90; H 3.09; N 8.59. Найдено, %: C 59.01; H 3.02; N 8.64.



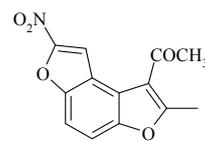
5-Бром-2-нитробензофуран (737) получен аналогично соединению **736** из 2-(ацетилокси)-5-бромбензилацетата **87**. Выход 51%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 168–169 °С (лит. т. пл. 171 °С [543]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3140 (CH Fu), 1562, 1528 (NO₂), 1439, 1373 (NO₂), 1312, 1238, 1188, 1099, 957, 876, 837, 810. ¹H ЯМР (CDCl₃) 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 C₈H₄BrNO₃, %: C 39.70; H 1.67; N 5.79. Найдено, %: C 39.77; H 1.59; N 5.86.



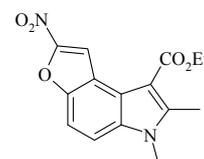
2-Нитронафто[2,1-*b*]фуран (741). Из четвертичной соли **56**. Выход 56%. Зеленовато-желтые кристаллы; т. пл. 143–144 °С (лит. т. пл. 142 °С [622]). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3140 (CH Fu), 1584, 1549, 1512 (NO₂), 1350 (NO₂), 1298, 1261, 1209, 1186, 1123, 1076, 959, 806, 779, 758, 733. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) 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 C₁₂H₇NO₃, %: C 67.61; H 3.31; N 6.57. Найдено, %: C 67.62; H 3.27; N 6.64.



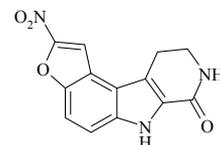
1-Ацетил-2-метил-7-нитробензо[1,2-*b*:4,3-*b'*]дифуран (742). Из основания Манниха **79**. Выход 52%. Желтые кристаллы; т. пл. 191–192 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3169 (CH Fu), 1655 (C=O), 1551 (NO₂), 1516, 1408, 1344 (NO₂), 1300, 1256, 1144, 1113, 955, 844. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 2.66 (с, 3H, CH₃), 2.89 (с, 3H, CH₃), 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). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ : 16.3 (CH₃), 30.6 (CH₃CO), 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 C₁₃H₉NO₅, %: 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*-фуоро[3,2-*e*]индол-8-карбоновой кислоты (743). Из основания Манниха **73**. Выход 41%. Яркие желтые кристаллы; т. пл. 211–213 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3175 (CH Fu), 3090, 2988, 2924, 1686 (C=O), 1545 (NO₂), 1499, 1402, 1337 (NO₂), 1290, 1236, 1186, 1155, 1111, 1094, 1026, 932, 860. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 1.38 (т, 3H, ³J=7.1 Гц, CH₂CH₃), 2.71 (с, 3H, CH₃), 3.79 (с, 3H, NCH₃), 4.34 (к, 2H, ³J=7.1 Гц, CH₂CH₃), 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). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 12.8 (CH₃), 14.9 (CH₃), 31.0 (CH₃N), 60.2 (CH₂), 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 C₁₅H₁₄N₂O₅, %: 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*-фуоро[3,2-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-7-он (744). Из основания Манниха **75**. Выход 39%. Красные кристаллы; т. пл. > 300 °С (с разл.). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3375 (NH), 3231 (NH), 3123 (CH Fu), 2926, 1676 (C=O), 1543 (NO₂), 1499, 1445, 1400, 1352 (NO₂), 1319, 1302, 1271, 1240, 1209, 1128, 1088, 920, 820. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 3.16 (т, 2H, ³J=6.9 Гц, CH₂), 3.53 (тд, 2H, ³J=6.9, ⁴J=2.3 Гц, CH₂), 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). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 21.5 (CH₂), 41.6 (CH₂), 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 C₁₃H₉N₃O₄, %: C 57.57; H 3.34; N 15.49. Найдено, %: C 57.62; H 3.28; N 15.56.

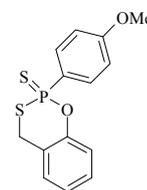


4.0. Синтез 4*H*-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфидов

Общая методика. В 30 мл *o*-ксилола суспендировали 8.2 ммоль *o*-гидроксипбензилового спирта и 3.31 г (8.2 ммоль) реагента Лауссона. Полученную смесь нагревали при кипении и перемешивании 3 ч, растворитель отгоняли в вакууме, остаток растворяли при кипении в 15 мл метанола и охлаждали до комнатной температуры.

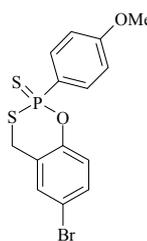
Нерастворившуюся часть отфильтровывали, а фильтрат выдерживали в течение суток при – 20 °С. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

2-(4-Метоксифенил)-4H-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфид (746). Из салицилового спирта **1**. Выход 35%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 74–76 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3067, 2966, 2928, 2839, 1593, 1562, 1497, 1481, 1474, 1447 (P–C), 1300, 1261, 1211, 1173, 1111, 1022, 926, 833, 763, 729, 698, 683. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6) δ : 3.82 (с, 3H, OCH₃), 4.14–4.27 (м, 2H, CH₂), 7.11 (дд, 2H, $^3J=8.9$ Гц, $^4J_{\text{PH}}=3.8$ Гц, CH₃OCC_H), 7.18–7.21 (м, 2H, H-6,8), 7.36–7.40 (м, 2H, H-5,7), 7.90 (дд, 2H, $^3J=8.9$ Гц, $^3J_{\text{PH}}=14.5$ Гц, PCCH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 308 (M^+ , 100), 275 (M^+-SH , 36), 243 (14), 242 (15), 169 (13), 153 (50), 139 (57), 137 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{OS}^+$, 23), 122 (15). Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{PS}_2$, %: С 54.53; Н 4.25; S 20.80. Найдено, %: С 54.61; Н 4.21; S 20.71.



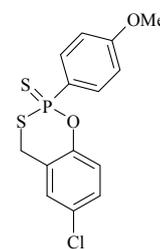
Рентгеноструктурное исследование соединения (746). Кристаллы выращены из метанола путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.046×0.135×0.197 мм. Экспериментальные данные получены на дифрактометре Gemini A Ultra с χ -геометрией методом $\omega/2\theta$ сканирования на монохроматизированном $\text{CuK}\alpha$ -излучении. Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли по 70 рефлексам в области углов $2.98^\circ \leq \theta \leq 7.36^\circ$. Кристаллы исследуемого соединения относятся к триклинной сингонии с пространственной группой P-1, $a=10.054(4)$, $b=10.0815(3)$, $c=14.8908(6)$ Å, $\alpha=94.312(3)^\circ$, $\beta=91.129(3)^\circ$, $\gamma=111.680(3)^\circ$, $V=1396.76(9)$ Å³, $d_{\text{выч.}}=1.466$ г/см³, $Z=4$. Всего измерено 27333 отражения, из которых 4926 являются симметрически независимыми ($R_{\text{int}}=0.0506$) с индексами $-12 \leq h \leq 12$, $-11 \leq k \leq 12$, $-17 \leq l \leq 17$. Первичную обработку экспериментального набора интенсивностей проводили по программе CrysAlisPro. Эмпирический учет поглощения проводили по программе OLEX2. Все расчеты по решению и уточнению структуры проводили по программе SHELX97. Окончательные значения факторов недоверности составили $R_1=0.0312$, $wR_2=0.0739$ для отражений с $I > 2\sigma(I)$. Полная кристаллографическая информация о структуре соединения и параметры уточнения депонированы в Кембриджской базе структурных данных (депонент CCDC 811341).

6-Бром-2-(4-метоксифенил)-4H-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфид (747). Из салицилового спирта **3**. Выход 51%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 116–118 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1601, 1566, 1501, 1474 (P–C аром.), 1304, 1269, 1227, 1177, 1115, 1026, 918, 841, 690, 640, 625. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ : 3.86 (с, 3H, OCH₃), 3.94–4.12 (м, 2H, CH₂), 6.98 (дд, 2H, $^3J=9.0$ Гц, $^4J_{\text{PH}}=3.7$ Гц, H-3',5'), 7.01 (д, 1H, $^3J=8.8$ Гц, H-8), 7.36 (д, 1H, $^4J=2.5$ Гц, H-5), 7.43 (дд, 1H, $^3J=8.8$ Гц, $^4J=2.5$ Гц, H-7), 7.92 (дд, 2H, $^3J_{\text{PH}}=14.4$ Гц, $^3J=9.0$ Гц, H-2',6'). Масс-спектр (для ^{79}Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 386 (M^+ , 7), 353 (M^+-SH , 2), 247 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{BrOPS}^+$, 4), 231 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{BrPS}^+$, 17), 207 (13), 171

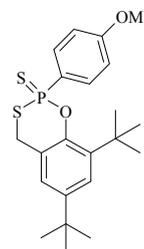


(C₇H₈OPS₂⁺, 10), 155 (22), 139 (100), 108 (C₇H₈O⁺, 14). Вычислено для C₁₄H₁₂BrO₂PS₂, %: С 43.42; Н 3.12; S 16.56. Найдено, %: С 43.37; Н 3.15; S 16.59.

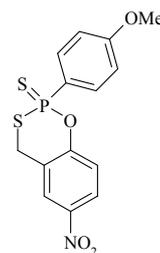
2-(4-Метоксифенил)-6-хлор-4Н-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфид (748). Из салицилового спирта **5**. Выход 44%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 91–93 °С (MeOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1601, 1477 (P–С аром.), 1269, 1227, 1177, 1115, 1026, 922, 849, 802, 748, 690, 629. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ : 3.81 (с, 3H, CH₃O), 4.15–4.23 (м, 2H, CH₂), 7.11 (дд, 2H, ³J=8.7 Гц, ⁴J_{PH}=3.8 Гц, H-3',5'), 7.23 (д, 1H, ³J=7.8 Гц, H-7), 7.43 (д, 1H, ³J=7.8 Гц, H-8), 7.53 (с, 1H, H-5), 7.90 (дд, 2H, ³J_{PH}=14.2 Гц, ³J=8.7 Гц, H-2',6'). Масс-спектр (для ³⁵Cl), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 342 (M⁺, 100), 309 (M⁺–SH, 15), 278 (6), 187 (52), 172 (17), 170 (14), 155 (25), 139 (72). Вычислено для C₁₄H₁₂ClO₂PS₂, %: С 49.05; Н 3.53; S 18.71. Найдено, %: С 48.98; Н 3.50; S 18.61.



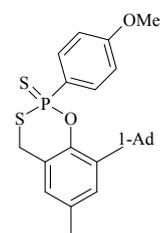
6,8-Ди-трет-бутил-2-(4-метоксифенил)-4Н-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфид (749). Из салицилового спирта **9**. Выход 31%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 164–166 °С (диэтиловый эфир). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2966, 2950, 2904 (*t*-Bu), 1593, 1500, 1477 (P–С аром.), 1407, 1299, 1184, 1026, 891, 779, 678. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ : 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.38 (с, 9H, *t*-Bu), 3.85 (с, 3H, CH₃O), 3.77–3.95 (м, 2H, CH₂), 6.99 (дд, 2H, ³J=8.8 Гц, ⁴J_{PH}=3.8 Гц, H-3',5'), 7.09 (с, 1H) и 7.36 (с, 1H) (H-5,7), 7.88 (дд, 2H, ³J_{PH}=14.3 Гц, ³J=8.8 Гц, H-2',6'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 405 (M⁺–CH₃, 52), 390 (M⁺–2CH₃, 34), 281 (9), 234 (20), 219 (45), 203 (100), 187 (30), 173 (28), 161 (43), 145 (38), 57 (CMe₃⁺, 92). Вычислено для C₂₂H₂₉O₂PS₂, %: С 62.83; Н 6.95; S 15.25. Найдено, %: С 62.87; Н 6.99; S 15.20.



2-(4-Метоксифенил)-6-нитро-4Н-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфид (750). Из салицилового спирта **2**. Выход 56%. Желтые кристаллы; т. пл. 107–109 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 1589, 1527 (NO₂), 1477 (P–С аром.), 1346 (NO₂), 1312, 1265, 1223, 1180, 1111, 1088, 937, 887, 744, 698. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ : 3.83 (с, 3H, OCH₃), 4.31–4.48 (м, 2H, CH₂), 7.13 (дд, 2H, ³J=8.6 Гц, ⁴J=3.7 Гц, H-3',5'), 7.45 (д, 1H, ³J=8.9 Гц, H-8), 7.91 (дд, 2H, ³J_{PH}=14.6 Гц, ³J=8.6 Гц, H-2',6'), 8.24 (дд, 1H, ³J=8.9 Гц, ⁴J=2.7 Гц, H-7), 8.38 (д, 1H, ⁴J=2.7 Гц, H-5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 353 (M⁺, 87), 320 (M⁺–SH, 27), 288 (11), 182 (23), 171 (22), 155 (32), 139 (100), 108 (C₇H₈O⁺, 24). Вычислено для C₁₄H₁₂NO₄PS₂, %: С 47.59; Н 3.42; N 3.96; S 18.11. Найдено, %: С 47.64; Н 3.38; N 4.03; S 18.15.



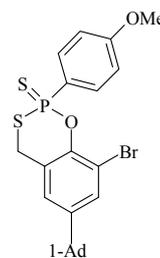
8-(1-Адамантил)-6-метил-2-(4-метоксифенил)-4Н-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфид (751). Из салицилового спирта **8**. Выход 60%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 190–191 °С (MeOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2901, 2849 (CH Ad), 1595, 1566, 1500, 1450 (P–С аром.), 1294, 1261, 1196, 1180, 1143, 1113, 1030, 908, 893, 827, 719, 699, 640. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ : 1.71 (с, 6H,



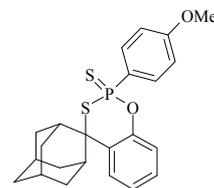
CH_{2 Ad}), 2.00–2.10 (м, 6H, CH_{2 Ad}), 2.15–2.20 (м, 3H, CH_{Ad}), 2.31 (с, 3H, CH₃), 3.77–3.96 (м, 2H, CH₂), 3.86 (с, 3H, OCH₃), 6.86 (с, 1H) и 7.10 (с, 1H) (H-5,7), 6.99 (дд, 2H, ³J=8.8 Гц, ⁴J_{PH}=3.5 Гц, H-3',5'), 7.93 (дд, 2H, ³J_{PH}=14.2 Гц, ³J=8.8 Гц, H-2',6'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 456 (M⁺, 62), 423 (M⁺-SH, 12), 301 (5), 270 (100), 253 (9), 213 (11), 159 (12), 139 (16), 135 (Ad⁺, 29), 108 (12). Вычислено для C₂₅H₂₉O₂PS₂, %: С 65.76; Н 6.40; S 14.04. Найдено, %: С 65.80; Н 6.37; S 14.10.

6-(1-Адамантил)-8-бром-2-(4-метоксифенил)-4H-1,3,2-бензоксатиафосфинин-2-сульфид (752). Из салицилового спирта **11**. Выход 49%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 149–151 °С (EtOH–ДМФА). ИК *v*_{макс.}: 2901, 2847 (CH Ad), 1593, 1566, 1501, 1466 (P–C аром.), 1307, 1261, 1238, 1180, 1111, 1030, 891, 864, 706, 621.

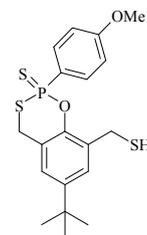
Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ: 1.71–1.80 (м, 6H, CH_{2 Ad}), 1.86 (уш. с, 6H, CH_{2 Ad}), 2.10 (уш. с, 3H, CH_{Ad}), 3.86 (с, 3H, CH₃O), 4.00–4.15 (м, 2H, CH₂), 6.99 (дд, 2H, ³J=8.8 Гц, ⁴J=3.7 Гц, H-3',5'), 7.12 (с, 1H) и 7.52 (с, 1H) (H-5,7), 7.95 (дд, 2H, ³J=14.7 Гц, ³J=8.8 Гц, H-2',6'). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 520 (M⁺, 65), 487 (M⁺-SH, 12), 367 (100), 139 (35). Вычислено для C₂₄H₂₆BrO₂PS₂, %: С 55.28; Н 5.03; S 12.30. Найдено, %: С 55.33; Н 5.09; S 12.32.



2-(4-Метоксифенил)спиро[1,3,2-бензоксатиафосфинин-4,2'-адамантан]-2-сульфид (753). Из салицилового спирта **16**. Выход 34%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 122–124 °С (MeOH–CH₃CN). ИК *v*_{макс.}: 2963, 2924, 2901, 2847 (CH Ad), 1593, 1497, 1477 (P–C аром.), 1447, 1261, 1200, 1180, 1103, 1022, 887, 768, 707, 633. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ: 1.50–2.00 (м, 12H, Ad), 2.70 (уш. с, 2H, Ad), 3.82 (с, 3H, OCH₃), 6.73–7.02 (м, 3H, Ar), 7.20–7.32 (м, 3H, Ar), 7.60 (дд, 2H, ³J_{PH}=14.5 Гц, ³J=8.8 Гц, H-2',6'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 428 (M⁺, 17), 395 (M⁺-SH, 7), 394 (6), 289 (3), 242 (34), 225 (C₁₆H₁₈O⁺, 100), 183 (15), 169 (16), 139 (27). Вычислено для C₂₃H₂₅O₂PS₂, %: С 64.46; Н 5.88; S 14.96. Найдено, %: С 64.52; Н 5.93; S 15.02.

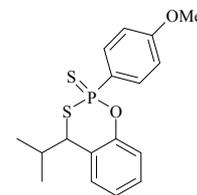


[6-трет-Бутил-2-(4-метоксифенил)-2-сульфидо-4H-1,3,2-бензоксатиафосфинин-8-ил]метантиол (754). Из салицилового спирта **17**. Выход 23%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 93–95 °С (MeOH). ИК *v*_{макс.}: 2955, 2901 (CH_{t-Bu}), 2866, 2835, 2527 (SH), 1593, 1566, 1501, 1477 (P–C аром.), 1458, 1292, 1261, 1215, 1173, 1111, 1022, 883, 833, 802, 725, 629. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ: 1.27 (с, 9H, *t*-Bu), 2.80 (т, 1H, ³J=7.3 Гц, SH), 3.65–3.79 (м, 2H, CH₂), 3.83 (с, 3H, OCH₃), 4.08–4.26 (м, 2H, CH₂), 7.12 (дд, 2H, ³J=8.6 Гц, ⁴J_{PH}=3.7 Гц, H-3',5'), 7.32 (с, 1H) и 7.45 (с, 1H) (H-5,7), 7.96 (дд, 2H, ³J_{PH}=14.6 Гц, ³J=8.6 Гц, H-2',6'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 410 (M⁺, 85), 377 (M⁺-SH, 65), 376 (M⁺-H₂S, 49), 361 (M⁺-H₂S-CH₃, 25), 346 (M⁺-H₂S-2CH₃, 49), 331 (M⁺-H₂S-3CH₃, 27), 313 (24), 281 (29), 224 (46), 207 (51), 193 (90), 175 (50), 147 (33), 139 (46), 117



(45), 108 (37), 57 (CMe₃⁺, 39). Вычислено для C₁₉H₂₃O₂PS₃, %: С 55.59; Н 5.65; S 23.43. Найдено, %: С 55.64; Н 5.66; S 23.39.

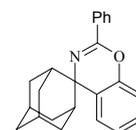
4-Изопропил-2-(4-метоксифенил)-4H-1,3,2-бензоксатиофосфинин-2-сульфид (755 и 756). Из салицилового спирта **13**. Выход 42% (для смеси изомеров). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ: (основной диастереомер): 0.87 (д, 3H, J=6.6 Гц, CH₃CHCH₃), 1.09 (д, 3H, J=6.6 Гц, CH₃CHCH₃), 2.27–2.39 (м, 1H, CHMe₂), 3.81 (ддд, 1H, J=16.1, 15.2, 9.3 Гц, CHS), 3.87 (с, 3H, OCH₃), 7.00 (дд, 2H, ³J=8.8 Гц, ⁴J=3.4 Гц CH₃OCCH), 7.16–7.21 (м, 3H, Ar), 7.31–7.35 (м, 1H, Ar), 8.00 (дд, 2H, ³J_{PH}=14.7 Гц, ³J=8.8 Гц, PCCH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ (минорный диастереомер) (около 10%): 0.95 (д, 3H, J=6.6 Гц, CH₃CHCH₃), 1.29 (д, 3H, J=6.6 Гц, CH₃CHCH₃), 2.70–2.79 (м, 1H, CHMe₂), 3.77–3.85 (м, 1H, CHS), 3.86 (с, 3H, OCH₃), 6.87 (дд, 2H, ³J=8.8 Гц, ⁴J=3.4 Гц, CH₃OCCH), 7.14–7.19 (м, 3H, Ar), 7.31–7.35 (м, 1H, Ar), 7.78 (дд, 2H, ³J_{PH}=14.4 Гц, ³J=8.8 Гц, PCCH).



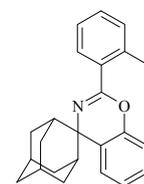
4.1. Синтез 4-(адамантил-2'-спиро)-4H-1,3-бензоксазинов

Общая методика синтеза 4-(адамантил-2'-спиро)-4H-1,3-бензоксазинов. К раствору 0.2 г (0.82 ммоль) 2-(2-гидроксифенил)-2-адамantanола **16** в 3 мл трифторуксусной кислоты при 0 °С быстро добавляли 0.82 ммоль нитрила. После исчезновения первоначальной красно-оранжевой окраски раствора растворитель отгоняли в вакууме, остаток упаривали с толуолом, затем добавляли 5 мл метанола, полученную смесь нагревали до кипения и выдерживали при –15 °С в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

4-(Адамантил-2'-спиро)-2-фенил-4H-1,3-бензоксазин (761). Выход 67%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 132–134 °С (MeOH). ИК ν_{макс.}: 3086, 3070, 3036 (CH Ar), 2978, 2959, 2928, 2889, 2846 (CH Ad), 1654 (C=N), 1608 (C=C), 1582, 1481, 1284, 1450, 1203, 1180, 1103, 1053, 1026, 746, 690. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.62 (д, 2H, J=11.7 Гц, Ad), 1.83 (уш. с, 4H, Ad), 2.01 (с, 2H, Ad), 2.20–2.35 (м, 4H, Ad), 2.84 (д, 2H, J=12.6 Гц, Ad), 7.13–7.35 (м, 3H, Ar), 7.45–7.55 (м, 3H, Ar), 7.83 (д, 1H, J=8.1 Гц, Ar), 8.20 (д, 2H, J=6.7 Гц, Ar). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 329 (M⁺, 17), 252 (M⁺–Ph, 14), 226 (C₁₆H₁₈O⁺, 100), 211 (5), 183 (26), 169 (16), 115 (12), 103 (18). Вычислено для C₂₃H₂₃NO, %: С 83.85; Н 7.04; N 4.25. Найдено, %: С 83.76; Н 7.11; N 4.20.



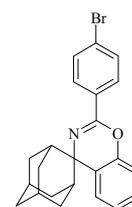
4-(Адамантил-2'-спиро)-2-(2-метилфенил)-4H-1,3-бензоксазин (762). Выход 57%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 105–106 °С (MeOH–этилацетат). ИК ν_{макс.}: 3062, 3020 (CH Ar), 2943, 2900, 2850 (CH Ad), 1674 (C=N), 1604, 1577 (C=C), 1292, 1450, 1203, 1029, 748. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.54 (д, 2H, J=9.2 Гц, Ad), 1.73



(д, 4Н, $J=7.3$ Гц, Ад), 1.87 (уш. с, 2Н, Ад), 2.03–2.11 (м, 4Н, Ад), 2.63 (д, 2Н, $J=8.9$ Гц, Ад), 3.27 (с, 3Н, CH_3), 7.20–7.39 (м, 6Н, Ар), 7.79 (д, 2Н, $J=7.7$ Гц, Ар). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 343 (M^+ , 2), 252 ($\text{M}^+-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 2), 226 ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}^+$, 100), 211 (5), 183 (23). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}$, %: С 83.93; Н 7.34; N 4.08. Найдено, %: С 83.89; Н 7.29; N 4.11.

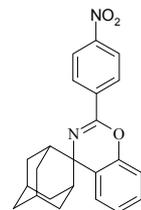
Рентгеноструктурное исследование соединения 762. Кристаллы выращены из смеси растворителей метанол–этилацетат (15:1) путем медленного испарения при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами $0.105 \times 0.116 \times 0.410$ мм. Экспериментальные данные получены на дифрактометре Gemini A Ultra с χ -геометрией методом $\omega/2\theta$ сканирования на монохроматизированном $\text{CuK}\alpha$ -излучении. Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли по 23 рефлексам в области углов $3.22^\circ \leq \theta \leq 67.49^\circ$. Кристаллы исследуемого соединения относятся к моноклинной сингонии с пространственной группой $\text{P}2_1/\text{c}$, $a=13.9424(3)$, $b=7.56554(17)$, $c=17.0155(3)$ Å, $\beta=99.6457(18)^\circ$, $V=1769.45(6)$ Å³, $d_{\text{выч.}}=1.244$ г/см³, $Z=4$. Всего измерено 16254 отражения, из которых 3150 являются симметрически независимыми ($R_{\text{int}}=0.0257$) с индексами $-16 \leq h \leq 16$, $-8 \leq k \leq 7$, $-20 \leq l \leq 20$. Первичную обработку экспериментального набора интенсивностей проводили по программе CrysAlisPro. Эмпирический учет поглощения проводили по программе OLEX2. Все расчеты по решению и уточнению структуры проводили по программе SHELX97. Окончательные значения факторов недоверности составили $R_1=0.0353$, $wR_2=0.0939$ для отражений с $I > 2\sigma(I)$. Кристаллографическая информация о структуре и параметры уточнения депонированы в Кембриджской базе структурных данных (депозит № CCDC 813829).

4-(Адамантил-2'-спиро)-2-(4-бромфенил)-4Н-1,3-бензоксазин (763). Выход 60%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 160–162 °С (MeOH–этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3070 (CH Ар), 2908, 2851 (CH Ад), 1655 (C=N), 1589, 1485, 1454, 1284, 1203, 1099, 1056, 1011, 760. ¹H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.59 (д, 2Н, $J=12.5$ Гц, Ад), 1.68–1.74 (м, 4Н, Ад), 1.91 (с, 2Н, Ад), 2.15–2.23 (м, 4Н, Ад), 2.72 (д, 2Н, $J=11.7$ Гц, Ад), 7.20–7.34 (м, 3Н, Ар), 7.81 (дд, 1Н, $J=7.8$ Гц, 1.2 Гц, Ар), 7.92 (д, 2Н, $J=8.1$ Гц, Ар-2',6'), 8.02 (д, 2Н, $J=8.1$ Гц, Ар-3',5'). Масс-спектр (для ⁷⁹Br), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 407 (M^+ , 1), 252 ($\text{M}^+-\text{BrC}_6\text{H}_4$, 6), 226 ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}^+$, 100), 211 (5), 183 (35), 169 (15), 131 (25), 115 (24), 103 (27), 102 (24). Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrNO}$, %: С 67.65; Н 5.43; N 3.43. Найдено, %: С 67.73; Н 5.49; N 4.15.

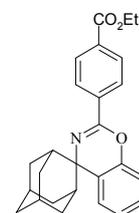


4-(Адамантил-2'-спиро)-2-(4-нитрофенил)-4Н-1,3-бензоксазин (764). Выход 58%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 173–175 °С (этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3109, 3078, 3055 (CH Ар), 2908, 2854 (CH Ад), 1659 (C=N), 1601 (C=C), 1528 (NO_2), 1481, 1358, 1338 (NO_2), 1312, 1285, 1204, 1103, 1065, 860, 759, 706. ¹H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.61 (д, 2Н, $J=12.7$ Гц, Ад), 1.80–1.83 (м, 4Н, Ад), 1.96 (с, 2Н, Ад), 2.16 (с, 2Н, Ад), 2.21 (д, 2Н, $J=13.2$ Гц, Ад), 7.19–7.23 (м, 2Н, Ар),

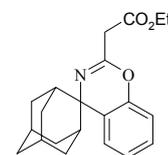
7.29 (тд, 1H, $J=6.6$, 1.4 Гц, Ar), 7.82 (д, 1H, $J=6.8$ Гц, Ar), 8.26–8.33 (м, 4H, Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 374 (M^+ , 1), 252 ($M^+ - \text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4^+$, 9), 226 ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}^+$, 100), 211 (5), 183 (43), 169 (24), 158 (25), 131 (50), 115 (38), 103 (46), 102 (24). Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$, %: С 73.78; Н 5.92; N 7.48. Найдено, %: С 73.84; Н 5.86; N 7.54.



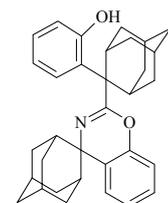
Этиловый эфир 4-[4-(адамантил-2'-спиро)-4H-1,3-бензоксазин-2-ил]бензойной кислоты (765). Выход 55%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 113–114 °С (MeOH–этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3085 (CH Ar), 2974, 2908, 2851 (CH Ad), 1713 (C=O), 1647 (C=N), 1609 (C=C), 1570, 1454, 1273, 1204, 1099, 1057, 756. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.31 (т, 3H, $J=7.2$ Гц, CH_3), 1.53 (д, 2H, $J=12.5$ Гц, Ad), 1.71–1.76 (м, 4H, Ad), 1.89 (с, 2H, Ad), 2.03 (с, 2H, Ad), 2.11 (д, 2H, $J=12.9$ Гц, Ad), 2.66 (д, 2H, $J=11.4$ Гц, Ad), 4.32 (к, 2H, $J=7.2$ Гц, CH_2CH_3), 7.23 (дд, 1H, $J=7.8$, 2.0 Гц, 1H, H-6), 7.29–7.35 (м, 2H, H-7,8), 7.81 (дд, 1H, $J=7.8$, 1.2 Гц, H-5), 8.05 (д, $J=8.2$ Гц, 2H, H-2',6'), 8.19 (д, 2H, $J=8.2$ Гц, H-3',5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 401 (M^+ , 4), 252 ($M^+ - \text{EtO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$, 14), 226 ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}^+$, 100), 211 (5), 183 (22), 169 (7), 131 (8), 103 (5). Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_3$, %: С 77.78; Н 6.78; N 3.49. Найдено, %: С 77.85; Н 6.71; N 3.54.



Этиловый эфир 2-[4-(адамантил-2'-спиро)-4H-1,3-бензоксазин-2-ил]уксусной кислоты (766). Выход 62%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 125–127 °С (MeOH–этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2982, 2920, 2897 (CH Ad), 1655, 1620 (C=O/C=N), 1593 (C=C), 1443, 1285, 1204, 1142, 1057, 779, 756. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.19 (т, 3H, $J=7.0$ Гц, CH_3), 1.47–1.75 (м, 8H, CH_2 , 6 Ad), 1.87 (уш. с, 2H, CH_2), 2.08–2.11 (м, 4H, Ad), 2.60 (уш. с, 2H, Ad), 4.11 (к, 2H, $J=7.0$ Гц, CH_2CH_3), 6.98 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, H-8), 7.08 (т, 1H, $J=7.0$ Гц, Ar), 7.19 (т, 1H, $J=7.0$ Гц, Ar), 7.69 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, H-5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 339 (M^+ , 2), 310 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5$, 1), 294 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 2), 267 (4), 252 ($M^+ - \text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, 5), 226 ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}^+$, 83), 211 (6), 183 (49), 172 (25), 169 (23), 131 (50), 115 (43), 107 (43), 103 (37), 41 (CH_2CNH^+ , 100). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_3$, %: С 74.31; Н 7.42; N 4.13. Найдено, %: С 74.40; Н 7.37; N 4.08.



4-(Адамантил-2'-спиро)-2-[2-(4H-1,3-бензоксазин-2-ил)-2-адамантил]фенол (768). Выход 62%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 182–184 °С (MeOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3058, 3028 (CH Ar), 2904, 2854 (CH Ad), 1650 (C=N), 1600 (C=C), 1288, 1450, 1234, 1099, 756. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.31 (д, 2H, $J=12.0$ Гц, Ad), 1.54–2.08 (м, 21H, Ad), 2.44–2.53 (м, 2H, Ad), 2.62 (д, 1H, $J=12.0$ Гц, Ad), 3.03 (с, 1H, Ad), 3.91 (с, 1H, Ad), 6.68 (т, 1H, $J=8.1$ Гц, Ar), 6.74 (к, 1H, $J=8.8$ Гц, Ar), 6.90–6.94 (м, 2H, $J=8.1$ Гц, Ar), 7.06 (т, 1H, $J=7.6$ Гц, Ar), 7.15 (т, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.39 (д, 1H, $J=8.3$ Гц, Ar), 7.65 (д, 1H, $J=8.1$ Гц, Ar), 9.23 (с, 1H, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 479 (M^+ , 9), 253 ($M^+ - \text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}$, 3),



227 (39), 226 ($C_{16}H_{18}O^+$, 100), 211 (5), 183 (25), 77 (Ph^+ , 5). Вычислено для $C_{33}H_{37}NO_2$, %: C 82.63; H 7.78; N 2.92. Найдено, %: C 82.57; H 7.71; N 2.91.

2-(1-Адамантилметил)-4-(адамантил-2'-спиро)-4H-1,3-

бензоксазин (770). Выход 75%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 91–92 °C

(MeOH–этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3067, 3036 (CH Ar), 2897, 2849 (CH Ad),

1682 (C=N), 1481, 1450, 1207, 1188, 1188, 1142, 1099, 937, 752. 1H ЯМР

($CDCl_3$) δ : 1.51–1.76 (м, 18H, Ad), 1.90–2.01 (м, 7H, Ad), 2.15 (д, 2H, $J=11.7$ Гц, Ad), 2.20 (с,

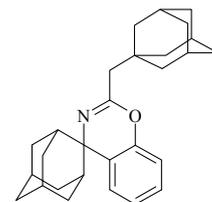
2H, CH_2), 2.72 (д, 2H, $J=2.1$ Гц, Ad), 6.97 (дд, 1H, $J=7.8, 1.6$ Гц, H-8), 7.11 (тд, 1H, $J=7.8, 1.6$

Гц, Ar), 7.20 (тд, 1H, $J=7.8, 1.6$ Гц, Ar), 7.75 (дд, 1H, $J=7.8, 1.6$ Гц, H-5). Масс-спектр, m/z

($I_{\text{отн.}}$, %): 401 (M^+ , <1), 266 (M^+-Ad , 1), 252 (M^+-CH_2Ad , <1), 226 ($C_{16}H_{18}O^+$, 100), 225 (26), 211

(5), 183 (29), 169 (15), 158 (13), 135 (Ad^+ , 62), 131 (22), 107 (33). Вычислено для $C_{28}H_{35}NO$, %:

C 83.74; H 8.78; N 3.49. Найдено, %: C 83.70; H 8.83; N 3.45.



2-(2-Адамантилиденметил)спиро[1,3-бензоксазин-4,2'-адамантан] (772). Выход 67%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 178–179 °C (MeOH–этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3035 (CH Ar), 2978, 2901,

2851 (CH Ad), 1647 (C=N), 1481, 1450, 1211, 1142, 1099, 1045, 1018, 945, 856,

752. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ : 1.54 (д, 2H, $J=12.8$ Гц, Ad), 1.72–1.77 (м, 4H, Ad),

1.86–1.96 (м, 14H, Ad), 2.07 (с, 2H, Ad), 2.14 (д, 2H, $J=13.3$ Гц, Ad), 2.47 (уш.

с, 1H, Ad), 2.61 (д, 2H, $J=11.0$ Гц, Ad), 4.15 (уш. с, 1H, Ad), 5.71 (с, 1H, $CH=$),

6.99 (дд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, H-8), 7.11 (тд, 1H, $J=7.3, 1.4$ Гц, Ar), 7.20 (тд, 1H,

$J=7.8, 1.4$ Гц, Ar), 7.71 (дд, 1H, $J=7.8, 1.4$ Гц, H-5). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$) δ : 27.4 (CH), 27.6 (CH),

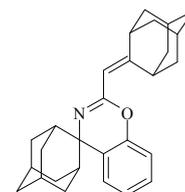
28.2 (2CH), 33.3 (CH), 34.0 (2 CH_2), 34.9 (2 CH_2), 36.9 (2CH), 37.2 (CH_2), 38.9 (CH_2), 39.1

(2 CH_2), 40.2 (2 CH_2), 41.5 (CH), 60.4 (C), 110.0 (CH), 116.1 (CH), 123.5 (CH), 126.6 (CH), 126.7

(CH), 131.1 (C), 151.5 (C), 152.8 (C), 164.9 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 399 (M^+ , 11), 252

($M^+-C_{11}H_{15}$, 3), 226 ($C_{16}H_{18}O^+$, 100), 211 (5), 183 (25). Вычислено для $C_{28}H_{33}NO$, %: C 84.17; H

8.32; N 3.51. Найдено, %: C 84.09; H 8.26; N 3.46.



2-(1-Адамантил)-4-(адамантил-2'-спиро)-4H-1,3-бензоксазин (774). Выход 82%.

Бесцв. кристаллы; т. пл. 153–154 °C (MeOH–этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3035 (CH Ar), 2905, 2847

(CH Ad), 1682 (C=N), 1485, 1454, 1242, 1207, 1099, 1053, 748. 1H ЯМР ($CDCl_3$)

δ : 1.49 (д, 2H, $J=12.1$ Гц, Ad), 1.73 (уш. с, 9H, Ad), 1.87 (с, 2H, Ad), 1.95–2.03

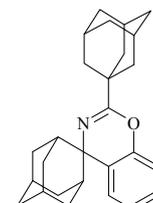
(м, 12H, Ad), 2.12 (д, 2H, $J=12.1$ Гц, Ad), 2.70 (д, 2H, $J=11.4$ Гц, Ad), 6.99 (д,

1H, $J=8.2$ Гц, H-8), 7.08 (т, 1H, $J=7.4$ Гц, Ar), 7.18 (дд, 1H, $J=7.8, 7.4$ Гц, Ar),

7.70 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, H-5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 387 (M^+ , 4), 252 (M^+-Ad ,

1), 226 ($C_{16}H_{18}O^+$, 100), 211 (5), 183 (20), 169 (8), 158 (6), 145 (5), 135 (Ad^+ , 5), 131 (7), 107 (7).

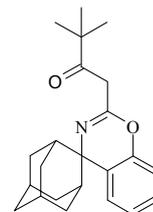
Вычислено для $C_{27}H_{33}NO$, %: C 83.68; H 8.58; N 3.61. Найдено, %: C 83.75; H 8.64; N 3.56.



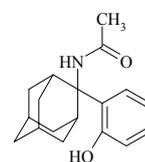
3,3-Диметил-1-спиро[1,3-бензоксазин-4,2'-адамантан]-2-илбутан-2-он (776). Выход

60%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 183–184 °C (MeOH–этилацетат). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2947, 2901, 2862 (CH

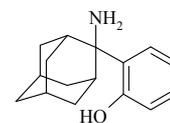
Ad), 1628 (C=O, C=N), 1605 (C=C), 1543, 1508, 1474, 1447, 1215, 1188, 1126, 1103, 1049, 1015, 964, 914, 756. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.17 (с, 9H, *t*-Bu), 1.70–1.84 (м, 6H, Ad) 1.94 (уш. с, 1H, Ad), 2.01 (уш. с, 1H, Ad), 2.16–2.20 (м, 4H, Ad), 2.30 (д, 2H, *J*=13.3 Гц, Ad), 5.29 (1H, с, CH=), 7.08 (дд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, H-8), 7.13 (тд, 1H, *J*=7.8, 1.4 Гц, Ar), 7.27 (ддд, 1H, *J*=8.2, 7.8, 1.4 Гц, Ar), 7.77 (д, 1H, д, *J*=8.2, 1.4 Гц, H-6), 11.62 (уш. с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 26.6 (CH), 26.9 (CH), 28.1 (3CH₃), 33.8 (2CH₂), 34.4 (2CH₂), 35.7 (2CH), 38.6 (CH₂), 41.5 (C), 58.0 (C), 77.5 (CH=), 117.2 (CH), 124.0 (CH), 125.8 (CH), 128.1 (CH), 131.4 (C), 150.0 (C), 165.1 (C), 203.9 (НОС=). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 351 (M⁺, 4), 294 (M⁺-C(CH₃)₃, 26), 266 (M⁺-CO(CH₃)₃, 13), 227 (17), 226 (C₁₆H₁₈O⁺, 100), 183 (21), 57 (15). Вычислено для C₂₃H₂₉NO₂, %: С 78.59; Н 8.32; N 3.99. Найдено, %: С 78.62; Н 8.26; N 3.84.



***N*-[2-(2-Гидроксифенил)адамант-2-ил]этанамид (778).** К раствору 0.2 г (0.82 ммоль) 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **16** в 1 мл трифторуксусной кислоты при 20 °С быстро добавляли 0.34 г (8.2 ммоль) ацетонитрила. После исчезновения первоначальной красно-оранжевой окраски раствора растворитель отгоняли в вакууме, остаток упаривали с толуолом, затем добавляли 3 мл метанола, полученную смесь нагревали до кипения и выдерживали при –70 °С в течение суток. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из водного метанола. Выход 0.12 г (51%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 70–72 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3500–2800 (NH, OH), 2904, 2854 (CH Ad), 1624 (C=O), 1597 (C=C), 1562, 1450, 1354, 1227, 1211, 1107, 1033, 752. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.55 (д, 1H, *J*=13.3 Гц, Ad), 1.65–1.74 (м, 6H, Ad), 1.83–1.90 (м, 5H, CH₃, 2Ad), 1.97 (д, 2H, *J*=13.3 Гц, Ad), 2.17 (д, 1H, *J*=12.8 Гц, Ad), 2.64 (с, 1H, Ad), 3.87 (с, 1H, Ad), 6.25 (с, 1H, NH), 6.83 (т, 1H, *J*=8.2 Гц, H-5), 6.87 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, H-3), 7.11 (т, 1H, *J*=8.2 Гц, H-4), 7.25 (д, 1H, *J*=8.2 Гц, H-6), 9.87 (уш. с, 1H, OH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 285 (M⁺, 30), 242 (M⁺-CH₃CO, 6), 226 (C₁₆H₁₈O⁺, 100), 211 (17), 183 (50), 169 (26), 158 (20), 145 (20), 131 (19), 115 (11), 107 (15). Вычислено для C₁₈H₂₃NO₂, %: С 75.76; Н 8.12; N 4.91. Найдено, %: С 75.70; Н 8.07; N 4.95.



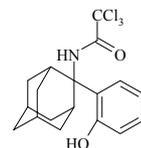
2,2,2-Трихлор-*N*-[2-(2-гидроксифенил)-2-адамантил]ацетамид (779) и 2-(2-амино-2-адамантил)фенол (780). К раствору 0.2 г (0.82 ммоль) 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **16** в 3 мл трифторуксусной кислоты при 0 °С быстро добавляли 0.12 г (0.82 ммоль) трихлорацетонитрила. Раствор выдерживали при комнатной температуре 2 ч и выливали в 10 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали, растворяли в 5 мл 95%-ного этанола и подщелачили 25%-ным водным раствором аммиака до pH 8. Смесь разбавляли водой, выпавший осадок 2-(2-амино-2-адамантил)фенола **780** отфильтровывали и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.15 г (75%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 112–113 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3402, 3379, 3294, 3248 (NH, OH), 3055, 3035 (CH Ar),



2908, 2862 (CH Ad), 1582 (C=C), 1489, 1450, 1400, 1254, 1204, 1099, 1084, 1041, 999, 968, 933, 895, 845, 752. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 243 (M^+ , 8), 226 ($C_{16}H_{18}O^+$, 100), 211 (9), 183 (41), 169 (28), 158 (13), 129 (30). Вычислено для $C_{16}H_{21}NO$, %: C 78.97; H 8.70; N 5.76. Найдено, %: C 79.05; H 8.61; N 5.64.

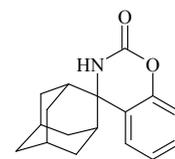
Если исключить водную обработку реакционной массы и отогнать трифторуксусную кислоту в вакууме с последующим соупариванием с толуолом и перекристаллизацией остатка из водного метанола, то с выходом 34% может быть выделен 2,2,2-

трихлор-*N*-[2-(2-гидроксифенил)-2-адамантил]ацетамид **779**. Бесцв. кристаллы; т. пл. 151–153 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3375, 3240, 3190 (ОН, NH), 2916, 2858 (CH Ad), 1700 (C=O), 1605, 1516, 1470, 1450, 1354, 1258, 1215, 1107, 837, 818, 752, 679. Масс-спектр (для ^{35}Cl), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 387 (M^+ , 3), 369 (M^+-H_2O , 3), 334 (M^+-H_2O-Cl), 226 ($C_{16}H_{18}O^+$, 100), 211 (13), 183 (44), 169 (18), 107 (25). Вычислено для $C_{18}H_{20}Cl_3NO_2$, %: C 55.62; H 5.19; N 3.60. Найдено, %: C 55.59; H 5.10; N 3.54.



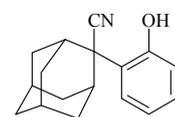
4-(Адамантан-2'-спиро)-3,4-дигидро-2*H*-1,3-бензоксазин-2-он (781). К раствору 0.1 г

(0.41 ммоль) 2-(2-амино-2-адамантил)фенола **780** в 5 мл хлористого метилена добавляли 0.5 мл 1.5 М раствора фосгена в толуоле. Полученный раствор выдерживали при комнатной температуре в течение суток. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из метанола. Выход 75



мг (68%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 125–126 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3286 (NH), 2982, 2912, 2854 (CH Ad), 1728 (C=O), 1612, 1585 (C=C), 1493, 1454, 1420, 1339, 1211, 1188, 1142, 1099, 1049, 960, 748. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 1.60 (д, 2H, $J=12.5$ Гц, Ad), 1.70–1.84 (м, 6H, Ad), 2.05 (с, 4H, Ad), 2.38 (д, 2H, $J=12.5$ Гц, Ad), 7.10 (д, 1H, $J=7.3$ Гц, H-8), 7.17 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, H-6), 7.30 (т, 1H, $J=7.34$ Гц, H-7), 7.77 (д, $J=7.3$ Гц, 1H, H-5), 7.79 (с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 269 (M^+ , 14), 268 (M^+-H , 53), 226 ($C_{16}H_{18}O^+$, 89), 211 (23), 183 (45), 169 (22), 100 (100), 72 (45). Вычислено для $C_{17}H_{19}NO_2$, %: C 75.81; H 7.11; N 5.20. Найдено, %: C 75.74; H 7.07; N 5.22.

2-(2-Гидроксифенил)-2-адамантанкарбонитрил (767). Смесь 1 г (4 ммоль) 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантанола **16** и 1 г (0.02 моль) NaCN в 20 мл ДМФА кипятили 7 ч, выливали в 50 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола.

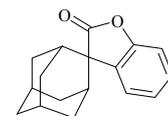


Выход 0.8 г (81%). Бесцв. кристаллы; т. пл. 250–252 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3329 (ОН), 2959, 2912, 2854 (CH Ad), 2237 (CN), 1605, 1454, 1369, 1254, 1231, 1196, 1107, 760, 667. 1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ (при 20 °С): 1.40–1.68 (м, 6H, Ad), 1.80–1.92 (м, 4H, Ad), 2.20–2.30 (м, 2H, Ad), 2.64 (уш. с, 1H, Ad), 3.40 (уш. с, 1H, Ad), 6.80–6.87 (м, 2H, H-4,6), 7.11–7.16 (м, 1H, H-5), 7.27 (дд, 1H, $J=8.0, 1.2$ Гц, H-3), 9.90 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ (при 20 °С): 26.5 (CH), 26.7 (CH), 32.0 (уш. сигнал, CH_2), 35.2 (уш. сигнал, CH_2), 37.3 (CH_2), 45.1 (C_{Ad-2}), 117.4 (CH), 119.6

(CH), 123.6 (C), 124.0 (C), 129.1 (CH), 129.4 (CH), 156.9 (C–O). Вычислено для C₁₇H₁₉NO, %: C 80.60; H 7.56; N 5.53. Найдено, %: C 80.71; H 7.51; N 5.45.

По другой методике 0.25 г (1 ммоль) 2-(2-гидроксифенил)-2-адамантола **16** растворяли в 5 мл трифторуксусной кислоты и быстро добавляли 0.5 г (10 ммоль) NaCN. После прекращения бурного выделения газа (синильная кислота!) смесь выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 82%. По спектральным характеристикам и т. пл. продукт идентичен полученному по первому способу.

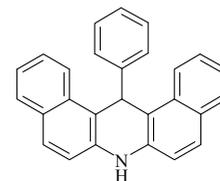
3-(Адамантан-2'-спиро)-1-бензофуран-2(3H)-он (786). 0.3 г (1 ммоль) нитрила **767** растворяли при нагревании в 5 мл уксусной кислоты. К смеси добавляли 1 мл 48%-ной бромоводородной кислоты и кипятили 2 ч. Смесь охлаждали, выливали в воду, полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.4 г (65%) в виде бесцветных кристаллов. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 2959, 2901, 2862 (CH Ad), 1786, 1755 (C=O), 1616, 1585, 1477, 1458, 1304, 1292, 1242, 1138, 1088, 1057, 1034, 976, 957, 926, 899, 879, 760. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ : 1.57 (д, 2H, $J=12.8$ Гц, Ad), 1.69 (д, 2H, $J=12.8$ Гц, Ad), 1.82 (уш. с, 4H, Ad), 1.92 (с, 1H, Ad), 2.05 (с, 1H, Ad), 2.46 (д, 2H, $J=11.8$ Гц, Ad), 2.70 (д, 2H, $J=11.8$ Гц, Ad), 7.17 (т, 1H, $J=7.9$ Гц, H-5), 7.20 (д, 1H, $J=7.9$ Гц, H-7), 7.36 (т, 1H, $J=7.9$ Гц, H-6), 7.88 (д, 1H, $J=7.9$ Гц, H-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 254 (M⁺, 34), 226 (M⁺–CO, 100), 211 (120, 183 (54), 169 (25), 158 (20), 145 (18), 131 (33), 115 (37), 77 (41). Вычислено для C₁₇H₁₈O₂, %: C 80.29; H 7.13. Найдено, %: C 80.33; H 7.10.



4.2. Получение 7,14-дигидрибензо[*a,j*]акридинов

Общая методика получения 7,14-дигидрибензо[*a,j*]акридинов. Раствор 2-нафтиламина (1 г, 7 ммоль) и основания Манниха (7 ммоль) в 15 мл уксусной кислоты нагревали при кипении 6 ч в атмосфере аргона. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из уксусной кислоты или этанола.

14-Фенил-7,14-дигидрибензо[*a,j*]акридин (787). Из основания Манниха **59**. Выход 33%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 234–236 °С (AcOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3395 (NH), 1620, 1582, 1524, 1470, 1400, 1261, 826, 802, 745, 694. ¹H ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 6.66 (с, 1H, H-14), 6.89 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, H-4'), 7.05 (т, 2H, $J=7.6$ Гц, Ar), 7.25 (т, 2H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.31 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.48 (т, 2H, $J=7.6$ Гц, Ar), 7.55 (д, 2H, $J=7.6$ Гц, Ar), 7.71 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.75 (д, 2H, $J=8.0$ Гц, Ar), 8.51 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 9.52 (с, 1H, NH). ¹³C ЯМР (DMCO-*d*₆) δ : 38.7 (CH-14), 114.0 (C), 117.7 (CH), 122.8 (CH), 123.0 (CH), 126.3 (CH), 127.1 (CH), 128.0 (CH), 128.5 (CH), 128.6

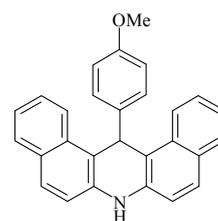


(CH), 129.0 (CH), 129.9 (C), 132.2 (C), 136.8 (C), 147.9 (C). Вычислено для $C_{27}H_{19}N$, %: C 90.72; H 5.36; N 3.92. Найдено, %: C 90.66; H 5.33; N 4.01.

14-(4-Метоксифенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (788). Из основания Манниха **64**. Выход 20%, т. пл. 260–262 °С (AcOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$:

3397 (NH), 1634, 1620, 1605, 1585, 1526, 1508, 1477, 1470, 1402, 1265, 1252, 1180, 1030, 837, 808, 748. ^1H ЯМР (DMCO- d_6) δ : 3.50 (с, 3H, CH₃O), 6.61 (с, 1H, H-14), 6.61 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.25 (т, 2H, $J=7.3$ Гц, Ar),

7.30 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.44 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.47 (т, 2H, $J=7.3$ Гц, Ar), 7.70 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.75 (д, 2H, $J=7.6$ Гц, Ar), 8.50 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 9.47 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (DMCO- d_6) δ : 37.9 (CH-14), 55.3 (CH₃O), 114.0 (CH), 114.3 (C), 117.7 (CH), 122.8 (CH), 122.9 (CH), 127.0 (CH), 128.3 (CH), 128.9 (CH), 130.0 (C), 132.2 (C), 136.7 (C), 140.3 (C), 157.7 (C–O). Вычислено для $C_{28}H_{21}NO$, %: C 86.79; H 5.46; N 3.61. Найдено, %: C 86.70; H 5.51; N 3.52.



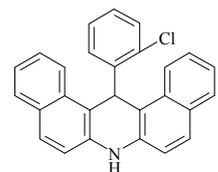
14-(2-Хлорфенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (789). Из основания Манниха **62**.

Выход 39%. Светло-желтые кристаллы; т. пл. 276–277 °С (DMFA). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3404 (NH), 3040, 1634, 1622, 1599, 1585, 1528, 1481, 1470, 1439, 1422, 1404, 1344,

1265, 1238, 1148, 1032, 968, 825, 806, 764, 746, 723, 698. ^1H ЯМР (DMCO- d_6) δ : 6.76 (с, 1H, H-14), 6.92–7.01 (м, 2H, Ar), 7.23–7.29 (м, 3H, Ar), 7.36

(д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.49–7.57 (м, 3H, Ar), 7.74–7.78 (м, 4H, Ar), 8.56 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 9.71 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (DMCO- d_6) δ : 36.3 (CH-14),

113.9 (C), 118.1 (CH), 122.4 (CH), 123.2 (CH), 127.2 (CH), 128.5 (C), 128.6 (CH), 128.86 (CH), 128.92 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (CH), 129.9 (C), 131.9 (CH), 132.3 (C), 137.1 (C), 146.5 (C). Вычислено для $C_{27}H_{18}ClN$, %: C 82.75; H 4.63; N 3.57. Найдено, %: C 82.69; H 4.63; N 3.48.



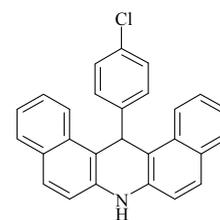
14-(4-Хлорфенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (790). Из основания Манниха **61**.

Выход 25%. Желтые кристаллы; т. пл. 265–267 °С (AcOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3418 (NH), 1582, 1524, 1474, 1261, 1083, 826, 802, 745, 733, 447. ^1H ЯМР (DMCO- d_6) δ : 6.69 (с, 1H,

H-14), 7.12 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 7.26 (т, 2H, $J=7.5$ Гц, Ar), 7.31 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 7.48 (т, 2H, $J=7.5$ Гц, Ar), 7.56 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 7.73 (д,

2H, $J=9.0$ Гц, Ar), 7.76 (д, 2H, $J=8.0$ Гц, Ar), 8.50 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 9.55 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (DMCO- d_6) δ : 38.1 (CH-14), 113.5 (C), 111.7 (CH),

122.7 (CH), 123.1 (CH), 127.2 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.7 (CH), 129.9 (CH), 131.0 (C), 132.1 (C), 136.8 (C), 146.8 (C). Вычислено для $C_{27}H_{18}ClN$, %: C 82.75; H 4.63; N 3.57. Найдено, %: C 82.66; H 4.65; N 3.49.

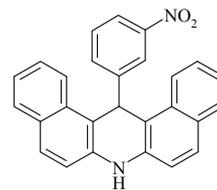


14-(3-Нитрофенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (791). Из основания Манниха

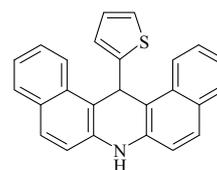
60. Выход 29%. Кирпично-красные кристаллы; т. пл. 274–276 °С (DMFA–H₂O). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3397 (NH), 1622, 1587, 1530 (NO₂), 1520, 1483, 1470, 1404, 1348 (NO₂), 1275, 822, 806, 741. ^1H

ЯМР (DMCO- d_6) δ : 6.91 (с, 1H, H-14), 7.27 (т, 2H, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.35–7.41 (м, 3H, Ar), 7.51

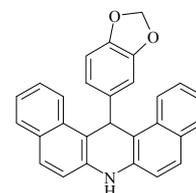
(ддд, 2H, $J=8.2, 6.9, 1.2$ Гц, Ar), 7.74–7.77 (м, 5H, Ar), 8.12 (д, 1H, $J=7.8$ Гц, Ar), 8.36 (дд, 1H, $J=2.1, 1.8$ Гц, H-2'), 8.60 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 9.67 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 38.3 (CH-14), 113.1 (C), 117.8 (CH), 121.6 (CH), 122.3 (CH), 122.5 (CH), 123.3 (CH), 127.4 (CH), 129.10 (CH), 129.12 (CH), 130.0 (CH, C), 132.1 (C), 134.1 (CH), 137.0 (C), 148.5 (C), 149.8 (C). Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$, %: C 80.58; H 4.51; N 6.96. Найдено, %: C 80.48; H 4.47; N 7.07.



14-(2-Тиенил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (792). Из основания Манниха **69** Выход 40%. Кремовые кристаллы; т. пл. 204–205 °С (AcOH). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3379 (NH), 3059 (CH Ar), 1634, 1620, 1597, 1584, 1526, 1464, 1396, 1341, 1279, 1263, 1236, 1225, 1180, 1146, 1040, 1028, 962, 816, 750, 704. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 6.65 (дд, 1H, $J=5.0, 3.7$ Гц, H_{тиен.-4}), 6.93 (дд, 1H, $J=3.7, 0.9$ Гц, H_{тиен.}), 6.99 (дд, 1H, $J=5.0, 0.9$ Гц, H_{тиен.}), 7.04 (с, 1H, H-14), 7.27–7.31 (м, 4H, Ar), 7.51 (ддд, 2H, $J=8.2, 7.3, 1.4$ Гц, Ar), 7.74 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.79 (д, 2H, $J=7.3$ Гц, Ar), 8.52 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 9.60 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 33.9 (CH-14), 113.0 (C), 117.6 (CH), 122.7 (CH), 123.1 (CH), 124.1 (CH), 124.5 (CH), 126.4 (CH), 127.2 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.9 (C), 132.1 (C), 136.8 (C), 150.7 (C). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{NS}$, %: C 82.61; H 4.71; N 3.85; S 8.82. Найдено, %: C 82.52; H 4.68; N 3.95; S 8.85.

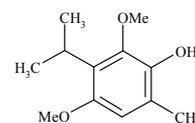


14-(1,3-Бензодиоксол-5-ил)-7,14-дигидродибензо[*a,j*]акридин (793). Из основания Манниха **68**. Выход 48%. Бесцв. кристаллы; т. пл. 289–290 °С (EtOH–ДМФА). ИК $\nu_{\text{макс}}$: 3406 (NH), 1622, 1587, 1530, 1497, 1485, 1474, 1439, 1404, 1364, 1269, 1246, 1034, 922, 808, 746. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 5.74 (с, 2H, CH₂), 6.61 (д, 1H, $J=8.0$ Гц, H-7'), 6.62 (с, 1H, H-14), 7.08 (дд, 1H, $J=8.0, 1.8$ Гц, H-6'), 7.10 (д, 1H, $J=1.8$ Гц, H-4'), 7.26 (т, 2H, $J=7.1$ Гц, Ar), 7.33 (д, 2H, $J=8.9$ Гц, Ar), 7.50 (ддд, 2H, $J=8.2, 6.9, 1.4$ Гц, Ar), 7.72 (д, 2H, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.74 (д, 2H, $J=7.3$ Гц, Ar), 8.53 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, Ar), 9.52 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6) δ : 38.3 (CH-14), 101.1 (CH₂), 108.2 (CH), 108.5 (CH), 114.2 (C), 117.7 (CH), 120.9 (CH), 122.9 (CH), 123.0 (CH), 127.1 (CH), 128.5 (CH), 129.0 (CH), 130.0 (C), 132.2 (C), 136.7 (C), 142.1 (C), 145.7 (C), 147.6 (C). Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{NO}_2$, %: C 83.77; H 4.77; N 3.49. Найдено, %: C 83.64; H 4.80; N 3.58.



4.3. Ди- и тримеризация *o*-метиленхинонов. Синтез (\pm)-шеффлона

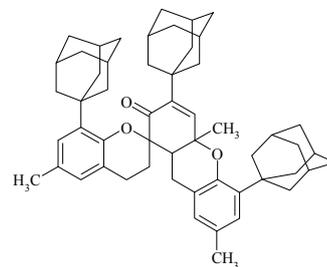
3-Изопропил-2,4-диметокси-6-метилфенол (эспинтанол) (81). Смесь основания Манниха **31** (0.96 г, 2.37 ммоль) и цианоборгидрида натрия (0.90 г, 14.29 ммоль) в *i*-BuOH (10 мл) перемешивали при кипении в атмосфере аргона в течение 4 ч. Охлажденную реакционную массу обрабатывали 2 н. HCl (10 мл), выливали в воду (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3 \times 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 $\nu_{\text{макс}}$. (в тонком слое): 3500–3350 (ОН), 2988, 2955, 2938, 2874, 2835, 1489, 1458, 1416, 1358, 1211, 1188, 1130, 1067, 1009, 833. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.32 [д, 6H, $J=7.1$ Гц, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.23 (с, 3H, CH_3), 3.32 [септет, 1H, $J=7.1$ Гц, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.74 (с, 3H, CH_3O), 3.75 (с, 3H, CH_3O), 5.43 (уш. с, 1H, ОН), 6.45 (с, 1H, H-5). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 15.8 (CH_3), 21.3 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 25.9 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 210 (M^+ , 66), 195 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 100), 180 ($\text{M}^+ - 2\text{CH}_3$, 28), 147 (11), 139 (17), 91 (C_7H_7^+ , 13). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$, %: С 68.54; Н 8.63. Найдено, %: С 68.60; Н 8.57.

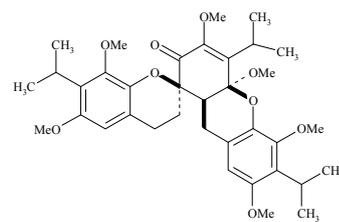
8,3',5'-Трис(1-адамантил)-6,4'а,7'-триметил-9',9'а-дигидро-4'аН-спиро[хроман-2,1'-ксантен]-2'-он (794). Раствор 2 г (4.5 ммоль) иодметилата **49** в 20 мл ДМФА нагревали при кипении в течение 2 ч. Смесь охлаждали до 0 °С, выпавший осадок отфильтровывали, промывали метанолом и перекристаллизовывали из ДМФА. Получили 0.98 г (85%) тримера **793** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 302–304 °С. ИК

$\nu_{\text{макс}}$: 2905, 2847 (СН Ad), 1697 (C=O), 1601 (C=C), 1466, 1454, 1342, 1315, 1250, 1231, 1215, 1180, 1161, 1107, 1065, 1045, 984,



945. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.56–1.64 (м, 9H, 6 Ad и O–C– CH_3), 1.75–1.85 (м, 15H, Ad), 1.88–1.97 (м, 7H, 6Ad, CH_2CH_2), 2.07–2.19 (м, 12H, Ad), 2.21–2.30 (м, 12H, 6 Ad и 2 CH_3), 2.44–2.65 (м, 3H, CH_2CH_2), 2.70 (т, 1H, $J=7.3$ Гц, $\text{CH}_2\text{—CH}$), 2.93 (дд, 1H, $J=15.4$, 7.3 Гц) и 3.24 (дд, 1H, $J=15.4$, 7.3 Гц) ($\text{CH}_2\text{—CH}$), 6.16 (с, 1H, =CH), 6.66 (с, 1H, Ar), 6.72 (с, 1H, Ar), 6.89 (с, 1H, Ar), 6.96 (с, 1H, Ar). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 20.9 ($\text{CH}_3\text{—Ar}$), 21.2 ($\text{CH}_3\text{—Ar}$), 22.7 (CH_2), 26.4 (CH_2), 28.6 (3 CH_{Ad}), 29.2 (3 CH_{Ad}), 29.3 (3 CH_{Ad}), 30.0 ($\text{CH}_3\text{—C—O}$), 31.4 (CH_2), 36.7 (2 C_{Ad} , 3 CH_2 Ad), 37.0 (C_{Ad}), 37.2 (3 CH_2 Ad), 37.3 (3 CH_2 Ad), 40.3 (3 CH_2 Ad), 40.4 (3 CH_2 Ad), 41.5 (3 CH_2 Ad), 52.9 (CHCH_2), 78.1 (C), 83.4 (C), 119.9 (C), 125.3 (CH), 126.1 (CH), 126.3 (CH), 127.4 (C), 127.6 (CH), 128.5 (C), 130.4 (C), 136.7 (C), 138.1 (C), 141.2 (CH=), 145.7 (C), 150.8 (2C), 197.2 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 762 (M^+ , <3), 747 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 1), 627 ($\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{15}$, 2), 508 ($\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{O}_2^+$, 15), 507 ($\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{O}_2^+$, 14), 506 ($\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{O}_2^+$, 11), 494 (7), 493 (4), 373 ($\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_2^+$, 3), 256 (12), 255 (24), 254 ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}^+$, 7), 253 (11), 242 (5), 199 (6), 185 (5), 159 (5), 135 (Ad^+ , 100), 107 (7), 93 (12), 79 (11), 67 (6). Вычислено для $\text{C}_{54}\text{H}_{66}\text{O}_3$, %: С 84.99; Н 8.72. Найдено, %: С 85.08; Н 8.68.

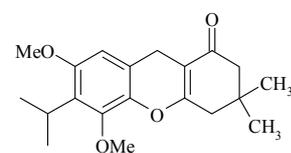
4',6',7-Триизопропил-3',4а',5',6,7',8-гесаметокси-3,4,9',9а'-тетрагидроспиро[хромен-2,1'-ксантен]-2'(4а'Н)-он [(±)-шеффлон] (798). К раствору эспинтанола **81** (69 мг, 0.33 ммоль) в сухом CHCl_3 (2 мл) прибавляли свежеприготовленный Ag_2O (125 мг, 0.54 ммоль) и смесь перемешивали при кипении в течение 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 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2994, 2959, 2932, 2872, 2839, 1695 (C=O), 1618, 1481, 1456, 1423, 1341, 1273, 1240, 1130. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.09 (д, 3H, $J=7.1$ Гц, CH_3), 1.27–1.33 (м, 15H, 5 CH_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, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.25 (дд, 1H, $J=16.0, 5.0$ Гц), 3.40 (с, 3H, CH_3O), 3.47 [септет, 1H, $J=7.1$ Гц, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.53 [септет, 1H, $J=7.1$ Гц, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.67 (с, 3H, CH_3O), 3.72 (с, 6H, 2 CH_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 (3 CH_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 (2 CH_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 ($I_{\text{отн.}}$, %): 624 (M^+ , <1), 593 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$, 3), 416 ($\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6^+$, 21), 208 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3^+$, 48), 193 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3^+ - \text{CH}_3$, 62), 178 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3^+ - 2\text{CH}_3$, 32), 165 ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 54), 136 (60), 43 (C_3H_7^+ , 100). Вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{O}_9$, %: C, 69.21; H, 7.74. Найдено, %: C, 69.17; H, 7.79.

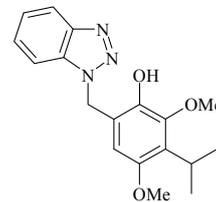
6-Изопропил-3,3-диметил-5,7-диметокси-2,3,4,9-тетрагидро-1H-ксантен-1-он (800).

Смесь енамина **438** (0.1 г, 0.6 ммоль) и 6-[(добензиламинометил)-3-изопропил-2,4-диметоксифенола **31** (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%).

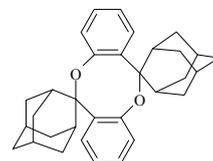


Светло-розовые кристаллы; т. пл. 155–157 °С. ИК $\nu_{\text{макс}}$: 2959, 2924, 2851, 1647 (C=O), 1616, 1574, 1512, 1454, 1420, 1389, 1254, 1231, 1134, 1076, 1049, 1034, 854, 841. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.11 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.28 (д, 6H, $J=7.1$ Гц, CHMe_2), 2.32 (с, 2H, CH_2), 2.48 (с, 2H, CH_2), 3.45 (с, 2H, CH_2 -9), 3.47 (септет, 1H, $J=7.1$ Гц, CHMe_2), 3.76 (с, 3H, CH_3O), 3.83 (с, 3H, CH_3O), 6.36 (с, 1H, H-5). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 21.2 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 21.4 (CH_2), 25.1 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 28.5 (2 CH_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 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$, %: 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 (801). Выход 79% (метод А). Бесцв. кристаллы; т. пл. 178–179 °С (EtOH). ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3300–3100 (ОН), 2986, 2957, 2932, 2874, 2837, 1487, 1454, 1423, 1344, 1180, 1130, 1096, 1059, 1005, 750. ЯМР ^1H (CDCl_3) δ : 1.31 (д, 6H, $J=7.1$ Гц, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 3.31 (септет, 1H, $J=7.1$ Гц, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 3.63 (с, 3H, CH_3O), 3.74 (с, 3H, CH_3O), 5.80 (уш. с, 1H, ОН), 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 ($\text{CH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$), 26.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$), 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 $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$, %: C 66.04; H 6.47; N 12.84. Найдено, %: C 65.96; H 6.52; N 12.90.



6,12-Ди(адамантан-2'-спиро)-6*H*,12*H*-дibenзо[*b,f*][1,5]диоксоцин (803). 2-(2-Гидроксифенил)-2-адамантанол **16** (0.5 г, 2 ммоль) нагревали в открытой колбе на металлической бане в течение 5 мин при 170–180 °С до полного прекращения выделения воды и затвердевания первоначально образующегося ярко-оранжевого расплава в бесцветную массу. После перекристаллизации из ДМФА получили 0.40 г (87%) продукта в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 240–242 °С. ИК $\nu_{\text{макс.}}$: 3059 (CH Ar), 2939, 2901, 2851 (CH Ad), 1597, 1481, 1447, 1234 (C–O–C), 1099, 1038 (C–O–C), 968, 918, 768, 741. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : 1.36 (д, 2H, $J=12.5$ Гц, Ad), 1.67–1.80 (м, 12H, Ad), 1.99 (с, 4H, Ad), 2.30 (д, 4H, $J=12.5$ Гц, Ad), 2.59 (с, 2H, Ad), 2.69 (д, 2H, $J=12.5$ Гц, Ad), 2.90–2.97 (м, 2H, Ad), 3.43 (с, 2H, Ad), 6.74–6.77 (м, 4H, H-2,4,8,10), 6.96 (т, $J=7.3$ Гц, H-3,9), 7.05 (д, 2H, $J=8.1$ Гц, H-1,7). ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ : 27.1, 27.5, 33.1, 34.2, 35.0, 35.7, 36.1, 36.9, 38.5 (18C-1,3/10 Ad), 89.3 (2C-2 Ad), 122.8 и 124.9 (4C-2,4,8,10 Ar), 128.3 и 129.3 (4C-1,3,7,9 Ar), 135.7 [2C, $\underline{\text{C}}_{\text{аром.}}$ -C-2 (Ad)], 156.9 (2C, $\text{C}_{\text{аром.}}$ -O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 452 (M^+ , 1), 226 ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}^+$, 82), 225 ($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}^+$, 100), 219 (10), 183 (27), 169 (18), 145 (19), 131 (20), 107 (21), 71 (48), 69 (43), 57 (66), 55 (49), 43 (48). Вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{O}_2$, %: C 84.84; H 7.95. Найдено, %: C 84.78; H 7.98.



ВЫВОДЫ

1. Сформулировано научное направление, которое можно охарактеризовать как «синтез бензконденсированных кислородсодержащих гетероциклических систем на основе каскадных превращений *o*-метиленихинонов в реакциях с нуклеофилами и диенофилами».

2. Разработаны эффективные некаталитические методы введения *o*-гидроксibenзильной группы в *1H*-азолы и индолы на основе предложенных способов термического генерирования *o*-метиленихинонов.

3. Найдена новая каскадная реакция в ряду *o*-метиленихинонов – аза-реакция Михаэля/внутримолекулярное нуклеофильное замещение, на основе которой создан метод получения азоанолированных 1,3-оксазинов. Получены молекулярные ансамбли, содержащие комбинацию нескольких азот- и кислородсодержащих гетероциклов: ареноконденсированные 1,2,4-триазоло-, пиразоло-, имидазо-, бензимидазо-1,3-оксазины, *12H*-пиридо[2',3';5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазолы и *9H*-пиразоло[5,1-*b*]пиридо[2,3-*e*][1,3]оксазины.

4. Определены направления превращений индолов в реакциях с салициловыми спиртами. В условиях термического генерирования *o*-метиленихинонов образуются термодинамически более устойчивые 2-(*1H*-индолилметил)фенолы. При наличии во втором положении индола атома галогена протекает дальнейшая гетероциклизация с образованием индоло[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов. Осуществлен синтез алкалоида увариндола А.

5. На основе каскада реакций, включающего гетеро-реакцию Дильса-Альдера и элиминирование, разработаны методы получения ареноконденсированных 1,3-оксазинов из иминосоединений и предшественников *o*-метиленихинонов. Показана возможность использования иминоэфиров и тетраметилгуанидина как синтетических эквивалентов нитрилов и *N,N*-диметилцианамиды в реакциях циклоприсоединения с участием *o*-метиленихинонов.

6. На примере реакций пуш-пульных олефинов с *o*-метиленихинонами продемонстрирована эффективность подхода, основанного на сочетании двух комплементарных амбифильных синтонов, для получения конденсированных пиранов. Разработаны методы синтеза 2-нитро-*1H*-бензо[*f*]хроменов, 2,3,4,9-тетрагидро-*1H*-ксантонов, хромено[2,3-*d*]пиримидиндионов. Показана возможность использования 3-диметиламино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-она в качестве универсальной «ловушки» различных *o*-метиленихинонов.

7. Установлено, что при взаимодействии *o*-метиленихинонов с малононитрилом в зависимости от соотношения реагентов и условий реакции могут быть получены 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилы, 2,4-диамино-5*H*-хромено[2,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилы и 5*a*-

амино-5aH,11H-хромено[2,3-*b*]хромен-11a(12H)-карбонитрилы как результат каскада реакций Михаэля/Торпа-Циглера/Дильса-Альдера.

8. Показано, что карбонилстабилизированные илиды пиридиния в реакциях с *o*-метиленихинонами выступают в роли синтетических эквивалентов ацилкарбенов. Разработан новый диастереоселективный метод получения *транс*-2-ацил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов, а также 1,2-дигидрофуоро[3,2-*h*]хинолинов и 2,3-дигидробензо[*b*]фуранов. Данный подход применим и к синтезу 2-арил-1,2-дигидроаренофуранов при использовании арилметилидов пиридиния. Обнаружена новая трансформация в ряду 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов и 2-ароил-2,3-дигидробензо[*b*]фуранов: восстановительная перегруппировка в арил(бензо)хромены.

9. Установлено, что тринитрометанид-ион может выступать в качестве синтетического эквивалента 1,1-дипольного одноуглеродного синтона или динитрокарбена в реакциях с *o*-метиленихинонами. Разработан новый метод получения 2-нитроаренофуранов из тринитрометанида калия и четвертичных солей оснований Манниха или диацетатов *o*-гидроксibenзиловых спиртов.

10. Показано, что термолит стерически нагруженных предшественников *o*-метиленихинонов может приводить как к продуктам тримеризации в результате каскада из двух реакций Дильса-Альдера, так и продукту формального [4+4]-циклоприсоединения – дибензо[*b,f*][1,5]диоксоцину. Осуществлен синтез тримерного монотерпеноида (±)-шеффлона.

11. Изучение биологической активности синтезированных веществ выявило соединения, обладающие умеренной активностью в отношении вирусов осповакцины, диареи крупного рогатого скота, гриппа А, герпеса и лимфоцитарного хориоменингита.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. T. Ho. Tandem Organic Reactions. Wiley & Sons Inc., New-York, **1992**, pp. 1–512.
2. K. C. Nicolaou, D. J. Edmonds, P. G. Bulger. Cascade reactions in total synthesis. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 7134–7186.
3. S. E. Denmark, A. Thorarensen. Tandem [4+2]/[3+2] cycloadditions of nitroalkenes. // *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 137–165.
4. L. F. Tietze, U. Beifuss. Sequential transformations in organic chemistry: a synthetic strategy with a future. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1993**, *32*, 131–163.
5. L. F. Tietze. Domino reactions in organic synthesis. // *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 115–136.
6. Домино-реакции в органическом синтезе / Л. Титце, Г. Браше, К. Герике; пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010, С. 16–20.
7. Е. В. Горобец, М. С. Мифтахов, Ф. А. Валеев. Тандемные превращения, инициируемые и определяемые реакцией Михаэля. // *Успехи химии*, **2000**, *69*, 1091–1110.
8. Q. Li, T. Dong, X. Liu, X. Zhang, X. Yang, X. Lei. Ortho-quinone methide finds its application in bioorthogonal ligation. // *Curr. Org. Chem.*, **2014**, *18*, 86–92.
9. K. Fries, K. Kann. Ueber die einwirkung von brom und von chlor auf phenole: substitutionsproducte, pseudobromide und pseudochloride. Ueber o-pseudohalogenide und o-methylenchinone aus o-oxymesitylalkohol. // *Liebigs Ann. Chem.*, **1907**, *353*, 335–356.
10. W. Trzciński. Ueber die condensationen der aromatischen aldehyde mit phenolen. // *Chem. Ber.*, **1883**, *16*, 2835–2841.
11. H. Meier. Benzoxetes and benzothietes – heterocyclic analogues of benzocyclobutene. // *Molecules*, **2012**, *17*, 1548–1570.
12. H. Amouri. Metal-stabilized o-quinone methides, thioquinones, and selenoquinones: trapping important reactive intermediates and beyond. // *Synlett*, **2011**, 1357–1369.
13. D. T. G. Gonzaga, F. de C. da Silva, K. G. de L. Araújo, V. F. Ferreira. Synthesis of new o-quinone methide from β -lapachone analogues. // *Synlett*, **2011**, 1623–1625.
14. M. Horikawa, T. Noguchi, S. Takaoka, M. Kawase, M. Sato, T. Tsunoda. Furanaphin: a novel naphtho[2,3-*c*]furan-4(1*H*)-one derivative from the aphid *Aphis spiraecola* Patch. // *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1229–1234.
15. W. Verboom, H. J. T. Bos. Photoisomerism of a α -aryl- γ -oxo- α,β -unsaturated carboxamide. Ring enlargement to a cycloheptatriene derivative. // *Tetrahedron Lett.*, **1978**, *19*, 1229–1230.

16. A. Y. Mensah, P. J. Houghton, S. Bloomfield, A. Vlietinck, D. V. Berghe. Known and novel terpenes from *Buddleja globosa* displaying selective antifungal activity against dermatophytes. // *J. Nat. Prod.*, **2000**, *63*, 1210–1213.
17. M. Gunduz, U. A. Argikar, A. Kamel, K. Colizza, J. L. Bushee, A. Cirello, F. Lombardo, S. Harriman. Oxidative *ipso* substitution of 2,4-difluoro-benzylphthalazines: identification of a rare stable quinone methide and subsequent GSH conjugate. // *Drug Metab. Dispos.*, **2012**, *40*, 2074–2080.
18. K. Shin-ya, K. Furihata, Y. Teshima, Y. Hayakawa, H. Seto. Benthocyanins B and C, new free radical scavengers from *Streptomyces prunicolor*. // *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4170–4172.
19. R. W. Van De Water, T. R. R. Pettus. *o*-Quinone methides: intermediates underdeveloped and underutilized in organic synthesis. // *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 5367–5405.
20. S. B. Ferreira, F. C. da Silva, A. C. Pinto, D. T. G. Gonzaga, V. F. Ferreira. Syntheses of chromenes and chromanes via *o*-quinone methide intermediates. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2009**, *46*, 1080–1097.
21. N. J. Willis, C. D. Bray. *ortho*-Quinone methides in natural product synthesis. // *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 9160–9173.
22. M. M. Toteva, J. P. Richard. The generation and reactions of quinone methides. // *Adv. Phys. Org. Chem.*, **2011**, *45*, 39–91.
23. M. Freccero. Quinone methides as alkylating and cross-linking agents. // *Mini-Rev. Org. Chem.*, **2004**, *1*, 403–415.
24. *Quinone methides* (Ed.: S. E. Rokita), Wiley: Hoboken, New York, **2009**.
25. A. B. Turner. Quinone methides. // *Quart. Rev.*, **1964**, *18*, 347–360.
26. C. Selenski, T. R. R. Pettus. *o*-Quinone methides, in *Science of Synthesis*; A. G. Griesbeck, Ed.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, **2006**, 831–899.
27. T. P. Pathak, M. S. Sigman. Applications of *ortho*-quinone methide intermediates in catalysis and asymmetric synthesis. // *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 9210–9215.
28. P. Wang, Y. Song, L. Zhang, H. He, X. Zhou. Quinone methide derivatives: important intermediates to DNA alkylating and DNA cross-linking actions. // *Curr. Med. Chem.*, **2005**, *12*, 2893–2913.
29. J. M. Bruce. Benzoquinone and related compounds. // *In*: M. Sainsbury (ed.), Second supplements to the 2nd edition of Rodd's chemistry of carbon compounds, Vol. 3, Part B, pp 1-53. Amsterdam: Elsevier, **1995**.
30. 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.

31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. B. Wu, M.-W. Chen, Z.-S. Ye, C.-B. Yu, Y.-G. Zhou. A streamlined synthesis of 2,3-dihydrobenzofurans via the *ortho*-quinone methides generated from 2-alkyl-substituted phenols. // *Adv. Synth. Catal.*, **2014**, 356, 383–387.
38. L. Cadona, P. D. Croce. A convenient synthesis of 2-acyl- or 2-aroil-substituted 2,3-dihydrobenzofurans and 1,2-dihydronaphtho[2,1-*b*]furans. // *Synthesis*, **1976**, 800–801.
39. M. Yamashita, T. Inaba, M. Nagahama, T. Shimizu. Novel stereoconvergent transformation of 1,2a-disubstituted 1,2,2a,8a-tetrahydro-3*H*-benzo[*b*]cyclobuta[*d*]pyran-3-ones to 1,3-disubstituted 1,2,4a,9b-tetrahydrodibenzofuran-4-ols and its application to the second-generation synthesis of (±)-linderol A. // *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 2296–2304.
40. A. k. Shaikh, G. Varvounis. Novel synthesis of 3-substituted 2,3-dihydrobenzofurans via *ortho*-quinone methide intermediates generated *in situ*. // *Org. Lett.*, **2014**, 16, 1478–1481.
41. 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.
42. E. Yoshioka, H. Tanaka, S. Kohtani, H. Miyabe. Straightforward synthesis of dihydrobenzofurans and benzofurans from arynes. // *Org. Lett.*, **2013**, 15, 3938–3941.
43. E. Yoshioka, S. Kohtani, H. Miyabe. Three-component coupling reactions of arynes for the synthesis of benzofurans and coumarins. // *Molecules*, **2014**, 19, 863–880.

44. R. Royer, J.-P. Buisson. Recherches sur les dérivés nitrés d'intérêt biologique. XX. Modalités de synthèse des dérivés méthoxylés ou halogénés de nitro-2 naphthofurannes. // *Eur. J. Med. Chem.*, **1980**, *15*, 275–278.
45. W. W. Sullivan, D. Ullman, H. Shechter. Reactions of quinones with ylides. // *Tetrahedron Lett.*, **1969**, *45*, 457–461.
46. 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.
47. В. Б. Вольева, И. А. Новикова, Г. Д. Остапец-Свешникова, И. С. Белостоцкая, В. В. Ершов. Пространственное подавление реакции Виттига в ряду ди-*трет*-бутил-*о*-бензохинонов. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1980**, 2416–2417.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. A. Nizam, M. A. Pasha. Iodine-catalysed, rapid and efficient one-pot synthesis of 1,2-dihydro-1-arylnaphtho[1,2-*e*][1,3]oxazine-3-ones under solvent-free conditions. // *Synth. Commun.*, **2010**, *40*, 2864–2868.
53. M. Dabiri, A. S. Delbari, A. Bazgir. A novel three-component, one-pot synthesis of 1,2-dihydro-1-arylnaphtho[1,2-*e*][1,3]oxazin-3-one derivatives under microwave-assisted and thermal solvent-free conditions. // *Synlett*, **2007**, 821–823.
54. A. Kumar, A. Saxena, M. Dewan, A. De, S. Mozumdar. Recyclable nanoparticulate copper mediated synthesis of naphthoxazinones in PEG-400: a green approach. // *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 4835–4839.
55. R. Khavasi, A. Bazgir, V. Amani, R. Rahimi. Synthesis and crystal structure of 1,2-dihydro-1-(4-chlorophenyl)naphtho[1,2-*e*][1,3]oxazine-3-one. // *J. Chem. Res.*, **2008**, 450–454.
56. A. Hajra, D. Kundu, A. Majee. An efficient one-pot synthesis of naphthoxazinones by a three-component coupling of naphthol, aldehydes, and urea catalyzed by zinc triflate. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2009**, *46*, 1019–1022.

57. M. H. Mosslemin, M. R. Nateghi, R. Mohebat. A clean synthesis of oxazino[5,6-*f*]quinolinone and naphtho[1,2-*e*]oxazinone. // *Monatsh. Chem.*, **2008**, *139*, 1247–1250.
58. M. H. Mosslemin, M. R. Nateghi, R. Mohebat. A clean synthesis of oxazino[5,6-*f*]quinolinone and naphtho[1,2-*e*]oxazinone derivatives. // *Monatsh. Chem.*, **2008**, *139*, 1247–1250.
59. S. Kantevari, T. Yempala, S. V. N. Vuppalapati. A new, one-pot, three-component, solvent-free synthesis of amidoalkyl dibenzofuranols and dibenzofuran-condensed 1,3-oxazin-3-ones. // *Synthesis*, **2010**, 959–966.
60. 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.
61. 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.
62. E. Yoshioka, H. Tamenaga, H. Miyabe. [4+2] cycloaddition of intermediates generated from arynes and DMF. // *Tetrahedron Lett.*, **2014**, *55*, 1402–1405.
63. J. T. J. Spence, J. H. George. Biomimetic total synthesis of *ent*-penilactone A and penilactone B. // *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 3891–3893.
64. L. Jurd. New anti-tumor agents. 1. Heterocyclic benzodioxole lactones. // *J. Heterocyclic Chem.*, **1996**, *33*, 1227–1232.
65. 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.
66. F. Bergel, A. Cohen, F. R. Atherton, B. Heath-Brown, E. G. Hughes. Benz-quinoline compounds and process for the manufacture thereof. // Pat. US, 2693470, **1954**.
67. A. Cohen, B. Heath-Brown, F. R. Atherton. Process for the manufacture of a quinoline carboxylic acid lactam. // Patent Roche Prod. Ltd., GB731258, **1952**.
68. F. R. Atherton, F. Bergel, A. Cohen, B. Heath-Brown, A. H. Rees. Synthesis of the naphthalenic isomer of lysergic acid and a new route to dihydrolysergic acid. // *Chem. Ind. (London)*, **1953**, 1151–1152.
69. A. R. Katritzky, Z. Zhang, 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.
70. H. Hellmann, J. L. W. Pohlmann. *C*-Alkylierungen mit α -dimethylaminomethyl- β -naphthol, III. Kondensationen mit methylenaktiven estern. // *Liebigs Ann. Chem.*, **1961**, *642*, 40–48.
71. 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, 35–39.
72. H. Hellmann, J. L. W. Pohlmann. C-Alkylierungen mit α -dimethylaminomethyl- β -naphthol, IV. Kondensationen mit substituierten methylenaktiven estern. // *Liebigs Ann. Chem.*, **1961**, 643, 38–42.
73. J. D. Chambers, J. Crawford, H. W. R. Williams, C. Dufresne, J. Scheigetz, M. A. Bernstein, C. K. Lau. Reactions of 2-phenyl-4H-1,3,2-benzodioxaborin, a stable *ortho*-quinone methide precursor. // *Can. J. Chem.*, **1992**, 70, 1717–1732.
74. R. T. Jacobs, A. D. Wright, F. Smith. Condensation of monosubstituted isopropylidene malonates with Mannich bases. // *J. Org. Chem.*, **1982**, 47, 3769–3772.
75. J. Posakony, M. Hirao, S. Stevens, J. A. Simon, A. Bedalov. Inhibitors of Sir2: evaluation of splitomicin analogues. // *J. Med. Chem.*, **2004**, 47, 2635–2644.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. L. I. Smith, I. M. Webster. The reaction between methylated quinones and sodium enolates. V. 2,3-Dimethylnaphthoquinone and sodium malonic ester. // *J. Am. Chem. Soc.*, **1937**, 59, 662–667.
80. P. Yates, D. J. Bichan. Bridged xanthenes. I. An intermolecular cycloaddition route. // *Can. J. Chem.*, **1975**, 53, 2045–2053.
81. 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.
82. E. Ziegler, K. Mayr. Synthesen von heterocyclen, 29. Mitt.: Über benzpyrano-(2',3':4,3)-cumarine. // *Monatsh. Chem.*, **1961**, 92, 246–253.
83. 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.
84. D. N. Nicolaides, S. G. Adamopoulos, E. J. Hatzigrigoriou, K. E. Litinas. Synthesis and study of 10-(4-methoxybenzylidene)-9(10H)-phenanthrone, a stable *ortho*-quinone

- methanide. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 3159–3164.
85. D. Liu, D. Xu, J. Gao, S. Zhou. *p*-Toluenesulfonic acid catalyzed synthesis of 14-aryl-14*H*-dibenzo[*a,i*]xanthene-8,13-diones. // *Chem. Sci. Trans.*, **2014**, 3, 455–459.
 86. L. Q. Wu, Y. F. Wu, C. G. Yang, L. M. Yang, L. J. Yang. Silica supported perchloric acid: an efficient catalyst for the synthesis of 14-aryl-14*H*-dibenzo[*a,i*]xanthene-8,13-diones. // *J. Braz. Chem. Soc.*, **2010**, 21, 941–945.
 87. H. R. Shaterian, M. Ranjbar, K. Azizi. Synthesis of benzoxanthene derivatives using Brønsted acidic ionic liquids (BAILs), 2-pyrrolidonium hydrogen sulfate and (4-sulfobutyl)tris(4-sulfophenyl)phosphonium hydrogen sulfate. // *J. Mol. Liq.*, **2011**, 162, 95–99.
 88. W. Li, W. Bian, L. Wang. Sulfonic-acid-functionalized silica catalyzed, facile and efficient method for the synthesis of aryl-14*H*-dibenzo[*a,i*]xanthenes. // *Asian J. Chem.*, **2013**, 25, 8289–8291.
 89. V. Srinivasa, V. R. Rao. Facile, one-pot, three-component synthesis of benzo[*a*]naphthacene-8,13-diones. // *Synth. Commun.*, **2012**, 42, 388–393.
 90. J. M. Khurana, A. Chaudhary, A. Lumb, B. Nand. Efficient one-pot syntheses of dibenzo[*a,i*]xanthene-diones and evaluation of their antioxidant activity. // *Can. J. Chem.*, **2012**, 90, 739–746.
 91. S. Chao, G. Lu, L. Wu. Amberlyst-15 catalyzed synthesis of 12-aryl-12*H*-benzo[*i*][1,3]-dioxolo[4,5-*b*]xanthene-6,11-diones and 14-aryl-14*H*-dibenzo[*a,i*]xanthene-8,13-diones under solvent-free condition. // *Asian J. Chem.*, **2011**, 23, 3865–3869.
 92. A. Rahmatpour. Polystyrene-supported GaCl₃ as a highly efficient and reusable heterogeneous Lewis acid catalyst for the three-component synthesis of benzoxanthene derivatives. // *Monatsh. Chem.*, **2013**, 144, 1205–1212.
 93. M. Dabiri, Z. N. Tisseh, A. Bazgir. An efficient three-component synthesis of benzoxanthenes in water. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2010**, 47, 1062–1065.
 94. L. Wu, J. Zhang, L. Fang, C. Yang, F. Yan. Silica chloride catalyzed synthesis of 14-aryl-14*H*-dibenzo[*a,i*]xanthene-8,13-diones. // *Dyes Pigments*, **2010**, 86, 93–96.
 95. G. C. Nandi, S. Samai, M. S. Singh. First InCl₃-catalyzed, three-component coupling of aldehydes, β-naphthol, and 6-amino-1,3-dimethyluracil to functionalized naphthopyranopyrimidines. // *Synlett*, **2010**, 1133–1137.
 96. L. Wu, X. Wang, L. Yang, F. Yan. Silica supported perchloric acid (HClO₄·SiO₂) catalyzed synthesis of 8,10-dimethyl-8,12-dihydro-12-aryl-9*H*-naphtho[1',2':5,6]pyrano[2,3-*d*]pyrimidine-9,11(10*H*)-diones under solvent-free conditions. // *Asian J. Chem.*, **2010**, 22, 6178–6184.
 97. K. P. Kumar, S. Satyanarayana, P. L. Reddy, G. Narasimhulu, N. Ravirala, B. V. S.

- Reddy. Iodine-catalyzed three-component one-pot synthesis of naphthopyranopyrimidines under solvent-free conditions. // *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 1738–1741.
98. G. C. Nandi, S. Samai, R. Kumar, M. S. Singh. An efficient one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[*a*]xanthene-11-one and diazabenzo[*a*]anthracene-9,11-dione derivatives under solvent free conditions. // *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 7129–7134.
99. X.-J. Sun, J.-F. Zhou, P.-S. Zhao. Molecular iodine-catalyzed one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[*a*]xanthene-11-one and diazabenzo[*a*]anthracene-9,11-dione derivatives. // *Synth. Commun.*, **2012**, *42*, 1542–1549.
100. X. J. Sun, J. F. Zhou, P. S. Zhao. Molecular iodine-catalyzed one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[*a*]xanthene-11-one and diazabenzo[*a*]anthracene-9,11-dione derivatives under microwave irradiation. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2011**, *48*, 1347–1350.
101. P. Das, A. Dutta, A. Bhaumik, C. Mukhopadhyay. Heterogeneous ditopic ZnFe₂O₄ catalyzed synthesis of 4*H*-pyrans: further conversion to 1,4-DHPs and report of functional group interconversion from amide to ester. // *Green Chem.*, **2014**, *16*, 1426–1435.
102. X.-M. Wen, H.-Y. Wang, S.-L. Li. Aqueous [bmim][BF₄] as green solvent in microwave-assisted organic reactions: clean synthesis of 1*H*-benzo[*f*]chromene derivative. // *J. Chem. Res.*, **2006**, 776–778.
103. G. Sabitha, M. Bhikshapathi, S. Nayak, R. Srinivas, J. S. Yadav. Triton B catalyzed three-component, one-pot synthesis of 2-amino-2-chromenes at ambient temperature. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2011**, *48*, 267–271.
104. A. C. Shekhar, A. R. Kumar, G. Sathaiyah, K. Raju, P. S. Rao, M. Sridhar, B. Narsaiah, P. V. S. S. Srinivas, B. Sridhar. An efficient one-pot synthesis of substituted 1*H*-naphtho[2,1-*b*]pyrans and 4*H*-1-benzopyrans (=chromenes) under solvent-free microwave-irradiation conditions. // *Helv. Chim. Acta*, **2012**, *95*, 502–508.
105. P. Srihari, B. Ganganna, K. Rajendraprasad, D. C. Bhunia, J. S. Yadav. Bronsted acid catalysed one-pot condensation of β-naphthol, aldehyde and active methylene substrate: synthesis of naphthopyrans. // *Indian J. Chem.*, **2011**, *50B*, 1755–1761.
106. S. Samai, G. C Nandi, M. S. Singh. Highly convergent one-pot four-component regioselective synthesis of 4*H*-benzo[*f*]chromenes via annulation of β-oxodithioesters. // *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 1247–1252.
107. J. Li, W. Tang, L. Lu, W. Su. Strontium triflate catalyzed one-pot condensation of β-naphthol, aldehydes and cyclic 1,3-dicarbonyl compounds. // *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 7117–7120.
108. J. Lia, J. Lia, J. Fanga, W. Sua. Efficient one-pot condensation of β-naphthol, aldehydes, and cyclic 1,3-dicarbonyl compounds catalyzed by p-TSA under solvent-free and sonication conditions. // *Synth. Commun.*, **2010**, *40*, 1029–1039.

109. 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.
110. J. Li, L. Lu, W. Su. A new strategy for the synthesis of benzoxanthenes catalyzed by proline triflate in water. // *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 2434–2437.
111. A. M. Akondi, M. L. Kantam, R. Trivedi, B. Sreedhar, S. K. Buddana, R. S. Prakasham, S. Bhargava. Formation of benzoxanthenones and benzochromenones via cerium-impregnated-MCM-41 catalyzed, solvent-free, three-component reaction and their biological evaluation as anti-microbial agents. // *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2014**, *386*, 49–60.
112. L. Q. Wu, W. L. Li, F. L. Yan. Sulfamic acid-catalyzed synthesis of 13-aryl-indeno[1,2-*b*]-naphtha[1,2-*e*]pyran-12(13*H*)-ones under solvent-free conditions. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2010**, *47*, 1246–1249.
113. L.-Q. Wu, L.-M. Yang, X. Wang, F.-L. Yan. Silica chloride catalysed one-pot synthesis of 13-aryl-indeno[1,2-*b*]naphtha[1,2-*e*]pyran-12(13*H*)-ones under solvent-free conditions. // *J. Chin. Chem. Soc.*, **2010**, *57*, 738–741.
114. H. R. Shaterian, M. Mohammadnia, F. Moradi. Acidic ionic liquids catalyzed three-component synthesis of 12-aryl-12*H*-indeno[1,2-*b*]naphtho[3,2-*e*]pyran-5,11,13-trione and 13-aryl-indeno[1,2-*b*]naphtha[1,2-*e*]pyran-12(13*H*)-one derivatives. // *J. Mol. Liq.*, **2012**, *172*, 88–92.
115. Y. Xie, Y. Wang, L. Wu. One-pot synthesis of 7-alkyl-6*H*,7*H*-naphtho[1',2':5,6]pyrano[3,2-*c*]chromen-6-ones in presence of alum. // *Asian J. Chem.*, **2011**, *23*, 5377–5380.
116. W. Ma, X. Wang, F. Yan, L. Wu, Y. Wang. Reusable melamine trisulfonic acid-catalyzed three-component synthesis of 7-alkyl-6*H*,7*H*-naphtho[1',2':5,6]pyrano[3,2-*c*]chromen-6-ones. // *Monatsh. Chem.*, **2011**, *142*, 163–167.
117. X. Wang, G. Lu, F. Yan, W. Ma, L. Wu. Zr(HSO₄)₄-catalyzed one-pot three-component synthesis of 7-alkyl-6*H*,7*H*-naphtho[1',2':5,6]pyrano[3,2-*c*]chromen-6-ones. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2011**, *48*, 1379–1382.
118. S. Damavandi, R. Sandaroos. Novel approach for the synthesis of 1,3-diaryl-3*H*-benzo[*f*]chromenes. // *J. Adv. Sci. Res.*, **2011**, *2*(3), 73–76.
119. S. H. Mashraqui, M. B. Patil, H. D. Mistry, S. Ghadigaonkar, A. Meetsma. A three-component reaction of phenol, aldehyde, and active methylene substrate under Lewis acid catalysis: successful trapping of *o*-quinone methide to afford benzopyran systems. // *Chem. Lett.*, **2004**, *33*, 1058–1059.
120. M. Kidwai, A. Jahan, N. K. Mishra. A novel method for the synthesis of

- tetrahydrobenzo[*a*]-xanthen-11-one derivatives using cerium(III) chloride as a highly efficient catalyst. // *C. R. Chimie*, **2012**, *15*, 324–330.
121. S. Gao, C. H. Tsai, C.-F. Yao. A simple and green approach for the synthesis of tetrahydrobenzo[*a*]-xanthen-11-one derivatives. // *Synlett*, **2009**, 949–954.
 122. M. Lei, L. Ma, L. Hu. Highly chemoselective condensation of β -naphthol, aldehyde, and urea catalyzed by thiamine hydrochloride. // *Synth. Commun.*, **2011**, *41*, 3424–3432.
 123. R. Kumar, G. C. Nandi, R. K. 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.
 124. W. Dilthey, F. Quint, J. Heinen. Dehydreniumfarbstoffe, II. // *J. Prakt. Chem.*, **1939**, *152*, 49–98.
 125. O. Dischendorfer, E. Nesitka. Über nitrierte *ms*-phenyl-dinaphthopyrane. // *Monatsh. Chem.*, **1928**, *50*, 16–39.
 126. D. Vaughan, A. B. Naidu, A. Jha. One-pot annulation of 2-naphthol analogs to heterocycles. // *Curr. Org. Synth.*, **2012**, *9*, 613–649.
 127. W. Dilthey, H. Steinborn. Zur kenntnis der kondensationsreaktionen aktiver methylenkörper mit aldehyden. (Die reaktionsfähigkeit positiver H-atome. VII.) // *J. Prakt. Chem.*, **1932**, *133*, 219–256.
 128. 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.
 129. 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.
 130. Y. Herzig, L. Lerman, W. Goldenberg, D. Lerner, H. E. Gottlieb, A. Nudelman. Hydroxy-1-aminoindans and derivatives: preparation, stability, and reactivity. // *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 4130–4140.
 131. T. Oguma, T. Katsuki. Iron-catalysed asymmetric tandem spiro-cyclization using dioxygen in air as hydrogen acceptor. // *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 5053–5056.
 132. L. Jurd, R. Wong. Quinones and quinone methides. VI. Reactions of 2-arylmethyl- and 2-(1-arylethyl)-1,4-benzoquinones with 4-hydroxy-2*H*-1-benzopyran-2-one. // *Aust. J. Chem.*, **1980**, *33*, 137–154.
 133. J. E. Ezcurra, K. Karabelas, H. W. Moor. Formation of reactive *o*-quinone methides from the reaction of trimethylsilyl(methyl)-substituted 1,4-benzoquinones with nucleophiles. // *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 275–286.
 134. P. A. Hume, J. Sperry, M. A. Brimble. Enantioselective synthesis of

- pyranonaphthoquinone antibiotics using a CBS reduction/cross-methathesis/oxa-Michael strategy. // *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, 5423–5430.
135. K. Wojciechowski, K. Dolatowska. Generation of *ortho*-quinone methides upon thermal extrusion of sulfur dioxide from benzosultones. // *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 8419–8422.
 136. M. S. Chauhan, F. M. Dean, D. Matkin, M. L. Robinson. Spirans. Part VIII. 1,2-Naphthoquinone 1-methide and its spiro-dimer in chroman syntheses. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1973**, 120–125.
 137. W. Chen, S. K. Park, W. Yu, A. Xiong, B. G. Sanders, K. Kline. Synthesis and screening of novel vitamin E derivatives for anticancer functions. // *Eur. J. Med. Chem.*, **2012**, *58*, 72–83.
 138. H. Wang, Y. Wang, K.-L. Han, X.-J. Peng. A DFT study of Diels-Alder reactions of *o*-quinone methides and various substituted ethenes: selectivity and reaction mechanism. // *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4910–4917.
 139. G. Desimoni, L. Astolfi, M. Cambieri, A. Gamba, G. Tacconi. Heterodiene syntheses - XII: The conformational analysis of *cis* and *trans* 2-alkoxy-4-phenyl-2,3-dihydropyran[2,3-*c*]pyrazoles: steric interactions and the anomeric effect. // *Tetrahedron*, **1973**, *29*, 2627–2634.
 140. A. Arduini, A. Bosi, A. Pochini, R. Ungaro. *o*-Quinone methides 2. Stereoselectivity in cycloaddition reactions of *o*-quinone methides with vinyl ethers. // *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 3095–3104.
 141. R. M. Jones, C. Selenski, T. R. R. Pettus. Rapid syntheses of benzopyrans from *o*-OBOC salicylaldehydes and salicyl alcohols: a three-component reaction. // *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6911–6915.
 142. W.-J. Bai, J. C. Green, T. R. R. Pettus. Total syntheses of *ent*-heliespirones A and C. // *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 379–387.
 143. C. Selenski, T. R. R. Pettus. Enantioselective [4+2] cycloaddition of *o*-quinone methides: total synthesis of (+)-mimosifoliol and formal synthesis of (+)-tolterodine. // *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 9196–9203.
 144. C. Selenski, L. H. Mejorado, T. R. R. Pettus. Diastereoselective [4+2] reactions of *o*-quinone methides with a chiral enol ether: asymmetric synthesis of (+)-*R*-mimosifoliol. // *Synlett*, **2004**, 1101–1103.
 145. P. Huang, T. Cameron, A. Jha. Novel synthesis of 2,2-dialkyl-3-dialkylamino-2,3-dihydro-1*H*-naphtho[2,1-*b*]pyrans. // *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 51–54.
 146. Y. Gu, J. Barrault, F. Jérôme. Trapping of active methylene intermediates with alkenes, indoles or thiols: towards highly selective multicomponent reactions. // *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *351*, 3269–3278.

147. S. B. Bharate, R. Mudududdla, J. B. Bharate, N. Battini, S. Battula, R. R. Yadav, B. Singh, R. A. Vishwakarma. Tandem one-pot synthesis of flavans by recyclable silica-HClO₄ catalysed Knoevenagel condensation and [4+2]-Diels-Alder cycloaddition. // *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 5143–5150.
148. J. Nakayama, M. Yoshida, O. Simamura. Reaction of benzene generated from 1-(2-carboxyphenyl)-3,3-dimethyltriazene with benzaldehyde and some other carbonyl compounds. // *Chem. Lett.*, **1973**, 451–454.
149. H. Yoshida, M. Watanabe, H. Fukushima, J. Ohshita and A. Kunai. A 2:1 coupling reaction of arynes with aldehydes via *o*-quinone methides: straightforward synthesis of 9-arylxanthenes. // *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4049–4051.
150. K. Chiba, Y. Yamaguchi, M. Tada. Synthesis of chromans by photosensitized electrochemical oxidation of sulfides mediated by methylene blue. // *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 9035–9038.
151. S. Cao, Y. Wang, X. Peng. The leaving group strongly affects H₂O₂-induced DNA cross-linking by arylboronates. // *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 501–508.
152. A. L. Lawrence, R. M. Adlington, J. E. Baldwin, V. Lee, J. A. Kershaw, A. L. Thompson. A short biomimetic synthesis of the meroterpenoids guajadial and psidial A. // *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 1676–1679.
153. Y. Gao, G.-Q. Wang, K. Wei, P. Hai, F. Wang, J.-K. Liu. Isolation and biomimetic synthesis of (±)-guajadial B, a novel meroterpenoid from *Psidium guajava*. // *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 5936–5939.
154. S. B. Bharate, I. P. Singh. A two-step biomimetic synthesis of antimalarial robustadials A and B. // *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 7021–7024.
155. I. P. Singh, J. Sidana, S. B. Bharate, W. J. Foley. Phloroglucinol compounds of natural origin: synthetic aspects. // *Nat. Prod. Rep.*, **2010**, *27*, 393–416.
156. Y. Luan, H. Sun, S. E. Schaus. Iron-catalysed rearrangements and cycloaddition reactions of 2*H*-chromenes. // *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 6480–6483.
157. A. Yamashita, T. A. Scahill, C. G. Chidester. Reactions of aryl chromium carbene complexes with alkoxalkyne: *o*-Quinonemethide formation and unusual Diels-Alder dimerization. // *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 1159–1162.
158. 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.
159. L. Song, H. Yao, R. Tong. Biomimetic asymmetric total syntheses of spirooliganones A and B. // *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 3740–3743.

160. 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.
161. L. René. A new general approach to the synthesis of functionalized 4*H*-chromenes. // *Synthesis*, **1989**, 69–70.
162. J. R. Mahajan, H. C. Araujo. Synthesis of medium and macrocyclic benzo- and naphthoketones. Oxidation of 2,3-polymethylenebenzo- and naphthopyrans. // *Synthesis*, **1976**, 111–112.
163. Л. Ю. Ухин, Л. В. Белоусова, Ж. И. Орлова, С. В. Шишкина, О. В. Шишкин. Реакции азотистых производных замещенных салициловых альдегидов с циклическими кетонами и енаминами. // *Изв. АН, Сер. хим.*, **2002**, *51*, 1262–1269.
164. Л. Ю. Ухин, В. А. Харланов, Е. В. Соломович, О. В. Шишкин. Синтез производных гекса-, тетра- и дигидроксанта из аминалей салициловых альдегидов. // *Изв. АН, Сер. хим.*, **1999**, *48*, 959–965.
165. M. Frater-Schroder, M. Mahrer-Busato. A model reaction demonstrating alkylating properties of pyridoxol, involving an *o*-quinone methide intermediate. // *Bioorg. Chem.*, **1975**, *4*, 332–341.
166. K. K. Balasubramanian, S. Selvaraj. Novel reaction of *o*-phenolic Mannich bases with alpha-chloroacrylonitrile. // *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3726–3727.
167. K. C. Majumdar, A. Taher, R. K. Nandi. Synthesis of heterocycles by domino-Knoevenagel-hetero-Diels-Alder reactions. // *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 5693–5718.
168. J. J. Talley. Stereospecific intramolecular Diels-Alder reaction of an *o*-quinone methide. // *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 1695–1699.
169. G. Casiraghi, M. Cornia, G. Casnati, G. G. Fava, M. F. Belicchi. A one-step highly stereocontrolled synthesis of (–)- and (+)-hexahydrocannabinol and related compounds. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, *3*, 271–273.
170. L. Xia, Y. R. Lee. A short total synthesis for biologically interesting (+)- and (-)-machaeriol A. // *Synlett*, **2008**, 1643–1646.
171. W. S. Murphy, S. M. Tuladhar, B. Duffy. Simple synthesis of hexahydrocannabinoids using phenylboric acid catalyst. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1992**, 605–609.
172. J. D. Chambers, J. Crawford, H. W. R. Williams, C. Dufresne, J. Scheiget, 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.
173. W. S. Murphy, A. Culhane, B. Duffy, S. M. Tuladhar. Base-catalysed reaction of citronellal with phenols. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1992**, 3397–3400.
174. Y. R. Lee, Y. M. Kim, S. H. Kim. Efficient one-pot synthesis of benzopyranobenzopyrans and naphthopyranobenzopyrans by domino aldol-type reaction/hetero Diels-Alder

- reaction of resorcinols and naphthols. // *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 101–108.
175. R. W. Hoffmann. Allylic 1,3-strain as a controlling factor in stereoselective transformations. // *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 1841–1860.
176. J. Lumb, K. C. Choong, D. Trauner. *ortho*-Quinone methides from *para*-quinones: total synthesis of rubioncolin B. // *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 9230–9231.
177. K. A. Korthals, W. D. Wulff. Traceless stereoiduction in the one-pot assembly of all three rings of hexahydrodibenzopyrans. // *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 2898–2899.
178. M. Letulle, P. Guenot, J.-L. Ripoll. The syntheses of 6-methylene-2,4-cyclohexadien-1-imine and related *o*-quinonoids by FVT of 1-hetero-1,2,3,4-tetrahydronaphthalenes // *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 2013–2016.
179. A. Reisinger, I. Bytheway, C. Wentrup. 4,6-Dimethyl-*o*-quinone methide and 4,6-dimethylbenzoxete. // *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 9806–9811.
180. C. Bavoux, M. Perrin, H. Goldmann, V. Bohmer. X-Ray crystal and molecular structure of a trimeric *o*-quinone methide derived from 2,6-dibromomethyl-4-methylphenyl. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*, **1989**, 2059–2063.
181. P. D. Gardner, H. Sarrafizadeh. Dimer of 10-methylene-9-phenanthrene. // *J. Org. Chem.*, **1960**, *25*, 641–642.
182. X. Wu, S. Lin, M. Li, T. You. Synthesis of a new class of spirophenanthrones. // *Synlett*, **2009**, 1501–1505.
183. P. Cacioli, J. A. Reiss. The formation and some reactions of a spirocyclic chroman derived from a 1-oxaspiro[2.5]octa-5,7-dien-4-one. // *Aust. J. Chem.*, **1984**, *37*, 2599–2605.
184. M. Ashram, D. O. Miller, P. E. Georghiou. Chemical reactivity of hydroxymethylnaphthols: hetero-Diels–Alder products of *o*-naphthoquinomethides derived from 2- and 3-hydroxymethylnaphthols. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, **2002**, 1470–1476.
185. M. Matsumoto, K. Kuroda. Transition metal (II) Schiff's base complexes catalyzed oxidation of trans-2-(1-propenyl)-4,5-methylenedioxyphenol to carpanone by molecular oxygen. // *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 4437–4440.
186. O. L. Chapman, M. R. Engel, J. P. Springer, J. C. Clardy. The total synthesis of carpanone. // *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 6696–6698.
187. O. O. Fadeyi, R. N. Daniels, S. M. DeGuire, G. W. Lindsley. Total synthesis of polemannonnes B and C. // *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 3084–3087.
188. S. L. Xu, M. Taing, H. W. Moore. Annelation reactions of 4-alkynylcyclobutenones. Formation of methylenebenzofurans. // *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6104–6109.
189. Y. Xiong, H. Xia, H. W. Moore. Ring expansion of 4-alkynylcyclobutenones. Synthesis of

- enantiomerically pure pyranoquinones from 4-(4-oxo-1,6-enynyl)-4-hydroxycyclobutenones and 4-(4-oxo-1,6-dialkynyl)-4-hydroxycyclobutenones. // *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 6460–6467.
190. A. Tarli, K. K. Wang. Synthesis and thermolysis of enediynyl ethyl ethers as precursors of enyne-ketenes. // *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 8841–8847.
191. M. Adler, S. Baldwin. Direct, regioselective synthesis of 2,2-dimethyl-2*H*-chromenes. Total syntheses of octandrenolone and precocenes I and II. // *Tetrahedron*, **2009**, *50*, 5075–5079.
192. G. Sartori, G. Casiraghi, L. Bolzoni, G. Casnati. General synthesis of 2*H*-benzo[*b*]pyrans (chrom-3-enes) from metal phenoxides and α,β -unsaturated carbonyl compounds. // *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 803–805.
193. J.-L. Pozzo, V. A. Lokshin, R. Guglielmetti. A convenient synthesis of azolo-fused 2*H*-[1]benzopyrans. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1994**, 2591–2595.
194. G. Casiraghi, G. Casnati, G. Salerno. A new 2-phenyl-4*H*-1-benzopyran (flav-2-ene) synthesis. // *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 2546–2548.
195. Y. R. Lee, J. H. Choi, S. H. Yoon. Efficient and general method for the synthesis of benzopyrans by ethylenediamine diacetate-catalyzed reactions of resorcinols with α,β -unsaturated aldehydes. One step synthesis of biologically active (\pm)-confluentin and (\pm)-daurichromenic acid. // *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 7539–7543.
196. Y. R. Lee, L. Xia. Efficient one-pot synthetic approaches for cannabinoid analogues and their application to biologically interesting (-)-hexahydrocannabinol and (+)-hexahydrocannabinol. // *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 3283–3287.
197. Y. R. Lee, Y. M. Kim. A novel method for the synthesis of substituted benzochromenes by ethylenediamine diacetate-catalyzed cyclizations of naphthalenols to α,β -unsaturated aldehydes. Concise synthesis of the natural products lapachenole, dihydrolapachenole, and mollugin. // *Helv. Chim. Acta*, **2007**, *90*, 2401–2413.
198. R. P. Pandit, Y. R. Lee. One-pot synthesis of pyranocarbazoles by ethylenediamine diacetate catalyzed domino aldol-type reaction/ 6π -electrocyclization of hydroxycarbazoles to α,β -unsaturated aldehydes and conversion into other pyranocarbazoles. // *Synthesis*, **2012**, *44*, 2910–2918.
199. S. Nozoe, K. Hirai. The syntheses of siccanochromene-A and the related compounds. // *Tetrahedron Lett.*, **1969**, *10*, 3017–3020.
200. G. S. Hari, Y. R. Lee. Facile synthesis of pyranoxanthenes, dihydropyranoxanthenes, and their analogues. // *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2011**, *32*, 2949–2954.
201. M. R. Dintzner, T. W. Lyons, M. H. Akroush, P. Wucka, A. T. Rzepka. A quick, clean and green synthesis of methylenedioxyprecocene and other chromenes over basic

- montmorillonite K10 clay. // *Synlett*, **2005**, 785–788.
202. J. D. Pettigrew, J. A. Cadieux, S. S. S. So, P. D. Wilson. Phenylboronic acid mediated triple condensation reactions of phloroglucinol and unsaturated carbonyl compounds. // *Org. Lett.*, **2005**, 7, 467–470.
203. B. A. Chauder, C. C. Lopes, R. S. C. Lopes, A. J. M. da Silva, V. Snieckus. Phenylboronic acid-mediated synthesis of 2*H*-chromenes. // *Synthesis*, **1998**, 279–282.
204. S. Bissada, C. K. Lau, M. A. Bernstein, C. Dufresne. One-pot synthesis of precocene I and II and a formal synthesis of robustadiol A and B via 2-phenyl-4*H*-1,3,2-benzodioxaborin. // *Can. J. Chem.*, **1994**, 72, 1866–1869.
205. 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.
206. W. J. G. Donnelly, P. V. R. Shannon. Synthesis of some new 2,2-dimethylchromens related to phloroglucinol. // *J. Chem. Soc. (D)*, **1971**, 76.
207. F. Camps, J. Coll, A. Messeguer, M. A. Pericás. Fluorinated chromenes. III. Synthesis of 3-fluoro-2,2-dimethyl-2*H*-chromenes. // *J. Heterocyclic Chem.*, **1980**, 17, 1377–1379.
208. O. Pancharoen, K. Picker, V. Reutrakul, W. C. Taylor, P. Tuntiwachwuttikul. Constituents of the Zingiberaceae. X. Diastereomers of [7-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-2-(4'-methylpent-3'-enyl)-2*H*-chromen-8-yl][3''-methyl-2'-(3'''-methylbut-2'''-enyl)-6''-phenylcyclohex-3''-enyl]methanone (panduratin B), a constituent of the red rhizomes of a variety of *Boesenbergia pandurata*. // *Aust. J. Chem.*, **1987**, 40, 455–459.
209. B. S. Olson, D. Trauner. Concise synthesis of (±)-smenochromene D (= likonide B). // *Synlett*, **2005**, 700–702.
210. Y. Kang, Y. Mei, Y. G. Du, Z. D. Jin. Total synthesis of the highly potent anti-HIV natural product daurichromenic acid along with its two chromane derivatives, rhododaurichromenic acids A and B. // *Org. Lett.*, **2003**, 5, 4481–4484.
211. L. Crombie, S. D. Redshaw, D. A. Slack, D. A. Whiting. Synthesis and structure of eriobrucinol and isomeric 'cyclol' meroterpenes. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 628–630.
212. R. N. Khanna, P. K. Sharma, R. H. Thomson. A revised structure for dehydrotectol and tecomaquinone I. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1987**, 1821–1824.
213. Y. R. Lee, J. H. Kim. Efficient synthesis of polycycles by electrocyclizations of substituted trihydroxybenzenes: synthesis of rubranine and deoxybruceol. // *Synlett*, **2007**, 2232–2236.
214. X. Wang, Y. R. Lee. Efficient synthesis of polycycles bearing prenylated, geranylated, and farnesylated citrans: application to 3'-prenylrubranine and petiolin D regioisomer. //

- Tetrahedron*, **2011**, *67*, 9179–9184.
215. F. Bigi, S. Carloni, R. Maggi, C. Muchetti, G. Sartori. Zeolite-induced heterodominant reaction. Regioselective synthesis of 2*H*-1-benzopyrans from phenols and α -alkynols. // *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 7024–7027.
216. H. J. Knölker, C. Hofmann. Transition metal complexes in organic synthesis, part 33. Molybdenum-mediated total synthesis of girinimbine, murrayacine, and dihydroxygirinimbine. // *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 7947–7950.
217. D. Bell, M. R. Davies, G. R. Geen, I. S. Mann. Copper (I) iodide: a catalyst for the improved synthesis of aryl propargyl ethers. // *Synthesis*, **1995**, 707–712.
218. J. T. North, D. R. Kronenthal, A. J. Pullokar, S. R. Real, H. Y. Chen. Synthesis of 6-cyano-2,2-dimethyl-2*H*-1-benzopyran and other substituted 2,2-dimethyl-2*H*-1-benzopyrans. // *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 3397–3400.
219. N. Bhuvaneshwari, C. S. Venhatachalam, K. K. Balasubramanian. A new route to *o*-allenylphenols. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 1177.
220. J. Zsindely, H. Schmid. Sigmatropische Umlagerungen von Aryl-propargyläthern; Synthese von 1,5-dimethyl-6-methylen-tricyclo[3,2,1,0^{2,7}]-oct-3-en-8-on-derivaten. Vorläufige Mitteilung. // *Helv. Chim. Acta*, **1968**, *51*, 1510–1514.
221. B. S. Thyagarajan, K. K. Balasubramanian, R. B. Rao. Studies in Claisen rearrangement-IV: 4-phenoxyethyl- Δ^3 -chromene as an intermediate in the formation of 6*H*-benzofuro(3-2-c)[1]-(11a,6a-dihydro-11a-methyl)benzopyran. // *Tetrahedron*, **1967**, *23*, 1893–1899.
222. Y. Besace, I. Marszak, J. Maise. Synthesis and applications of monoaryl ethers of butynediol. // *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1971**, *6*, 2275–2279.
223. J. Hlubucek, E. Ritchie, W. C. Taylor. Synthesis of 2,2-dimethylchromenes. // *Tetrahedron Lett.*, **1969**, *10*, 1369–1370.
224. I. Iwai, S. Iwade, *Jap. Patent* 22587 (1963); *Chem. Abstr.*, *60*, 2901e, **1964**.
225. I. Iwai, J. Ide. Ring closure of propargyl ethers. // *Chem. Pharm. Bull.*, **1963**, *11*, 1042–1049.
226. J. M. Evans, C. S. Fake, T. C. Hamilton, R. H. Poyser, E. A. Watts. Synthesis and antihypertensive activity of substituted trans-4-amino-3,4-dihydro-2,2-dimethyl-2*H*-1-benzopyran-3-ols. // *J. Med. Chem.*, **1983**, *26*, 1582–1589.
227. G. Cardillo, L. Merlini. Natural chromenes. VI. Synthesis of hexahydroflemingine C trimethyl ether and homoflemingine. // *Gazz. Chim. Ital.*, **1968**, *98*, 191–202.
228. F. Hoffman-La Roche and Co., A. G., *Brit. Patent* 877960 (1960); *Chem. Abstr.*, *56*, 7282, **1962**.
229. H. Pendse, R. Ruegg, G. Ryser, *U.S. Patent* 3004040 (1960); *Chem. Abstr.*, *56*, 8693d,

1962.

230. S. Madabhushi, R. Jillela, K. R. Godala, K. K. R. Mallu, C. R. Beeram, N. Chinthala. An efficient and simple method for synthesis of 2,2-disubstituted-2*H*-chromenes by condensation of a phenol with a 1,1-disubstituted propargyl alcohol using BF₃·Et₂O as the catalyst. // *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 5275–5279.
231. E. J. Tisdale, I. Slobodov, E. A. Theodorakis. Biomimetic total synthesis of forbesione and desoxymorellin utilizing a tandem Claisen/Diels-Alder/Claisen rearrangement. // *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 4418–4422.
232. A. Jha, P.-J. J. Huang. Synthetic approaches to 3*H*-naphtho[2,1-*b*]pyrans and 2,3-dihydro-1*H*-naphtho[2,1-*b*]pyrans. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2009**, *46*, 1098–1106.
233. G. Brooke. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 17. The preparation of fused 2*H*-pyran derivatives from polyfluoroaryl and –heteroaryl prop-2-enyl ethers with potassium fluoride via an electrocycloisatation reaction. A novel [1,5] sigmatropic proton shift during the reaction of pentafluorophenyl prop-2-enyl sulphide with potassium fluoride. // *J. Fluorine Chem.*, **1983**, *22*, 483–491.
234. G. M. Brooke, R. S. Matthews, N. S. Robson. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 12. Novel internal Diels-Alder adducts *via* Claisen rearrangement intermediates from tetrafluoro-4- and -3-pyridyl prop-2-enyl ethers. Syntheses of tetrafluoro-3-aza- and -4-aza-tricyclo[3.3.1.0]non-3-en-6-one. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1980**, 102–106.
235. R. Hug, G. Frater, H. J. Hansen, H. Schmid. Thermisches Verhalten von cyclopropa[*c*]chromenen. // *Helv. Chim. Acta*, **1971**, *54*, 306–327.
236. M. C. Sacquet, B. Graffe, P. Maitte. Addition of dihalocarbenes to chromenes and homochromenes. I. Reactivity of the addition products. // *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1971**, 2557–2563.
237. A. Padwa, D. Dehn, T. Oine, G. A. Lee. Competitive keto-enolate photochemistry in the 3-phenylisocoumaranone system. // *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 1837–1845.
238. M. Gomberg, D. Nishida. Triphenylmethyl. XXXI. Tautomerism of ortho-hydroxy-triphenyl carbinol; ortho-hydroxy- and alkyloxy-triphenylmethyl. // *J. Am. Chem. Soc.*, **1923**, *45*, 190–207.
239. N. Majumdar, K. A. Korthals, W. D. Wulff. Simultaneous synthesis of both rings of chromenes via a benzannulation/*o*-quinone methide formation/electrocyclization cascade. // *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 1357–1362.
240. R. Kuhn, H.R. Hensel, D. Weiser. Bis-dialkylamino-basen aus salicylaldehyden, aceton und dialkylaminen. // *Liebigs Ann. Chem.*, **1958**, *611*, 83–96.
241. G. Cardillo, R. Cricchio, L. Merlini. Reaction of *ortho* alkenyl- and alkylphenols with 2,3-

- dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone (DDQ): syntheses of 2,2-dialkylchromenes. // *Tetrahedron*, **1971**, 27, 1875–1883.
242. A. Jha, J. Beal. Convenient synthesis of 12*H*-benzo[*a*]xanthenes from 2-tetralone. // *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 8999–9001.
243. E. E. Schweizer, T. Minami, D. M. Crouse. Reactions of phosphorus compounds. Mechanism of the formation of 2-methyl-2*H*-1-benzopyran by the reaction of 3-(*o*-formylphenoxy)propylphosphonium salts in alcoholic alkoxide. // *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 4028–4032.
244. R. Hug, H. J. Hansen, H. Schmid. Aromatic [1,7]-sigmatropic hydrogen shifts in *o*-(1,3-butadienyl)phenols. // *Chimia*, **1969**, 23, 108–109.
245. H. Heaney, J. M. Jablonski, C. T. McCarty. Aryne chemistry. Part XXXI. Reactions of arynes with α,β -unsaturated aldehydes. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1972**, 2903.
246. H. Heaney, J. M. Jablonski. Reactions of arynes in the synthesis of 2*H*-chromenes. // *Chem. Commun.*, **1968**, 1139.
247. T. Zhang, X. Huang, L. Wu. A facile synthesis of 2*H*-chromenes and 9-functionalized phenanthrenes through reactions between α,β -unsaturated compounds and arynes. // *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 3507–3519.
248. N. A. Bailey, C. P. Falshaw, W. D. Ollis, M. Watanabe, M. M. Dhar, A. W. Khan, V. C. Vora. The constitution of resistomycin. // *Chem. Comm. (London)*, **1968**, 374–376.
249. E. E. Schweizer, T. Minami, D. M. Crouse. Reactions of phosphorus compounds. 28. Mechanism of the formation of 2-methyl-2*H*-1-benzopyran by the reaction of 3-(*o*-formylphenoxy)propylphosphonium salts in alcoholic alkoxide. // *J. Org. Chem.*, **1971**, 36, 4028–4032.
250. E. E. Schweizer, D. M. Crouse, D. L. Dalrymple. Thermal rearrangement of *o*-*cis*-butadienylphenol to 2-methyl-2*H*-1-benzopyran. // *J. Chem. Soc. D*, **1969**, 354.
251. J. E. Baldwin, O. W. Lever. Reaction of 1-benzoxepin with singlet oxygen: a novel endoperoxide. // *J. Chem. Soc. (D)*, **1973**, 344–345.
252. N. A. Petasis, A. N. Butkevich. Synthesis of 2*H*-chromenes and 1,2-dihydroquinolines from aryl aldehydes, amines, and alkenylboron compounds. // *J. Organomet. Chem.*, **2009**, 694, 1747–1753.
253. S. Mahato, S. Haldar, C. K. Jana. Diastereoselective α -C-H functionalization of aliphatic N-heterocycles: an efficient route to ring fused oxazines. // *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 332–334.
254. M. L. Deb, S. S. Dey, I. Bento, M. T. Barros, C. D. Maycock. Copper-catalyzed regioselective intramolecular oxidative α -functionalization of tertiary amines: an efficient synthesis of dihydro-1,3-oxazines. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 9791–9795.

- 255 G. Casnati, A. Pochini, M. G. Terenghi, R. Ungaro. *o*-Quinone methide intermediates and their role in coordinated reactions of magnesium phenoxides with α -branched aliphatic aldehydes. // *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 3783–3787.
256. N. A. Petasis, A. N. Butkevich. Synthesis of 2*H*-chromenes and 1,2-dihydroquinolines from aryl aldehydes, amines, and alkenylboron compounds. // *J. Organomet. Chem.*, **2009**, *694*, 1747–1753.
257. W. Adam, L. Hadjiarapoglou, K. Peters, M. Sauter. Epoxidation of 2-methyl-3-phenylbenzofurans with dimethyldioxirane: a novel reversible valence isomerization between labile benzofuran epoxides and quinone methides, their rearrangement, methanolysis, and cycloaddition chemistry. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1993**, *32*, 735–736.
258. Я. А. Саяпин, В. Н. Комиссаров, С. В. Кобцев, В. И. Минкин, З. А. Старикова, М. Ю. Антипин. Синтез и структура конденсированных азотистых гетероциклов, полученных по реакции *o*-хинонов с 2-метилбензимидазолами. // *Доклады АН*, **2005**, *403*, 53–57.
259. T. R. Kasturi, A. B. Mandal, P. A. Reddy. One pot synthesis of polycyclic oxygen aromatics. Part III. Mechanism of formation. // *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 5245–5258.
260. S. Hayashi, M. Furukawa, Y. Fujino, N. Ishii, Y. Kamijo. Studies an antitumor substances. XIV. Syntheses of bisquaternary ammonium salts and the reaction with nucleophiles. // *Chem. Pharm. Bull.*, **1972**, *20*, 15–20.
261. В. Б. Вольева, Л. Н. Курковская, И. С. Белостоцкая, Н. Л. Комиссарова. ¹H ЯМР исследование кватернизации 2,4-ди-*трет*-бутил-6-диметиламинометилфенола. // *Ж. органич. химии*, **2003**, *39*, 101–104.
262. A. Jha, N. K. Paul, S. Trikha, T. S. Cameron. Novel synthesis of 2-naphthol Mannich bases and their NMR behaviour. // *Can. J. Chem.*, **2006**, *84*, 843–853.
263. 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. жс.*, **1993**, *27*, 27–36.
264. E. Diez-Barra, J. Guerra, R. I. Rodriguez-Curiel, S. Merino, J. Tejada. A hexacarbene complex derived from 1,1'-methylenebis(4-butyl-1*H*-1,2,4-triazolium) diiodide. Synthesis, characteization and catalytic activity. // *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *660*, 50–54.
265. B. Liu, F.-Y. Jiang, H.-B. Song, J.-S. Li. A novel trinuclear titanium (IV) complex with a C₃ axis along Ti1-Ti2-Ti3 containing 3-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-BINOLate ligands: synthesis, structure, and reactivity. // *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, *17*, 2149–2153.
266. H. Deng, Y. Xing, C. Xia, H. Sun, Q. Shen, Y. Zhang. Ionic iron (III) complexes of

- bis(phenol)-functionalized imidazolium cations: synthesis, structures and catalysis for aryl Grignard cross-coupling of alkyl halides. // *Dalton Trans.*, **2012**, *41*, 11597–11607.
267. J. Wang, J. Zheng, Z. Zhao, S. Zhang. Synthesis and characterization of a novel poly(arylene ether sulfone) containing pendent imidazole groups for high temperature proton exchange membranes. // *J. Mater. Chem.*, **2012**, *22*, 22706–22712.
268. D. Chen, X. Zhai, Q.H. Yuan, J. Luo, S.C. Xie, P. Gong. Synthesis and *in vitro* anti-hepatitis B virus activity of 1*H*-benzimidazol-5-ol derivatives. // *Chin. Chem. Lett.*, **2010**, *21*, 1326–1329.
269. C. Zhao, Y. Zhao, H. Chai, P. Gong. Synthesis and *in vitro* anti-hepatitis B virus activities of some ethyl 5-hydroxy-1*H*-indole-3-carboxylates. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2006**, *14*, 2552–2558.
270. M. A. Radwan, S. R. El-Zemity. Synthesis and molluscicidal structure-activity relationships of some novel 1,2,4-triazole *N*-methyl carbamates. // *Pest. Manag. Sci.*, **2001**, *57*, 707–712.
271. П. П. Пурьгин, В. Е. Кузьмина, В. А. Осянин. Синтез гидразидов 4-(1*H*-азол-1-илметил)бензойной кислоты и их влияние на лейкоцитарную систему крыс. // *Хим.-фарм. журн.*, **2010**, *44*, 19–21.
272. В. А. Осянин, П. П. Пурьгин, З. П. Белоусова. Синтез гидразидов 4-(1*H*-азол-1-илметил)бензойных кислот и некоторых ациклических и гетероциклических производных на их основе. // *Ж. общей химии*, **2005**, *75*, 123–129.
273. С. М. Шевченко, А. Г. Апушкинский. Хинонметиды в химии древесины. // *Успехи химии*, **1992**, *61*, 195–244.
274. В. А. Осянин, П. П. Пурьгин, З. П. Белоусова. Взаимодействие салицилового спирта с азолами. // *Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология*, **2003**, *46*, 23–24.
275. В. А. Осянин, П. П. Пурьгин, З. П. Белоусова, П. Е. Красников. Синтез и гликозилирование 4-(1*H*-азол-1-илметил)фенолов. // *Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология*, **2003**, *46*, 138–141.
276. M. A. P. Martins, C. P. Frizzo, D. N. Moreira, L. Buriol, P. Machado. Solvent-free heterocyclic synthesis. // *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 4140–4182.
277. S. R. Sirimanne, H. H. Herman, S. W. May. Interaction of dopamine β -mono-oxygenase with substituted imidazoles and pyrazoles. // *Biochem. J.*, **1987**, *242*, 227–233.
278. P. Strehlke, H.-J. Kessler, U. Redmann. Imidazolderivate und verfahren zu ihrer herstellung. // Patent DE2418502 A1, **1975**.
279. K. Murakami, S. Ohnishi, T. Yano, M. Itoh. Azolyl methyl phenyl derivatives having aromatase inhibitory activity. // Patent US5587392, **1996**.
280. M. Wakselman, J.-C. Robert, G. Decodts, M. Vilkas. Reaction de l'imidazole avec les

- alcohols hydroxybenzyliques et les halogenures hydroxy- et acetoxy-benzyliques. // *Bull. Soc. Chim. France*, **1973**, 1179–1183.
281. H. A. Staab, H. Bauer, K. M. Schneider. Azolides in organic synthesis and biochemistry. Wiley-VCH Verlag GmbH, &Co. KGaA, 2002.
282. Н. Е. Сидорина, В. А. Осянин. 1*H*-Азолы в реакции с 2-гидроксибензиловыми спиртами. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2007**, 1256–1263.
283. M. Baidya, F. Brotzel, H. Mayr. Nucleophilicities and Lewis basicities of imidazoles, benzimidazoles, and benzotriazoles. // *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, 8, 1929–1935.
284. K. Tchabanenko, M. G. O. Taylor, R. M. Adlington, J. E. Baldwin. Synthesis of substituted pyrano[3,2-*c*]pyridines via Diels-Alder reaction of 3-methylenepyridin-4-one. // *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 39–41.
285. D. Brousmiche, P. Wan. Photogeneration of an *o*-quinone methide from pyridoxine (vitamin B₆) in aqueous solution. // *Chem. Commun.*, **1998**, 491–492.
286. H. Sliwa, K. P. Krings. Synthesis of new fundamental heterocycles IX. Synthesis of 2*H*-pyrano[3,2-*b*]pyridine. // *Heterocycles*, **1979**, 12, 493–496.
287. H. Sliwa, D. Blondeau. Condensation de la base de Mannich de l'hydroxy-3 pyridine avec les ethers vinyliques: acces aux alcoxy-2 aza-5 chromannes. // *J. Heterocyclic Chem.*, **1976**, 13, 419–420.
288. M. von Strandtmann, M. P. Cohen, J. Shavel, Jr. Carbon-carbon alkylation of enamines with Mannich bases II. A new synthesis of pyran containing fused ring systems. // *Tetrahedron Lett.*, **1965**, 3103–3106.
289. V. A. Osyanin, Y. N. Popova, V. B. Rybakov, Yu. N. Klimochkin. 2-[2-(1*H*-Imidazol-1-yl)-2-adamantyl]phenol. // *Acta Crystallogr.*, **2011**, E67, o396.
290. G. Mann, J. F. Hartwig. Palladium-catalyzed formation of diaryl ethers from aryl bromides. Electron poor phosphines enhance reaction yields. // *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 8005–8008.
291. P. Satya, M. Gupta. Zinc-catalyzed Williamson ether synthesis in the absence of base. // *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 8825–8829.
292. Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Editors in Chief A. R. Katritzky, C. W. Rees. Pergamon. 1997. V. 5.
293. H. R. Matthews, H. Rapoport. Differentiation of 1,4- and 1,5-disubstituted imidazoles. // *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 2297–2303.
294. V. Klimešová, J. Koší, M. Pour, J. Stachel, K. Waisser, J. Kaustová. Synthesis and preliminary evaluation of benzimidazole derivatives as antimicrobial agents. // *Eur. J. Med. Chem.*, **2002**, 37, 409–418.
295. O. P. Suri, R. K. Khajuria, D. B. Saxena, N. S. Rawat, C. K. Atal. Synthesis and spectral

- studies of 2-mercaptobenzimidazole derivatives. II. // *J. Heterocyclic Chem.*, **1983**, *20*, 813–814.
296. M. Freitag, J. Schemies, T. Larsen, K. Gaghlab, F. Schulz, T. Rumpf, M. Jung, A. Link. Synthesis and biological activity of splitomicin analogs targeted at human NAD⁺-dependent histone deacetylases (sirtuins). // *Bioorg. Med. Chem.*, **2011**, *19*, 3669–3677.
297. З. П. Белоусова, В. А. Осянин, Н. А. Кленова. Гемолитическая активность 4-(1*H*-бензимидазол-1-илметил)- и 4-(2-метил-1*H*-бензимидазол-1-илметил)фенолов и их гликозидов. // *Хим.-фарм. журн.*, **2007**, *41*, 16–17.
298. В. А. Осянин, Е. С. Селезнева, З. П. Белоусова, Л. Ф. Зарина, Н. Е. Крель, П. П. Пурьгин. Синтез и анализ генотоксичности 4-(1*H*-имидазол-1-илметил)- и 4-(1*H*-1,2,4-триазол-1-илметил)фенолов. // *Хим.-фарм. журн.*, **2003**, *37*, 30–31.
299. Ю. Н. Климочкин, В. А. Осянин, Н. Е. Сидорина. Синтез 1*H*-1,2,4-триазол-1-илалкилфенолов. // *Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология*, **2011**, *54*, 18–20.
300. D. Casarini, C. Coluccini, L. Lunazzi, A. Mazzanti, R. Rompietti. Conformational studies by dynamic NMR. 100. Enantiomerization process of stereolabile atropisomers in pyridine-substituted adamantane derivatives. // *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5746–5748.
301. A. R. Katritzky, X. Lan, J. Z. Yang, O. V. Denisko. Properties and synthetic utility of N-substituted benzotriazoles. // *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, 409–548.
302. A. R. Katritzky, B. V. Rogovoy. Benzotriazole: an ideal synthetic auxiliary. // *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 4586–4593.
303. A. R. Katritzky, K. Manju, S. K. Singh, N. K. Meher. Benzotriazole mediated amino-, amido, alkoxy- and alkylthio-alkylation. // *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 2555–2581.
304. A. R. Katritzky, X. Lan, J. N. Lam. *o*-(α -Benzotriazolylalkyl)phenols: versatile intermediates for the synthesis of substituted phenols. // *Chem. Ber.*, **1991**, *124*, 1809–1817.
305. G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, V. Scartoni, P. L. Barili, V. Calderone, E. Martinotti. New 5-substituted-1-(2-hydroxybenzoyl)-benzotriazoles, potassium channel activators. // *Farmaco*, **2001**, *56*, 827–834.
306. В. А. Осянин, Н. Е. Сидорина, Ю. Н. Климочкин. Convenient synthesis of 1*H*-benzotriazolylalkylphenols. // *Synth. Commun.*, **2012**, *42*, 2639–2647.
307. В. А. Осянин, Н. Е. Сидорина. Масс-спектрометрическое исследование распада некоторых 1*H*-1,2,3-бензотриазол-1-илалкилфенолов. // *Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия*, **2006**, № 6/1, 185–194.
308. В. Г. Китаева, Р. И. Ишметова, Н. И. Латош, Р. М. Малкина, Г. М. Аношина. Радиопротекторная и противоопухолевая активность некоторых производных тетразола. // *Хим.-фарм. журн.*, **1986**, *20*, 559–563.

309. В. А. Островский, Р. Е. Трифонов, Е. А. Попова. Медицинская химия тетразолов. // *Изв. АН. Сер. хим.*, **2012**, 765–777.
310. A. F. H. Nachiam, J. L. Plenkiewicz. *ortho*-Hydroxybenzylation and алкохуметилация of 5-phenyltetrazole. // *Synth. Commun.*, **1994**, 24, 665–670.
311. Р. И. Ишметова, В. Г. Китаева, Л. Г. Русинов. Алкилирование 5-замещенных 1-Н-тетразолов основаниями Манниха под действием ультразвука. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1993**, 1060–1063.
312. В. Г. Китаева, Р. И. Ишметова, Н. И. Латош, Н. М. Воронина. Алкилирование 5-замещенных тетразолов основаниями Манниха. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1984**, 851–853.
313. К. Koguro, Т. Oga, S. Mitsui, R. Orita. Novel synthesis of 5-substituted tetrazole from nitriles. // *Synthesis*, **1998**, 910–914.
314. R. N. Butler, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Eds. A. R. Katritzky, C. W. Rees, Pergamon Press, Oxford, **1984**, 5, 791–838.
315. П. А. Алешунин, У. Н. Дмитриева, В. А. Островский. Винилтетразолы: II. Синтез 1(2)-винил-5-*R*-тетразолов. // *Ж. органич. химии*, **2011**, 47, 1846–1852.
316. L. Huang, E. L. Ellsworth, S. Randhawa, M. A. Stier, Y. Huang, P. Bird, M. Lebedev, K. Wu, R. G. Micetich, J. M. Domagala, R. Singh, N. L. Colbry. Synthesis of the novel antibacterial 6,8-dihydroxy-7-propyl-9*H*-pyrrolo[1,2-*b*][1,3]-benzoxazin-9-one. // *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 4061–4064.
317. J. Breinholt, H. Gürtler, A. Kjør, S. E. Nielsen, C. E. Olsen. Streptopyrrole: an antimicrobial metabolite from *Streptomyces armeniacus*. // *Acta Chem. Scand.*, **1998**, 52, 1040–1044.
318. E. S. Charles, K. V. B. Rao, S. Sharma, R. N. Iyer. Synthesis of substituted benzamides, benzimidazoles and benzoxazines as potential anthelmintic and antimicrobial agents. // *Arch. Pharm.*, **1982**, 315, 97–103.
319. M. Tomasulo, S. Sortino, F. M. Raymo. Bichromophoric photochromes based on the opening and closing of a single oxazine ring. // *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 118–126.
320. M. Tomasulo, S. Sortino, A. J. P. White, F. M. Raymo. Chromogenic oxazines for cyanide detection. // *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 744–753.
321. N. A. Lisowskaya, M. Alajarin, P. Sanchez-Andrada. New cyclization mode of [*N*-(diarylmethyleneamino)carbonimidoyl]ketenes: synthesis of 9*H*-pyrazolo[3,2-*b*][1,3]benzoxazines. // *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 1468–1475.
322. H. Singh, S. Sharma, R. N. Iyer. Reaction of thiophosgene with 2'-aminosalicylanilides - a novel synthesis of 5-oxobenzimidazo[3,2-*b*][1,3] benzoxazines. // *Synthesis*, **1975**, 325–326.

323. Z. P. Demko, K. B. Sharpless. An intramolecular [2 + 3] cycloaddition route to fused 5-heterosubstituted tetrazoles. // *Org. Lett.*, **2001**, 3, 4091–4094.
324. 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.
325. 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. // *Farmacologia*, **1994**, 49, 89–92.
326. 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.
327. K. Baumann, E. Goetschi, L. Green, S. Jolidon, H. Knust, A. Limberg, T. Luebbbers, A. Thomas. Gamma secretase modulators. // US 2011/0190269 A1, **2011**.
328. 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.
329. 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 derivatives. // *Eur. J. Med. Chem.*, **2011**, 46, 2955–2963.
330. K.-C. Liu, M.-K. Hu. Guanidine-annulated heterocycles, VII. Synthesis and antihypertensive activity of 2,10-dimethyl-5*H*,10*H*-1,2,4-triazolo[5,1-*b*]quinazolin-5-one. // *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **1986**, 319, 188–189.
331. C. Ball, D. K. Dean, O. Lorthioir, L. W. Page, C. L. Smith, S. P. Watson. [1,3]Oxazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazoles: a versatile synthesis of a novel heterocycle. // *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 3907–3909.
332. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин. Синтез новой гетероциклической системы нафто[1,2-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]оксазина. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 1913–1915.
333. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин. // Синтез 1,2,4-триазоло[5,1-*b*][1,3]бензоксазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2010**, 469–471.
334. В. А. Осянин, В. Ю. Накушнов, Ю. Н. Климошкин. Синтез нафто[1,2-

- e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 913–917.
335. В. А. Осянин, В. Ю. Накушинов, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климовичкин. Новый подход к синтезу бензо[*e*]пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2010**, 1266–1268.
336. Н. Е. Сидорина, В. А. Осянин. Синтез некоторых адамантилзамещенных 2-гидроксibenзиловых спиртов и 12*H*-бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов на их основе. // *Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология*, **2006**, 49, С. 91–93.
337. В. А. Осянин, Н. Е. Сидорина. Синтез имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов на основе 2-галогенимидазолов и салициловых спиртов. // *Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология*, **2005**, 48, 83–85.
338. Н. Е. Сидорина, В. А. Осянин. Новый подход к синтезу имидазо[2,1-*b*][1,3]бензоксазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2005**, 1406–1407.
339. S. H. Reich, M. A. M. Mary, D. Nguyen, M. J. Pino, K. M. Welsh, S. Webber, C. A. Janson, S. R. Jordan, D. A. Matthews. Design and synthesis of novel 6,7-imidazotetrahydroquinoline inhibitors of thymidylate synthase using iterative protein crystal structure analysis. // *J. Med. Chem.*, **1992**, 35, 847–858.
340. T. Nakayama, S. Taira, M. Ikeda, H. Ashizawa, M. Oda, K. Arakawa, S. Fujii. Synthesis and structure-activity study of protease inhibitors. V. Chemical modification of 6-amidino-2-naphthyl 4-guanidinobenzoate. // *Chem. Pharm. Bull.*, **1993**, 41, 117–125.
341. A. Ts. Mavrova, P. Denkova, Y. A. Tsenov, K. K. Anichina, D. I. Vutchev. Synthesis and antitrichinellosis activity of some bis(benzimidazol-2-yl)amines. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2007**, 15, 6291–6297.
342. T. Oku, H. Kayakiri, S. Saton, Y. Abe, Y. Sawada, T. Inoue, H. Tanaka. Benzimidazole compounds as bradykinin antagonists. // US 6083961 A1 (**2000**).
343. Н. Д. Абрамова, Л. В. Андриянкова, Ю. М. Скворцов, А. Г. Малькина, Г. Г. Скворцова. Необычный синтез замещенных 1,3-оксазолидино[2,3-*b*]бензимидазолов. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1987**, 197–199.
344. Л. К. Лабанаускас, А. Б. Брукштус, П. Г. Гайдялис, В. А. Бучинскайте, Э. Б. Удренайте, В. К. Даукшас. Синтез и противовоспалительная активность новых 1-ацилпроизводных 2-метилтио-5,6-диэтоксibenзимидазола. // *Хим.-фарм. ж.*, **2000**, 34, 16–18.
345. Г. И. Гофен, Ч. Ш. Кадыров, М. Н. Косяковская. Циклические тримеры бензимидазола. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1971**, 282.
346. E. R. Lavangino, D. C. Thompsom. Trimerization of 2-chloro-, 2-hydroxy-, 2-mercaptobenzimidazoles. // *J. Heterocyclic Chem.*, **1972**, 9, 149–150.
347. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климовичкин. Синтез новой гетероциклической

- системы 14-*H*-нафто[1',2':5,6][1,3]оксазино[3,2-*a*]бензимидазола. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 136–140.
348. В. А. Осянин, Н. Е. Сидорина. Синтез новой гетероциклической системы имидазо[5,1-*b*][1,3]бензоксазина. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2006**, 1741–1742.
349. W. Schliemann, B. Schneider, V. Wray, J. Schmidt, M. Nimtz, A. Porzel, H. Böhm. Flavonols and an indole alkaloid skeleton bearing identical acylated glycosidid groups from yellow petals of *Papaver nudicaule*. // *Phytochemistry*, **2006**, 67, 191–201.
350. I. Muhammad, P. G. Waterman. Chemistry of the Annonaceae, Part 18. Benzylated indoles and dihydrochalcones in *Uvaria angolensis* from Tanzania. // *J. Nat. Prod.*, **1985**, 48, 571–580.
351. V. S. Parmar, O. D. Tyagi, A. Malhotra, S. K. Singh, K. S. Bisht, R. Jain. Novel constituents of *Uvaria* species. // *Nat. Prod. Rep.*, **1994**, 219–224.
352. T. P. Pathak, K. M. Gligorich, B. E. Welm, M. S. Sigman. Synthesis and preliminary biological studies of 3-substituted indoles accessed by a palladium-catalyzed enantioselective alkene difunctionalization reaction. // *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 7870–7871.
353. G. Decodts, M. Wakselman, M. Vilkas. Alcoylation de composés indoliques par les hydroxyméthyl-, aminométhyl- et halométhyl-phénols. // *Tetrahedron*, **1970**, 26, 3313–3328.
354. S. L. Crawley, R. L. Funk. A Synthetic approach to nomofungin / communesin B. // *Org. Lett.*, **2003**, 5, 3169–3171.
355. А. А. Шачкус, Ю. А. Дегутис, А. Г. Урбонавичюс. Синтез и исследование производных 5 α ,6-дигидро-12*H*-индоло[2,1-*b*][1,3]бензоксазина. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1989**, 672–676.
356. 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.
357. Ф. Н. Степанов, С. Д. Исаев. Адамantan и его производные. XXV. Взаимодействие бромметилкетонов ряда адамantanа с формамидом и анилином. // *Ж. органич. химии*, **1970**, 6, 1195–1198.
358. Y.-M. Na, M. L. Borgne, F. Pagniez, G. Baut, P. Pape. Synthesis and antifungal activity of new 1-halogenobenzyl-3-imidazolylmethylindole derivatives. // *Eur. J. Med. Chem.*, **2003**, 38, 75–87.
359. A. Andreani, M. Granaiola, A. Leoni, A. Locatelli, R. Morigi, M. Rambaldi, A. Roda, M. Guardigli, S. Traniello, S. Spisani. *N*-Benzyl-2-chloroindole-3-carboxylic acids as potential anti-inflammatory agents. Synthesis and screening for the effects on human

- neutrophil functions and on COX1/COX2 activity. // *Eur. J. Med. Chem.*, **2004**, *39*, 785–791.
360. A. Y. Jackson, P. Smith. Electrophilic substitution in indoles-III: Rearrangement of 3,3-dialkyl indolenines. // *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 2227–2239.
361. В. А. Осянин, Н. Е. Сидорина, Ю. Н. Климовкин. Реакции индолов с 2- и 4-гидроксибензиловыми спиртами. // *Ж. органич. химии*, **2011**, *81*, 115–121.
362. L. Huang, E. L. Ellsworth, S. Randhawa, M. A. Stier, Y. Huang, P. Bird, M. Lebedev, K. Wu, R. G. Micetich, J. M. Domagala, R. Singh, N. L. Colbry. Synthesis of the novel antibacterial 6,8-dihydroxy-7-propyl-9*H*-pyrrolo[1,2-*b*][1,3]-benzoxazin-9-one. // *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 4061–4064.
363. L. M. Gaster, G. F. Joiner, F. D. King, P. A. Wyman, J. M. Sutton, S. Bingham, E. S. Ellis, G. J. Sanger, K. A. Wardle. N-[(1-Butyl-4-piperidiny)methyl]-3,4-dihydro-2*H*-[1,3]oxazino[3,2-*a*]indole-10-carboxamide hydrochloride: the first potent and selective 5-HT₄ receptor antagonist amide with oral activity. // *J. Med. Chem.*, **1995**, *38*, 4760–4763
364. M. Fedouloff, F. Hossner, M. Voyle, J. Ranson, J. Powles, G. Riley, G. Sanger. Synthesis and pharmacological activity of metabolites of the 5-HT₄ receptor antagonist SB-207266. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2001**, *9*, 2119–2128.
365. В. А. Осянин, Ю. Н. Климовкин. Синтез новой гетероциклической системы индоло[2,1-*b*]бензоксазина. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2009**, *45*, 1050–1054.
366. 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. Antibiot.*, **2000**, *53*, 1–11.
367. V. Verma, K. Singh, D. Kumar, T. M. Klapötke, J. Stierstorfer, B. Narasimhan, A. K. 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.
368. W. S. I. Abou-Elmagd, A. I. Hashem. Synthesis of 1-amidoalkyl-2-naphthols and oxazine derivatives with study of their antibacterial and antiviral activities. // *Med. Chem. Res.*, **2013**, *22*, 2005–2013.
369. A. E. Minatti, Y. Cheng, W. Zhong. Amino-iso-indole, amino-aza-iso-indole, amino-dihydroisoquinoline and amino-benzoxazine compounds as beta-secretase modulators and methods of use. // WO 2012/019056 A1, **2012**.
370. G. H. Bernardinelli, E. P. Kündig, P. Meier, A. Pfaltz, K. Radkowski, N. Zimmermann,

- M. Neuburger-Zehnder. Chiral bidentate (phosphinophenyl)benzoxazine ligands in asymmetric catalysis. // *Helv. Chim. Acta*, **2001**, *84*, 3233–3246.
371. D. Wang, L. Hou, L. Wu, X. Yu. Synthesis and anti-tumor activities of novel oxazinyl isoflavonoids. // *Chem. Pharm. Bull.*, **2012**, *60*, 513–520.
372. 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.
373. E. P. Kündig, P. Meier. Synthesis of new chiral bidentate (phosphinophenyl)benzoxazine P,N-ligands. // *Helv. Chim. Acta*, **1999**, *82*, 1360–1370.
374. S. Gabriel. Zur kenntnis der pentoxazole (metoxazine). // *Liebigs Ann. Chem.*, **1915**, *409*, 305–327.
375. E. P. Kündig, P. Meier. Synthesis of new chiral bidentate (phosphinophenyl)benzoxazine P,N-ligands. // *Helv. Chim. Acta*, **1999**, *82*, 1360–1370.
376. H. Möhrle, M. Lappenberg. Acylierung bei hydroxylamin-hydroxynitrongleichgewichten, 2. Mitt. // *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **1978**, *311*, 897–906.
377. W. Kliegel, J. Metge, S. J. Rettig, J. Tretter. C-(2-Hydroxyaryl)-N-(2-hydroxyphenylmethyl)nitrones as regioselective bidentate ligands in boron chelate formation. Crystal and molecular structures of a diphenylboron complex and its parent ligand. // *Can. J. Chem.*, **1998**, *76*, 1082–1092.
378. 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.
379. I. Szatmári, F. Fülöp. Simple access to pentacyclic oxazinoisoquinolines via an unexpected transformation of aminomethylnaphthols. // *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 4440–4442.
380. H. Sugimoto, S. Nakamura, T. Ohwada. Generation and application of *o*-quinone methides bearing various substituents on the benzene ring. // *Adv. Synth. Catal.*, **2007**, *349*, 669–679.
381. C. E. Augelli-Szafran, A. Arbor, T. M. Böhme, R. D. Schwarz. Benzoxazines for use in the treatment of Parkinson's disease. // US Pat. 0220335, **2003**.
382. T. M. Böhme, C. E. Augelly-Szafran, H. Hallak, T. Pugsley, K. Serpa, R. D. Schwarz. Synthesis and pharmacology of benzoxazines as highly selective antagonists at M₄ muscarinic receptors. // *J. Med. Chem.*, **2002**, *45*, 3094–3102.
383. M. von Strandtmann, M. P. Cohen, J. Shavel, Jr. Reaction of phenolic mannich bases with imines and oximes. Synthesis of fused ring systems containing 1,3-oxazines. // *J. Heterocycl. Chem.*, **1969**, *6*, 429–431.

384. J. Cheng, L. Fu, C. Ling, Y. Yang. Total synthesis of (*S*)-(-)-stepholidine using (*S*)-*tert*-butanesulfinylimine. // *Heterocycles*, **2010**, *81*, 2581–2592.
385. T. N. Le, W.-J. Cho. Novel synthesis of the natural protoberberine alkaloids: oxypalmatine and oxypseudopalmatine. // *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2007**, *28*, 763–766.
386. C. I. Brodrick, W. F. Short. The disproportionation of dihydroisoquinolines. // *J. Chem. Soc.*, **1949**, 2587–2589.
387. В. А. Осянин, Е. А. Ивлева, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. Реакции 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина с *o*-метиленхинонами. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 1032–1038.
388. Z. Chen, G. Hu, D. Li, J. Chen, Y. Li, H. Zhou, Y. Xie. Synthesis and vasodilator effects of rutaecarpine analogues which might be involved transient receptor potential vanilloid subfamily, member 1 (TRPV1). // *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, *17*, 2351–2359.
389. G. Dong, S. Wang, Z. Miao, J. Yao, Y. Zhang, Z. Guo, W. Zhang, C. Sheng. New tricks for an old natural product: discovery of highly potent evodiamine derivatives as novel antitumor agents by systemic structure-activity relationship analysis and biological evaluations. // *J. Med. Chem.*, **2012**, *55*, 7593–7613.
390. T. Kametani, C. V. Loc, M. Ihara, K. Fukumoto. A simple synthesis of 1,3-benzoxazin-4-one derivatives. // *Heterocycles*, **1978**, *9*, 673–676.
391. K. T. Wanner, U. Weber. Oxazolo[3',2':1,2]pyrido[3,4-*b*]indole und [1,3]-oxazino[3',2':1,2]pyrido[3,4-*b*]indole durch eine einfache kondensationsreaktion von 3,4-dihydro- β -carbolin mit α,β -hydroxycarbonsäuren. // *Synthesis*, **1994**, 387–390.
392. E. Frostell, R. Jokela, M. Lounasmaa. Sodium dithionite reduction in the preparation of indole alkaloids of gambirtannine-type. // *Acta Chem. Scand. B*, **1981**, *35*, 671–672.
393. В. А. Осянин, Е. А. Ивлева, Ю. Н. Климочкин. Взаимодействие 6-метокси-4,9-дигидро-3*H*- β -карболина с основаниями Манниха. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2012**, 855–858.
394. M. von Strandtmann, M. P. Cohen, J. Shavel, Jr. Fused ring systems containing [1,3]oxazine. // US Pat. 3649626; *Chem. Abstr.* *76*, 140844, **1972**.
395. В. А. Осянин, Е. А. Ивлева, Ю. Н. Климочкин. Синтез 2-(2-гидроксибензил)фалазин-1(2*H*)-онов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2010**, 1737–1739.
396. Б. И. Бузыкин, Н. Н. Быстрых, А. П. Столяров, С. А. Флегонтов, В. В. Зверев, Ю. П. Китаев. Гидразоны. XI. Спектры и структура 1-гидразинофалазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1976**, 402–409.
397. В. И. Келарев, В. Н. Кошелев. Синтез пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклических соединений на основе иминоэфиров карбоновых кислот. //

Успехи химии, **1995**, *64*, 339–372.

398. I. Szatmári, A. Hetényi, L. Lázár, F. Fülöp. Transformation reactions of the Betti base analog aminonaphthols. // *J. Heterocyclic Chem.*, **2004**, *41*, 367–373.
399. 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.
400. 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.
401. D. T. Gryko, J. Piechowska, M. Tasiór, J. Waluk, G. Orzanowska. From bifunctional nucleophilic behavior of DBU to a new heterocyclic fluorescent platform. // *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 4747–4750.
402. M. Carafa, E. Mesto, E. Quaranta. DBU-promoted nucleophilic activation of carbonic acid diesters. // *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *11*, 2458–2465.
403. U. Berger, G. Dannhardt, R. Obergrusberger, E. Wiegreb. Untersuchungen zur reaktion cyclischer imine mit chinonmethiden. // *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **1981**, *314*, 365–371.
404. Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климошкин. Первый пример реакции тетраметилгуанидина в роли диенофила (Тез. докл.) // Всероссийская конференция «Органический синтез: химия и технология», Екатеринбург, 4–8 июня **2012**, С. У35.
405. D. Lloyd, H. McNab. Vinamidines and vinamidinium salts – examples of stabilized push-pull alkenes. // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1976**, *15*, 459–468.
406. K. Jayabal, T. P. Paramasivan. An expedient four-component domino protocol for the regioselective synthesis of highly functionalized pyranopyrazoles and chromenopyrazoles via nitroketene-*N,S*-acetal chemistry under solvent-free condition. // *Tetrahedron Lett.*, **2014**, *55*, 2010–2014.
407. H. S. P. Rao, K. Geetha. Nitroketene acetal chemistry: efficient synthesis of 2-amino-3-nitro-4*H*-chromenes. // *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 3836–3839.
408. A. A. Carr, J. F. Grunwell, A. D. Still, D. R. Meyer, F. W. Sweet, B. J. Scheve, J. M. Grisar, R. W. Fleming, G. D. Mayer. Bis-basic-substituted polycyclic aromatic compounds. A new class of antiviral agents. 7. Bisalkamine esters of 9-oxoxanthene-2,7-dicarboxylic acid, 3,6-bis-basic ethers of xanthene-9-one, and 2,7-bis(aminoacyl)xanthene-9-ones, -xanthenes, and -thioxanthenes. // *J. Med. Chem.*, **1976**, *19*, 1142–1148.
409. S. B. Bharate, S. I. Khan, B. L. Tekwani, M. Jacob, I. A. Khan, I. P. Singh. S-Euglobals: biomimetic synthesis, antileishmanial, antimalarial, and antimicrobial activities. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2008**, *16*, 1328–1336.

410. H. N. Hafez, M. I. Hegab, I. S. Ahmed-Farag, A. B. A. El-Gazzar. A facile regioselective synthesis of novel spiro-thioxanthene and spiro-xanthene-9',2-[1,3,4]thiadiazole derivatives as potential analgesic and anti-inflammatory agents. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2008**, *18*, 4538–4543.
411. H. Marona, E. Pękala, L. Antkiewicz-Michaluk, M. Walczak, E. Szneler. Anticonvulsant activity of some xanthone derivatives. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2008**, *16*, 7234–7244.
412. K. Chibale, M. Visser, D. van Schalkwyk, P. J. Smith, A. Saravanamuthu, A. H. Fairlamb. Exploring the potential of xanthone derivatives as trypanothione reductase inhibitors and chloroquine potentiating agents. // *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 2289–2296.
413. L. Giraud, A. Giraud. Diels-Alder trapping of *ortho*-quinone methides. A new entry to substituted xanthene-1,4-diones. // *Synthesis*, **1998**, 1153–1159.
414. R. D. Combes, R. B. Haveland-Smith. A review of the genotoxicity of food, drug and cosmetic colours and other azo, triphenylmethane and xanthene dyes. // *Mutat. Res.*, **1982**, *98*, 101–243.
415. C. G. Knight, T. Stephens. Xanthene dye-labelled phosphatidylethanolamines as probes of interfacial pH. // *Biochem. J.*, **1989**, *258*, 683–689.
416. B. Henkel, W. Zeng, E. Bayer. 9-Hydroxy-9-(4-carboxyphenyl)xanthenes – a new linker for the synthesis of peptide amides. // *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 3511–3512.
417. C. D. Hufford, B. O. Oguntimein. New flavonoid and coumarin derivatives of *Uvaria afzelii*. // *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 3073–3078.
418. J. C. Roberts. Naturally occurring xanthenes. // *Chem. Rev.*, **1961**, *61*, 591–605.
419. D. T. Ngoc, M. Albicker, L. Schneider, N. Cramer. Enantioselective assembly of the benzo[*d*]xanthene tetracyclic core of anti-influenza active natural products. // *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, *8*, 1781–1784.
420. A. Hiranrat, W. Mahabusarakam, A. R. Carroll, S. Duffy, V. M. Avery. Tomentosones A and B, hexacyclic phloroglucinol derivatives from the thai shrub *Rhodomyrtus tomentosa*. // *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 680–683.
421. M. von Strandtmann, M. P. Cohen, J. Jr. Shavel. Carbon-carbon alkylation of enamines with mannich bases. II. A new synthesis of pyran containing fused ring systems. // *Tetrahedron Lett.*, **1965**, *6*, 3103–3106.
422. M. von Strandtmann, M. P. Cohen, J. Jr. Shavel. Reaction of phenolic mannich bases with enamines. General synthesis of pyran-containing fused ring systems. // *J. Heterocycl. Chem.*, **1970**, *7*, 1311–1319.
423. Y. Chen, M. G. Steinmetz. Photoactivation of amino-substituted 1,4-benzoquinones for release of carboxylate and phenolate leaving groups using visible light. // *J. Org. Chem.*,

- 2006, 71, 6053–6060.
424. J. R. Mahajan, H. C. Araujo. Synthesis of medium and macrocyclic benzo- and naphthoketolactones. Oxidation of 2,3-polymethylenebenzo- and naphthopyrans. // *Synthesis*, **1976**, 111–112.
425. G. Desimoni, G. Tacconi. Heterodiene syntheses with α,β -unsaturated carbonyl compounds. // *Chem. Rev.*, **1975**, 75, 651–692.
426. D. V. Osipov, V. A. Osyanin, Y. N. Klimochkin. [4+2] Cycloaddition reactions of bulky *o*-quinone methides with electron-rich dienophiles (Тез. докл.) // 7th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry, Istanbul, Turkey, June 17–21, **2012**, P. 47.
427. В. А. Осянин, Е. А. Ивлева, Ю. Н. Климочкин. 2,5-Бис[(диметиламино)метил]гидрохинон в реакции с 3-(диметиламино)-2-циклогексен-1-онами. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2010**, 1251–1253.
428. D. Sielemann, A. Winter, N. Risch. Star-shaped threefold dihydropyridine and xanthenes derivatives. // *Heterocycles*, **2004**, 63, 2615–2621.
429. В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин. 3-(Диметиламино)-2-циклогексен-1-оны в реакции с 2,4,6-трис(добензиламинометил)флороглуцином. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 301–304.
430. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. Синтез 7,9,10,11-тетрагидро-8*H*-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-онов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 1907–1909.
431. C. P. Dell, A. C. Williams. Pyrano[3,2-*H*]quinolines for treating restenosis. // US Pat. 5434160, **1995**.
432. A. C. Williams. Pyrrolyl-4*H*-pyranoisoquinolines. // US Pat. 5514699, **1996**.
433. 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.
434. D. Cox, H. Cairns, N. Chadwick, J. L. Suschitzky. Pyranoquinolinones and analogs thereof. // US Pat. 4419352, **1983**.
435. A. H. Emam, N. A. El-Hady, A. R. Ahmed, A. M. El-Agrody. Synthesis and antimicrobial activities of novel naphtho[2,1-*b*]pyran, pyrano[2,3-*d*]pyrimidine and pyrano[3,2-*e*][1,2,4]triazolo[2,3-*c*]pyrimidine derivatives. // *Farmaco*, **2001**, 56, 965–973.
436. J. G. McCoy, J. J. Marugan, K. Liu, W. Zheng, N. Southall, W. Huang, M. Heilig, C. P. Austin. Selective modulation of Gq/Gs pathways by naphtho pyrano pyrimidines as antagonists of the neuropeptide S receptor. // *ACS Chem. Neurosci.*, **2010**, 1, 559–574.

437. D. J. Blythin. 2,4-[1H,3H,5H]-(1)-Benzopyrano-[2,3-d]-pyrimidinediones and their use as anti-allergy agents. // Pat. US 4272535, **1981**.
438. J. M. Khurana, A. Lumb, A. Chaudhary, B. Nand. Synthesis and *in vitro* evaluation of antioxidant activity of diverse naphthopyranopyrimidines, diazaanthra[2,3-*d*][1,3]dioxole-7,9-dione and tetrahydrobenzo[*a*]xanthen-11-ones. // *RSC Adv.*, **2013**, 3, 1844–1854.
439. W. Li, Q. Luo. Melamine trisulfonic acid: an efficient, heterogeneous and reusable catalyst for the synthesis of 10-aryl-6,8-dimethyl-6,10-dihydro-5-oxa-6,8-diazaanthra[2,3-*d*][1,3]dioxole-7,9-diones. // *E-J. Chem.*, **2011**, 8, 1972–1978.
440. W. L. Li, Q. Y. Luo. Cyanuric chloride-catalyzed synthesis of 10-aryl-6,8-dimethyl-6,10-dihydro-5-oxa-6,8-diazaanthra[2,3-*d*][1,3]dioxole-7,9-diones. // *Chin. Chem. Lett.*, **2011**, 22, 811–814.
441. J. Zhang, W. L. Li, L. Q. Wu. Zr(HSO₄)₄ as an efficient catalyst for the preparation of 10-aryl-6,8-dimethyl-6,10-dihydro-5-oxa-6,8-diazaanthra[2,3-*d*][1,3]dioxole-7,9-diones under solvent-free conditions. // *J. Braz. Chem. Soc.*, **2011**, 22, 1236–1240.
442. В. А. Осянин, Н. Е. Сидорина, Е. Л. Голуб. Исследование взаимодействия 6-хлорурацила с гидроксibenзиловыми спиртами. // *Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия*, **2006**, № 6/1, 195–200.
443. D. V. Osipov, V. A. Osyanin, Y. N. Klimochkin. Synthesis of condensed pyrans and furans based on cascade transformations of the ortho-quinone methides (Тез. докл.) // 13th Tetrahedron Symposium «Challenges in Bioorganic & Organic Medicinal Chemistry», Amsterdam, The Netherlands, 26–29 June, **2012**, P. 1.26.
444. 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.
445. S. J. Ambler, W. F. Heath Jr., J. P. Singh, C. W. Smith, L. E. Stramm. // Eur. Pat. 619314; *Chem. Abstrs.* **1995**, 122, 31327.
446. 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.
447. 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.
448. 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.
449. 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.
450. 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.
451. 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.
452. 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.
453. 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.
454. 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.
455. D. D. Perrin, *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution*, Butterworths, London, 1965; Supplement, 1972.
456. Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климовкин. Новый метод синтеза 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов. // *Ж. органич. химии*, **2013**, *49*, 412–415
457. 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.
458. 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.
459. 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.
460. 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.
461. 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.
462. 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.
463. 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.
464. 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.
465. A. Shaabani, F. Hajjishaabaha, 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.
466. 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.
467. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин. Синтез 9,11-диамино-12*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрилов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 1750–1752.
468. 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.
469. 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.
470. 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.
471. 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.
472. 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.
473. R. Devakaram, D. StC. Black, N. Kumar. An efficient synthesis of novel tetrahydrochromeno[2,3-*b*]chromenes. // *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 3636–3638.
474. N. Talinli, A. Akar, C. Aydogan. A new method for preparation of dihydrodinaphthopyranopyrans. // *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 3505–3508.
475. F. Wang, M. Qu, X. Lu, F. Chen, F. Chen, M. Shi. Me₃SiI-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.
476. 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.
477. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Д. Д. Борисов, Ю. Н. Климочкин. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов из 2-диметиламинометилфенолов и малонитрила. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2013**, 732–738.
478. G. F. Tamagnone, F. Marchi. Certain anti-inflammatory dihydrobenzofuran and dihydronaphthofuran acetic acid compounds. // US Pat. 4029811, **1977**.
479. 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.
480. 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.
481. P. C. North, M. Ladlow. Naphthalene derivatives, method of preparation and use. // WO 9529173, **1995**.
482. 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.
483. F. Bertolini, M. Pineschi. Recent progress in the synthesis of 2,3-dihydrobenzofurans. // *Org. Prep. Proced. Int.*, **2009**, *41*, 385–418.
484. 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.
485. A. Arrault, F. Touzeau, G. Guillaumet, J.-Y. M  rour. A straightforward synthesis of 1,2-dihydronaphtho[2,1-*b*]furans from 2-naphthols. // *Synthesis*, **1999**, 1241–1245.
486. C.-P. Chuang, K.-P. Chen. *N*-Phenacylpyridinium bromides in the one-pot synthesis of 2,3-dihydrofurans. // *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 1401–1406.
487. 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.
488. Y. Han, J. Chen, L. Hui, C.-G. Yan. Synthesis of zwitterionic salts via three-component reactions of pyridacylpyridinium iodide, aromatic aldehydes, and Meldrum acid or *N,N*-dimethylbarbituric acid. // *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 7743–7748.
489. Y. Han, H. Hou, R. Yao, Q. Fu, C.-G. Yan. Diastereoselective synthesis of *trans*-2,3,6,7-tetrahydro-4(5*H*)-benzofuranones and *trans*-2,3-dihydrofurocoumarins via pyridinium ylide assisted tandem reactions. // *Synthesis*, **2010**, 4061–4067.
490. E. Altieri, M. Cordaro, G. Grassi, F. Risitano, A. Scala. Regio and diastereoselective synthesis of functionalized 2,3-dihydrofuro[3,2-*c*]coumarins via a one-pot three-component reaction. // *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 9493–9496.
491. J. Jacobs, E. V. Hende, S. Claessens, N. D. Kimpe. Pyridinium ylids in heterocyclic synthesis. // *Curr. Org. Chem.*, **2011**, *15*, 1340–1362.
492. W. G. Phillips, K. W. Ratts. Basicity of *N*-ylides. // *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 3144–3147.
493. 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.
494. 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.
495. P. A. Cruickshank, F. T. Lee, A. Lupichuk. Antimalarials. 1. Aminoalkylamino derivatives of 2,3-dihydrofuroquinolines. // *J. Med. Chem.*, **1970**, *13*, 1110–1114.
496. G. Schnur. Aldose reductase enzyme inhibitors for treatment of diabetic complications.

- // US Patent 4176185, **1979**.
497. 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.
498. 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.
499. 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.
500. C. G. Stuckwisch. Azomethine ylids, azomethine imines, and iminophosphoranes in organic syntheses. // *Synthesis*, **1973**, 469–483.
501. T. Uchida. Methods for the construction of the indolizine nucleus. // *Synthesis*, **1976**, 209–236.
502. B. B. Jarvis, N. B. Pena, S. N. Comezoglu, M. M. Rao. Non-trichothecenes from *Baccharis megapotamica*. // *Phytochemistry*, **1986**, 25, 533–535.
503. S. Rattanaburi, W. Mahabusarakam, S. Phongpaichit, A. R. Carroll. Neolignans from *Callistemon lanceolatus*. // *Phytochemistry Lett.*, **2012**, 5, 18–21.
504. 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.
505. 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.
506. A. Baumert, W. Maier, U. Matern, J. Schmidt, B. Schumann, D. Gröger. Acridone alkaloids from cell suspension cultures of *Thamnosma montana*. // *Planta Med.*, **1994**, 60, 143–145.
507. S. H. von Reuß, W. A. König. Corsifurans A–C, 2-arylbenzofurans of presumed stilbenoid origin from *Corsinia coriandrina* (Hepaticae). // *Phytochemistry*, **2004**, 65, 3113–3118.
508. F. Atalay, M. B. Halici, A. Mavi, A. Cakir, F. Odabasoglu, C. Kazaz, A. Aslan, O. I. Kufrevioglu. Antioxidant phenolics from *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. and *Usnea longissima* Ach. lichen species. // *Turk. J. Chem.*, **2011**, 35, 647–661.
509. L. Góngora, S. Mánes, R. M. Giner, M. C. Recio. Phenolic glycosides from *Phagnalon*

- rupestre*. // *Phytochemistry*, **2002**, *59*, 857–860.
510. M. A. Metwally, B. F. Abdel-Wahab, G. A. El-Hiti. 2-Acetylbenzofurans: synthesis, reactions and applications. // *Curr. Org. Chem.*, **2010**, *14*, 48–64.
511. J.-Y. Yeh, M. S. Coumar, J.-T. Horng, H.-Y. Shiao, F.-M. Kuo, H.-L. Lee, I.-C. Chen, C.-W. Chang, W.-F. Tang, S.-N. Tseng, C.-J. Chen, S.-R. Shih, J. T.-A. Hsu, C.-C. Liao, Y.-S. Chao, H.-P. Hsieh. Anti-influenza drug discovery: structure – activity relationship and mechanistic insight into novel angelicin derivatives. // *J. Med. Chem.*, **2010**, *53*, 1519–1533.
512. A. G. Ober, F. R. Fronczek, N. H. Fischer. Three benzofurans and a 1,4-dioxin derivative from *Calea* species: the molecular structures of calebertin and caleteucin. // *J. Nat. Prod.*, **1985**, *48*, 242–248.
513. M. E. P. De Lampasona, C. A. N. Catalan, T. E. Gedris, W. Herz. Benzofurans, benzofuran dimers and other constituents from *Ophryosporus charua*. // *Phytochemistry*, **1997**, *46*, 1077–1080.
514. M. G. B. Cavalcante, R. M. Silva, P. N. Bandeira, H. S. Dos Santos, O. D. Pessoa, R. Braz-Filho, M. R. J. R. Albuquerque. Furanoflavones and other chemical constituents of *Lonchocarpus obtusos*. // *J. Braz. Chem. Soc.*, **2012**, *23*, 301–305.
515. G. Du, J.-M. Han, W.-S. Kong, W. Zhao, H.-Y. Yang, G.-Y. Yang, X.-M. Gao, Q.-F. Hu. Chalcones from the flowers of *Rosa rugosa* and their anti-tobacco mosaic virus activities. // *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2013**, *34*, 1263–1265.
516. Y. Yang, T. Zhang, L. Xiao, L. Yang, R. Chen. Two new chalcones from leaves of *Morus alba* L. // *Fitoterapia*, **2010**, *81*, 614–616.
517. C.-Y. Meng, Y. Han, Y.-X. Duan, J.-X. Chen, Q.-F. Hu, X.-M. Gao. Isolation of chalcones from the root of *Codonopsis cordifolioidea* and their antitobacco mosaic virus activities. // *Asian J. Chem.*, **2013**, *25*, 9517–9519.
518. 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.
519. 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.
520. 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.
521. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. Способ получения 2-(1-адамантилкарбонил)-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов. // Патент РФ на

изобретение № 2495033. Опубликовано 10.10. 2013, Бюл. № 28.

522. N. Ortega, S. Urban, B. Beiring, F. Glorius. Ruthenium NHC catalyzed highly asymmetric hydrogenation of benzofurans. // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 1710–1713.
523. 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.
524. G. A. Reynolds, J. A. VanAllan. The reduction of some flavylium salts with sodium borohydride. // *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 3616–3618.
525. B. J. Miller, T. Pieterse, C. Marais, B. C. B. Bezuidenhoudt. Ring-closing methathesis as a new methodology for the synthesis of monomeric flavonoids and neoflavonoids. // *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 4708–4710.
526. G. Cairaghi, G. Casnati, G. Salerno. A new 2-phenyl-4H-1-benzopyran (flav-2-ene) synthesis. // *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 2546–2548.
527. Б. И. Ардашев, Е. Ш. Каган, Л. К. Лебеденко. Алкилирование фенолов основаниями Манниха. // *Ж. органич. химии*, **1971**, *7*, 535–537.
528. K. Nakashima, N. Abe, F. Kamiya, T. Ito, M. Oyama, M. Iinuma. Novel flavanoids in dragon's blood of *Daemonorops draco*. // *Helv. Chim. Acta*, **2009**, *92*, 1999–2008.
529. F. Gomez, L. Quijano, J. S. Calderon, C. Rodriguez, T. Rios. Prenylflavans from *Tephrosia watsoniana*. // *Phytochemistry*, **1985**, *24*, 1057–1059.
530. J. W. Clark-lewis, L. J. Porter. Phytochemical survey of the heartwood flavonoids of *Acacia* species from arid zones of Australia. // *Aust. J. Chem.*, **1972**, *25*, 1943–1955.
531. A. Porzel, T. P. Lien, J. Schmidt, S. Drosihn, C. Wagner, K. Merzweiler, T. V. Sung, G. Adam. Fissistigmatins A–D: novel type natural products with flavonoid-sesquiterpene hybrid structure from *Fissistigma bracteolatum*. // *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 865–872.
532. B. Alarcon, A. Ramirez, A. Borroto, A. Morreale. Immunosuppressor based on the interruption of TCR-Nck interaction. // Patent EP 2308860 A1, **2011**.
533. L. Jurd. Anthocyanidins and related compounds – XI: catechin-flavylium salt condensation reactions. // *Tetrahedron*, **1967**, *23*, 1057–1064.
534. 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.
535. 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.
536. D. Averbek, 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.
537. 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.
538. 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 HNF4 α based on naphthofuran scaffolds. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, 17, 7021–7030.
539. 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.
540. 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.
541. 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.
542. 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 HNF4 α based on naphthofuran scaffolds. // *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, 17, 7021–7030.
543. A. Tromelin, P. Demerseman, R. Royer. An improved synthesis of 2-nitrobenzo[*b*]furans. // *Synthesis*, **1985**, 1074–1076.
544. 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.
545. G. Bastian, R. Royer, R. Cavier. Research on nitro derivatives of biological interest. XXXII. Comparison of antibacterial and parasitocidal activities of 2-nitro and 3-nitrobenzofuranes derivatives. // *Eur. J. Med. Chem.*, **1983**, 18, 365–367.
546. E. B. Averina, T. S. Kuznetsova, N. S. Zefirov. Polynitromethanes – unique reagents in the synthesis of nitro-substituted heterocycles. // *Synlett*, **2009**, 1543–1557.
547. 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.

548. 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.
549. 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.
550. 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.
551. T. Ozturk, E. Ertas, O. Mert. Use of Lawesson's reagent in organic syntheses. // *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 5210–5278.
552. R. A. Cherkasov, G. A. Kuttyrev, A. N. Pudovik. Organothiophosphorus reagents in organic synthesis. // *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 2567–2624.
553. S. S. Maigali, R. Shabana, M. El-Hussieny, F. M. Soliman. Synthesis of phosphonodithioate, oxathiaphosphinin, oxathiaphosphole, and dithiaphosphole derivatives from the reaction of Lawesson's reagent with phenolic Mannich bases and oxime derivatives. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **2009**, *184*, 2408–2426.
554. G. Salbeck. Synthese neuer phosphor enthaltender heterocyclen (umsetzung bifunktioneller verbindungen mit dithiophosphonsäureanhydriden). // *Phosphorus, Sulfur, Relat. Elem.*, **1980**, *9*, 175–181.
555. P. Venkateswarlu, S. C. Venkata. Studies on organophosphorus compounds: reactions of benzosuberones with 2,4-bis(*p*-methoxyphenyl)-1,3,2,4-dithiadiphosphetane-2,4-disulfide (Lawesson's reagent). // *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 3207–3209.
556. M. F. Zayed, N. Khir-el-din, Y. O. El-khoshnieh. The behaviour of *p*-quinonediimines towards 2,4-bis-(4-methoxyphenyl)-1,3,2,4-dithiadiphosphetane-2,4-disulfide. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **1991**, *63*, 243–247.
557. A. A. El-Kateb, N. M. Abd El-Rahman. Synthesis of new heterocyclic compounds using Lawesson reagent. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **2006**, *181*, 249–254.
558. A. A. El-Kateb, I. T. Hennawy, R. Shabana, H. A. Abdel-Malek. Reaction of 1-(diphenylmethylene)-2(1*H*)- and 4-(diphenylmethylene)-1(4*H*)-naphthalenones with thiol phosphoric acids, Lawesson reagent and phosphorus pentasulphide. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **1991**, *63*, 13–17.
559. S. S. Maigali, F. M. Soliman, R. Shabana, M. El-Hussieny. Synthesis of phosphonodithioate, oxathiaphosphinin, oxathiaphosphole, and dithiaphosphole derivatives from the reaction of Lawesson's reagent with phenolic mannich bases and

- oxime derivatives. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **2009**, *184*, 2408–2426.
560. B. K. Das. Investigations of salithion and its derivatives as potential insecticides. I. Synthesis and biological activity. // *Pesticides*, **1981**, *15*, 3–10.
561. V. A. Osyanin, E. A. Ivleva, V. B. Rybakov, Yu. N. Klimochkin. 2-(4-Methoxyphenyl)-4*H*-1,3,2-benzoxathiaphosphinine 2-sulfide. // *Acta Crystallogr.*, **2011**, *E67*, o388–o389.
562. В. А. Осянин, Е. А. Ивлева, Ю. Н. Климошкин. Реакции 2-гидроксиметилфенолов с реагентом Лауссона. // *Химия гетероцикл. соед.*, **2011**, 1096–1101.
563. I. Stylianakis, A. Kolocouris, N. Kolocouris, G. Fytas, G. B. Foscolos, E. Padalko, J. Neyts, E. De Clercq. Spiro[pyrrolidine-2,2'-adamantanes]: synthesis, anti-influenza virus activity and conformational properties. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, *13*, 1699–1703.
564. N. Kolocouris, G. Zoidis, G. B. Foscolos, G. Fytas, S. R. Prathalingham, J. M. Kelly, L. Naesens, E. De Clercq. Design and synthesis of bioactive adamantane spiro heterocycles. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2007**, *17*, 4358–4362.
565. Y. Yokoyama, H. Nagashima, K. Takada, T. Moriguchi, S. Man Shrestha, Y. Yokoyama. Novel thermally reversible photochromic compounds: dihydrobenzothiophene and dihydronaphthalene. // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **2005**, *430*, 53–58.
566. Г. А. Швехгеймер. Спиросоединения, содержащие адамантановый и гетероциклический фрагменты. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1997**, *33*, 435–483.
567. К. И. Лопатина, С. М. Клюев, В. А. Загоревский. Бензоксазины и родственные соединения. Синтез 2-замещенных 4,4-диалкил-4*H*-1,3-бензоксазинов. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1970**, 43–44.
568. В. А. Загоревский, К. И. Лопатина, С. М. Клюев, Б. В. Лопатин. Применение хлорной кислоты для конденсации нитрилов со спиртами. // *Ж. органич. химии*, **1968**, 119–125.
569. К. И. Лопатина, С. М. Клюев, В. А. Загоревский. Бензоксазины и родственные соединения. // *Химия гетероцикл. соед.*, **1970**, 1465–1466.
570. С. М. Лукьянов, Л. Н. Этметченко, Г. Н. Дорофеев. Синтез солей 1,3-4*H*-бензоксазиния реакцией нитрилов с 1,3-бензодиоксанами и третичными спиртами. // *Ж. органич. химии*, **1978**, *14*, 2184–2188.
571. H. R. Shaterian, H. Yarahmadi, M. Ghashang. Silica supported perchloric acid (HClO₄-SiO₂): an efficient and recyclable heterogeneous catalyst for the one-pot synthesis of amidoalkyl naphthols. // *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 1263–1269.
572. N. P. Selvam, P. T. Perumal. A new synthesis of acetamido phenols promoted by Ce(SO₄)₂. // *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 7481–7483.

573. В. А. Осянин, Е. А. Ивлева, Ю. Н. Климочкин. 2-(2-Гидроксифенил)-2-адамантанол в реакции Риттера. // *Ж. органич. химии*, **2011**, 47, 1654–1657.
574. G. A. Olah, O. Farooq, G. K. S. Prakash. Lewis acid-catalyzed preparation of bridge-head adamantanoid nitriles from their corresponding halides and trimethylsilyl cyanide. // *Synthesis*, **1985**, 1140–1142.
575. G. Zhang, N. Ma, B. Jiang, F. Shi, S. J. Tu. Thiosalicylic acid catalyzed multicomponent reactions: microwave-assisted synthesis of new extended angular fused azaheterocycles. // *Synthesis*, **2010**, 3993–3998.
576. A. C. Benniston, D. B. Rewinska. Simultaneous fluorescence and redox modulation in an irreversible photochrome based on a strained dibenzo-acridinium cation. // *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, 4, 3886–3888.
577. B. Dutta, G. K. Kar, J. K. Ray. Direct regioselective phenylation of acridine derivatives by phenyllithium. // *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 8641–8643.
578. H. Möhrle, D. Schake. Heterocyclische spirocyclohexadienone, 2. Mitteilung. // *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **1992**, 325, 695–700.
579. В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин. Основания Манниха нафталинового ряда в синтезе конденсированных гетероциклов (Тез. докл.). // Кластер конференций по органической химии «ОргХим-2013», 17–21 июня **2013**, Санкт-Петербург, С. 218–219.
580. F. M. Dean, M. O. A. Orabi. Spirans. Part 15. The effect of ring size upon the regioselective oxidative coupling of heterocyclic phenols. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, **1982**, 11, 2617–2624.
581. C. Bavoux, M. Perrin, H. Goldmann, V. Böhmer. X-Ray crystal and molecular structure of a trimeric *o*-quinone methide derived from 2,6-dibromomethyl-4-methylphenyl. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **1989**, 2059–2063.
582. Y. Xiong, H. Xia, H. W. Moore. Ring expansion of 4-alkynylcyclobutenones. Synthesis of enantiomerically pure pyranoquinones from 4-(4-oxo-1,6-enynyl)-4-hydroxycyclobutenones and 4-(4-oxo-1,6-dialkynyl)-4-hydroxycyclobutenones. // *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 6460–6467.
583. G. G. Qiao, K. Lenghaus, D. H. Solomon, A. Reisinger, I. Bytheway, C. Wentrup. 4,6-Dimethyl-*o*-quinone methide and 4,6-dimethylbenzoxete. // *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 9806–9811.
584. R. Faure, G. Thomas-David, R. Bartnik, Z. Cebulska, E. Graca, S. Lesniak. Séparation et détermination de la structure d'un tétramère de l'ortho-méthylène quinone = Separation and structure determination of tetramer of ortho-methylene quinone. // *Bull.*

- Soc. Chim. Fr.*, **1991**, 378–380.
585. В. А. Осянин, Ю. В. Попова, Ю. Н. Климочкин. Термолиз иодида 3-(1-адамантил)-2-гидрокси-5-метилбензил(триметил)аммония. // *Ж. органич. химии*, **2011**, *47*, 939–940.
586. M. H. N. Nkunya, S. A. Jonker, R. de Gelder, S. W. Wachira, C. Kihampa. (±)-Schefflone: a trimeric monoterpene from the root bark of *Uvaria scheffleri*. // *Phytochemistry*, **2004**, *65*, 399–404.
587. J. O. Kokwaro. *Medicinal Plants of East Africa*, 3rd ed., University of Nairobi Press: Nairobi, **2009**, 43.
588. A. C. Zúñiga, M. Romero-Ortega, J. G. A. Zárraga. A total synthesis of the aromatic monoterpene espintanol. // *Synthesis*, **2005**, 527–529.
589. C. S. Tomooka, H. Liu, H. W. Moore. Concise synthesis of espintanol and selected regioisomeric analogs. // *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 6009–6012.
590. D. J. Wadsworth, S. Losch. A short synthesis of the aromatic monoterpene espintanol. // *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 8673–8676.
591. R. Hocquemiller, D. Cortes, G. J. Arango, S. H. Myint, A. Cave. Isolement et synthèse de l'Espintanol, nouveau monoterpène antiparasitaire. // *J. Nat. Prod.*, **1991**, *54*, 445–452.
592. B. C. Söderberg, S. L. Fields. Expedient syntheses of espintanol, *p*-methoxycarvacrol and thymoquinol dimethyl ether. // *Org. Prep. Proced. Int.*, **1996**, *28*, 221–225.
593. 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.
594. D. V. Osipov, V. A. Osyenin, Y. N. Klimochkin. Easy access to (±)-schefflone and espintanol. // *Synlett*, **2012**, *23*, 917–919.
595. M. Pisova, M. Soucek. Intermolecular cyclization of *o*-fuchsones. // *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **1982**, *47*, 838–842.
596. A. Patel, F. Mazzini, T. Netscher, T. Rosenau. A novel dimer of α -tocopherol. // *Research Lett. Org. Chem.*, **2008**, *2008*, ID 742590.
597. J. J. Talley, I. A. Evans. Reaction of lithium *o*-lithiophenoxide with carbonyl compounds. // *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 5267–5269.
598. В. А. Осянин, Ю. В. Попова, Ю. Н. Климочкин. Синтез 6,12-ди(адамantan-2'-спиро)-6*H*,12*H*-добензо[*b,f*][1,5]диоксоцина // *Ж. органич. химии*, **2010**, *46*, 304–305.
599. T. H. Al-Tel, M. H. A. Zarga, S. S. Sabri, M. Feroz, N. Fatima, Z. Shah, A.-U.-Rahman. Phenolics from *Colchicum decaisnei*. // *Phytochemistry*, **1991**, *30*, 3081–3085.

600. M. Bam, D. Ferreira, E. Brandt. Novel cyanomaclurin analogue from *Peltophorum africanum*. // *Phytochemistry*, **1988**, *27*, 3704–3705.
601. Y.-M. Cui, H. Wang, Q.-R. Liu, M. Han, Y. Lu, C.-Q. Zhao. Flavans from *Iris tenuifolia* and their effects on β -amyloid aggregation and neural stem cells proliferation in vitro. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2011**, *21*, 4400–4403.
602. D. D. Perrin, W. L. F. Armarego. Purification of laboratory chemicals. Third edition. 1988. Pergamon Press. Oxford. p. 391.
603. R. Wang, S. Mo, Y. Lu, Z. Shen. Domino Sonogashira coupling/cyclization reaction catalyzed by copper and ppb levels of palladium: a concise route to indoles and benzo[*b*]furans. // *Adv. Synth. Catal.*, **2011**, *353*, 713–718.
604. C. A. Henrick, E. Ritchie, W. C. Taylor. Pyridinium ylids in synthesis. II. Acylation and the synthesis of β -dicarbonyl compounds. // *Aust. J. Chem.*, **1967**, *20*, 2455–2465.
605. P. E. Cross, R. P. Dickinson. Imidazole therapeutic agents. // Patent US 4230717, **1980**.
606. M. Ogata, H. Matsumoto. Synthesis of 1-substituted benzimidazoles using N,N'-thionyl-dibenzimidazole or N-chlorosulfinylbenzimidazole. // *Synth. Commun.*, **1980**, *10*, 559–567.
607. A. R. Katritzky, S. El-Zemity, H. Lang. A novel and convenient route to (1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenols, anilines, N-alkylanilines and N,N-dialkylanilines. // *Heterocycles*, **1994**, *38*, 1813–1822.
608. P. G. Waterman, I. Mohammad. Chemistry of the Annonaceae. Structures of uvarindoles A–D, four new benzylated indole alkaloids from *Uvaria angolensis*. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1280–1281.
609. В. И. Виноградова, М. С. Юнусов. Термическое разложение 2-гидроксибензиламинов. // *Химия прир. соединений*, **1984**, 331–334.
610. D. B. Ramachary, Y. V. Reddy, M. Kishor. Multi-catalysis reactions: direct organocatalytic sequential one-pot synthesis of highly functionalized cyclopenta[*b*]chromen-1-ones. // *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, *6*, 4188–4197.
611. H. von Hellman, M. Schröder. Unsymmetrical three-carbon condensations. VII: Condensations of aromatic aldehydes with β -naphthol and dihydroresorcinols. // *Liebigs Ann. Chem.*, **1961**, *641*, 78–81.
612. H. Baganz, L. Domaschke. Notiz über die bildung von keten-aminolen aus orthocarbonsäureestern. // *Chem. Ber.*, **1962**, *95*, 2095–2096.
613. C. Mukhopadhyay, S. Rana, R. J. Butcher. Catalyst-free, one-pot, expeditious synthesis of aminoalkylnaphthols at room temperature. // *Synth. Commun.*, **2012**, *42*, 3077–3088.
614. F. Shirini, A. Yahyazadeh, K. Mohammadi. One-pot synthesis of various xanthene derivatives using ionic liquid 1,3-disulfonic acid imidazolium hydrogen sulfate as an

- efficient and reusable catalyst under solvent-free conditions. // *Chin. Chem. Lett.*, **2014**, 25, 341–347.
619. J. P. Buisson, R. Cavier, J. Lemoine, L. Rene, R. Royer. Recherches sur les dérivés nitrés d'intérêt biologique. X. Sur les modifications d'activités parasitocides et antibactériennes consécutives a la pharmacomodulation de structures nitro-2 benzofuranniques. // *Eur. J. Med. Chem.*, **1975**, 10, 43.
620. J. Einhorn, P. Demerseman, R. Royer. Application en série benzofurannique d'un nouveau procédé de nitration par l'acide nitrique en présence de chlorure stannique. // *Can. J. Chem.*, **1983**, 61, 2287–2290.
621. 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.
622. R. Royer, G. Lamotte, P. Demerseman, R. Cavier, J. Lemoine. Research on nitro derivatives of biological interest part 15 syntheses and activities against microorganisms of derivatives of benzo furan with a nitro group on homo cycle. // *Eur. J. Med. Chem.*, **1978**, 13, 411–414.