ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

Балахонов Роман Юрьевич

Фотохимический синтез, флуоресцентные и биологические свойства ангулярно гетероаннелированных хинолинов

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук

> Научный руководитель: в. н. с., д. х. н. Ширинян В. З.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1.	ВВЕДЕНИЕ	4
2. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР		
	2.1 Введение	11
	2.2 Фотосенсибилизированное межмолекулярное карбоиминирование посредством	
	иминильного радикала, генерируемого из О-ацилоксимов	13
	2.3 Иминильный радикал в синтезе производных 1-пирролина	28
	2.3.1 Фоторедокс-катализ циклизации у, <i>б</i> -ненасыщенных <i>О</i> -ацилоксимов	29
	2.3.2 Фотолиз γ , δ -ненасыщенных α -иминооксипропионовых кислот	35
	2.3.3 Фотоциклизация ароматических эфиров у, <i>б</i> -ненасыщенных оксимов	38
	2.3.4 Термические методы синтеза 1-пирролинов	42
	2.4 Внутримолекулярное гомолитическое ароматическое замещение иминильными	
	радикалами, генерируемыми из О-ацил- и О-арилоксимов	56
3.	ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	66
	3.1 Дизайн и синтез исходных соединений	66
	3.2 Исследование циклизации β-нафтоловых кетоэфиров: [1,2]-арильный сдвиг в ряду	
	арилнафто[2,1- <i>b</i>]фуранов и синтез бинафто[2,1- <i>b</i>]фуранов	68
	3.3 Исследование фотоциклизации О-ацилоксимов нафто[2,1-b]фуранового ряда:	
	однореакторный фотохимический синтез нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолинов	75
	3.4 Фотохимический синтез индоло[3,2-с]хинолинов	86
	3.5 Исследование спектрально-абсорбционных и эмиссионных свойств арил-замещённых	
	нафто[2,1- <i>b</i>]фуранов	89
	3.6 Спектрально-абсорбционные, флуоресцентные, сольвато- и ацидохромные свойства	
	нафто[1',2':4,5]фуро[2,3- <i>c</i>]хинолинов	91
	3.7 Фотостабильность и взаимодействие нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолинов с хлористых	ми
	растворителями при фотолизе	104
	3.8 Исследование антипролиферативной активности индоло[3,2-с]хинолинов	108
4.	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	111
	4.1 Синтез кетоэфиров 1а-о	113
	4.2 Синтез кетоэфира 1 р	117
	4.3 Синтез 1-арилнафто[2,1- <i>b</i>]фуранов 2а-р	118
	4.4 Синтез кетонов За-v	122
	4.5 Синтез оксимов 4а-v	129
	4.6 Синтез <i>О</i> -ацилоксимов 5а-f	138
	4.7 Синтез <i>О</i> -ацилоксима 5b1	142

4.8 Синтез 2-арилиндолов 6а-f	
4.9 Синтез 2-арилиндолов 7а-с	
4.10 Синтез кетонов 8а-і	
4.11 Синтез 2-арилнафто[2,1- <i>b</i>]фуранов 9а-с и 9g-о	
4.12 Синтез 2-арилнафто[2,1- <i>b</i>]фуранов 9d-f и 9р	
4.13 Синтез альдегида 10	
4.14 Синтез бромида 11	
4.15 Синтез дибромида 12	
4.16 Синтез альдегидов 13 и 14	
4.17 Синтез бромида 15	
4.18 Синтез кетона 17	
4.19 Синтез бинафто[2,1- <i>b</i>]фуранов 18а-е	
4.20 Однореакторный синтез НФХ 19а-v	
4.21 Синтез азина 20	
4.22 Синтез иодида 21	
4.23 Синтез <i>N</i> -оксида 22	
4.24 Синтез стильбенов 23а-d	
4.25 Синтез оксима 24h	
4.26 Однореакторный синтез индоло[3,2- <i>c</i>]хинолинов 26а-і	
5. ВЫВОДЫ	
6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	
7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	
8. ПРИЛОЖЕНИЕ	
8.1 Приложение к главе 3.1	
8.2 Приложение к главе 3.2	
8.3 Приложение к главе 3.3	
8.4 Приложение к главе 3.6	

1. ВВЕДЕНИЕ

<u>Актуальность проблемы.</u> Фенантридины и их гетероциклические аналоги являются важными полиароматическими каркасами, которые широко применяются в качестве строительных блоков для органических функциональных материалов. В частности, они активно используются в органических светодиодах, солнечных батареях, лазерных красителях, фотосенсибилизаторах, биомолекулярных метках и молекулярных зондах. Кроме того, производные фенантридина являются одними из наиболее широко изученных флуорофоров, способных эффективно связываться с ДНК. С момента открытия структуры ДНК (1960-е годы) они на протяжении многих десятилетий использовались в качестве стандартов для флуоресцентных маркеров ДНК и РНК (бромистый этидий, *ethidium bromide*) и зондов для определения жизнеспособности клеток (йодистый пропидий, *propidium iodide*, схема 1А).

Исследования гетероциклических аналогов фенантридина (производных фурана, тиофена и пиррола) привели к резкому росту интереса научного общества к этому классу соединений изза разнообразной биологической активности и оптоэлектронных свойств. Среди них особое место занимают фуран-конденсированные производные, которые являются довольно малоизученными объектами, хотя хорошо известно, что фурохинолиновый фрагмент часто является важным структурным элементом как в биологически активных, так и в природных соединениях (схема 1Б). В частности, фурохинолиновые производные нашли применение в медицине благодаря своему широкому спектру фармакологической активности, включая противораковую, антикоагулянтную, антиагрегационную, противовоспалительную, противомалярийную и другие активности. Важным преимуществом фурановых аналогов фенантридина является усиление противоопухолевой активности под действием UV-A, что открывает перспективы их использования в фотофармакологии. В частности, фурохинолиновый алкалоид диктамнин (схема 1Б), подобно 8-метоксипсоралену, проявляет антипролиферативную активность только под действием UV-А [1].

Помимо биологической активности, полигетероароматические соединения, содержащие фурохинолиновый могут быть востребованы качестве фрагмент, В потенциальных флуоресцентных многофункциональных материалов, поскольку хорошо известно, что введение фуранового кольца приводит к улучшению флуоресцентных свойств за счет уменьшения стерических затруднений, а также увеличения жесткости и планарности молекул [2]. Уплощение молекулы влияет на энергии высшей занятой (ВЗМО) и низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО), открывая возможность управления шириной запрещенной зоны, что весьма разработки оптоэлектронных материалов и устройств с улучшенными важно лля характеристиками [3, 4]. С другой стороны, полигетероароматические соединения, содержащие остаток пиридина (хинолина), благодаря способности к образованию комплексов с переходными





металлами и возможности введения положительного заряда в органическую молекулу, пользуются большим спросом в качестве сенсоров, интеркаляторов ДНК, флуоресцентных агентов для визуализации клеток и т. д. Кроме того, атом азота может быть использован как для дальнейшей дериватизации, так и для изменения оптических свойств, вызванных протонированием. Среди полигетероциклических ароматических соединений особое место занимают гелицены, допированные гетероатомами, которые представляют собой новый класс материалов в молекулярной электронике [5, 6]. Наиболее изученными являются азагелицены, содержащие остатки пиридина или пиррола, которые благодаря своим уникальным свойствам широко изучаются для разработки флуоресцентных многофункциональных материалов различного назначения. Стоит отметить, что гелицены, допированные двумя и более различными гетероатомами, изучены довольно плохо.

Кроме фурановых аналогов фенантридина, среди гетероциклических соединений важное место занимают индол-аннелированные структуры, широко встречающиеся в природных веществах и алкалоидах [7]. Индолохинолины представляют собой привилегированный класс веществ, проявляющих широкий спектр биологической активности. Некоторые такие

представители ЭТОГО класса. как криптолепин (5-метил-5H-индоло[3,2-*b*]хинолин), неокриптолепин (5-метил-5Н-индоло[2,3-*b*]хинолин) и изокриптолепин (криптосангиолентин, 5метил-5Н-индоло[3,2-с]хинолин) были выделены из корней южно-африканского кустарника Cryptolepis Sanguinolenta (Схема 1В). Важнейшим структурным аналогом индолохинолинов является алкалоид изокриптолепин, производные которого обладают доказанной противомалярийной, противогрибковой, антиплазмоидальной, гиполипидемической, а также Высокий противоопухолевой активностями. коэффициент интеркаляции производных изокриптолепина в ДНК [8, 9], который они продемонстрировали, привёл к росту количества исследований, посвященных изучению влияния производных индолохинолина на структуру ДНК, включая комплексы с металлами [10].

В связи с перспективностью использования гетероциклических аналогов фенантридина на сегодняшний день разработано несколько модульных стратегий их получения, включая термические и фотохимические методы построения среднего пиридинового кольца [11-15]. Особое место среди них занимает стратегия синтеза, основанная на генерации и внутримолекулярной циклизации иминильного радикала с образованием новой связи С-N в ортофункционализированных биарильных соединениях. Хотя за последнее десятилетие в этой области был достигнут значительный прогресс, все еще сохраняются значительные ограничения: необходимость предварительной функционализации субстратов, потребность в токсичных и опасных реагентах, узкий диапазон субстратов и жесткие условия реакции. Следовательно, попрежнему существует большая потребность в разработке эффективных и простых методов генерации иминильных радикалов из легкодоступных исходных соединений и их применении в синтезе *N*-гетероциклических соединений. Особый интерес представляет фотохимическая стратегия генерации иминильного радикала из орто-функционализированных биарильных Озамещённых оксимов, которая позволяет проводить реакцию в основном в мягких условиях. Кроме того, фотохимические методы часто толерантны к широкому спектру функциональных групп. Большинство ранее описанных методов фотохимического получения и циклизации иминильных радикалов были разработаны для биарильных О-ацилоксимов, где в качестве спейсера использовались шестичленные ароматические соединения (производные бензола). О-Ацилоксимы с пятичленными гетероциклическими спейсерами изучены очень мало, хотя хорошо известно, что природа и размер гетероцикла могут сильно влиять как на фотохимический процесс, так и на стабильность иминильного радикала [16, 17]. Поэтому изучение фотохимической циклизации О-ацилоксимов с гетероциклическими мостиками и разработка эффективных методов синтеза гетероаннелированных хинолинов (гетерофенантридинов) являются актуальными проблемами современной органической химии и открывают доступ к этим весьма ценным соединениям для медицины и химии материалов.

Цель работы. Дизайн и синтез биарильных *О*-ацилоксимов с пятичленными гетероциклическими мостиками (нафто[2,1-*b*]фуран и индол). Проведение комплексного исследования фотоциклизации *О*-ацилоксимов на основе производных 1-арилнафто[2,1-*b*]фуранов и 2-арилиндолов (изучение влияния природы ацильного остатка, растворителя и добавок на процесс). Разработка удобного метода синтеза азагелиценов нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолинового ряда и аналогов изокриптолепина из коммерчески доступных исходных соединений. Изучение фотофизических свойств, включая спектрально-абсорбционные и флуоресцентные характеристики, производных нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолина, а также оценка антипролиферативной активности аналогов изокриптолепина.

Научная новизна и практическая значимость работы. В данной работе впервые проведено комплексное исследование фотоциклизации биарильных *О*-ацилоксимов с пятичленными гетероциклическими спейсерами (нафто[2,1-*b*]фуран и индол) и разработаны однореакторные методы синтеза ранее не описанных нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолиновых гелиценов и производных индоло[3,2-*c*]хинолина из коммерчески доступных соединений. Впервые показано, что DABCO может выступать в качестве агента одноэлектронного переноса в реакциях генерации иминильного радикала из *О*-ацилоксимов нафто[2,1-*b*]фуранового ряда, способствуя мезолитическому разрыву *N-O* связи.

На основе проведенных исследований циклизации β -нафтоловых кетоэфиров под действием кислот Льюиса и Бренстеда предложены однореакторные препаративные методы синтеза 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов. Детальные исследования [1,2]-арильного сдвига в ряду 1-арилнафто[2,1-*b*]фуранов показывают, что данная перегруппировка может быть использована для переключения как химических свойств, так и спектральных характеристик этих соединений.

Проведен сравнительный анализ нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолиновой структуры с их карбоциклическими аналогами, используя данные рентгеноструктурного анализа и расчетов с применением теории функционала плотности (DFT). Полученные теоретические данные вполне коррелируют с экспериментальными результатами и подтверждают относительно высокую фотостабильность исследуемых азагелиценов по сравнению с их карбоциклическими аналогами.

Проведенные исследования фотофизических свойств азагелиценов нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолинового ряда, включая изучение спектрально-абсорбционных и флуоресцентных характеристик, показали их перспективность применения в лазерной технике в качестве активной среды благодаря достаточно высоким квантовым выходам флуоресценции и высокой фотостабильности. Показана модуляция флуоресценции полученных азагелиценов под действием кислот, что открывает потенциальные возможности их применения в качестве кислотных сенсоров.

Синтезирован представительный ряд аналогов изокриптолепина и проведена оценка их антипролиферативной и антиэстрогенной активности на таких опухолевых клетках рака молочной железы (РМЖ), как МСF7, T47D, HCC1954 и MDA-MB-231. Найдено, что их антипролиферативная активность лежит в микромолярной области, а соединение-лидер проявляет выраженные антиэстрогенные свойства, что может указывать на селективность исследуемых соединений к клеткам рака молочной железы, экспрессирующим рецептор эстрогена α (ER α +).

<u>Степень достоверности работы.</u> Состав и структура обсуждаемых в диссертационной работе соединений подтверждены с помощью комплекса физико-химических методов: спектроскопии ядерного магнитного резонанса (¹Н ЯМР, ¹³С{¹H} ЯМР, ¹⁹F{¹H} ЯМР), массспектрометрии высокого разрешения (МСВР) и рентгеноструктурного анализа (РСА). Теоретические вычисления методом DFT выполнены с использованием программного обеспечения Gaussian09. Достоверность полученных в работе результатов подтверждается отсутствием противоречий между выводами, сделанными в результате выполнения работы и известными литературными данными.

Публикации. По результатам проведённых исследований опубликовано 4 статьи в ведущих международных и российских журналах, а также 7 тезисов докладов на всероссийских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на Всероссийской научной конференции «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» (Лоо, Сочи, 2022), VI Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и (Екатеринбург, 2022), функциональных материалов» Всероссийской конференции с международным участием «Идеи и наследие А. Е. Фаворского в органической химии» (Санкт-Петербург, 2023), III Всероссийской конференции им. академика В. И. Овчаренко «Органические радикалы и органическая электрохимия: фундаментальные и прикладные аспекты» (Москва, 2023), XXXIII Менделеевской школе-конференции молодых ученых (Иваново, 2023), Международной конференции «New emerging trends in chemistry» (Ереван, 2023), XVII Всероссийской конференции молодых учёных-химиков с международным участием (Нижний Новгород, 2024).

Положения, выносимые на защиту.

1. Исследование синтетического потенциала 1-арил-2-(нафталин-2-илокси)этанонов и разработка препаративных методов синтеза изомерных 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов с использованием [1,2]-арильного сдвига в качестве ключевой стадии. Синтез и строение широкого ряда 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов;

2. Сравнительное исследование химических и фотофизических (спектральноабсорбционных и флуоресцентных) характеристик 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов;

3. Исследование фотоциклизации *О*-ацилоксимов 1-арилнафто[2,1-*b*]фуранового ряда с целью разработки удобного метода получения азагелиценов нафто[1',2':4,5]фуро[2,3*c*]хинолинового ряда из коммерчески доступных соединений. Синтез и строение полученных азагелиценов;

4. Разработка эффективного метода синтеза индоло[3,2-*c*]хинолинов (аналогов изокриптолепина) из коммерчески доступных исходных соединений на основе реакции фотоциклизации *О*-ацилоксимов 2-арилиндольного ряда;

5. Изучение эксплуатационных характеристик (спектрально-абсорбционные, флуоресцентные, ацидохромные свойства и фотостабильность) новых азагелиценов нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолинового ряда;

6. Синтез и оценка антипролиферативной активности новых аналогов индолохинолина по отношению к различным типам клеток рака молочной железы.

<u>Личный вклад автора.</u> Диссертационная работа выполнена в лаборатории гетероциклических соединений им. академика А. Е. Чичибабина (№3) ИОХ РАН. Подавляющее большинство экспериментов, приведенных в диссертации, были проведены лично автором диссертации. Общее направление исследований определялось автором совместно с научным руководителем Шириняном В. З. Обсуждение результатов работы, подготовка материалов к публикации и написание статей по результатам исследований проводились автором совместно с научным руководителем и при участии соавторов. Автором самостоятельно проводилась регистрация и интерпретация большинства спектров ЯМР на ядрах ¹H, ¹³C и ¹⁹F, спектров УФ-видимого поглощения, а также спектров флуоресценции. Установление строения веществ методами РСА и МСВР было проведено на базе ИОХ РАН.

<u>Структура и объём работы.</u> Диссертационное исследование включает в себя введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список сокращений, список литературы и приложение. Библиографический список включает 319 источников. Работа изложена на 224 страницах, включая 109 схем, 22 таблицы и 57 рисунков.

Автор выражает глубокую благодарность своему научному руководителю в.н.с., д.х.н. Шириняну Валерику Зармиковичу, к.х.н. Ядыкову Антону Владимировичу и м.н.с. Милевскому Никите Александровичу за поддержку на всех этапах работы. Автор искренне признателен Мекеде Игорю Сергеевичу и Сонину Игорю Вадимовичу за обсуждения и помощь в работе. Автор выражает признательность н.с., к.х.н. Самигуллиной Аиде Ильдусовне и с.н.с., к.х.н. Миняеву Михаилу Евгеньевичу за выполнение рентгеноструктурных исследований, с.н.с., к.х.н. Гаевой Елене Борисовне, с.н.с., д.х.н. Метелице Анатолию Викторовичу и д.ф.-м.н. Глебову Евгению Михайловичу за проведение фотокинетических экспериментов, а также с.н.с., к.б.н. Щербакову Александру Михайловичу за изучение антипролиферативной активности. Автор сердечно благодарен Балахоновой Ларисе Геннадьевне и Балахонову Станиславу Юрьевичу за поддержку на всём протяжении выполнения диссертационной работы.

2. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

2.1 Введение

Разработка удобных и эффективных методов создания связи углерод-гетероатом является актуальной и важнейшей задачей современной органической химии. В последнее время большой успех достигнут в создании подходов, основанных на радикальных превращениях [18-26]. Радикальные реакции являются ценным инструментом для химиков-органиков и открывают доступ к синтетическим реакциям, которые ранее считались весьма сложными или неосуществимыми [18-22]. Кроме того, одноэлектронные процессы играют важную роль в биологических превращениях и широко используются в полимерной химии. Интерес к химии радикалов обусловлен преимущественно проведением реакций в мягких условиях, толерантностью КО многим незащищенным функциональным группам, отсутствием предварительной активации или функционализации субстратов, что значительно упрощает и сокращает синтетический путь к целевой молекуле [24, 25, 27, 28].

Особое место в органическом синтезе занимают иминильные радикалы, широко применяемые для создания новой связи *C-N*. Введение азотистых функциональных групп позволяет изменять широкий круг физико-химических, спектральных и биологических свойств исследуемой молекулы, а также открывает новые синтетические пути к природным соединениям, в частности алкалоидам [29].

Иминильный радикал представляет собой планарный нуклеофильный радикал σ-типа, поскольку электрон находится на *sp*²-гибридизованной орбитали аналогично неподелённой паре электронов. Нуклеофильный характер иминильного радикала подтверждён экспериментально более эффективным взаимодействием с субстратами, содержащими акцепторные группы, что объясняется соответствием полярности реагирующих частиц [30].

Иминильные радикалы, как отражено ниже в литературном обзоре, получили широкое распространение в функционализации двойных и тройных *C-C* связей, а также в синтезе азотистых ароматических и частично ненасыщенных гетероциклов. Кроме того, для иминильных радикалов характерны следующие альтернативные реакции: 1) перенос атома водорода (HAT); 2) фрагментация (β -элиминирование) и 3) димеризация (Схема 2). Перенос атома водорода может протекать как внутримолекулярно при наличии активирующих групп (1,3- и 1,5-HAT), так и межмолекулярно (часто от растворителя). Результатом НАТ является образование имина, который легко гидролизуется до карбонильного соединения. Движущей силой фрагментации является образование более стабильного радикала. Частный случай фрагментации – β -элиминирование, протекающее при наличии β -атома водорода с образованием нитрила. Результатом димеризации двух иминильных радикалов является ациклический азин. Однако стоит отметить, что его образование наблюдается довольно редко, поскольку процесс подразумевает встречу двух ради-



Схема 2. Возможные превращения иминильного радикала

калов, что является маловероятным из-за довольно низкой концентрации последних в реакционной смеси.

В литературе описана генерация иминильных радикалов из винилазидов [31-33], нитрилов [34], иминов [35] и прочих классов органических соединений. Однако среди химиков наибольшую популярность приобрели *О*-замещённые оксимы (*О*-ацилоксимы и *О*-арилоксимы) за счёт удобства получения, стабильности, а также активности в условиях реакции, обусловленной относительно непрочной связью *N-O*. В литературе представлено несколько способов генерации иминильного радикала из *О*-ацил- или *О*-арилоксима: 1) термический; 2) фотохимический; 3) электрохимический; 4) микроволновой и 5) катализ переходными металлами. Наибольший интерес представляет собой использование УФ и видимого света, поскольку данный способ не требует дополнительного применения инициаторов, токсичных радикальных реагентов (например, Bu₃SnH), высоких температур, переходных металлов, и в то же время является достаточно мягким и экологически безопасным.

Среди методов генерации иминильного радикала из O-ацил- и O-арилоксимов широкое применение нашли три основных подхода. В течение последних нескольких лет катализ переходными металлами продемонстрирован как мощный инструмент для разрыва связи N-O ацилоксимов посредством окислительного присоединения металла к этой связи и последующего образования новой C-N-связи (путь 1, Схема 3) [36-45]. Другим путем разрыва является гомолиз под действием микроволнового (> 160 °C) или УФ излучения (путь 2, Схема 3) [17, 46-52]. При гомолизе N-O связи O-ацилоксимов вторым продуктом является карбоксильный радикал, который является крайне неустойчивым и распадается на молекулу CO₂ и C-центрированный радикал. Последний ввиду высокой реакционной способности и небольшого времени жизни может вступать в альтернативные реакции, что осложняет процесс в целом. Этот метод используется в основном для получения некоторых азотистых гетероциклов путем радикальной циклизации иминил-радикальных промежуточных соединений. Третьим подходом генерации иминильного радикала из O-ацилоксимов является разрыв связи N-O посредством одноэлектронного

восстановления до анион-радикала, в результате которого активирующая группа уходит в виде аниона (путь 3, Схема 3). Восстановительный разрыв *N-O* связи упоминается преимущественно в фоторедокс-катализируемых реакциях с использованием комплексов иридия и органических красителей в качестве фотокатализаторов. Реакции, основанные на генерации иминильного радикала через мезолитический разрыв *N-O* связи, более управляемы, хемоселективны и, как следствие, обладают бо́льшими выходами целевого продукта.



Схема 3. Возможные пути разрыва *N-O* связи *O*-ацил- и *O*-арилоксимов

Данный литературный обзор посвящён достижениям за последние 10 лет в области генерации и взаимодействия иминильного радикала с различными π-системами. Особое внимание уделено фотохимическим протоколам, синтезу природных и биологически активных соединений, оптимизации условий реакций, влиянию заместителей, а также механистическим аспектам превращений.

2.2 Фотосенсибилизированное межмолекулярное карбоиминирование посредством иминильного радикала, генерируемого из *О*-ацилоксимов

Иминильные радикалы широко применяются в межмолекулярных реакциях карбоиминирования для введения азотистой функциональной группы посредством создания новой связи *C-N*. Чаще всего в качестве субстрата для карбоиминирования используются олефины и гетероарены, реже алканы ($C(sp^3)-N(sp^2)$ сочетание) и гидразины ($N(sp^3)-N(sp^2)$ сочетание). Среди большого числа методов создания связи *C-N* значительный упор сделан на развитии протоколов, основывающихся на фоторедокс-катализе из-за его уникальной селективности, мягких условий реакции, экологичности и превосходной толерантности к широкому кругу функциональных групп [53, 54]. Различные аспекты данной темы нашли отражение в тематических обзорных работах, опубликованных за последние годы [55-57]. В этой

главе систематизированы и обобщены результаты исследований по фотогенерации и реакциям межмолекулярного карбоиминирования иминильным радикалом.

В работе [58] осуществлено фотокатализируемое межмолекулярное вицинальное алкилкарбоиминирование алкенов 2 с использованием оксимовых эфиров алкилкарбоновых кислот 1 (Схема 4).



Схема 4. Фотохимическое алкилкарбоиминирование алкенов О-ацилоксимами

Авторы отмечают, что более длительное время жизни иминильных радикалов по сравнению с С-центрированными обуславливает высокую региоселективность процесса [59]. Кроме того, мягкие условия реакции, простота эксплуатации и широкий спектр применения обеспечивают легкий путь к получению алкилиминов 3. Другим важным преимуществом разработанного протокола является использование в качестве субстратов некоторых фармацевтических препаратов и природных соединений. Среди рассмотренных синтетических аспектов можно отметить следующие факты: 1) оптимизация условий реакции на модельных соединениях показывает, что среди различных по электронному и стерическому эффектам заместителей наиболее подходящим является О-ацилоксим на основе бензофенона; 2) алкины и циклические алкены не вступают в данное превращение. Данный метод также использован для одностадийного сайт- и региоселективного алкилкарбоиминирования кумаринов 4 и 7 (Схема 5) [60]. Предварительная оптимизация условий реакции показала, что целевой продукт образуется и без катализатора, однако наибольшие выходы достигались при использовании иридиевого фотокатализатора. Стоит отметить, что незамещённые и алкилированные по положению 4 кумарины 4 образовывали продукты иминирования 6, тогда как кумарины 7, содержащие электроноакцепторные группы в положении 3, давали 3-карбоиминодигидрокумарины 8, что механистически объясняется стабилизацией промежуточного радикала акцепторной группой. В работе получено 35 новых 3- и 4-карбоиминодигидрокумаринов 6 и 8 с выходами от 24% до 81%.



Схема 5. Фоторедокс-катализируемое алкилкарбоиминирование кумаринов О-ацилоксимами

Тандемная реакция, включающая фоторедокс-катализируемое алкилкарбоиминирование и восстановление образующихся оснований Шиффа, разработана в работе [61] (Схема 6). Предложен атом-экономичный EnT-подход радикал-радикального *C(sp³)-N*-кросс-сочетания путем настройки активности каталитической системы. Гомолитический разрыв связи *N-O* в оксимовых эфирах 9 и 11 в присутствии комплекса иридия приводил к образованию ацилоксильных и иминильных радикалов, которые в дальнейшем подвергались кросс-сочетанию с образование и 10 и 12. Тестирование различных растворителей и концентрации имело решающее значение для достижения селективности и реакционной способности в процессе кросс-сочетания. Показана возможность восстановления продуктов карбоиминирования в мягких условиях, что открывает удобный доступ к широкому спектру диалкиламинов.



Схема 6. Фотохимический синтез иминов и их дальнейшее восстановление

Интересные результаты получены научной группой К. Хуо (С. Нио) при изучении оксимовых эфиров арил(гетарил)карбоновых кислот. Авторы обнаружили, что, в отличие от производных алкилкарбоновых кислот, вместо алкилиминирования протекало

арил(гетарил)оксииминирование (Схема 7) [62]. *О*- и *N*-центрированные радикалы образовывались в результате фотосенсибилизированного гомолиза связей *N-O* и индуцированного переноса энергии. На основе межмолекулярной двухкомпонентной реакции региоселективного оксиминирования алкенов **14** с использованием легкодоступных *O*-ацилоксимов **15** разработан эффективный протокол. Метод оказался применим для функционализации широкого круга биологически активных соединений, в частности производные ибупрофена и эстрона. Различная дериватизация продуктов реакции демонстрирует ценность их применения в качестве строительных блоков для получения биоактивных соединений с противоопухолевой активностью.



Схема 7. Фоторедокс-катализируемое оксииминирование алкенов О-ацилоксимами

Данный протокол использован также для фотокаталитической активации $C(sp^3)$ -*H* связи в субстратах **18** (Схема 8) [63]. Авторы обнаружили, что в результате селективного фотокаталитического гомолиза, обусловленного EnT, и последующего декарбоксилирования образовывались устойчивые иминильный и фенильный радикалы. Оксимный компонент **17** выступал в качестве основного субстрата и реагента переноса атома водорода, тогда как субстрат **18** служил источником *C*-центрированного радикала и растворителем реакции. Этот процесс высокоэффективен и практичен, требует 0.25 мольных % фотокатализатора и протекает за короткое время. Селективное *C*-*N*-радикал-радикальное кросс-сочетание приводило к иминам **19**, которые образовывались за счёт рекомбинации иминильного и алкильного радикалов, где последний генерировался впоследствии межмолекулярного отрыва атома водорода от алкильного субстрата **18** фенильным радикалом.



Схема 8. Фотокаталитическое карбоиминирование молекул растворителя О-бензоилоксимами

Дальнейшим развитием данной методологии явилось использование в качестве алкилирующего компонента алкилиодидов 21 (Схема 9) [64]. Разработанный метод алкилиминирования алкенов и алкинов базируется на двух ключевых процессах: EnT и переносе атома галогена (ХАТ). Такой протокол исключает необходимость синтеза отдельного бифункционального реагента для каждой целевой молекулы, обеспечивая тем самым относительно эффективный И универсальный подход. Помимо проведено этого, четырехкомпонентное 1,4-карбоиминирование смеси олефинов 24 и алкинов 25 с образованием иминов 26 с двойной связью. Подобное превращение позволяет синтезировать молекулы с лабильными функциональными группами, получение которых альтернативным методом ограничено.





П.-Дж. Хиа (Peng-Ju Xia) и коллеги разработали новый класс фотоиминосульфонилирующих агентов 27 для 1,2- и 1,6-дифункционализации олефинов 28 и 30 (Схема 10) [65]. Обнаружено, что в качестве фотокатализаторов для иминосульфонилирования могут быть использованы как комплексы переходных металлов, так и тиоксантон, однако лучшие результаты получены для катализатора на основе иридия. В данной работе впервые показано, что



Reaction conditions: [Ir] (1 mol %), Blue LED, DMSO, r. t., 12 h

Схема 10. Фотокаталитическое 1,2- и 1,6-карбоиминосульфонилирование алкенов

сульфонилоксимное соединение 27 может быть успешно использовано для 1,6дифункционализации олефинов. Данный метод иминосульфонилирования в работе также распространён для таких биоактивных соединений, содержащих C=C связь, как индометацин, гемфиброзил, клофибрат и фенбуфен.

Эффективная фотохимическая стратегия синтеза фармацевтически важных И 34 синтетически полезных цианоиминов цианамидов 36 И с использованием триметилцианосилана 33 в роли цианирующего агента описана в работе (Схема 11) [66]. Эта стратегия реализуется за счет двойного фоторедокс/медного цианирования О-ацилоксимов 32 или О-ацилгидроксимов 35. Данный протокол для цианоиминов и цианоамидов отличается легкодоступностью исходных материалов, мягкими условиями реакции И хорошей функциональным группам. Полученные цианоимины толерантностью к ΜΟΓΥΤ быть преобразованы в структурно разнообразные и функционально важные *N*-содержащие гетероциклы.



Схема 11. Фоторедокс-катализируемый синтез цианоиминов и цианоамидов

Д. Нагиб с коллегами предложили эффективную каталитическую стратегия алкеновой дифункционализации аллиловых спиртов с использованием имидатных радикалов (Схема 12) [67]. Имидаты оксимов 37, легко получаемые из аллиловых спиртов и соответствующих хлороксимов, селективно восстанавливаются с помощью иридиевого фотокатализатора при облучении видимым светом с образованием имидатных радикалов, которые в присутствии 1,4циклогексадиена (CHD) подвергаются последовательным внутри- и межмолекулярным реакциям, давая продукты гидроаминирования 38. Использование же олефинов или цианоаренов качестве внешних ловушек радикала приводит к аминоалкилированию в ИЛИ аминоарилированию с образованием продуктов 40. Ценность данной каталитической системы заключается в развитии возможностей имидатных радикалов.



Схема 12. Фотохимическая дифункционализация аллиловых спиртов

Позднее в развитии проекта этой же научной группой разработана альтернативная каталитическая стратегия для дифункционализации аллиловых спиртов, включающая двойной катализ (Схема 13) [68]. Этот подход предполагает совместное действие иридиевого фотокатализатора, обеспечивающего мягкую генерацию имидатных радикалов посредством EnT, и комплекса меди, который является перехватчиком образующегося алкильного радикала при циклизации. Такая комбинация позволяет использовать соединения 42 в роли источника широкого круга нуклеофилов (CN⁻, SCN⁻, N₃⁻, винил, аллил) В радикальной аминофункционализации олефинов. Поскольку реакция оказалась довольно чувствительна к природе лиганда, который, как известно, влияет на энергию возбуждённого состояния фотокатализатора, в работе высказано предположение, что реакция протекает через перенос энергии от триплетного состояния иридиевого фотокатализатора к имидату 41. Оксазолины 43 были получены с выходами 42-98%, а соотношение диастереомеров в некоторых случаях превышало 20:1.



Схема 13. Дифункционализация аллиловых спиртов при помощи двойного Ir/Cu-фотокатализа

В работе [69] разработан не требующий использования катализаторов на основе переходных металлов фотохимический протокол для цианоалкилиминирования алкенов **45** в одну стадию с помощью двух различных *N*-центрированных радикалов **47** и **48**, используя оксимовые эфиры α-иминооксикислот **44** в качестве бифункциональных реагентов (Схема 14). Механистические исследования показали, что реакция инициируется триплет-триплетным переносом энергии (TTEnT) между тиоксантоновым катализатором и реагентом диаминирования **44**. Последующая фрагментация приводит к генерации долгоживущего иминильного радикала и короткоживущего *C*-центрированного радикала. Благодаря стабильности соединений **44**, мягким условиям реакции, отличной толерантности метода к функциональным группам и универсальности продуктов **46** разработанный протокол позволил получить с хорошими выходами широкий ряд фармацевтически значимых продуктов.



 $X = CH_2$, CHPh, NBoc, O R¹ = Ar, Het, Bz, COOAlk R² = H, Alk, Ar, CF₃

Схема 14. Фоторедокс-катализируемое цианоалкилкарбоиминирование алкенов

В продолжение этой работы авторы исследовали цианоалкилиминирование алкинов (Схема 15) [70]. Реакция протекает в смеси ДМФА/ацетон, но выходы в основном оказываются ниже среднего.



Схема 15. Фоторедокс-катализируемое цианоалкилкарбоиминирование алкинов

Вариацией предыдущего исследования является разработка фотохимического протокола региоселективного аминокарбоиминирования алкенов **53** в одну стадию (Схема 16) [71]. Большая разница в реакционной способности двух различных *N*-центрированных радикалов обеспечила высокую региоселективность. Интересно, что при использовании *o*-бифенильного оксима **52а** вместо бензофенонового наблюдалось только образование фенантридина, что говорит о большем выигрыше внутримолекулярной циклизации по сравнению с межмолекулярным присоединением к *C*=*C* связи. Стоит отметить, что наличие ТЕМРО в реакционной смеси полностью подавляло процесс. Предложенный протокол характеризуется превосходной региоселективностью, толерантностью к широкому кругу функциональных групп и мягкими условиями реакции, что является эффективным инструментом для синтеза сложных молекул, содержащих 1,2диаминовый фрагмент.



PG = Boc, Troc, Cbz, Troc R^1 = Ph, 4-(CH₃)-Ph, 4-F-Ph, 4-Cl-Ph, 4-(OCH₃)-Ph, 2-Th R^2 = Ar, Alk, OAlk, -- — Ph

Схема 16. Фотокаталитическое аминокарбоиминирование алкенов

Генерация бензотриазолильного и иминильного радикалов из бифенилоксимного эфира **55** позволила провести дифункционализацию как олефинов, так и производных индола и бензотиофена (Схема 17) [72]. Образование двух различных *C-N* связей за одну стадию продемон-



ма 17. Фотокаталитическая 1,2-дифункционализация алкенов и тетероарен бензотриазольным и иминильным радикалами

стрировано посредством двух процессов: радикального присоединения и радикал-радикального кросс-сочетания. Реакция отличалась мягкими условиями, отличной совместимостью с различными функциональными группами и значительным потенциалом для масштабирования в промышленности.

Вицинальные диамины, в особенности несимметричные, являются одними из наиболее распространенных структурных мотивов в биологически активных молекулах, природных соединениях и фармацевтических препаратах. Их синтез часто требует многостадийный протокол предварительной функционализацией субстратов. В работе [73] предложено с фотосенсибилизированное несимметричное аминокарбоиминирование различных богатых электронами (гетеро)аренов 60 с помощью бифункционального реагента 61 (Схема 18). Высокая регио- и диастереоселективность достигнута благодаря различной реакционной способности двух *N*-центрированных радикалов, генерируемых посредством EnT. Реакция протекает в мягких условиях, без использования переходных металлов и сокатализаторов. Примечательно, что образующиеся продукты 62 несут две различно защищённые аминогруппы, которые могут быть легко и ортогонально превращены в свободные амины, тем самым облегчая последующие хемоселективные трансформации.



Схема 18. Фотокаталитическое аминокарбоиминирование бензогетероаренов

Эффективный метод синтеза β -арил(гетарил)этиламинов **65** посредством амино(гетеро)арилирования алкенов **64** предложен в работе (Схема 19) [74]. Использование в качестве добавки гидросульфита натрия позволило провести карбоиминосульфонилирование с выходом на продукты **66**. Мягкие условия реакции, широкий спектр субстратов (от простого этилена до сложных полизамещенных алкенов, 124 примера) и масштабируемость процесса демонстрируют, что метод имеет большой потенциал для дальнейшего широкого применения, как в органическом синтезе, так и для получения фармацевтических препаратов. Для β -(гетеро)ариламинирования олефинов **64** использованы эфиры **63** на основе широкого ряда гетероциклов: пиридина, хинолина, пиримидина, тиофена и т. д. Проведенные контрольные эксперименты в присутствии различных инициаторов и ловушек радикалов (ТЕМРО, AIBN,

DTBP и (PhCO)₂) подтвердили, что реакция протекает с образованием иминильного и гетарильного радикалов, а необходимым условием является фотосенсибилизация.



Схема 19. Фоторедокс-катализируемые реакции карбоимино(гетеро)арилирования и карбоиминосульфонилирования алкенов

Эффективный протокол введения в алкены **68** как аминной, так и спиртовой функциональных групп, открывающий удобный доступ к 1,2-аминоспиртам разработан в работе (Схема 20) [75]. 1,2-Аминоспирты являются одним из наиболее распространенных структурных компонентов, встречающихся в фармацевтических препаратах и природных соединениях. Использование ортогональных защитных групп для аминных и спиртовых функциональных групп позволяет осуществлять снятие одной защиты, не влияя на другую. Благодаря использованию легкодоступных исходных материалов, конвергентного синтеза и мягких условий реакции этот процесс хорошо подходит для использования в различных синтетических протоколах, включая полный синтез биологически активных соединений.





Ф. Глориус с коллегами разработали редкий пример радикальной 1,4дифункционализации двух различных по электронной природе олефинов **70** и **71** (Схема 21) [76]. Представленный подход основан на сочетании класса бифункциональных радикальных прекурсоров 72 с ЕпТ-катализом и позволяет создавать довольно сложные молекулярные каркасы из простых исходных соединений в одну стадию. Три различные химические связи (С-О, С-С и *C-N*) образуются организованным, высокохемо- и региоселективным образом, что приводит к образованию ценных 1,4-оксиминированных продуктов 73. В реакции могут беспрепятственно участвовать различные олефины, вплоть до стерически загруженных тетразамещенных алкенов. Для выяснения механизма реакции авторами проведен ряд экспериментальных и расчетных исследований, подтверждающим, что реакция протекает через EnT с дальнейшим гомолитическим разрывов связи *N-O* бифункционального оксимкарбонатного реагента с образованием О-центрированного алкоксикарбонилоксильного И *N*-центрированного иминильного радикалов. Показана возможность синтеза биологически значимых δ-гидрокси-αаминокислот 74 из продуктов 1,4-оксикарбоиминирования олефинов.





А. Прието с коллегами предложили эффективный протокол карбоиминирования алкилиодидов/бромидов **75** в фотокаталитических условиях, что приводит к образованию широкого спектра иминов **77** (Схемы 22) [77]. Авторы предположили, что реакция протекает с образованием промежуточных арильных радикалов, которые ответственны за активацию алкилгалогенидов через ХАТ. В целом, в реакцию вовлечены первичные, вторичные и третичные алкилгалогениды, несущие различные функциональные группы, что обеспечило доступ к широкому спектру иминов с хорошими выходами. Показано, что последние легко подвергаются дальнейшему гидролизу с образованием соответствующих первичных аминов или их гидрохлоридов.





Фотоиндуцированная дифункционализация диазенов 78 с помощью O-ацилоксимов 79 и 81, не требующая использования фотокатализаторов на основе переходных металлов, приводящая к триазанам 80 и 82 разработана в работе (Схема 23) [78]. В основе данного превращения лежит редкое $N(sp^3)-N(sp^2)$ сочетание между гидразиновым и иминильным радикалами, приводящее к производным триазана. Разработанный метод также успешно использован для цианоалкилиминирования и иминосульфонилирования диазенов.



R' = Alk, Ph $R^2 = Boc, Troc, COOAlk$

Схема 23. Дифункционализация диазенов при помощи фоторедокс-катализа

В продолжение предыдущей работы авторы [79] провели фотохимическое 1,2алкилиминирование диазенов **85**, основанное на процессе EnT, с использованием алкилиодидов **84** в сочетании с *О*-бензоилоксимом **83** (Схема 24). Данная реакция является редким случаем радикального перекрёстного образования связи *N-N*. В этом превращении *О*-бензоилоксим выступает в роли предшественника *С*-центрированного радикала и медиатора XAT. Помимо классических алкилиодидов **84** при 1,2-алкилиминировании диазенов **85** использованы алкилиодиды, содержащие гидроксильные и амидные группы.



R¹ = Alk, CD₃, CF₃, CF₂COOEt, Ph, CH(NHBoc)(COOEt), CH(NHFmoc)(COOMe) R² = Boc, Troc, COOAlk

Схема 24. Фотохимическое 1,2-алкилкарбоиминирование диазенов в присутствии алкил- и фенилиодидов

Т. Ровис (Т. Rovis) с соавторами предложили концепцию фотоокислительновосстановительного катализа сочетания легкодоступных *О*-бензоилоксимов **87** с цианоаренами **88** для синтеза первичных аминов **89** (Схема 25) [80]. Данный протокол позволяет синтезировать амины с самыми разнообразными функциональными группами, в том числе с трифторметильной функцией. Основываясь на контрольных экспериментах и расчетных результатах, предложен механизм, в котором фотокатализатор участвует в одновременном тандемном катализе, реагируя с оксимом **87** в качестве триплетного сенсибилизатора в первом каталитическом цикле и восстановителя по отношению к цианоарену **88** во втором каталитическом цикле. Метод успешно применён для получения затрудненных первичных аминов **89** из легкодоступных оксимов посредством параллельного фотоокислительно-восстановительного процесса.



Схема 25. Фоторедокс-катализируемое взаимодействие О-бензоилоксимов с цианоаренами

Научная группа под руководством Φ. Глориуса (F. Glorius) [81] разработала региоселективный метод межмолекулярного иминокарбоксилирования алкенов 91 и (гетеро)аренов 93, включающий одностадийное введение иминной и сложноэфирной функциональных групп (Схема 26). В качестве источника *С*- и *N*-центрированных радикалов использован легкодоступный бифункциональный оксалатный оксимный эфир 90, фотолиз которого приводит к инициированию радикального процесса. Разработанный протокол открывает доступ к большому ряду β- и γ-аминокислот, которые широко представлены в качестве важных



X = NBoc, O, S Y = CH, N R^1 = H, Alk, Ar, HC(O)NH, BocNH, RC(O)NAlk, OAIk, OAr, SAIk, SiR₃, CN, P(O)(OEt)₂, COOAlk, C(O)NAlk₂, *n*-C₆F₁₃ R^2 = H, Alk, Ar, C(O)NMe₂, COOMe

 $R^3 = H$, Alk, Ar, COOMe

R⁴ = H, Alk, Ar, COOAlk, Ac, CN

R⁵ = H, Hal, Alk, OAlk, CN, CHO, COOMe, C(O)NHR

 R^6 = COOMe, CH₂COOMe

Схема 26. Фотокатализируемое иминокарбоксилирования алкенов и (гетеро)аренов

компонентов во многих биологически активных молекулах, лекарственных препаратах и природных соединениях.

В работе [82] предложен эффективный не требующий катализатора фотоиндуцированный протокол иминофункционализации алкенов **96** посредством образования электронного донорноакцепторного комплекса (EDA, Cxeмa 27). Механистические исследования показали, что реакция инициируется межмолекулярным переносом заряда между оксимами и сульфинатами с последующей фрагментацией с образованием более долгоживущего иминильного радикала и менее устойчивого сульфонильного радикала. Данный протокол успешно применен в полном синтезе биологически активных соединений и для функционализации природных веществ.



Схема 27. Фотохимическое сульфонилкарбоиминироание алкенов *О*-(2,4динитрофенил)оксимами в присутствии сульфинатов натрия

Фотохимический способ иминоалкилирования алкенов **100** с помощью *О*-ацилоксимов **99** в отсутствии комплексов металлов с высокой атомной экономичностью введения как алкильных, так и иминильных групп разработан в работе (Схема 28) [83].



 $\begin{array}{l} \mathsf{R}^1 = \mathsf{CF}_{3,} \ \mathsf{CH}_2\mathsf{CI}, \ \mathsf{CHCI}_{2,} \ \mathsf{CCI}_{3,} \ \mathsf{CF}_2\mathsf{CI}, \ \mathsf{CHF}_{2,} \ \mathsf{C}_2\mathsf{F}_{5,} \ \mathsf{Alk} \\ \mathsf{R}^2 = \mathsf{H}, \ \mathsf{Alk}, \ \mathsf{C}_4\mathsf{F}_{9,} \ t\text{-}\mathsf{BuO}, \ \mathsf{CN}, \ \mathsf{AlkC}(\mathsf{O}), \ \mathsf{MeC}(\mathsf{O})\mathsf{NMe}, \ \mathsf{Ar}, \ \mathsf{COOEt} \\ \mathsf{R}^3 = \mathsf{H}, \ \mathsf{Alk}, \ \mathsf{COOEt}, \ \mathsf{ArO} \end{array}$

Схема 28. Фотоиндуцирумое алкилкарбоиминирование алкенов

Ключевой особенностью этого превращения является то, что трифторметильный радикал, образующийся в ходе фотолиза, одинаково эффективно реагирует как с электронодефицитными, так и с богатыми электронами алкенами **100**. Кроме того, проведённые DFT расчёты и эмпирические исследования дают детальное понимание механизма этой реакции. В частности, показано, что введение карбоиминильного фрагмента происходит за счёт взаимодействия

промежуточного *C*-центрированного радикала с исходным *O*-ацилоксимом **99**, а не с иминильным радикалом.

2.3 Иминильный радикал в синтезе производных 1-пирролина

Пирролины (или дигидропирролы) представляют собой пятичленные циклы с одной двойной связью и одним атомом азота. В соответствии с этим их подразделяют на 1-, 2- и 3пирролины (схема 29А). Пирролиновый цикл широко представлен в природных соединениях [84-87], а также в биологически и фармакологически активных молекулах [88-91]. Среди них можно отметить 2-ацетил-1-пирролин V – компонент запаха свежеиспечённого хлеба, тиенамицин VI – природный антибиотик, пирролизин VII – α -аминокислота, участвующая в биосинтезе белка у некоторых бактерий, а также 1-пирролин-5-карбоновая кислота VIII, являющаяся метаболитом при биосинтезе пролина и аргинина (схема 29Б). Кроме того, соединения, содержащие пирролиновый цикл, находят широкое применение в органическом синтезе, выступая в качестве универсальных синтетических предшественников [92-95] и лигандов [96-98].



Схема 29. А) Классификация пирролинов; Б) примеры природных соединений, содержащие пирролиновый цикл

Одним из элегантных методов построения пирролиновых каркасов наряду с сопутствующим введением второй ценной функциональной группы для увеличения молекулярной сложности является радикальная иминофункционализация γ , δ -ненасыщенных производных оксима (Схема 30) [99-112].



Схема 30. Подход к построению 1-пирролинового цикла

Впервые генерацию иминильных радикалов, приводящую к 1-пирролинам, осуществил Зард (Zard, S. Z.) с коллегами [113-115]. В рамках диссертационной работы обобщены данные за

последние 10 лет по синтезу производных 1-пирролина через внутримолекулярную циклизацию иминильного радикала, генерируемого из производных оксимов как с помощью фоторедокскатализа, так и термическими методами с использованием окислителей на основе переходных металлов. В качестве прекурсора для иминильного радикала чаще всего используются γ , δ ненасыщенные *O*-ацилоксимы [101, 116, 117]. Также в последние годы весьма успешно применяются γ , δ -ненасыщенные производные α -иминооксипропионовых кислот и 2,4-(динитрофенил)замещенных оксимов. Ключевой промежуточный иминильный радикал может быть легко сгенерирован благодаря расщеплению лабильной связи *N-O* с помощью фоторедокскатализа, переходных металлов или *N*-гетероциклических карбенов (NHC).

2.3.1 Фоторедокс-катализ циклизации *у*. *б*-ненасыщенных О-ацилоксимов

Фоторедокс-катализ с использованием видимого света позволяет легко получать иминильные радикалы из легкодоступных предшественников и широко используется в органическом синтезе [101, 118-121]. Для синтеза 1-пирролинов широко используются γ , δ -ненасыщенные O-ацилоксимы, фотолиз которых приводит к разрыву N-O связи с образованием иминильного радикала. Далее он атакует алкеновый фрагмент с образованием пирролинового кольца, содержащего C-центрированный радикал (Схема 31). В дальнейшем в зависимости от условий реакции и природы фотокатализатора образующийся радикал нейтрализуется либо с помощью НАТ от растворителя или внешнего аддитива, либо за счет рекомбинации с другими радикалами, в том числе с C-центрированными, генерируемыми из ацилоксильной частицы.



Схема 31. Генерация и циклизация иминильных радикалов, полученных из *у*,*δ*-ненасыщенных *О*-ацилоксимов

Т.-П. Ло (Т.-Р. Loh) с коллегами разработали удобный синтетический протокол получения производных 1-пирролина **103** методом внутримолекулярного гидро- или оксииминирования неактивированных олефинов при облучении видимым светом (Схема 32) [107]. Найдено, что иминильный радикал, генерируемый из *O*-(4-трифторметилбензоил)оксимов **102** под действием фоторедокс-катализатора *fac*-Ir(ppy)₃, охотно подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием связи *C-N* и НАТ от молекулы растворителя или улавливается ТЕМРО с образованием продукта гидро- или оксииминирования соответственно. Механистические исследования показали, что *N*,*N*'-диметилпропиленмочевина (DMPU) в данном превращении играет тройную роль – в качестве растворителя, восстановителя при регенерации катализатора и донора атома водорода. Использование данного протокола позволило синтезировать широкий ряд



Схема 32. Фотохимическая реакция циклизации/восстановления γ,δ-ненасыщенных *О*-(4-трифторметилбензоил)оксимов

1-пирролинов 103 с выходами от умеренных до высоких.

Бороновые кислоты нашли широкое применение для построения сложных молекулярных структур по реакции Сузуки [122]. Однако их использование не ограничено только палладийкатализируемыми процессами кросс-сочетания. В работе [123] разработан фоторедокскаталитический процесс диастереоселективного внугримолекулярного иминоалкенилирования γ алкенил-O-(4-трифторметилбензоил)оксимов 104, где в качестве агента алкенилирования предложены легкодоступные алкенилбороновые кислоты 105 (Схема 33). В зависимости от природы растворителя образовывались либо (*E*)-, либо (*Z*)-циннамилпирролины. В хлористом метилене в результате одноэлектронного переноса (SET) образуются (*E*)-циннамилпирролины 106, в то время как в ТГФ благодаря фотокаталитической контра-термодинамической *E*/*Z*изомеризации (*E*)-циннамил-1-пирролинов 106 посредством EnT механизма получены (*Z*)циннамилпирролины 107. Разработанные протоколы открыли доступ к широкому спектру (*E*)- и (*Z*)-циннамилпирролинов, которые получены с высокой диастереоселективностью. Продукты реакции использованы для синтеза аналогов пирролидиновых и индолизидиновых алкалоидов.



Схема 33. Направленный фоторедокс-катализируемый синтез (*E*)- и (*Z*)-циннамил-1-пирролинов Тандемные реакции с введением карбонильной группы играют важную роль в органическом синтезе [124-126], поскольку продукты таких процессов представляют как

самостоятельный интерес в качестве биологически активных соединений [127-129], так и широко используются в качестве ценных прекурсоров в синтезе новых функционально замещенных соединений. В работе [130] разработана эффективная стратегия карбоиминирования неактивированных алкенов для получения функционализированных производных 1-пирролина 110 (Схема 34). Под действием фоторедокс-катализатора *fac*-Ir(ppy)₃ *O*-ацилоксимы 108 подвергались одноэлектронному восстановлению, давая иминильные радикалы. Дальнейшая внутримолекулярная 5-экзо-триг циклизация последних и межмолекулярная реакция образующегося *C*-центрированного радикала с эфиром 109 приводила к целевым соединениям. Использование силиловых эфиров не только позволяет вводить синтетически полезную карбонильную группу, но также обеспечивает регенерацию фотокатализатора без каких-либо внешних восстановителей. Этот протокол характеризуется мягкими условиями реакции и демонстрирует толерантность к широкому кругу функциональных групп.





Асимметрическое иминоацилирование γ,δ-ненасыщенных *O*-мезитоилоксимов **111** с помощью альдегидов **112** разработано китайскими химиками (Схема 35) [131]. Реакция протекает при совместном катализе комплекса Ni^{II} и HAT-фотокатализатора – тетрабутиламмоний декавольфрамата (TBADT) – с образованием хиральных производных пирролина **113**. На основании контрольных экспериментов и циклической вольтамперометрии предложен каталитический цикл с Ni^I в качестве исходной рабочей частицы, в котором промотируемая Ni^{III} азациклизация Хека служит энантиоопределяющей стадией. Синтетической потенциал и диверсификации продуктов иминоацилирования продемонстрированы посредством различных модификаций, основанных на хемоселективных превращениях карбонильных и иминных групп.

Разработанный Ц. Лю (Qiang Liu) с коллегами метод синтеза 1-пирролинов **115** включает тандемную реакцию циклизации/алкилирования, которая протекает через стадию гомолиза связи *N-O* при содействии иридиевого фотокатализатора и комплекса никеля (Схема 36) [132].



Схема 35. Асимметрическое внутримолекулярное иминоацилирование γ , δ -ненасыщенных

О-мезитоилоксимов с помощью альдегидов



Схема 36. Фоторедокс-катализируемая реакция циклизации/алкилирования О-ацилоксимов

Это преобразование является примером реакции с TTEnT. Протокол позволяет генерировать два различных $C(sp^3)$ -центрированных радикала из одной молекулы O-ацилоксима **114** и обеспечивает эффективное перекрестное сочетание образующихся радикалов. Однореакторный вариант метода продемонстрировал высокую практичность данного протокола. В работе достаточно детально изучен механизм реакции с помощью контрольных экспериментов и DFT-расчетов, включая гомолиз *N-O* связи с помощью TTEnT и сочетание $C(sp^3)$ -центрированных радикалов, катализируемое никелем.

В последнее десятилетие для трифторметилирования органических молекул широко используется реактив Ланглуа (Langlois reagent, CF₃SO₂Na) [133-137]. Профессор Ю. Чжу (Y. Zhu) с коллегами [138] разработал внутримолекулярное иминотрифторметилирование *у*,*δ*-

ненасыщенных *О*-(4-трифторметилбензоил)оксимов **116** посредством фоторедокс-катализа родамином Б в мягких условиях без использования переходных металлов (Схема 37). Коммерчески доступный реактив Ланглуа играл роль источника трифторметильного радикала. С помощью контрольных реакций в присутствии ТЕМРО и 1,1-дифенилэтена подтверждён радикальный механизм превращения. Эта методология обеспечивает легкий доступ к различным трифторметил-замещённым производным 1-пирролина **117** с высокой эффективностью.



Схема 37. Иминотрифторметилирование *у*,*δ*-ненасыщенных *O*-(4трифторметилбензоил)оксимов в присутствии трифлината натрия

В развитие этой работы группа проф. Ю. Чжу (Y. Zhu) [139] разработала удобный протокол внутримолекулярного построения 1-пирролинового кольца из γ,δ-ненасыщенных О-(4трифторметилбензоил) оксимов 118 с последующим введением перфторалкилсульфоновой группы (Схема 38). Авторы показали, что реактив Ланглуа может быть использован для введения не только трифторметильной, но и трифторметансульфонильной группы. При оптимизации условий реакции в роли фотокатализатора и сокатализатора наиболее подходящими оказались Cu^{II} ацетонилацетонат соответственно, *fac*-Ir(ppy)₃ И а В качестве источника перфторалкилсульфонильной группы перфторалкилсульфинаты натрия. С помощью разработанного перфторалкилсульфонилзамещённые протокола получены различные производные 1-пирролина 119 с выходами от умеренных до хороших.



Схема 38. Фоторедокс-катализируемая циклизация *у*,*δ*-ненасыщенных *О*-(4-трифторметилбензоил)оксимов с последующим введением перфторалкилсульфоновой группы

S-центрированные радикалы, по сравнению с кислородными и азотистыми, обладают бо́льшей устойчивостью и бо́льшим временем жизни, что нашло широкое применение в мягких радикальных методах тиолирования [140-142]. Ч. Фен (Ch. Feng) с коллегами [143] разработали эффективное иминотиолирование О-(4-трифторметилбензоил)оксимов 120 с помощью тиофенолов 121 под действием видимого света, приводящее к производным 1-пирролина 122 (Схема 39). Генерация иминильного радикала происходила под действием фоторедокскатализатора fac-Ir(ppy)3 путем одноэлектронного восстановления. Последующая радикальная каскадная внутримолекулярная циклизация тиолирование позволили получить И функционализированные 1-пирролины 122 с высокими выходами.



Схема 39. Внутримолекулярное карбоиминирование γ,δ-ненасыщенных *O*-(4-трифторметилбензоил)оксимов с последующим тиолированием



Схема 40. Фоторедокс-катализируемая *ипсо*-спироциклизация *у*,*δ*-ненасыщенных *О*-(4-трифторметилбензоил)оксимов с азидоалкенами

Каскад реакций, включающий 5-экзо-триг циклизацию, присоединение, 1,5-НАТ и 5-эндотриг циклизацию использовал Д. Йи (Dong Yi) с коллегами для разработки удобного фотокаталитического протокола получения спироаминальных соединений **125** (Схема 40) [144]. Реакция протекает через последовательное образование одной *C-C* и двух геминальных *C-N* связей. Радикальный характер процесса подтвержден контрольными экспериментами с *n*динитробензолом и TEMPO, а также DFT расчётами.

2.3.2 Фотолиз γ,δ-ненасыщенных α-иминооксипропионовых кислот

В отличие от у, б-ненасыщенных О-ацилоксимов, где разрыву связи N-O предшествует фотовосстановление, генерация иминильного радикала ИЗ производных αиминооксипропионовых кислот протекает через фотоокисление в присутствии основания с помощью фотокатализатора. В работе [110] генерацию иминильного радикала из 126, катализируемую иридиевым комплексом, проводили под действием видимого света в присутствии фторида цезия (Схема 41). В качестве алкилирующего агента использованы акцепторы Михаэля. Данная стратегия обеспечивает новый каталитический цикл внутримолекулярного карбоиминирования алкенов путём последовательности, включающей генерацию и циклизацию иминильного радикала, с дальнейшим межмолекулярным присоединением к акцептору Михаэля 127 и одноэлектронным восстановлением.





Д. Леонори (Daniele Leonori) с коллегами разработал достаточно основополагающие протоколы дивергентной сборки полифункционализированных 1-пирролинов **130** (Схема 42)

[111]. На первом этапе имеет место фотоокислительная генерация иминильного радикала из доступных α-иминооксипропионовых кислот 129 с помощью органического фотокатализатора – перхлората 9-мезитил-10-метилакридиния (MesAcrClO₄). Последующая циклизация иминильного радикала с захватом образующегося С-радикала самыми разнообразными реагентами-ловушками приводит к целевым соединениям. Преимуществом метода является возможность введения широкого спектра функциональных групп – атомы галогена (F, Cl, Br, I), олефиновые, алкиновые И азидные фрагменты, а также тиотрифторметоксильную, селенофеноксильную и циано-группы. Применение разработанного протокола для получения большого разнообразия строительных блоков и сложных природных соединений, включая природный алкалоид тевинон 131, подчеркивает его широкие возможности.



 $X = H, F, CI, Br, I, N_3, N(CO_2Et)NH(CO_2Et), SCF_3, SPh, SePh, CN, Alk, vinyl, alkynyl$



131, thevinone

132, $Z = N_3$, N(CO₂Et)NH(CO₂Et), SePh

Схема 42. Фоторедокс-катализируемая циклизация у, *δ*-ненасыщенных *α*-иминооксикислот

Для разработки синтетического протокола получения дигидропирролинов 134 и 136 через радикальную циклизацию α-иминооксикислот 133 Ф. Лю (Feng Liu) с коллегами использовал органический фотокатализатор MesAcrClO₄ (Схемы 43) [99]. Однако в этом случае процесс катализируется двойной фоторедокс-каталитической системой, включающей кобалоксимный сокатализатор. В отсутствии внешних аддитивов реакция протекает образованием с алкенсодержащих дигидропиррольных продуктов 134, тогда для получения как 135 дигидропирролинов 136 использованы различные алкены В качестве партнера межмолекулярного кросс-сочетания.




иминооксипропионовых кислот

Удобный протокол внутримолекулярного иминирования с последующим ацилированием α-иминооксикислот 137, промотируемый двойным фоторедокс/NHC-катализом, предложен в работе [145] (Схема 44). Фоторедокс-катализ использован для генерации *N*-центрированного радикала, тогда как NHC-процесс – для получения кетильной частицы. Образующийся иминильный радикал вступает в 5-экзо-триг радикальную циклизацию с образованием Сцентрированного радикала, который затем сочетается с кетильным радикалом, генерируемым из ацилимидазола 138. В большинстве случаев целевые продукты 139 получены с диастереоселективностью от хорошей до высокой.



Схема 44. NHC/фоторедокс-катализируемое асимметрическое внутримолекулярное иминоацилирование γ , δ -ненасыщенных α -иминооксипропионовых кислот с помощью

N-ацилимидазолов

Кс. Ли (Х. Li) с коллегами [146] для генерации иминильного радикала и последующей циклизациии использовали подход переноса заряда от лиганда к металлу (ligand-to-metal charge transfer, LMCT), индуцированный видимым светом, который в последние годы активно используется для получения *О*-центрированных радикалов из спиртов [147-150] и кислот [151-153] (Схема 45).



Схема 45. Фотокатализируемое взаимодействие *γ*,*δ*-ненасыщенных *α*-иминооксипропионовых кислот с диэтилазодикарбоксилатом

Преимуществом данного протокола является использование в качестве фотокатализатора коммерчески доступного CeCl₃·7H₂O взамен дорогостоящих комплексов иридия или рутения. Стоит отметить, что для соединений **140** фотолиз протекает через 5-экзо-триг циклизацию с промежуточным образованием *C*-центрированного радикала **142**, который эффективно перехватывается с помощью диэтилазодикарбоксилата **141** с образованием 1-пирролинов **143**. Данный метод применён для синтеза самых разнообразных азагетероциклических соединений, содержащих связь *N-N*.

2.3.3 Фотоциклизация ароматических эфиров у, б-ненасыщенных оксимов

Другим альтернативным источником иминильного радикала являются ароматические эфиры оксимов, содержащие в ароматическом остатке электроноакцепторные заместители (чаще всего 2,4-динитрофенильные производные). Основное преимущество этих соединений заключается в том, что они способны образовывать EDA-комплексы с аминами, что позволяет проводить генерацию иминильного радикала без использования дорогостоящих фотокатализаторов на основе иридия или рутения [154-158]. Однако недостатком данного подхода является образование в качестве побочного продукта ароматических фенолов, в частности 2,4-динитрофенола, что несколько осложняет очистку целевого продукта.

Д. Леонори (D. Leonori) с коллегами [112] разработали две различные стратегии внутримолекулярного гидроиминирования и иминогидроксилирования неактивированных олефинов с помощью *О*-(2,4-динитрофенил)оксимов **144**, которые приводят к образованию 1-пирролинов **145** и **146** (Схема 46).

При облучении видимым светом в присутствии эозина Y и 1,4-циклогексадиена (CHD) с хорошими выходами получены продукты гидроиминирования **145**, где в качестве побочного про-



Схема 46. Двойственное фотохимическое поведение γ,δ-ненасыщенных *O*-(2,4-динитрофенил)оксимов

дукта закономерно выделен 2,4-динитрофенол. В то же время, если облучение проводить в присутствии триэтиламина, то образуются продукты иминогидроксилирования **146**. Такое изменение направления реакции авторы объясняют образованием EDA-комплекса между триэтиламином и 2,4-(динитрофенил)оксимом **144**, что подтверждено с помощью УФ-видимой спектроскопии. В этом случае динитрофенильный остаток действует также как окислитель и восстанавливается до соответствующего 2-нитрозо-4-нитрофенола, что говорит о возможной тройственной роли динитрофенильного фрагмента: сенсибилизатора, акцептора электрона и окислителя.

Дж. Ву (Jie Wu) с коллегами предложили удобный метод фоторедокс-сульфонилирования алкенов ронгалитом (HOCH₂SO₂Na) под действием видимого света (Схема 47) [159]. Фоторедокскатализируемая реакция оксимов 147, ронгалита 148 и электрофилов, осуществляемая в мягких условиях, приводила к образованию разнообразных пирролзамещенных алифатических сульфонов 149 или сульфамидов 150 с выходами от умеренных до хороших. Для получения сульфамидов 150 реакцию проводили в присутствии алифатического амина и *N*хлорсукцинимида. Предполагаемый механизм включает в себя фотоиндуцированную циклизацию иминильного радикала и сульфонилирование анион-радикалами диоксида серы из ронгалита.



Схема 47. Фоторедокс-катализируемая реакция О-(2,4-динитрофенил)оксимов с ронгалитом и

электрофилами под действием видимого света

Трёхкомпонентная каскадная внутримолекулярная циклизация γ , δ -ненасыщенных O-(2,4динитрофенил)оксимов **151**, включающая последующее сульфонилирование путем внедрения диоксида серы при облучении видимым светом в отсутствии фотокатализатора, исследована в работе [108] (Схема 48). В качестве сульфирующего агента использован коммерчески доступный DABCO·(SO₂)₂, который благодаря образованию EDA-комплекса с молекулой субстрата способствовал протеканию процесса без использования фотокатализатора. Образование данного комплекса подтверждено с помощью УФ-видимой спектроскопии. Тандемный радикальный процесс осуществляется посредством циклизации N-центрированного радикала с последующим внедрением диоксида серы. Силилвиниловые эфиры **152** в данном процессе выступали как в качестве источника карбонильной группы, так и перехватчика *S*-центрированного радикала.



Схема 48. Трёхкомпонентная каскадная внутримолекулярная циклизация γ,δ-ненасыщенных *О*-(2,4-динитрофенил)оксимов с последующим сульфонилированием и введением карбонильной

группы

В работе [160] в качестве донора электрона используется легкодоступный DBU, который также образует EDA-комплекс с *O*-(2,4-динитрофенил)оксимом **154** (Схема 49). Реакция протекает эффективно при облучении видимым светом при комнатной температуре в атмосфере аргона без необходимости в дополнительном фотокатализаторе. На основе данной фоторедоксвнутримолекулярной циклизации предложен эффективный метод получения спиро-1пирролинов **155**. Следует отметить, что как правило для субстратов такого строения более выгодно протекание 6-эндо-триг, а не 5-экзо-триг циклизации.



Схема 49. EDA-промотируемый фотолиз О-(2,4-динитрофенил) оксимов с образованием спиро-

1-пирролинов 40 В рамках исследования [104] фотохимических свойств *О*-бензиловых эфиров оксимов японскими фотохимиками найдено, что облучение видимым светом *О*-(4-метоксибензил)оксимов **156**, содержащих олефиновый фрагмент, приводит к образованию 1-пирролинов **157** (Схема 50). Реакция протекает в присутствии 1-хлорантрахинона (1-CI-AQN) в 2-бутаноне. Механистические исследования показали, что разрыв связи *N*-*O*, приводящий к образованию иминильного радикала, происходит в основном за счет отрыва атома водорода из бензильного положения оксима молекулой 1-CI-AQN. Более того, отрываемый атом водорода также участвует в переносе между 1-хлорантрахиноном и 2-бутаноном для гашения *С*-центрированного радикала. Преимуществом данного подхода является отсутствие необходимости в использовании дополнительных доноров атома водорода и окислителей для нейтрализации *С*-центрированного радикала, который образуется в результате циклизации иминильного радикала.



Схема 50. Фоторедокс-катализируемая циклизация у, δ-ненасыщенных О-(4-метоксибензил)оксимов

Генерация иминильного радикала из *у*,*δ*-ненасыщенных оксимов является весьма не простой задачей и встречается редко. В работе [161] разработано внутримолекулярное фотокаталитическое карбоиминирование незамещенных *у*,*δ*-ненасыщенных оксимов **158** с обра-



Схема 51. Фотокаталитическое карбоиминирование γ,δ-ненасыщенных оксимов с последующим введением *гем*-дифторэтеновой группы

зованием 1-пирролинов **160**, содержащих фторэтеновый фрагмент, где в качестве *π*-акцепторов использованы трифторметилалкены, 1-трифторметил-1,3-бутадиены и *гем*-дифторалкены (Схема 51). Механистические исследования показали, что в этом фотокаталитическом превращении, вероятно, реализуется как радикальный, так и анионный процесс. Важно отметить, что при использовании трифторметилалкенов **159** в качестве *π*-акцепторов разработанный протокол позволяет ввести чрезвычайно ценную *гем*-дифторалкеновую функциональную группу.

2.3.4 Термические методы синтеза 1-пирролинов

Термические способы синтеза 1-пирролинов из производных γ , δ -ненасыщенных оксимов можно формально разделить на две группы: первая из них включает генерацию иминильного радикала при высоких температурах, чаще всего используется микроволновое облучение, а второй протокол основан на получении 1-пирролинов посредством 5-экзо-триг-циклизации иминильных радикалов, которые образуются в результате SET-восстановления *О*-ацил- или *О*-арилоксимов (Схема 3).

В исследованиях [162, 163] представлено изучение термической радикальной циклизации γ,δ-ненасыщенных *O*-арилоксимов **161** с образованием 1-пирролинов **162** (Схема 52). Циклизацию можно проводить как с помощью микроволнового излучения, так и при обычном



Схема 52. Циклизация γ,δ-ненасыщенных *O*-арилоксимов с последующей функционализацией при помощи микроволнового излучения

нагревании в отсутствии катализаторов и SET-реагентов, что позволяет использовать разнообразный набор радикальных ловушек и расширяет возможности реакции. Исследованы различные радикальные ловушки, обеспечивающие образование новых *C-C*, *C-N*, *C-O* и *C-S* связей. Субстраты **163**, содержащие сульфидный остаток в аллильном положении, образуют терминальную двойную связь по тандемному пути циклизации/β-элиминирования с образованием пирролинов **164**. Обнаружено, что *трет*-бутилзамещенные *O*-арилоксимы подвер гаются гомолитическому разрыву связи *N-O* и последующей циклизации при более низких температурах, чем *O*-фенилоксимы. Это явление, предположительно, связано с понижением энергии диссоциации связи *N-O*, вызванным стабилизирующим действием *трет*-бутильной группы на образующийся арилоксильный радикал.

В работе [164] изучена термическая циклизация *О*-фенилоксима **165**, содержащих алкиновый остаток в качестве акцептора радикалов. Наличие в γ , δ -ненасыщенных *О*-фенилоксимах алкинового фрагмента взамен винильной группы позволило получить ароматическое пиррольное соединение. Реакция, протекающая под действием микроволнового излучения, включает несколько тандемных процессов: 5-экзо-триг-циклизацию, изомеризацию и фрагментацию с образованием 2-ацилпирролов **166** (Схема 53). Роль ТЕМРО в данной реакции весьма важна, поскольку эта добавка участвует не только в прерывании радикального процесса, но и в фрагментации, приводящей к ароматизации пирролинового кольца.





излучения

Л. Шао с коллегами разработал каскадный процесс двойной циклизации с получением молекул, содержащих одновременно 1-пирролиновый и фенантридиновый фрагменты (Схема 54) [165]. В качестве субстратов для построения 1-пирролина выбраны γ , δ -ненасыщенные *O*-пиколиноилоксимы **167**, а для построения фенантридинового каркаса – 2-изоцианобифенилы **168**. Данный термический метод не требует использования металлов, однако условия реакции довольно жёсткие (180 °C). В ходе реакции последовательно в однореакторном режиме образуются три новые связи – *C-N/C-C/C-C*. Радикальный процесс подтвержден кинетическим изотопным эффектом и радикальным ингибированием. С помощью разработанного протокола синтезированы различные фенантридины **169**, содержащие 1-пирролиновый заместитель.



Схема 54. Тандемная реакция двойной циклизации с образованием 1-пирролинового и фенантридинового колец

Для расщепления связи *N-O*, как отмечалось выше, широко используются соли переходных металлов [117, 121, 166, 167]. В работе [168] изучена катализируемая FeSO₄ термическая реакция циклизации/аннелирования акцепторов Михаэля **171** с *у*,*δ*-ненасыщенными *O*-пивалоилоксимами **170**, приводящая к производным тетрагидропирролизинов **172** (Схема 55).



Схема 55. Взаимодействие γ,δ-ненасыщенных *О*-пивалоилоксимов с акцепторами Михаэля, катализируемое FeSO₄

Авторы предполагают, что процесс протекает через термическую генерацию иминильного радикала, который циклизуется по 5-экзо-триг пути с образованием *С*-центрированного радикала, последний вступает в межмолекулярную циклизацию с акцептором Михаэля. Радикальный механизм данного превращения подтвержден экспериментом с использованием TEMPO, который полностью ингибирует процесс циклизации.

В продолжении работ по исследованию термической генерации и внутримолекулярной циклизации иминильных радикалов та же научная группа изучила каскадную термическую циклизацию γ , δ -ненасыщенных *О*-ацилоксимов **173** с последующим межмолекулярным *С*-*H*-алкилированием простых аренов (Схема 56) [169]. Данное превращение проводили в трубке

Шленка в присутствии Fe(OTf)₂ в роли катализатора и использовании арена в качестве растворителя. В данном протоколе использованы как богатые, так и бедные электронами арены. Основными побочными реакциями в данном случае были НАТ и перенос ацильного остатка на двойную связь. Контрольные эксперименты подтвердили участие *C*-центрированных радикалов, которые далее участвуют в гомолитическом ароматическом замещении (HAS) с образованием продуктов арилирования.



Схема 56. Каскадная термическая реакция циклизации/арилирования у, *б*-ненасыщенных *О*-ацилоксимов

При замене олефинового компонента на фурановое кольцо меняются химические свойства γ , δ -ненасыщенных *O*-ацилоксимов. А именно, недавно обнаружена катализируемая FeCl₃ перегруппировка *O*-ацетилоксимов **175**, содержащих фурановый остаток (Схема 57) [170]. Реакционная способность фуранового кольца напоминает поведение активированного олефина с формальной уходящей группой, который реагирует с электрофильным атомом азота по 5-экзо-триг типу с образованием спиропирролинового интермедиата и последующей ароматизацией пирролинового кольца через раскрытие фуранового цикла. В отличие от распространенных способов активации *O*-ацилоксимов, включающих гомолиз, SET-восстановление или окислительное присоединение комплексов низковалентных переходных металлов по связи *N-O*, в данном случае катализатор действует как кислота Льюиса, активирующая атом азота оксима.

Алкилгалогениды широко используются в качестве алкилирующего агента в циклизациях γ,δ-ненасыщенных оксимов. В работе [171] авторы представили катализируемую Ni^{II} реакцию асимметрической внутримолекулярной циклизации-алкилирования γ,δ-ненасыщенных *О*-мези-





тоилоксимов 177 в присутствии алкилиодидов 178 (Схема 58). Разработанный протокол открывает доступ к лёгкому синтезу хиральных 1-пирролинов 179. Использование пиридин-бисоксазолиновых лигандов позволяет получать 1-пирролины 179 с высокой энантиоселективностью. Для данного превращения хорошо подходят первичные, вторичные и некоторые третичные алкилиодиды 178. Стоит отметить высокую хемоселективность процесса, поскольку при использовании алкилиодидов, содержащих другие галогены (фтор, хлор или бром), реакция протекала строго по связи *C-I*.





Г. Жанг (G. Zhang) с коллегами [172] использовал в качестве арилирующих агентов легкодоступные арилгалогениды и арилтрифлаты **181** (Схема 59). Реакция включает катализируемое Ni^{II} внутримолекулярное иминоарилирование *у*,*δ*-ненасыщенных *О*-ацилоксимов **180** путем восстановительного перекрестного сочетания. Разработанный протокол также

распространён на алкенильные и алкинильные электрофилы, что значительно расширило возможности функционализации.



Схема 59. Внутримолекулярное иминоарилирование *у*,*δ*-ненасыщенных *O*-(3,5-бис(трифторметил)бензоил)оксимов арилгалогенидами и арилтрифлатами

В рамках исследований по циклизации γ , δ -ненасыщенных *O*-ацилоксимов **183** та же научная группа разработала внутримолекулярное 1,2-иминоалкинилирование неактивированных двойных *C-C* связей с помощью терминальных алкинов **184**, катализируемое соединениями Ni^{II}, по типу реакции Соногашира (Схема 60) [173]. Эта трансформация позволяет быстро и удобно создавать связи $C(sp^3)$ -N и $C(sp^3)$ -C(sp) за одну стадию и обеспечивает легкий доступ к различным конденсированным и спироциклическим *N*-гетероциклам, которые широко представлены в фармацевтически значимых структурах. Достоинствами этой реакции являются отсутствие использования предварительно активированных алкинилирующих реагентов, что делает ее простым и практичным подходом для синтеза 1-пирролинов **185** с алкиновым фрагментом.



Схема 60. Внутримолекулярное 1,2-иминоалкинилирование γ,δ-ненасыщенных *O*-ацилоксимов с помощью терминальных алкинов по типу реакции Соногашира

С помощью металлических катализаторов удаётся также вводить ароматические фрагменты в целевые структуры. В работе [174] впервые показано катализируемое никелем внутримолекулярное 1,2-иминоарилирование O-(перфторбензоил)оксимов **186** в присутствии арилбороновых кислот **187** (Схема 61). Путем последовательного образования связей $C(sp^3)$ -N и $C(sp^3)$ - $C(sp^2)$ с хорошими выходами синтезированы разнообразные производные 1-пирролина **188**. Результаты демонстрируют эффективность никелевого катализа для реакций радикального сочетания с использованием оксимовых эфиров **186** по сравнению с палладиевыми катализаторами. Протокол распространен на имидазолины и арилированные алифатические нитрилы с использованием производных циклобутанона, а также успешно применён в полном синтезе ABI-274 — мощного ингибитора тубулина, эффективного против раковых клеток со множественной лекарственной устойчивостью.





Для получения производных 1-пирролина **191**, содержащих карбонильный фрагмент, разработана стратегия внутримолекулярной восстановительной циклизации/ацилирования *у*,*δ*ненасыщенных *О*-бензоилоксимов **189**, где в качестве ацилирующего агента использованы хлорангидриды и ангидриды карбоновых кислот **190** (Схема 62) [175]. При никелевом катализе





различные *О*-бензоилоксимы **189**, содержащие боковое концевое олефиновое звено, эффективно взаимодействовали с хлорангидридами или ангидридами кислот **190** в присутствии цинка в качестве восстановителя. Эта реакция отличается безопасными и мягкими условиями реакции, которые позволяют избежать использования газообразного СО в качестве источника карбонильной группы и сильных оснований в качестве аддитивов.

Соединения, содержащие связь *C(sp³)-галоген*, весьма востребованы в качестве прекурсоров для дальнейшей функционализации органических молекул. В работе [176] разработано катализируемое соединениями Cu^{II} внутримолекулярное иминогалогенирование *γ*,*δ*-ненасыщенных *О*-бензоилоксимов **192** с использованием галогенидов калия (Схема 63).



Схема 63. Термическое внутримолекулярное иминогалогенирование γ, δ-ненасыщенных *О*бензоилоксимов

Предполагается, что данное превращение протекает через промотируемую медью генерацию иминильного радикала, который после 5-экзо-триг циклизации и окислительного присоединения образует *C*-центрированный радикал. Последний в свою очередь ассоциировался с катионом Cu^I, а дальнейшее восстановительное элиминирование давало соответствующий галогенид. Данный протокол открывает доступ к широкому ряду 2-галогенметил-1-пирролинов **193** с выходами от умеренных до хороших.

К.-Ф. Ву (Хіао-Feng Wu) [177] с коллегами использовал термическую внутримолекулярную циклизацию γ,δ-ненасыщенных *О*-бензоилоксимов **194** для получения 1пирролинов **196**, содержащих сложноэфирный фрагмент (Схема 64). Реакция протекала в присутствии ацетонилацетоната Fe^{III} и гидрата гидрохлорида 1,10-фенантролина (1,10-Phen). Для функционализации 1-пирролиновой структуры использован угарный газ в качестве источника карбонильного фрагмента, а спирт – для введения алкоксильной функции. Заменив спиртовой компонент на диалкиламиновые соединения, авторы в продолжение этой работы разработали метод синтеза 1-пирролинов **198**, содержащие амидный фрагмент (Схема 65) [178].



R = Alk, CH₂CH₂CI, CH₂CCI₃, CH₂CF₃, CH(CF₃)₂, allyl, CH₂-allyl, Bn, CH₂-(2-furanyl) Схема 64. Внутримолекулярная катализируемая Fe^{III} циклизация γ , δ -ненасыщенных *О*-бензоилоксимов с последующим введением сложноэфирной группы

 $\begin{array}{c} Fe(acac)_{3} (5 \text{ mol } \%) \\ 1,10-Phen \cdot HCI \cdot H_{2}O (10 \text{ mol } \%) \\ 1,2-DCE, CO (50 \text{ bar}), 100 \text{ °C} \end{array} \xrightarrow{Ar} N \xrightarrow{O} N \\ R \\ 194 \qquad 197 \qquad 198 \\ R^{1} = Ar, Alk \\ R^{2} = H, Ar, Alk \\ R^{2} = H, Ar, Alk \end{array}$

Схема 65. Внутримолекулярная катализируемая Fe^{III} циклизация *у*,*δ*-ненасыщенных *О*-бензоилоксимов с последующим введением амидной группы

В последующей работе данная научная группа показала, что введение амидной группы возможно также при использовании соединений Cu^{II} (Схема 66) [179]. Здесь был использован более дешёвый и доступный катализатор Cu(OAc)₂. Метод оказался весьма эффективным, что позволяет ввести в реакцию широкий ряд легкодоступных аминов, включая первичные, вторичные и гетероциклические амины.



Схема 66. Внутримолекулярная циклизация γ,δ-ненасыщенных *О*-бензоилоксимов, катализируемая Cu(OAc)₂, с дальнейшим введением амидной группы

Б. Жу с коллегами использовал Cu(OAc)₂ для циклизации γ , δ -ненасыщенных оксимов **202** (Схема 67) [180]. Однако в отличие от предыдущего метода в данной реакции Cu(OAc)₂ использован без лиганда. Контрольные эксперименты с использованием ТЕМРО подтвердили протекании реакции по радикальному пути. С помощью этого протокола получен широкий ряд замещенных 1-пирролинов **203** с выходами от умеренных до высоких (35-95%). Недостатком



Схема 67. Внутримолекулярная циклизация γ,δ-ненасыщенных *О*-ацилоксимов с последующей миграцией ацильного остатка, катализируемой ацетатом Cu^{II}

предложенного протокола является проведение реакции в запаянной ампуле при высоких температурах.

Среди реакций аминирования олефинов оксимами [166] важное место занимает диаминирование, 1,2-диаминсодержащие поскольку соединения представляют как самостоятельный интерес в качестве биологически активных соединений, так и в качестве прекурсоров для синтеза азотистых гетероциклов [181-185]. В работе [186] реализована иминирования/азидирования последовательность термического внутримолекулярного посредством катализируемой гексафторфосфатом тетракис(ацетонитрил)меди (I) реакции у, бненасыщенных О-бензоилоксимов 204 с триметилсилилазидом (Схема 68). Реакция протекает через расщепление связи *N-O* бензоилоксима и последующее образование связи *C-N* за счёт 5экзо-триг циклизации. Образовавшийся интермедиат захватывает азидную частицу, давая соответствующие 1-пирролины 205. Механистические исследования показали, что стадия циклизации не характеризуется радикальной природой интермедиата, поскольку контрольные эксперименты в присутствии CHD и TEMPO не показали образование целевых продуктов взаимодействия с данными аддитивами.





Сульфонилзамещённые азотсодержащие гетероциклы являются ценными строительными блоками в синтетической и фармацевтической химии. Поэтому разработка удобных методов их синтеза является весьма актуальной задачей. Эффективный подход циклизации *у*,*δ*-ненасыщенных *О*-бензоилоксимов **206** с последующим сульфонилированием, цианированием

или тиоцианированием разработан в работе (Схема 69) [102]. Для введения сульфонильной группы авторами использовался ацетат Си^{II} в смеси с арилсульфинатом натрия **207**, в то время как для введения циано- или тиоциано-группы достаточным оказалось использование цианида или роданида Си^I соответственно.



 R^1 = H, Alk; R^2 = H, Alk, Ph, CH₂OPh; **X** = CN, SCN

Схема 69. Циклизация у, *δ*-ненасыщенных *О*-бензоилоксимов с последующим сульфонилированием, цианированием или тиоцианированием

Фосфорорганические соединения вызывают значительный интерес в связи с их широким применением в координационной химии, органическом синтезе, материаловедении, агрохимии и медицинской химии [187-191]. Кроме того, они могут служить хиральными лигандами и органокатализаторами в асимметрическом синтезе [192]. Соединения серебра, как показано в данном исследовании [103], способны промотировать каскадную радикальную циклизацию γ , δ - ненасыщенных *О*-бензоилоксимов **210** с последующим фосфорилированием образующихся *С*- центрированных радикалов с образованием 1-пирролинов **212** (Схема 70). Контрольные эксперименты показали, что при создании 1-пирролинового кольца диарилфосфиноксиды **211** более активны, чем диалкилфосфиты. Эта стратегия предлагает протокол создания объемистых трехвалентных фосфиновых лигандов с пирролиновым фрагментом, которые труднодоступны другими методами.



Схема 70. Циклизация γ, δ-ненасыщенных *О*-бензоилоксимов, промотируемая AgNO₃, с последующим фосфорилированием

В органическом синтезе широкое распространение для проведения радикальных циклизаций получил SmI₂, который является одним из эффективных и универсальных реагентов переноса электрона [193]. В работе [194] разработан удобный метод генерации иминильного

радикала с помощью SmI₂ путем восстановительного разрыва *N-O* связи в *O*-метилоксимах **213** или **215**, содержащих фрагмент $C(sp^3)$ -*Br* или двойную связь (Схема 71). Образующиеся *in situ N*центрированные радикалы подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием 1пирролинов **214** или **216**. Этот способ генерации является довольно общим и эффективным для получения не только пяти-, но и шестичленных циклических иминов. Однако процесс, как правило, осложнён побочным образованием соответствующего кетона, который образуется при переносе атома водорода к иминильному радикалу от растворителя (ТГФ).



Схема 71. Циклизация О-метилоксимов, промотируемая SmI₂

Окислительное присоединение оксимов к комплексам Pd^0 приводит к образованию алкилиденаминопалладиевых частиц, которые используются в качестве ключевых интермедиатов для создания связей *C-N* (аминореакция Хека или ее разновидность Нарасака-Хека) [195]. Такие различные азотистые гетероциклы, как пиррол, пиридин, изохинолин, спироимин и азаазулен могут быть синтезированы из *O*-бензоилоксимов, имеющих олефиновый фрагмент, посредством внутримолекулярной реакции с использованием каталитических количеств комплекса Pd^0 . В данном исследовании [196] Дж. Ф. Бовер с коллегами показал механистическую двойственность палладий-катализируемой циклизации *O*-ацилоксимов **217**, которая контролируется природой лиганда (Схема 72).



Схема 72. Механистическая двойственность палладий-катализируемой циклизации γ,δ-ненасыщенных *О*-ацилоксимов

Палладиевые системы, модифицированные электронодефицитными фосфинами (например, P(3,5-(CF₃)₂C₆H₃)₃), способствуют эффективному протеканию аминореакции Хека с образованием 1-пирролинов **218**, при которой образование связи *C-N* происходит посредством

иминопалладирования алкена. И наоборот, богатые электронами лиганды, такие как P(t-Bu)₃, способствуют протеканию SET с образованием 1-пирролинов **219**. В обоих случаях образование новой связи *C-N* происходит посредством циклизации иминильного радикала. Серия механистических экспериментов различает два пути и очерчивает масштабы гибридной металлоорганической радикальной циклизации. Это исследование представляет собой пример палладиевого катализа, когда направление процесса циклизации определяется исключительно выбором фосфинового лиганда.

В рамках исследовании аминореакции Хека [197] та же научная группа предложила инверсионный подход (umpolung approach) к внутримолекулярному карбоиминированию алкенов, который реализовывался за счет окислительного присоединения палладиевых катализаторов по *N-O* связи *O*-ацилоксимов **220** (Схема 73). Метод обеспечивает единую стратегию для широкого спектра иминофункционализаций, о чем свидетельствуют способы 1,2-имино-ацилирования, -карбоксилирования, -арилирования, -винилирования и -алкинилирования, в ходе которых образуются 1-пирролины **221**, содержащие разнообразные функциональные группы. Ключевой особенностью для процессов карбонилирования по типу Нарасака-Хека, где в качестве источника иминильного радикала используются *O*-(пентафторбензоил)оксимовые эфиры, является организованное (оркестровое) протодекарбоксилирование уходящей пентафторбензоатной группы.



$$\begin{split} \mathbf{Nu} &= C(O)Ar, COOR, Ar, vinyl, alkynyl\\ \mathbf{Nu-X} &= Ar_4B^-NHEt_3^+ (110 \text{ mol }\%) + CO \ (1 \text{ atm.}), \text{ ROH } (200 - 300 \text{ mol }\%) + CO \ (1 \text{ atm.}),\\ \text{RBPin } (200 \text{ mol }\%) + \text{NHEt}_3^+C_6F_5COO^- (20 \text{ mol }\%) \end{split}$$

Схема 73. Внутримолекулярная реакция карбоиминирования/функционализации алкенов, промотируемая палладиевыми катализаторами

Этой же научной группой предложен также высокоэнантиоселективный вариант циклизации Нарасака-Хека с возможностью создания 1-пирролинов 223 с тетразамещенными

стереоцентрами из *О*-(перфторбензоил)оксимов **222** с выходами от 56-86% и соотношением энантиомеров от 90:10 до 95:5 (Схема 74) [198].



Схема 74. Высокоэнантиоселективная циклизация Нарасака-Хека γ,δ-ненасыщенных *О*-(перфторбензоил)оксимов

Ранее [199] коллектив под руководством Дж. Ф. Бовера продемонстрировал возможность протекания термической циклизации *О*-пивалоилоксимов **224** по типу аминореакции Хека под действием солей Си^П вместо палладиевых катализаторов (Схема 75). Можно отметить следующие ключевые синтетические преимущества данного протокола: 1) использование более экономичных медных катализаторов взамен дорогостоящих систем на основе палладия; 2) доступность пивалоильных эфиров **224**; 3) высокая селективность по отношению к хиральным соединениям; 4) устойчивость данной каталитической системы к арилбромидам. В ходе данной работы разработан удобный доступ к ряду синтетически важных производных 1-пирролина **225**, имеющих высокую ценность в качестве прекурсоров для получения биологически активных и природных соединений. Замена катализаторов из драгоценных металлов более дешевыми и экологичными вариантами является важной задачей для дальнейшего использования этих протоколов в промышленности.





2.4 Внутримолекулярное гомолитическое ароматическое замещение иминильными радикалами, генерируемыми из *О*-ацил- и *О*-арилоксимов

Одним из важных направлений внутримолекулярной циклизации иминильных радикалов является гомолитическое ароматическое замещение, приводящее к производным фенантридина и другим хинолинаннелированным гетероциклам. Фенантридин и его аналоги широко встречаются во многих природных алкалоидах, таких как сангвинарин и хелеритрин [200-202]. Они проявляют высокую фармацевтическую активность, включая противоопухолевую [203], противогрибковую [204] и антибактериальную [205]. Кроме того, производные фенантридина широко применяются в материаловедении из-за их уникальных оптоэлектронных свойств [206]. Одним из доступных прекурсоров для синтеза хинолинаннелированных соединений путем построения центрального пиридинового кольца являются О-ацил- и О-арилпроизводные биарилоксимов. Генерация иминильного радикала осуществляется за счет разрыва связи N-O в О-ацил и О-арилоксимах под действием в основном УФ-облучения, высокой температуры (микроволновое облучение), а также фоторедокс-катализа. В качестве биарильного фрагмента изучены бифенильные оксимы, реже исследовались бигетарильные производные. Генерация иминильного радикала под действием УФ и микроволнового облучения широко представлена в работах Уолтона (Walton, J.C.) [46, 48, 49, 207] с коллегами и обобщена в обзорной статье [30], опубликованной в 2014 г. Фоторедокс-катализ с использованием видимого света также активно используется для синтеза различных полигетероароматических соединений, включая производные фенантридина. Эти работы были обобщены в различных тематических обзорах [208-210]. В данной главе систематизированы и обобщены работы по внутримолекулярному гомолитическому ароматическому замещению иминильных радикалов, генерируемых из О-ацили О-арилоксимов за последние 10 лет.

В работе [211] приведён однореакторный синтез фенантридинов **229** и хинолинов **231** из коммерчески доступных альдегидов **226** и **230** (Схема 76). Для генерации *O*-ацилоксимов **228** *in situ* использовали взаимодействие *O*-(4-цианобензоил)гидроксиламина **227** с альдегидами **226**. Поскольку данная стадия является лимитирующей, авторы провели оптимизацию условий реакции, в ходе которой лучшие результаты были получены для смеси *n*-хлорбензолсульфоновая кислота (CBSA)/ДМФА. Полученные *O*-ацилоксимы подвергались фоторедокс-катализируемой циклизации с образованием фенантридинов **229** и хинолинов **231** через генерацию иминильного радикала с выходами от 39% до 89%. Использование синего света вместо белого позволило подавить образование побочных продуктов. Стоит отметить, что в данной работе не упоминается об образовании нитрила, хотя хорошо известно, что при фотолизе *O*-ацилальдоксимов побочной реакцией внутримолекулярной циклизации иминильного радикала, как правило, является β -элиминирование атома водорода [212].

56



Схема 76. Однореакторный двухстадийный фотохимический синтез фенантридинов и хинолинов из альдегидов

Уолтон с коллегами [213] с помощью ЭПР спектроскопии подробно изучил сенсибилизированный фотолиз ароматических И гетероароматических 0этоксикарбонилоксимов 232-235 (Схема 77). Найдено, что реакционная способность образующихся иминильных радикалов сильно зависит ОТ строения исходного 0этоксикарбонилоксима. Для соединений 232 в спектрах ЭПР до 270 К обнаруживаются только нециклизованные радикалы 236, вероятно из-за сравнительно медленного протекания внутримолекулярной орто-циклизации. Соединение 233 дает хорошо разрешённые спектры ЭПР только при 230-235 К, которые относятся к радикалам типов 237 и 238. Нециклизованный бензо[b]фуранил- или бензо[b]тиофенилиминильный радикалы при 230 К и выше не были зарегистрированы. Конечным целевым продуктом для обоих радикалов является изохинолин 239.



 R^1 = H, Me; R^2 = Me, OMe, CF₃, NO₂, Cl

Схема 77. Направления сенсибилизированного фотолиза ароматических и гетероароматических *О*-(этоксикарбонил)оксимов

Причиной образования последнего из *спиро*-радикала **237** является обратимая реакция, приводящая в конечном итоге к *орто*-радикалу **238**. При фотолизе соединений **234** и **235** *спиро*и *орто*-радикалы не были зарегистрированы, наблюдаются спектры ЭПР только для свободных иминильных радикалов **240** и **241**. Циклизация радикала **241** протекает сравнительно медленно, что может быть объяснено наличием гибкой цепи. Все полученные экспериментальные результаты хорошо коррелируют с данными DFT расчётов.

В работе фотохимиков из Южной Африки [214] изучена фотоциклизация Oацетилоксимов бифенил-2-карбальдегида 242 под действием УФ излучения, приводящая к фенантридинам 243 (Схема 78). В качестве побочного продукта наблюдалось образование нитрилов 244, являющихся продуктами β -элиминирования. Исследования взаимосвязи структура-реакционная способность показали, что для стабилизации зарождающегося радикала или промежуточного катион-радикала и эффективной циклизации должна присутствовать o- или n-метоксигруппа. В работе рассмотрены два возможных механизма этих преобразований. Оба протекают через образование иминильного радикала 245, который в первом варианте циклизуется, образуя радикал 246, дальнейшая последовательная потеря последним уксусной кислоты и формальдегида приводит к желаемому фенантридину 243 через стадию реароматизации. Во втором варианте предполагается, что после образования иминильного радикала 245 имеет место окисление богатого электронами ароматического кольца с образованием интермедиата 248, который образует целевой продукт также благодаря циклизации и реароматизации. Разработанная методология применена для получения природного алкалоида



Схема 78. УФ-промотируемая фотоциклизация О-ацетилоксимов бифенил-2-карбальдегида

трисфаэридина 250 из 1-бром-2,4,5-триметоксибензола в четыре стадии с общим выходом 6.5%.

Ш. Ю (Sh. Yu) с коллегами [215] разработал единую стратегию генерации иминильных радикалов из *О*-ацилоксимов под действием видимого света для построения пиридинов, хинолинов и фенантридинов (Схема 79). При использовании *fac*-Ir(ppy)₃ в качестве фоторедокс-катализатора *О*-ацилоксимы **251** путем одноэлектронного восстановления превращались в иминильные радикалы, которые затем подвергались внутримолекулярному HAS с образованием *N*-содержащих аренов **252**. Выбор данного фотокатализатора связан с его превосходной восстановительной способностью в возбужденном состоянии [216]. В работе изучили широкий ряд *О*-ацилоксимов **251** на основе биарильных соединений, халконов, коричных альдегидов, а также пента-2,4-диеналей. Данная стратегия успешно применена в синтезе природных бензо[*с*]фенантридиновых алкалоидов – норавицина **253** и норнитидина **254**.



Схема 79. Фотокаталитический синтез пиридинов, хинолинов и фенантридинов из *О*-(4-трифторметилбензоил)оксимов

Индуцированный видимым светом синтез азотсодержащих аренов 256 из О-(2,4динитрофенил) оксимов 255 предложен в работе [217]. Преимуществом представленной фотохимической стратегии отсутствие является необходимости в дополнительном фотокатализаторе, поскольку этот метод основывается на образовании промежуточного EDAкомплекса О-(2,4-динитрофенил) оксимов 255 с аминами в качестве электронодонорного компонента (Схема 80). Лучшие результаты получены для триэтиламина, образование EDAкомплекса с которым подтверждено с помощью УФ-видимой спектроскопии, а именно появлением новой полосы в спектре УФ-видимого поглощения О-(2,4-динитрофенил) оксима 255. Следует отметить, что наряду с О-(2,4-динитрофенил) оксимом исследованы также различные Оарилоксимы, включая О-(4-нитрофенил) оксим. Однако найдено, что реакция протекает только в случае О-2,4-динитрофенильного производного. Недостатком данного метода получения фенантридинов 256 является невозможность использования биарильных альд-О-(2,4динитрофенил) оксимов 255 ($R^3 = H$), облучение которых приводило к количественному образованию соответствующего нитрила.



Схема 80. EDA-промотируемый фотолиз биарильных О-(2,4-динитрофенил) оксимов

В исследовании [218] представлена фоторедокс-катализируемая видимым светом реакция циклизации O-(2,4-динитрофенил)оксимов 257 с образованием фенантридинов 258 (Схема 81). Изучены различные фотокатализаторы, включая металлсодержащие комплексы иридия и рутения (*fac*-Ir(ppy)₃ и Ru(bpy)₃Cl₂), однако они оказались малоэффективными. Лучшие результаты получены для эозина Y и диизопропилэтиламина, который играл роль терминального восстановителя. Следует отметить, что эозин Y весьма широко применяется в качестве фоторедокс-катализатора в самых различных органических синтезах [219]. Трансформация *O*-(2,4-динитрофенил)оксимов 257 под действием эозина Y и диизопропилэтиламина в иминильные радикалы протекает путем одноэлектронного восстановления, которые затем подвергается HAS с образованием производных фенантридина 258. В отличие от предыдущей работы удалось получить фенантридины также из альд-*O*-(2,4-динитрофенил)оксимов 257 (R³ = H), однако с относительно низкими выходами. Вероятно, и в этом случае причиной является конкурирующий HAT процесс.



 R^1 = OMe, F, Me R^2 = Me, CI, OMe, CF₃, F R^3 = H, Me

Схема 81. Фотокаталитическая циклизация биарильных О-(2,4-динитрофенил) оксимов

В следующей работе производные изохинолина получены внутримолекулярной циклизацией иминильных радикалов по тройной *C-C* связи (Схема 82) [220]. Впервые такое превращение осуществлено научной группой под руководством М. Родригеса (М. Rodríguez) в 2006 году [52]. Э. Браше (Е. Brachet) с коллегами, базируясь на фотохимической стратегии, использовал для этих целей *O*-(2,4-динитрофенил)оксимы. Предложен эффективный и удобный способ синтеза производных изохинолина **261**, который основывается на фоторедокс-

катализируемой зелёным светом циклизации альд-*O*-(2,4-динитрофенил)оксимов **259** в присутствии эозина Y и CHD. Ограничением данного протокола, как отмечают авторы, является химическая инертность алкинов с ароматическими заместителями. В ходе этого исследованиями были получены различные замещенные изохинолины **261** и их родственные аналоги. Наряду с эозином Y изучались также металлсодержащие фотокатализаторы (*fac*-Ir(ppy)₃ и Ru(bpy)₃Cl₂), но их использование не дало положительных результатов.



O-Si-Ph $R^1 = H, CI, F, CF_3, OMe, -- \underbrace{\longrightarrow}^{t}Bu$ $R^2 = Alk, SiR_3, CH_2OMe, CH_2OSiR_3, CH_2OBz, CH_2NHCOO-$ *t*-Bu $PC = Ru(bpy)_3Cl_2,$ *fac* $-Ir(ppy)_3, eosin Y$

Схема 82. Фотоциклизация альд-О-(2,4-динитрофенил)оксимов по алкиновой связи

Наряду с динитрофенильными производными оксимов для генерации иминильного радикала использованы *о*-нитробензиловые эфиры **262** (Схема 83) [221]. Фотореакция протекает при облучении LED ($\lambda = 405$ нм) в отсуствии аддитивов и только с *о*-нитрозамещёнными бензиловыми эфирами. Интересным результатом данного исследования является то, что при фотолизе помимо ожидаемого фенантридина **263** также выделен оксим **264**, который, вероятно,



Схема 83. Фотоциклизация О-(о-нитробензил) оксимов при облучении видимым светом

образуется в результате конкурирующей реакции Норриша II типа с участием *о*нитробензильного фрагмента и последующим расщеплением связи *C-O*. Механизм данного превращения включает образование бирадикала **265**, который в дальнейшем подвергается НАТ с последующим разрывом связи *N-O*. Образующийся иминильный радикал **266** вступает в НАS с образованием целевых фенантридинов **263**. При замене ДМСО в качестве растворителя на смесь ДМСО/фосфатный буфер (pH = 4.0-8.0) авторам удалось повысить выход фенантридинов **263** до 84%. Эти условия были использованы для синтеза целого ряда фенантридинов и его гетероциклических аналогов.

2'-арилбензальдегида Внутримолекулярная циклизация эфиров оксима 267 В фенантридины 270 оказалась возможной только при облучении видимым светом (420 нм) в присутствии 9,10-дицианоантрацена (9,10-DCA) [222]. 9,10-DCA в данной реакции играет двойственную роль: участвует в фотоиндуцированном переносе электрона (РЕТ) и выступает в качестве окислителя оксима, образуя соответствующий катион-радикал 268 (Схема 84). Дальнейшая нуклеофильная атака арильного кольца на атом азота эфира оксима приводит к образованию интермедиата 269. Такой механизм протекания реакции объясняет отсутствие в качестве побочного продукта нитрила, поскольку исключает образование иминильного радикала. Образование положительно заряженного интермедиата подтверждается расчётами по уравнению Гаммета. Сильные электронодонорные группы вызывают сдвиг в распределении положительного заряда в сторону от эфирного фрагмента оксима 267, уменьшая электрофильный характер атома азота, а также нуклеофильный характер арильного кольца, что приводит к снижению выхода продукта циклизации 270.



R = H, F, CI, OMe, OPh, Me, CF_{3.} NO₂



Г. Дж. Денг с коллегами [223] предложил эффективный протокол синтеза полизамещенных пиридинов **273** из *O*-ацетилкетоксимов **271** и α,β -ненасыщенных альдегидов **272**, не требующий использования катализаторов на основе переходных металлов (Схема 85). Авторами продемонстрировано, что совместное использование йода и триэтиламина эффективно активирует связь *N-O* оксимов и промотирует синтез целевых продуктов. Проведённые в данном исследовании контрольные эксперименты указывают на радикальную природу данного превращения, поскольку при наличии в системе ТЕМРО и ВНТ реакция полностью подавлялась.



Схема 85. Синтез тетразамещённых пиридинов из *O*-ацетилкетоксимов и *α*,*β*-ненасыщенных альдегидов

На основе трёхкомпонентной каскадной реакции, включающей взаимодействие *О*ацилметилкетоксимов **274**, *о*-галогенбензальдегидов **275** и элементарной серы, разработан удобный метод синтеза бензо[4,5]тиено[3,2-*c*]изохинолинов и тиено[3,2-*c*]изохинолинов (Схема 86) [224]. Реакцию проводили в ДМСО в присутствии СиВг и Li₂CO₃. В отсутствии СиВг выходы изохинолина **276** резко снижаются до 12%. Замена *о*-хлорбензальдегида на фторпроизводное приводит к образованию тиенотиазола **277** – единственного продукта реакции. Поскольку ТЕМРО полностью подавлял данный процесс, авторы предположили, что реакция протекает по радикальному пути с термической генерацией иминильного радикала.



 R^1 , R^2 = H, OH, Alk, OAlk, Ar, Hal

Схема 86. Трёхкомпонентная каскадное взаимодействие *О*-ацилметилкетоксимов, *о*-галогенбензальдегидов и элементарной серы, промотируемое бромидом меди (I)

Наряду с фотохимическими и термическими методами генерации иминильного радикала за отчетный период разработаны эффективные электрохимические способы на основе α иминооксикислот. Данная стратегия применена для синтеза индолконденсированных соединений **279** с использованием бромида тетрабутиламмония в качестве окислительно-восстановительного медиатора (Схема 87) [225]. Метод не требует использования окислителей и катализаторов на основе переходных металлов. Гомолитический разрыв *N-O* связи осуществляется за счёт окислительного декарбоксилирования α -иминооксикислот **278** с последующим высвобождением молекулы ацетона. Образующиеся иминильные радикалы подвергаются внутримолекулярной циклизации с *орто*-замещенными (гетеро)аренами с образованием ряда индолконденсированных полициклических соединений **279** с выходами 31-90%. Контрольные эксперименты в присутствии ТЕМРО и ВНТ подтвердили протекание реакции по радикальному пути, эти аддитивы полностью блокировали образование целевого индолохинолина **279**.



Схема 87. Электрохимический синтез индоло-, бензо[*b*]фуро- и бензо[*b*]тиенохинолинов из α-иминооксикислот

В работе [226] удобный метод электрохимической каскадной внутримолекулярной циклизации *а*-иминооксикислот **280** применён для получения производных фенантридина **281** (Схема 88). Электрохимический процесс проводили при постоянном токе (5 мА) в неразделенной ячейке, снабженной платиновым пластинчатым анодом и графитовым катодом. Реакция протекает через образование иминильного радикала из легкодоступных исходных соединений в экологически чистых условиях в отсутствии переходных металлов.





Таким образом, анализ литературных данных показывает, что за последнее десятилетие достигнут значительный прогресс в способах генерации и взаимодействия иминильного радикала с субстратами различной природы. Среди упомянутых работ примерно 70% основываются на фотохимических протоколах. Разработаны эффективные методы функционализации кратных C-C и N-N связей, бензаннелированных пятичленных гетероциклов (бензо[b]фуран, бензо[b]тиофен, индол), а также природных и биоактивных молекул. Кроме того, осуществлён препаративный синтез 1-пирролиновых структур, хинолиновых и фенантридиновых систем с различными функциональными группами из O-замещённых производных оксимов, а также

предложены новые синтетические пути к некоторым алкалоидам. Однако стоит отметить, что механистические аспекты данных превращений исследованы недостаточно подробно, поскольку на генерацию иминильного радикала и его взаимодействие с различными субстратами может влиять довольно большой ряд факторов (источник света, природа катализатора и растворителя, влияние уходящей группы, присутствие в системе аддитивов различного характера и т. п.). Сравнительно малоизученными областями являются исследование циклизации биарильных иминильных радикалов с пятичленными гетероциклическими мостиками и, как следствие, синтез аннелированных систем типа *хинолин – пятичленный гетероцикл*. Наличие неподелённой пары электронов гетероатома в сопряжённой π -системе может значительно влиять как на механизм генерации иминильного радикала, так и на протекание процесса в целом.

В связи с этим в данной работе предложено исследовать фотоциклизацию иминильных радикалов нафто[2,1-*b*]фуранового и индольного рядов с целью разработки удобного препаративного метода синтеза из коммерчески доступных реагентов азагетероциклических молекул, представляющих большой интерес для материальной химии в качестве флуоресцентных и ацидохромных соедиений, а также в фармацевтической химии в роли потенциальных антипролиферативных агентов.

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ*

3.1 Дизайн и синтез исходных соединений

Данное исследование направлено на подробное изучение фотоциклизации O-ацилоксимов нафто[2,1-*b*]фуранового и индольного рядов для разработки удобных препаративных методов синтеза азотистых гетерогелиценов и аналогов изокриптолепина. На первом этапе работы мы провели дизайн синтеза исходных O-ацилоксимов на основе производных нафто[2,1-*b*]фурана и индола (Схема 1). Кетоэфиры **1а-о** получали из коммерчески доступных β -нафтола и 1-арил-2-бромэтанонов (Схема 2).

В качестве ключевых соединений в синтетической схеме НФХ мы выбрали оксимы нафто[2,1-*b*]фуранового ряда **4а-v**, которые синтезировали в три стадии из кетоэфиров **1a-f** (Схема 3).



Схема 1. Дизайн синтеза О-ацилоксимов нафто[2,1-b]фуранового и индольного рядов



Схема 2. Синтез кетоэфиров 1а-о

^{*} Нумерации соединений, схем, рисунков и таблиц в обсуждении результатов начаты заново





Схема 4. Синтез О-ацилоксимов 5a, 5b1-b6, 5c-f

Для оптимизации условий фотоциклизации нами также синтезирован презентативный ряд *О*-ацилоксимов **5а-f** с различными ацильными и арильными остатками (Схема 4). Структуры этих соединений подтверждены данными ¹H, ¹³С ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения, а структура **5b** доказана рентгеноструктурным анализом, где обнаружен только (*E*)изомер (Таблица П1 и Рис. П1 в приложении).

Для синтеза аналогов изокриптолепина в качестве прекурсоров мы выбрали кетоны индольного ряда **8а-i**, которые получали ацилированием соответствующих 2-арилиндолов **6а-f** и **7а-с** либо по Вильсмейеру-Хааку с использованием смеси *N*,*N*-диметилацетамида и хлорокиси фосфора, либо по Фриделю-Крафтсу в присутствии уксусного ангидрида и эфирата трёхфтористого бора. Исходные индолы **6а-f** синтезировали по реакции Фишера из фенилгидразина и 1-арилэтанонов. Соединения **7а-с** получали метилированием **ба-с** с помощью диметилсульфата в присутствии гидрида натрия в ДМФА (Схема 5).



Схема 5. Синтез кетонов 8а-і

3.2 Исследование циклизации β-нафтоловых кетоэфиров: [1,2]-арильный сдвиг в ряду арилнафто[2,1-*b*]фуранов и синтез бинафто[2,1-*b*]фуранов

При синтезе соединения **2a** было обнаружено, что для кетоэфира **1a** использование литературных протоколов циклизации [227, 228] приводит к трудноразделимой смеси 1- и 2арилнафто[2,1-*b*]фуранов **2a** и **9a**. Последний образовывался из **2a** в результате [1,2]-арильного сдвига, что приводило как к снижению выходов целевых соединений, так и к ограничению применимости реакции (Схема 6).

Для разработки оптимальных условий синтеза изомерных 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов 2 и 9 на примере кетоэфира 1а исследована его циклизация в различных условиях: испытан широкий ряд кислот Льюиса и Бренстеда, а также изучено влияние природы растворителей и температуры на процесс (Таблица 1). Полифосфорная кислота (ПФК) является распространён-



Схема 6. [1,2]-Арильный сдвиг в ряду нафто[2,1-b]фуранов

ным реагентом для синтеза таких структур. Однако ее использование оказалось неэффективным, поскольку при комнатной температуре наблюдалось неполное превращение исходного соединения **1a**, в то время как нагревание давало смесь структурных изомеров **2a** и **9a** (строка 1, Таблица 1). Следует отметить, что разделение этих изомерных соединений с помощью колоночной хроматографии являлось крайне затруднительным из-за близких значений их коэффициентов подвижности (R_f).

Использование трифторуксусной кислоты (ТФУК) в качестве катализатора также не дало обнадеживающих результатов. При комнатной температуре в присутствии 10-кратного избытка ТФУК реакция не протекала вовсе, в то время как кипячение в дихлорметане давало следовые количества 2a (строка 2). Кипячение эфира 1a в ТФУК приводило к образованию смеси обоих изомерных продуктов (строка 3). Замена трифторуксусной кислоты на более сильную – метансульфоновую (MsOH) – привела к ускорению процесса; образование нафто[2,1-*b*]фурана 2a наблюдалось уже при комнатной температуре. Оптимальные результаты получены при четырехкратном избытке MsOH (строки 4 и 5). При использовании этой кислоты в качестве растворителя наблюдалась полная конверсия исходного соединения, но с образованием смеси обоих изомеров в примерно равных пропорциях. Градиентное увеличение температуры реакции с использованием различных растворителей привело к увеличению выхода продукта перегруппировки 9a (строки 10-14, таблица П2 в приложении). Наилучшие результаты достигнуты при кипячении реакции в 1,2-дихлорэтане и в хлорбензоле с 10-кратным избытком MsOH. В обоих случаях продукт перегруппировки 9a выделен без примесей с высокими выходами (строки 7 и 8).

Хорошо известно, что кислоты Льюиса, подобно кислотам Бренстеда, способны промотировать как циклизацию кетоэфиров [227-231], так и [1,2]-арильный сдвиг [232-239]. Поэтому мы исследовали представительный ряд кислот Льюиса, таких как BF₃·Et₂O, SnCl₄, TiCl₄, AlCl₃ и FeCl₃. Во всех случаях, за исключением BF₃·Et₂O, мы не получили удовлетворительных результатов; реакция протекала со значительным осмолением и, как следствие, с низкими выходами. Отдельный эксперимент с предварительно приготовленным нафто[2,1-*b*]фураном **2а** в присутствии различных кислот Льюиса (TiCl₄, AlCl₃) подтвердил, что осмоление наблюдается не только на стадии циклизации, но и в реакции [1,2]-арильного сдвига. Проведение реакции при

69

		°	Acid, solven T, °C t, h.	t		+		
	1a			0 2a		9	9a	
	Растворитель	Кислота	Количество	T, ℃	t, ч	Соотношение	Выход	
			кислоты,			1a / 2a / 9a	(продукт),	
			экв.				%	
1	ПФК	_	-	80	4	0 / 0.08 / 1	_	
2	CH_2Cl_2	CF ₃ COOH	10	кип. ^б	6	1 / 0.07 / 0	_	
3	CF ₃ COOH	_	_	кип. ^б	6	0 / 1 / 0.68	_	
4	CH_2Cl_2	MsOH	1	к. т. ^в	18	1 / 0.43 / 0	_	
5	CH_2Cl_2	MsOH	4	К. Т. ^в	18	0 / 1 / 0	66 (2a)	
6	MsOH	_	_	К. Т. ^в	18	0 / 1 / 0.9	_	
7	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	MsOH	10	кип. ^б	6	0/0/1	73 (3a)	
8	PhCl	MsOH	10	кип. ^б	2	0/0/1	75 (3a)	
9	CH_2Cl_2	$BF_3 \cdot Et_2O$	1	К. Т. ^в	18	0.06 / 1 / 0	_	
10	CH ₂ Cl ₂	BF ₃ ·Et ₂ O	2	К. Т. ^в	18	0/1/0	76 (2a)	
11	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	$BF_3 \cdot Et_2O$	10	кип. ^б	6	0 / 1 / 0.22	_	
12	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	SnCl ₄	5	кип. ^б	6	1 / 0 / 0	_	
13	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	TiCl ₄	5	кип. ^б	6	0 / 1 / 0.13	_	
14	CH_2Cl_2	AlCl ₃	5	К. Т. ^в	18	0.75 / 1 / 0	_	
15	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	AlCl ₃	5	кип. ^б	6	Осмоление	_	
16	CH_2Cl_2	FeCl ₃	5	к. т. ^в	18	Осмоление	—	

Таблица 1. Оптимизация условий реакции получения нафто[2,1-b]фуранов 2а и 9а^а

^а **1а** (0.11 М); ^б кип. – кипячение; ^в к. т. – комнатная температура

комнатной температуре в присутствии BF₃·Et₂O сопровождалось только внутримолекулярной циклизацией; образование продукта [1,2]-арильного сдвига в этих условиях не наблюдалось. Дополнительным преимуществом BF3·Et2O является то, что, в отличие от MsOH, циклизация полностью протекала в присутствии двух эквивалентов катализатора (строка 10), тогда как образование второго изомера наблюдалось при использовании только 10-кратного избытка катализатора (строка 11). Таким образом, оптимальным условием для получения 1арилнафто[2,1-*b*]фурана **2а** явилось проведение реакции в присутствии BF₃·Et₂O в дихлорметане при комнатной температуре (строка 10), а для 2-арилнафто[2,1-*b*]фурана **9а** наиболее эффективным оказалось кипячение в хлорбензоле в присутствии MsOH (строка 8).

Определив оптимальные условия реакции получения изомерных арил-замещённых нафто[2,1-*b*]фуранов, мы исследовали области применения этих протоколов. В разработанных условиях внутримолекулярная циклизация для всех протестированных кетоэфиров **1а-о** протекала гладко, давая целевые 1-арилнафто[2,1-*b*]фураны **2а-о** с высокими выходами (Схема 7).



Схема 7. Синтез изомерных арилнафто[2,1-*b*]фуранов **2а-о** и **9а-о**. Условия реакции: а) BF₃·Et₂O (2 экв.), CH₂Cl₂, комнатная температура; b) MsOH (10 экв.), PhCl, кипячение; c) TfOH (2 экв.), 1,2-дихлорэтан, кипячение

Хотя изомерные 2-арилнафто[2,1-*b*]фураны **9а-о** также получены с хорошими выходами (40-91%), всё же наблюдались некоторые отклонения. В стандартных условиях при синтезе 2- (нафталин-1-ил)нафто[2,1-*b*]фурана **9с** протекали две последовательные реакции [1,2]-арильного сдвига в фурановой системе и в нафталиновом ядре, что в конечном итоге приводило к образованию в незначительных количествах 2-(нафталин-2-ил)нафто[2,1-*b*]фурана **9k** (Схема 8). Это ограничение успешно преодолено благодаря разнице в растворимости этих изомерных соединений в диэтиловом эфире, изомерные нафто[2,1-*b*]фураны **9c** и **9k** выделены без примесей.

Помимо этого обнаружено, что для нафто[2,1-*b*]фурана **8j**, наряду с [1,2]-арильным сдвигом в системе PhCl/MsOH, имело место селективное деметилирование метокси-группы в *пара*-положении, хотя стоит отметить, что в аналогичных условиях для *пара*-метоксифенильного производного деметилирования не наблюдалось и целевой продукт **9a** образовывался с хорошим выходом (73%).



Схема 8. Двойной [1,2]-арильный сдвиг для in situ образующегося соединения 2c

Некоторые осложнения при применении оптимизированного протокола наблюдались также для синтеза галоген-замещенных соединений **9d-f**. Обнаружено, что кипячение эфира **1f** в течение 20 часов в условиях MsOH/PhCl приводило к образованию смеси нафто[2,1-*b*]фуранов **2f/9f** в соотношении 4:1, хотя следует отметить, что внутримолекулярная циклизация в этих условиях протекала гладко и нафто[2,1-*b*]фураны **2d-f** образовывались с высокими выходами (Схема 7). Согласно механизму данной перегруппировки (Схема 6), [1,2]-арильный сдвиг протекает через образование σ -комплекса, и лимитирующим фактором является энергия активации этой стадии. Поэтому такие акцепторные заместители, как галогены дестабилизируют σ -комплекс и, как следствие, увеличивают энергию активации процесса. Для преодоления энергетического барьера и увеличения скорости [1,2]-арильного сдвига мы заменили метансульфоновую кислоту на более сильную – трифторметансульфоновую (TfOH), что привело к образованию целевых нафто[2,1-*b*]фуранов **9d-f** с хорошими выходами (59-65%).

Чтобы оценить возможности дальнейшего применения полученных арил-замещённых нафто[2,1-*b*]фуранов в качестве исходных соединений в синтезе гетерогелиценовых структур I и II (Схема 9), мы исследовали некоторые химические свойства синтезированных изомерных арилнафто[2,1-*b*]фуранов, поскольку хорошо известно, что свойства α - и β -замещенных бензогетеролов отличаются [240-244]. В случае нафто[2,1-*b*]фурана **2b** реакции электрофильного замещения (формилирование, ацетилирование и бромирование) протекали с высокой региоселективностью по положению 2 (Схема 10А). Отметим, что в случае бромирования повышение температуры реакции и использование двукратного избытка NBS приводили к дибромированному продукту **12**.



Схема 9. Подходы к построению изомерных гетерогелиценовых структур


Схема 10. Сравнение химических свойств нафто[2,1-*b*]фуранов 2b и 9b в некоторых реакциях электрофильного замещения

Для соединения **9b** электрофильная атака оказалась более эффективной по положению 5 (Схема 10Б). В отличие от бромирования и ацетилирования, которые протекали региоселективно по положению 5 с образованием соединений **15** и **17** соответственно, оба исследованных протокола формилирования (реакции Рихе и Вильсмейера-Хаака) давали смесь альдегидов **13** и **14** в соотношении 1.3:1 соответственно. Важно отметить, что в отличие от производного **11**, которое подвергалось дальнейшему бромированию с образованием продукта дибромирования **12**, бромид **15** в аналогичных условиях оказался химически инертен.

В продолжении изучения электрофильных реакций, мы исследовали межмолекулярное ароматическое окислительное сочетание [245] арил-замещённых нафто[2,1-*b*]фуранов, поскольку биарильный мотив активно изучается для разработки функциональных материалов и широко встречается в лекарственных препаратах и природных соединениях [246-248]. Кроме того, эта методология является простым, атомно- и реакционно-экономичным методом получения как биарильных соединений, так и поли(гетеро)ароматических соединений. В контексте этой работы это преобразование открывает путь к синтезу нафто[2,1-*b*]фурановых аналогов BINOL, которые представляют большой интерес в качестве хиральных лигандов, широко используемых в асимметрическом синтезе [249-253]. Важным преимуществом этого метода является отсутствие предварительной функционализации субстратов и, в отличие от методологий кросс-сочетания (Сузуки-Мияура, Стилле, Кумада, Негиши), использования катализаторов на основе переходных металлов [122, 254-257]. Для синтеза бинафто[2,1-*b*]фуранов мы использовали протокол окислительного ароматического сочетания в системе DDQ/MsOH, недавно разработанный для производных 2-арилбензо[*b*]фурана [258]. Исследование 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов **9** в этих условиях показало, что, в отличие от 2-арилбензо[*b*]фуранов, процесс идет не по фурановому кольцу, а также по положению 5 нафто[2,1-*b*]фурановой системы с образованием бинафто[2,1-*b*]фуранов **18а-d** (Схема 11). Реакция протекала региоселективно, давая целевые продукты с выходами 51-78%. Структуры полученных бинафто[2,1-*b*]фуранов **18а-d** подтверждены данными ¹H, ¹³C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения, а структура **18b** надёжно доказана рентгеноструктурным анализом (Таблица ПЗ и Рис. П2 в приложении). Для расширения области применения данного протокола, наряду с незамещенными соединениями, из кетоэфира **1р** мы получили также 4,4'-диметоксизамещенный бинафтофуран **18e** (подробнее см. экспериментальную часть), который может быть использован в качестве исходного соединения для получения нафтофурановых аналогов BINOL.



Схема 11. Ароматическое окислительное сочетание 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов 9а, 9b, 9g и h в системе DDQ/MsOH

1-Арилнафто[2,1-*b*]фураны **2**, в отличие от изомерных аналогов **9**, в аналогичных условиях не давали желаемых бинафто[2,1-*b*]фурановых продуктов, наблюдалось лишь осмоление реакционной смеси. Вероятно, в данном случае процесс протекал по обоим положениям 2 и 5 1-арилнафто[2,1-*b*]фурановой системы и, как следствие, сопровождался олигомеризацией. Об активности обоих положений в реакциях с катионным интермедиатом свидетельствует образование дибромида **12** при обработке нафто[2,1-*b*]фурана **2b** избытком NBS (схема 10А), что является косвенным подтверждением нашего предположения.

Чтобы показать эффективность и практическую применимость разработанных протоколов, мы провели однореакторный эксперимент в граммовом масштабе по получению

бинафто[2,1-*b*]фурана **18а** из эфира **1а** (Схема 12). Выход целевого продукта при использовании однореакторного протокола оказался несколько выше, поскольку были исключены потери при очистке на промежуточных стадиях.



Схема 12. Масштабирование однореакторного синтеза бинафто[2,1-*b*]фурана 18а (выход приведён на 3 стадии)

Таким образом, разработаны препаративные хемоселективные протоколы получения изомерных 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов 2 и 9 и найдено, что изменение положения арильного остатка в нафтофурановой системе приводит к сильному изменению как химических свойств, так и спектральных характеристик. Обсуждение спектрально-абсорбционных и флуоресцентных свойств соединений 2h, 9h и 18d приводится в главе 3.7.

3.3 Исследование фотоциклизации *О*-ацилоксимов нафто[2,1-*b*]фуранового ряда: однореакторный фотохимический синтез нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолинов

Фотолиз *О*-ацилоксимов **IV**, полученных ацилированием оксимов **III**, приводит к желаемым НФХ **VII** (Схема 13). Согласно литературным данным, механизм фотоциклизации биарильных *О*-ацилоксимов включает в себя генерацию иминильного радикала с последующим



Схема 13. Предполагаемый механизм фотоциклизации О-ацилоксимов нафто[2,1-b]фуранового

ряда

HAS, приводящему к радикалу циклогексадиенильного типа VI [30, 259]. Реароматизация последнего может протекать по двум возможным путям. Один из них предполагает протекание HAT на R'-радикал, образующегося при диссоциации ацилоксильного радикала (Путь I, Схема 13). Второй путь реароматизации радикала VI включает последовательные SET процессы и депротонирования с образованием целевого продукта (Путь II, Схема 13).

Фотоциклизация биарильных О-ацилоксимов часто низкой протекает с хемоселективностью. Особенно это касается соединений, содержащих в качестве мостика вместо бензольного фрагмента пятичленный гетероцикл, где наблюдается увеличение расстояния между реакционными центрами за счет увеличения угла между иминильным радикалом и пятичленным спейсером [160, 260]. Наряду с целевыми НФХ возможно образование и других побочных продуктов, основными из которых являются кетон Xb [261-263] и азин IX [264-268]. Первый образуется в результате переноса атома водорода иминильным радикалом из среды (часто от растворителя) с последующим гидролизом, а второй – в результате димеризации иминильного радикала. Перегруппировка Бекмана с образованием амида XI является ещё одним альтернативным фотоиндуцированным процессом, которому также могут подвергаться оксимы или О-ацилоксимы [269-272].

Чтобы оценить эффективность фотоциклизации, первоначально мы провели ¹Н ЯМР мониторинг фотоциклизации *O*-ацилоксимов **5b1-b6** с различными ацильными остатками (Рис. 1, Таблица 2). Как видно из таблицы 2, для большинства изученных соединений, за исключением *O*-ацилоксимов несущих 4-(трифторметил)бензоильный или оксалильный остаток, фотоциклизация протекала за 1.5 часа. Ускорение процесса в первом случае (1 ч, строка 6, Таблица 2) может быть объяснено электроотрицательностью ацильного остатка, а увеличение времени реакции для оксалильного производного **5b1** (2.5 ч, строка 1, Таблица 2), вероятно, обусловлено тандемным процессом образования иминильного радикала, включающим разрыв связи *N-O* с последующим декарбоксилированием (Схема 14).

Ацетильное производное **5b2** показало лучший выход целевого продукта **19b** (60%, строка 2, Таблица 2). Для остальных О-ацилоксимов выходы 19b оказывались средними и колебались от 39% до 48%. В отличие от кетона 3b, образование азина 20 не наблюдалось, что было подтверждено встречным синтезом – взаимодействием 3b с гидразином (см. экспериментальную часть). Выход кетона **3b** не превышал 6%, за исключением *О*-ацилоксима **5b1**, где выход составил 16% (строка 1, Таблица 2). Образование кетона 3b в случае ацилоксима 5b1, вероятно, обусловлено частичным участием иминильного радикала реароматизации В циклогексадиенильного радикала (Схема 14). Наряду с кетоном 3b фотолиз О-ацилоксимов сопровождался образованием еще одного побочного продукта с сигналом метильной группы при 2.03 м. д. Выходы этого продукта колебались от следовых количеств до 22% (Таблица 2). Лучший

76



Рисунок 1. А) Химические структуры исходного *O*-ацилоксима 5b2, конечного фотопродукта 19b и уксусной кислоты; Б) ¹Н ЯМР мониторинг фотолиза ацилоксима 5b2 в CDCl₃ (λ_{οбл} = 365 нм, C = 10⁻² М, внутренний стандарт – CH₂Br₂); В) Фрагмент ¹Н ЯМР мониторинга, демонстрирующий образование метана и монодейтерометана

Таблица 2. Фотоциклизация О-ацилоксимов 5b1-b6 с различными ацильными остатками^а



	Шифр	R ¹	Время	Выход, %б			
			облучения, ч	19b	3b	20	XIa
1	5b1	(O)C-C(O)	2.5	45	16	0	9
2	5b2	Me-C(O)	1.5	60	6	0	Следы
3	5b3	1-Ad-C(O)	1.5	44	3	0	Следы
4	5b4	Ph-C(O)	1.5	44	Следы	0	8
5	5b5	4-(OMe)-Ph-C(O)	1.5	48	Следы	0	8
6	5b6	$4-CF_3-Ph-C(O)$	1	39	Следы	0	22

^а Условия реакции: **5b** (0.01 М) в CDCl₃, $\lambda_{o\delta n} = 365$ нм, комн. т.; ^б Определён по ¹Н ЯМР мониторингу (внутренний стандарт – CH₂Br₂)



Схема 14. Циклизация О-ацилоксима 5b1

результат получен для *О*-ацилоксима **5b6** (строка 6, Таблица 2). Опираясь на литературные данные, этот сигнал можно отнести к продукту перегруппировки Бекмана **XIa** (Схема 15) [273]. Следует отметить, что ранее в ряде работ сообщалось о протекании перегруппировки Бекмана под действием света [269].



Схема 15. Возможные пути фотолиза О-ацилоксимов 5b1-b6 в CDCl3

В случае некоторых O-ацилоксимов, помимо упомянутых выше продуктов реакции, также обнаружено образование и других соединений. В случае **5b2** наблюдалось образование молекул метана (синглет, 0.24 м. д.) и монодейтерометана (триплет, 0.22 м. д., Рис. 1В), а в случае O-ацилоксима **5b4** наблюдаемый синглет при 7.37 м. д. мы отнесли к протонам бензола (Рис. ПЗ в приложении). Образование метана и бензола однозначно указывает на то, что реакция протекает по пути I с гомолитическим разрывом связи *N-O* и последующей диссоциацией карбоксильного радикала, тогда как монодейтерометан, вероятно, образуется при взаимодействии метильного радикала с CDCl₃ (Схема 15). В отличие от других ацилоксимов фотолиз **5b2** приводил к появлению еще одного дополнительного сигнала при 2.11 м. д. с большим интегральным значением (Рис. 1Б). Мы предположили, что этот сигнал, вероятно, принадлежит протонам метильной группы уксусной кислоты, поскольку в слабом поле ¹Н ЯМР спектра отсутствовали сигнала. Косвенным подтверждением нашего предположения явилось увеличение интенсивности этого сигнала при добавлении уксусной кислоты в реакционную смесь после завершения фотоциклизации.

Таким образом, ¹Н ЯМР мониторинг фотолиза *О*-ацилоксимов нафто[2,1-*b*]фуранового ряда с различными ацильными остатками показал, что процесс протекает с умеренным выходом целевого соединения (39-60%) и образованием небольшого количества побочных продуктов, а одновременное образование метана и уксусной кислоты свидетельствует об образовании целевого продукта по смешанному механизму, сочетающему радикальный и мезолитический пути. Первый описан в ряде работ и включает разрыв связи *N-O* с последующим гомолитическим ароматическим замещением (путь I, Схема 15) [16, 52, 259, 274, 275]. Ацетилоксильный радикал, образующийся наряду с иминильным радикалом, нестабилен и распадается на СО₂ и метильный радикал. Уксусная кислота, скорее всего, образуется вторым путем, включающим одноэлектронный перенос с последующей диссоциацией О-ацилоксима на ацетат-анион и иминильный радикал (путь II, Схема 15). Последний образует НФХ посредством НАS и реароматизации. Единственным побочным продуктом в этом случае является уксусная кислота. Об этом пути ранее не сообщалось, хотя присутствуют данные о распаде О-ацилоксимов на иминильный радикал и карбоксилат-анион в фотокаталитических стратегиях, инициируемых видимым светом в присутствии металлического катализатора [51, 61, 259, 276, 277].

Далее мы обратили внимание на еще один необычный факт, наблюдаемый при фотолизе изучаемых *О*-ацилоксимов в CDCl₃ в качестве растворителя. Обнаружено, что HФX **19b** образовывался в солевой форме, о чем свидетельствовал сдвиг сигнала метильной группы от 3.11 до 3.40 м. д. (рис. 1Б). Аналогичный сдвиг сигнала метильной группы наблюдался в спектрах ¹Н ЯМР соединения **19b** после добавления ТФУК или барботирования HCl (Рис. 2). Дальнейшие

эксперименты по фотоциклизации в ряде хлорсодержащих растворителей (дихлорметан, хлороформ, 1,2-дихлорэтан) и в качестве контроля в толуоле показали, что, в отличие от хлорсодержащих растворителях целевой образовывался последнего, В продукт В протонированной форме, о чем свидетельствует появление новой батохромно сдвинутой полосы поглощения с $\lambda_{\text{макс}} = 386$ нм. Первоначально предполагалось, что образование протонированной формы связано с реакцией образующихся промежуточных радикалов с хлорсодержащим растворителем. Однако контрольные эксперименты показали, что облучение раствора 19b в дихлорметане УФ светом ($\lambda_{Makc} = 365$ нм) также приводило к образованию солевой формы (Рис. 3), а выдерживание того же раствора в темноте в течение 24 часов не давало каких-либо изменений в спектре поглощения. Результаты ¹Н ЯМР мониторинга фотолиза 19b в CDCl₃ подтвердили образование солевой формы (Рис. П4 в приложении). Однако в этом случае требовалось более длительное облучение раствора из-за увеличения концентрации и замены растворителя на дейтерированный. Отметим, что образование протонированной формы в хлорсодержащих растворителях наблюдалось и при облучении солнечным светом, хотя реакция протекала значительно медленнее по сравнению с УФ облучением.



Рисунок 2. А) ¹Н ЯМР спектр 19b в CDCl₃; Б) в 5% CF₃COOH/CDCl₃; В) в насыщенном



Рисунок 3. Эволюция спектра поглощения раствора 19b в очищенном от кислот дихлорметане

при облучении УФ светом ($\lambda_{o \delta n} = 365$ нм, $C = 3.5 \cdot 10^{-5}$ М)

Для подбора подходящих условий реакции и разработки эффективного метода синтеза НФХ изучено влияние на этот процесс ряда факторов, в том числе природы растворителя и некоторых аддитивов. Для первоначальной оценки мы провели ¹Н ЯМР мониторинг фотоциклизации в дейтерированных растворителях, используя в качестве модельного субстрата *О*-ацетилоксим **5b2** (Таблица 3). Время полной конверсии *О*-ацилоксима **5b2** для большинства дейтерированных растворителей составило 2.5 часа, за исключением CDCl₃ и CD₃OD. В последнем случае также наблюдался самый низкий выход целевого продукта (31%, строка 4, Таблица 3). Наилучший выход 19b получен в CDCl₃ (60%, строка 3, Таблица 3). Выходы уксусной кислоты колебались от 22% до 40%. Отметим, что наблюдаемая в большинстве случаев большая разница между выходами 19b и уксусной кислоты является дополнительным подтверждением того, что реакция протекает по сложному механизму. Наблюдаемая существенная разница в выходах целевого продукта и уксусной кислоты в толуоле-d₈ (строка 5), предположительно, связана с его низкой полярностью, способствующей гомолитическому разрыву связи *N-O*, тогда как близкие значения выходов в полярных ацетоне-d₆, CD₃OD или ДМСО-d₆ (строки 1, 4 и 6, Таблица 3), напротив, свидетельствовали о стабилизации поляризованных состояний в этих растворителях и о протекании реакции преимущественно по пути II, включающий SET (Схема 15). Замена дейтерированного хлороформа на протонный не влияла на выходы 19b, однако повышала выходы кетона 3b до 8% (строка 8, Таблица 3). Данный феномен согласуется с механистическими представлениями, поскольку перенос атома водорода со стороны иминильного радикала от CHCl₃ будет протекать легче, чем от CDCl₃ ввиду более прочной связи *C*-*D*.

	Растворитель	Время	Выхо		
		облучения, ч	19b	3b	Уксусная
					кислота
1	Ацетон-d ₆	2.5	47	Следы	40
2	CD_2Cl_2	2.5	48	0	31
3	CDCl ₃	1.5	60	Следы	26
4	CD ₃ OD	1.5	31	Следы	27
5	Толуол-d ₈	2.5	47	Следы	22
6	ДМСО-d ₆	2.5	34	Следы	26
7	CD ₃ CN	2.5	43	0	B
8	CHCl ₃	1.5	60	8	26

Таблица 3. Фотоциклизация 5b2 в различных растворителях^а

^а Условия реакции: **5b2** (0.01 М), $\lambda_{o\delta n} = 365$ нм, комн. т.; ⁶ Определён по ¹Н ЯМР мониторингу (внутренний стандарт – CH₂Br₂); ^в Перекрытие сигналов

Далее мы изучили влияние некоторых аддитивов, включая акцепторы электрона и протона, на фотоциклизацию *О*-ацилоксима **5b2** (Таблица 4). Увеличение времени реакции и уменьшение выхода **19b**, наблюдаемое для ВНТ и НІРD (строки 1 и 2, Таблица 4), вероятно, связано с образова-

	Аддитив ^б	Растворитель	Время	Выходы, %		
			облучения, ч	19b	3b	Уксусная
						кислота
1	BHT	CDCl ₃	3.5	34	0	27
2	HIPD	_//_	3.5	52	0	13
3	ТЕМРО	-//-	2.5	61	30	0
4	AIBN	-//-	2.5	53	13	35
5	Бензофенон	-//-	1.5	47	6	17
6	MAP	-//-	1	59	0	22
7	Бензальдегид	-//-	1	51	0	22
8	1,1,1-Трифторацетон	-//-	2.5	51	5	26
9	Тиофенол	_//_	3.5	37	15	45
10	Дифенилдисульфид	-//-	2.5	29	5	30
11	8,8'-Дихинолилдисульфид	-//-	3.5	35	8	26
12	Триэтиламин	-//-	2.5	60	0	45
13	Диизопропиламин	-//-	2.5	64	0	43
14	DBU	_//_	2.5	60	0	0
15	Диизопропилэтиламин	-//-	2.5	63	0	36
16	DABCO ^r	-//-	1.5	87	0	72
17	DABCO (3 экв.) ^г	-//-	1.5	75	0	47
18	DABCO (1 экв.) ^г	_//_	2.5	71	0	26
19	DABCO ^r	Ацетон-d ₆	1.5	74	0	78
20	DABCO ^r	CD ₃ CN	1.5	66	0	72
21	DABCO ^r	CD_2Cl_2	1.5	63	0	57
22	_	$C_6H_6{}^{\scriptscriptstyle B}$	1.5	50	0	25
23	DABCO ^r	C_6H_6	1.5	75	0	70
24	DABCO ^r	CHCl ₃	1.5	85	0	55
25	$K_2 CO_3^{\Gamma}$	CD ₃ CN	2.5	50	0	_ д

Таблица 4. Фотоциклизация 5b2 в присутствии различных аддитивов^а

^а Условия реакции: **5b2** (0.01 М), $\lambda_{o \delta n} = 365$ нм, 22 °С; ⁶ Аддитивы были взяты в количестве 5 экв.;

^в Определён по ¹Н ЯМР мониторингу (внутренний стандарт – CH₂Br₂); ^г Внутренний стандарт – анизол; ^д Перекрытие сигналов

нием *О*-центрированного радикала, который, в отличие от *С*-центрированного радикала (метильного), может замедлять процесс реароматизации. Использование TEMPO и AIBN в качестве аддитивов также приводило к некоторому замедлению процесса (строки 3 и 4, Таблица 4). В эксперименте с TEMPO образование TEMPO-Me и отсутствие уксусной кислоты, вероятно, указывают на то, что реакция протекает только по пути I (Схема 15, Рис. П5 в приложении). Помимо этого, изучены некоторые карбонильные соединения, которые, как известно широко используются в качестве фотосенсибилизаторов для ускорения процесса фотолиза (строки 5-8, Таблица 4). Наилучшие результаты получены для МАР и бензальдегида (строки 6 и 7), которые лишь ускоряли процесс, практически не меняя выходы целевого продукта. Вероятно, основная роль этих добавок заключалась в сенсибилизации процесса, способствующего разрыву связи *N-O*. Увеличение времени реакции и снижение выхода **19b** в присутствии тиолов и дисульфидов (строки 9-11, Таблица 4), вероятно, связаны с ингибированием ими радикального процесса за счет образования *S*-центрированных радикалов.

Исследование ряда азотистых оснований (триэтиламин, DBU, диизопропилэтиламин, диизопропиламин и DABCO, строки 12-16, таблица 4) показало, что, в отличие от других добавок, амины предотвращали побочные процессы, такие как НАТ и перегруппировка Бекмана. Выходы 19b для всех изученных аминов составляли около 60%, за исключением DABCO, который показал повышение выходов как целевого продукта (87%), так и уксусной кислоты (72%). Уменьшение содержания DABCO до 3 экв. приводило к снижению выходов как 19b, так и уксусной кислоты, а в случае 1 эквивалента процесс также замедлялся (строки 17 и 18, Таблица 4). Исследование DABCO в различных растворителях показало, что хлороформ также является наиболее подходящим, хотя следует отметить, что во всех остальных растворителях DABCO также способствовал увеличению выхода 19b примерно на 15-27%. Наряду с увеличением выхода целевого продукта наблюдалось также увеличение выхода уксусной кислоты. Замена дейтерированного хлороформа на протонный практически не влияла на выход НФХ, хотя и несколько снижала выход уксусной кислоты (строки 16 и 24, Таблица 4). Вероятно, этот эффект DABCO обусловлен его двойной ролью агента переноса электрона и акцептора протона. Для подтверждения этой гипотезы мы провели контрольный эксперимент в присутствии неорганического основания (К2CO3), участие которого в переносе электрона крайне маловероятно. В этом случае наблюдалось увеличение выхода целевого продукта, но существенно меньшее (строки 20 и 25, таблица 4), что является косвенным подтверждением нашего предположения. На основании контрольных экспериментов, представленных в таблице 3, вероятный механизм образования НФХ показан на схеме 16.

83



Схема 16. Предполагаемый механизм фотоциклизации *О*-ацилоксима 5b2, промотируемой DABCO

На первой стадии под действием УФ излучения происходит возбуждение О-ацилоксима **5b2** с последующим переносом электрона от DABCO к частице XII [278]. Полученный анионрадикал XIII распадается на ацетат-анион и иминильный радикал XIV, который в дальнейшем преимущественно внутримолекулярному гомолитическому ароматическому подвергается образованием резонансно-стабилизированного замещению с последующим радикала циклогексадиенильного типа XV. Поскольку в отличие от других аминов (триэтиламин и диизопропилэтиламин) расходования DABCO (образования продуктов окисления DABCO) не наблюдается, можно предположить, что последняя стадия реароматизации XVI также сопровождается переносом электрона с его участием, но в этом случае происходит обратный перенос электрона от XV к катион-радикалу DABCO с последующим депротонированием. Такие отличительные результаты, полученные для DABCO, можно объяснить тем, что, в отличие от других алифатических третичных аминов, его катион-радикал обладает относительно высокой стабильностью и является плохим донором протонов [279, 280]. Образование уксусной кислоты с сопоставимыми выходами и отсутствие метана и/или монодейтерометана в присутствии DABCO являются косвенными свидетельствами того, что реакция протекает только через перенос электрона с последующим разрывом *N-O* связи.

Для расширения области применения разработанного метода изучена фотоциклизация широкого спектра *О*-ацилоксимов нафто[2,1-*b*]фуранового ряда. Установлено, что оптимальными условиями синтеза производных НФХ является проведение реакции по однореакторному прото-



Схема 17. Однореакторный синтез широкого ряда НФХ 19а-у (выходы даны на две стадии)

колу на основе оксимов 4а-v (Схема 17), поскольку большинство изученных О-ацилоксимов затрудняло достаточно лабильными соединениями, что оказались ИХ выделение. Однореакторный протокол включает в себя ацилирование соответствующих оксимов уксусным ангидридом в присутствии 5 экв. DABCO с последующей циклизацией полученного Оацилоксима. Безводный хлороформ оказался наиболее подходящим растворителем для данного протокола, поскольку, в отличие от других растворителей, исходный оксим и образующийся ацетат DABCO[H⁺] хорошо растворимы в нём и нет ограничений на прозрачность раствора на стадии фотолиза. НФХ получены с выходами 34-87% на две стадии из соответствующих оксимов в виде рацемических смесей. Строение ключевых соединений и целевых НФХ подтверждено данными ¹H, ¹³C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения, а структуры 19a, 19b, 19d, 19e, 19h-m, 19o и 19r-t однозначно доказаны с помощью рентгеноструктурного анализа (таблицы П4-П8 и рис. П6-П7 в приложении).

Граммовый эксперимент и дериватизация полученных НФХ продемонстрировали масштабируемость и перспективность разработанного протокола для синтеза функциональных веществ и биологически активных соединений, включая азагелицены и алкалоиды (Схема 18).



Схема 18. Граммовый синтез НФХ 19b и дериватизация соединений 19a и 19b

Таким образом, проведённые исследования показали, что DABCO ускоряет генерацию и циклизацию иминильного радикала 1-арилнафто[2,1-*b*]фуранового ряда. Влияние этого амина, предположительно, связано с его способностью участвовать в одноэлектронном переносе, что промотирует мезолитический разрыв *N-O* связи *O*-ацилоксима и, как следствие, увеличивает выходы целевого НФХ и уксусной кислоты. На основе данного исследования предложен удобный метод синтеза флуоресцентных азагелиценов НФХ ряда.

3.4 Фотохимический синтез индоло[3,2-с]хинолинов

Разработке синтетического протокола для получения аналогов изокриптолепина предшествовало детальное исследование реакции генерации и внутримолекулярной циклизации иминильных радикалов на основе 2-арилиндолов **6а-f** и **7а-c**. Применение разработанного для производных нафто[2,1-*b*]фурана протокола оказался малоэффективным на соединениях индольного ряда ввиду довольно низкой растворимости последних в хлористых растворителях.

Для оптимизации условий фотоциклизации в качестве модельного соединения мы выбрали оксим 24h, который получили из кетона 8h действием NH₂OH·HCl в пиридине. Ацилирование гидроксильной группы оксима 24h проводили при комнатной температуре с

помощью ацетилхлорида, поскольку при скрининге ацильных остатков ацетильная группа продемонстрировала наибольший выход продукта фотоциклизации (глава 3.3). Ввиду того, что *О*-ацилоксимы **25** оказались весьма лабильными соединениями, фотоциклизацию проводили без промежуточного их выделения. Полученную после ацилирования реакционную смесь облучали при перемешивании. Выходы целевого индоло[3,2-*c*]хинолина **26h** определяли после обработки реакционной смеси (Таблица 5).

Таблица 5. Фотоциклизация 25h в различных растворителях в присутствии аддитивов^а



^а Условия реакции: **24h** (0.02 M), *λ*_{*oбл*} = 365 нм, 22 °C; ⁶ PhCH=O – бензальдегид; ^в ThCH=O – тиофен-2-карбальдегид; ^г IndCH=O – индол-3-карбальдегид

Скрининг широкого ряда растворителей показал, наихудшие результаты к нашему удивлению показали хлорсодержащие растворители (дихлорметан и хлороформ, строки 2 и 3), хотя для *О*-ацилоксимов нафто[2,1-*b*]фуранового ряда внутримолекулярная циклизация в этих растворителях протекала весьма гладко и с хорошими выходами. В этилацетате и ацетонитриле выходы целевого продукта колебались в пределах 22-29% (строки 1 и 4). Наилучшие результаты получены в пиридине и *трет*-бутаноле (43 и 47%, строки 5 и 6, соответственно). Применение в качестве растворителя смеси пиридин/*трет*-бутанол привело к повышению выхода целевого продукта до 55% (строка 7).

Для ускорения процесса фотоциклизации мы исследовали влияние различных аддитивов в качестве фотосенсибилизаторов. Использование широко зарекомендовавшего в этих реакциях MAP не дало положительных результатов (строки 8 и 9). Наилучшие результаты получены для бензальдегида и нитрометана, реакция ускорялась практически в три раза и протекала за 3 часа (строки 11 и 16). Другие ароматические и гетероциклические альдегиды оказались менее эффективны, хотя и ускоряли процесс фотоциклизации.

В дальнейшем на основе полученных результатов по оптимизации условий ацилирования и фотоциклизации мы предложили однореакторный протокол получения целевых индоло[3,2*c*]хинолинов **26а-і** исходя из соответствующих кетонов **8а-і**. Разработанная методика включала в себя три стадии: оксимирование кетонов **8а-і**, ацилирование полученных *in situ* оксимов **24а-і** в пиридине и фотоциклизацию *О*-ацилоксимов **25а-і**. На последней стадии реакционная смесь разбавлялась *трет*-бутанолом и добавлялись 2 эквивалента нитрометана. Целевые индоло[3,2*c*]хинолины **26а-і** получены с общими выходами 28-43% при облучении реакционной смеси УФ светом ($\lambda_{marc} = 365$ нм) (Схема 19).

Гидрохлориды индоло[3,2-*c*]хинолинов **26а**[H⁺]-**i**[H⁺] получали пропусканием сухого хлористого водорода через раствор соответствующего соединения **26а-i** в Et₂O. Аналоги изокриптолепина **27а** и **27b** синтезировали алкилированием соединений **26a** и **26c** диметилсульфатом в ацетонитриле. Структуры полученных индоло[3,2-*c*]хинолинов **26a-i** подтверждены с помощью ¹H, ¹³C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения.

Таким образом, проведённые исследования фотоциклизации *О*-ацилоксимов на основе производных 2-арилиндолов показали, что для получения аналогов изокриптолепина наиболее оптимальными условиями являются использование смеси пиридин/*трет*-бутанол в качестве растворителя и нитрометана в качестве фотосенсибилизатора.

88



Схема 19. Однореакторный синтез индоло[3,2-*c*]хинолинов 26а-і (выходы даны на три стадии) и получение аналогов изокриптолепина 27а и 27b

3.5 Исследование спектрально-абсорбционных и эмиссионных свойств арилзамещённых нафто[2,1-*b*]фуранов

В данной главе представлены исследования спектрально-абсорбционных И флуоресцентных характеристик арил-замещённых нафто[2,1-b]фуранов изомерных И бинафто[2,1-*b*]фуранов, поскольку, как отмечалось выше, положение ароматического заместителя в нафто[2,1-*b*]фурановом ядре существенно влияет как на их химические свойства, так и на фотофизические характеристики. Из рис. 4, 5 и таблицы 6 видно, что при переходе от соединения 2h к 9h наблюдался батохромный сдвиг наиболее длинноволновых максимумов поглощения ($\Delta \lambda_{nozn} = 27$ нм) и увеличение коэффициента экстинкции ($\Delta \varepsilon = 28400$ M⁻¹·см⁻¹). Полосы испускания также смещались в красную область видимого спектра. Квантовые выходы испускания, определенные в растворе ацетонитрила, несколько возросли с 0.14 для 2h до 0.22 для 9h. Мы предполагаем, что наблюдаемые закономерности в спектральных свойствах связаны со способностью ароматического заместителя участвовать в сопряжении с нафто[2,1-b]фурановой системой. В частности, в молекуле соединения 2h opmo-метоксифенильный остаток не может эффективно участвовать в сопряжении из-за стерических затруднений, поэтому спектры поглощения и испускания такой молекулы близки к суперпозиции спектров двух изолированных

молекул (нафто[2,1-b]фуран + анизол). В то же время для соединения **9h** стерические затруднения практически нивелированы и, как следствие, такая молекула является полностью плоской и сопряженной, о чем свидетельствуют батохромные сдвиги.



Рисунок 4. УФ-видимые спектры поглощения **2h** ($C = 3.6 \cdot 10^{-5}$ М), **9h** ($C = 3.6 \cdot 10^{-5}$ М) и **18d** ($C = 1.8 \cdot 10^{-5}$ М) в ацетонитриле

327пл (13.4), 344 (23.5), 361 (32.2)



Рисунок 5. Спектры флуоресценции 2h (λ_{6036} = 291 нм; $C = 3.6 \cdot 10^{-6}$ M), **9h** ($\lambda_{eo36} = 319$ нм; $C = 1.2 \cdot 10^{-6}$ М) и **18d** ($\lambda_{6036} = 344$ нм; $C = 1.8 \cdot$ 10-6 М) в ацетонитриле

(344)

	ацетонитриле	1	1	,
Соеди-	$\lambda_{no27},$ нм ($arepsilon \cdot 10^{-3},$ $\mathrm{M}^{-1} \cdot \mathrm{cm}^{-1})$	$\lambda_{\phi n}$, нм	Стоксов	${\pmb \Phi}_{\phi \pi}{}^{\mathrm{a}}$ (λ_{6036} ,
нение			сдвиг, см-1	нм)
2h	284 (14.1), 291 (14.3), 303пл (11.1), 309 (9.9),	328, 341,	1634	0.14 ± 0.01
	316пл (6.9), 323 (7.7)	357пл		(291)
9h	254 (16.1), 263 (16.5), 291 (15.3), 313 _{nn} (16.5),	356, 374,	1833	0.22 ± 0.02
	319 (17.4), 334 (29.8), 350 (36.1)	395пл		(319)
18d	256 (12.9), 266 (12.6), 292 (10.3), 316 _{пл} (11.3),	431	4499	0.31 ± 0.03

Таблица 6. Спектрально-абсорбционные и флуоресцентные характеристики 2h, 9h и 18d в

^а Определён в ацетонитриле в соответствии со стандартом (антрацен в этаноле, $\Phi_{da} = 0.27$)

Несмотря на усложнение молекулярной структуры, продукт димеризации 18d по сравнению с нафто[2,1-*b*]фураном **9h** демонстрировал небольшой батохромный сдвиг полос поглощения и испускания. Этот эффект вероятно связан с влиянием 1,1'-бинафтильной системы, самый длинноволновый максимум поглощения составил 361 нм, а максимум испускания -430 нм. Квантовый выход флуоресценции оказался несколько выше (0.31).

3.6 Спектрально-абсорбционные, флуоресцентные, сольвато- и ацидохромные свойства нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолинов

Спектрально-абсорбционные и эмиссионные характеристики полученных НФХ 19а, 19b, 19e-h, 19j-m и 19o-t изучены с помощью УФ-видимой и флуоресцентной спектроскопии в очищенном от кислот хлороформе при комнатной температуре в присутствии кислорода воздуха (таблица П9 в приложении). Выбор хлороформа в качестве модельного растворителя для изучения спектральных свойств обусловлен хорошей растворимостью полученных НФХ в нем. Поглощение НФХ в УФ области связано с переходом л-электронов, что наблюдается в спектрах в виде трех полос поглощения: 250-280, 281-310 и 311-380 нм (рис. 6). Спектры УФ-видимого поглощения обычно имели колебательную структуру, что характерно для ароматических соединений. Положение максимумов поглощения слабо зависело от природы заместителей в хинолиновом фрагменте, в частности введение в хинолиновый фрагмент таких заместителей, как OMe, Cl или Br не приводило к существенным изменениям в спектрах поглощения этих флуорофоров Однако замена метильной в 6-ом группы положении нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолиновой структуры на ароматический фрагмент привела к небольшому батохромному сдвигу максимумов поглощения. В то же время влияние природы заместителя в периферийном фенильном остатке на максимумы поглощения довольно незначительно.



Рисунок 6. УФ/видимые спектры поглощения соединений 19b, 19h, 19m, 19r (CHCl₃; 19b: *C* = 3.5 · 10⁻⁵ M, 19h: *C* = 2.9 · 10⁻⁵ M, 19m: *C* = 2.7 · 10⁻⁵ M, 19r: *C* = 2.4 · 10⁻⁵ M) Рисунок 7. Спектры флуоресценции соединений 19b, 19h, 19m, 19r (CHCl₃; 19b: $\lambda_{603\delta} = 337$ нм, $C = 1.2 \cdot 10^{-6}$ M; 19h: $\lambda_{603\delta} = 344$ нм, $C = 1 \cdot 10^{-6}$ M; 19m: $\lambda_{603\delta} = 344$ нм, C = 0.9 $\cdot 10^{-6}$ M, 19r: $\lambda_{603\delta} = 348$ нм, $C = 0.8 \cdot 10^{-6}$ M) Аналогичные закономерности наблюдались и в спектрах флуоресценции (рис. 7), положение максимумов также слабо зависело от положения и природы заместителей. В некоторых случаях спектр обладал колебательной структурой. При введении в хинолиновый фрагмент заместителя, независимо от его природы, наблюдался небольшой батохромный сдвиг максимума флуоресценции. Замена метильной группы в 6-ом положении нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолиновой структуры на ароматический фрагмент также приводила к незначительному смещению максимума в длинноволновую область.

Для оценки изменения характеристик поглощения и излучения при протонировании мы провели сравнительный анализ спектрально-абсорбционных и флуоресцентных свойств исследуемых НФХ и их солей. Протонированные формы НФХ получали *in situ* в хлороформе под действием ТФУК. Обнаружено, что добавление ТФУК к раствору НФХ приводило к батохромному смещению максимумов поглощения и флуоресценции (Таблица П9 в приложении). Диапазон испускания всех полученных НФХ лежал в фиолетовой области видимого спектра, а их солей – в синей области. Стоксовы сдвиги в каждом случае возрастали при переходе к протонированной форме. Спектры поглощения и флуоресценции НФХ **19m** и его соли **19m**[**H**⁺] показали, что протонирование приводило к батохромным сдвигам наряду с значительным увеличением интенсивности испускания (Рис. 8 и 9).



Рисунок 8. УФ-видимые спектры поглощения флуорофоров **19m** и **19m**[**H**⁺] (CHCl₃, *C* = 2.7 · 10⁻⁵ M)

Рисунок 9. Спектры флуоресценции флуорофоров 19m и 19m[H⁺] (CHCl₃; 19m: λ_{603б} = 360 нм, 19m[H⁺]: λ_{603б} = 400 нм; *C* = 0.9 · 10⁻⁶ M) Сравнение квантовых выходов флуоресценции исходных осно́вных НФХ и их солей (Таблица П9 в приложении) показало, что протонирование НФХ обычно приводило к увеличению квантового выхода. Существенное увеличение квантового выхода с 0.08 до 0.90 наблюдалось для НФХ **19m** с *пара*-метоксифенильным заместителем. Увеличение интенсивности флуоресценции при протонировании азотистых гетероциклов часто происходит за счет трансформации (n,π^*)-возбужденного состояния S₁ в (π,π^*) [281]. Однако для НФХ, как показали расчеты граничных молекулярных орбиталей **19b**, **19h**, **19m**, **19r** и их солей **19b**[**H**⁺], **19m**[**H**⁺], **19r**[**H**⁺], **19r**[**H**⁺], такой трансформации не происходит (Рис. 10 и Таблица П10 в приложении). Следует отметить, что заметное увеличение квантового выхода флуоресценции при протонировании наблюдалось только для арил-замещенных НФХ, тогда как для метил-замещенных флуорофоров значения для обеих форм отличались незначительно. Такой эффект, предположительно, связан с участием неподелённой пары атома азота во внутримолекулярном РЕТ к периферийному ароматическому заместителю в случае непротонированных форм.

Оптимальные квантовые выходы как в нейтральной ($\Phi_{\phi_n} = 0.60$), так и в протонированной ($\Phi_{\phi_n} = 0.71$) формах обнаружены для соединения **19**, который содержит метокси-заместитель как в хинолиновом фрагменте, так и в периферийном фенильном остатке. Следует отметить, что в целом введение метоксильной группы приводило к разгоранию флуоресценции полученных НФХ, а наличие атома брома (соединения **19f**, **19k**, **19p** и **19t**) – к значительному её тушению. Протонирование бромзамещенных НФХ приводило к небольшому разгоранию флуоресценции, но при этом квантовые выходы флуоресценции **19s**[H⁺]-v[H⁺] не превышали 0.10. Тушение флуоресценции в данном случае связано, предположительно, с эффектом тяжелого атома, что приводило к увеличению эффективности интеркомбинационной конверсии, конкурирующей с флуоресценцией [282, 283].

Для оценки влияния фуропиридинового фрагмента на спектрально-абсорбционные и флуоресцентные свойства полученных соединений мы провели сравнительный анализ спектральных характеристик полученных НФХ **19b**, **19h**, **19m** и **19r** с некоторыми известными аналогами (Таблица 7). Как видно из таблицы 7, максимумы поглощения и флуоресценции фенантридина **XVII** гипсохромно сдвинуты относительно синтезированных НФХ и расположены преимущественно в UVC и UVA областях соответственно. При протонировании фенантридина **XVII** наблюдался как батохромный сдвиг максимумов, так и увеличение квантового выхода примерно в 10 раз (с 0.01 до 0.104), хотя следует отметить, что квантовый выход исходного фенантридина довольно низкий. Аналогичная картина наблюдалась для арилзамещенных НФХ **19b**, **19h**, **19m** и **19r**, где протонирование также приводило примерно к 10-кратному увеличению квантового выхода. Исключением стал НФХ **19b**, квантовый выход которого, в отличие от ариль-

Таблица 7. Спектрально-абсорбционные и флуоресцентные характеристики НФХ 19b, 19h, 19m и 19r в CHCl₃ и 5% ТФУК/CHCl₃ и их аналогов

						O CF ₃
	19b	191	1	19m		19r
			↓ N H TfO ⁻			D
		XVII	XVIII	XIX	XX	
	Шифр	λпогл, нм (ε·10 ⁻³ ,	$\mathbf{M}^{-1} \cdot \mathbf{c} \mathbf{M}^{-1}$)	λфл, нм	Стоксов	${ { { { \! \! \! \Phi}} } }_{\phi \scriptscriptstyle ho} \left(\lambda_{\scriptscriptstyle { { \! \! \! 6036} }} , { m HM} ight)$
					сдвиг, см ⁻¹	
1	19b	259 (22.5), 290 ((10.0), 302 (11.9),	362, 379,	2024	0.39 ± 0.04
		326пл (13.1), 337	7 (19.3), 352 (20.2)	399пл		(337) ^a
2	19h	260 (25.5), 267 (25.1), 292 (12.3),	379 _{пл} , 392	2345	0.04 ± 0.01
		330пл (11.2), 344	(18.7), 359 (20.2)			(344) ^a
3	19m	251 (36.0), 294 (24.1), 328пл (20.7),	397	2589	0.08 ± 0.01
		344 (34.1), 360 (37.6)			(344) ^a
4	19r	265 (60.9), 293 (28.0), 348 (35.9),	390пл, 403	2810	0.09 ± 0.01
		362 (36.4)				$(348)^{a}$
5	19b[H ⁺]	276 _{пл} (12.9), 311	(6.6), 357 (19.2),	421	1954	0.43 ± 0.04
		373 (22.1), 389 ((24.1)			(373) ⁶
6	19h[H ⁺]	278 (26.5), 332 _{пл}	(14.7), 380 (32.2),	456	4386	0.36 ± 0.04
		406 (30.3)				(380) ⁶
7	$19m[H^+]$	400 (68.0)		450	2778	0.90 ± 0.09
						(400) ⁶
8	19rH ⁺]	274 (45.3), 330 (20.4), 378 _{пл} (33.4),	484	3493	0.44 ± 0.04
		393 _{пл} (35.8), 414	(43.3)			(414) ⁶
9	XVII	245, 288		348, 364	_	0.010в [284]
10	XVIII	247, 314		401	_	0.104 ^в [284]
11	XIX	268		406, 424	_	0.032 ^в [284]
12	XX	355.5		364	_	0.470 ^в [2]

_

_

а Определён в CHCl₃ по стандарту (антрацен в EtOH, $\Phi_{\phi_{7}} = 0.27$); ⁶ Определён в CHCl₃ по стандарту (кумарин 30 в MeCN, $\Phi_{\phi_{7}} = 0.67$); ^в Определён в CH₂Cl₂

ных производных, достаточно высок (0.39 против 0.04-0.09), а его протонирование приводило лишь к незначительному увеличению (0.43).

Сравнение оптических свойств [5]гелицена XIX и окса[5]гелицена XX показало, что замена среднего бензольного кольца на фурановое приводила к батохромному сдвигу максимума поглощения с одновременным гипсохромным сдвигом максимума флуоресценции, а квантовый выход существенно возрастал. НФХ **19b**, наиболее близкий по структуре к окса[5]гелицену **XX**, имеет слегка гипсохромно сдвинутые полосы поглощения и батохромно сдвинутые полосы флуоресценции, хотя относительный квантовый выход, определенный в хлороформе, оказался несколько меньшим. В отличие от окса[5]гелицена **XX**, синтезированные НФХ обладают дополнительным преимуществом в виде пиридинового атома азота в молекуле, который, как отмечалось выше, может быть использован как для дальнейшей дериватизации, так и для получения протонированных и водорастворимых форм, причем последняя пользуется большим спросом в биологии и медицине. Таким образом, введение фуропиридинового остатка в гелиценовый мотив приводило к улучшению всего спектра оптических свойств и возможности их модуляции кислотными агентами.

Хорошо известно, что природа растворителя сильно влияет на фотофизические свойства ароматических *N*-гетероциклических соединений. С ростом полярности среды для них, как правило, наблюдается разгорание флуоресценции [285]. Поэтому для оценки влияния природы растворителя на спектрально-абсорбционные и флуоресцентные свойства полученных НФХ мы исследовали эти характеристики флуорофоров 19а, 19b и 19e в гептане (неполярный алифатический), толуоле (неполярный ароматический), ацетонитриле (полярный апротонный) и метаноле (полярный протонный). Соединения отличались природой заместителя в положении 3 нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолиновой структуры. Полученные результаты сведены в таблицу 8. Для НФХ 19а, 19b и 19e во всех исследованных растворителях существенных изменений спектра поглощения не наблюдалось, а наиболее длинноволновый максимум находился в диапазоне 347-352 нм. В гептане исследованные флуорофоры демонстрировали весьма типичную для ароматических соединений колебательную структуру спектров поглощения и флуоресценции. Замена гептана на толуол не приводило к каким-либо существенным изменениям положения и формы полос поглощения. Колебательный характер спектра флуоресценции соединений 19b и 19е в толуоле сохранялся, а максимумы претерпевали небольшой батохромный сдвиг. Для 19а флуоресценция характеризуется бесструктурной широкой полосой.

Кинетика затухания флуоресценции соединений **19а**, **19b** и **19e** в толуоле хорошо описывается трехэкспоненциальной функцией (рис. П8-П10 и таблица П11 в приложении).[†] Сред-

[†] Фотокинетические исследования проводились совместно с коллегами из ЮФУ (г. Ростов-на-Дону) под руководством проф. А. В. Метелицы.

Таблица 8. Спектрально-абсорбционные и флуоресцентные характеристики 19а, 19b и 19е в

различных растворителях

							O NH	
\circ	19a		(19b	CIÍ 19e	0, CF₃C ∖ 19a[H	•]	CF₃COO 19b[H⁺]	0F₃000 19e[H⁺]
	-0 -1	Шифр	λ _{погл} , нм	$(\varepsilon \cdot 10^{-3}, \mathrm{M}^{-1} \cdot \mathrm{cm})$	1 ⁻¹)	λфл, НМ	Стоксов	$\boldsymbol{\Phi}_{\phi \pi}{}^{\mathrm{a}}$ (λ_{6036} ,
	Раств рител						сдвиг, см ⁻¹	нм)
1		19a	238 (26.6), 257 (21.7), 2	.91 (12.3),	371, 383	1781	0.19 ± 0.02
			302 (17.1), 320 _{пл} (9.3), 3	333 (19.0),			(333)
			348 (22.7), 358 _{пл} (8.3)				
2	HI	19b	229 (31.2), 252 (22.5), 2	57 (23.1),	351, 370,	1791	0.21 ± 0.02
	èIIT8		289 (11.0), 299 (14.1), 3	32 (20.9),	388		(332)
	Ι		340 (15.4), 347 (25.4)				
3		19e	230 (29.0), 259 (22.5), 2	.89 (10.6),	354, 372,	1854	0.20 ± 0.02
			300 (14.4), 320 (9.5), 33	3 (18.9),	391		(333)
			348 (24.8)				
4		19a	293 (8.3),	, 305 (11.4), 33	7 (14.0),	388	2555	0.28 ± 0.03
_			353 (16.0)				(337)
5	ГО	19b	291 (10.2), 302 (12.4), 3	37 (18.8),	358, 376,	1813	0.56 ± 0.06
	Голу		352 (20.3)		394,		(336)
6		10	202 (12.2			421 _{пл}	2012	0.44 - 0.04
6		19e	292 (12.2), 303 (15.4), 3	38 (21.7),	363, 380,	2013	0.44 ± 0.04
		10	353 (25.3)	16	400 _{пл}	2070	(337)
/		19a	204(53.9)), 216 (52.7), 24	46 _{пл}	391	3078	0.42 ± 0.04
			(20.7), 29	(12.2), 502 (1)	(0.0),			(334)
8	гиdл	10h	$321_{\Pi\pi}(10,$	(19.7), $334(19.7)$, $388(10.3), 29$	349(22.4)	375	2069	0.48 ± 0.05
0	СИНО	170	323 (13	8) 333(200)	348(214)	515	2007	(333)
9	Ацет	19e	204 (57 1) 214(53.9) 2	57 (25.8)	383	2626	(333) 0 48 + 0 05
,	Ā	170	207 (37.1), $217(33.7)$, 2) 300(13.7) 3	34(194)	505	2020	(334)
			348 (22.2)	JT (17. T),			(557)
			570 (22.2)				

10		19a	293 (11.7), 304 (15.9), 338 (21.4),	396	3157	0.27 ± 0.03
			352 (23.2)			(338)
11	ГОН	19b	289 (11.5), 301 (14.7), 337 (25.4),	383	2380	0.48 ± 0.05
	Лета		351 (23.7)			(337)
12	Ζ	19e	291 (11.3), 302 (13.4), 338 (21.0),	391	3078	0.47 ± 0.05
			349 (22.0)			(338)
13		19a[H ⁺]	259 (28.5), 311 (5.7), 371 (24.5),	434	3000	0.48 ± 0.05
			384 (23.5)			(371)
14	н	19b[H ⁺]	247 (29.2), 254 (25.9), 268 (10.4),	427	2222	0.47 ± 0.05
	птан		311 (5.0), 354 (16.1), 371 (20.0),			(371)
	Ге		390 (23.4)			
15		19e[H ⁺]	253 (29.8), 268 (12.7), 277 _{пл} (10.3),	435	2457	0.35 ± 0.04
			312 (4.0), 372 (18.9), 393 (19.9)			(372)
16		19a[H ⁺]	314 (5.4), 377 (20.7), 385 (20.8)	445	3502	0.57 ± 0.06
						(377)
17	I(O/	19b[H ⁺]	313 (7.6), 356 _{пл} (19.3), 372 (23.0),	437	2758	0.66 ± 0.07
	Голу		390 (25.7)			(372)
18	L	19e[H ⁺]	315 (5.6), 375 (21.7), 395 (22.3)	447	2945	0.54 ± 0.05
						(375)
19		19a[H ⁺]	256 (28.8), 309 (5.7), 378 (25.1)	455	4477	0.52 ± 0.05
	ЦК					(378)
20	ıdти	$19b[H^+]$	247 (28.1), 275 (9.5), 310 (4.9),	457	3825	0.84 ± 0.08
	HOTS		355_{nn} (14.5), 372_{nn} (17.5), 389 (20.3)			(389)
21	Ац	19e[H ⁺]	252 (33.2), 277 (11.5), 312 (4.3),	468	4143	0.69 ± 0.07
			363 _{пл} (17.1), 392 (20.6)			(378)
22		19a[H ⁺]	308 (5.8), 377 (25.3)	449	4253	0.66 ± 0.07
						(377)
23	ГОН	19b[H ⁺]	311 (5.9), 355пл (18.2), 386 (23.5)	453	3832	0.62 ± 0.06
	Лета					(386)
24	4	19e[H ⁺]	301 (5.6), 312 (5.1), 361 (17.7),	464	4155	0.58 ± 0.06
			389 (19.1)			(389)

Таблица 8. (продолжение)

^а Квантовые выходы соединений **19а**, **19b** и **19е** определены относительно стандартов: антрацен в этаноле для осно́вных форм НФХ ($\Phi_{\phi\pi} = 0.27$), кумарин 30 в ацетонитриле для их протонированных форм ($\Phi_{\phi\pi} = 0.67$) нее время затухания флуоресценции в ряду соединений **19а**, **19b** и **19e** увеличивалось при введении заместителей в положение 3. Многокомпонентный характер кинетики затухания флуоресценции указывает на сложную динамику, что, возможно, говорит о наличии как (n, π^*), так и (π , π^*) возбужденных состояний.

В полярных растворителях колебательная структура спектров поглощения и флуоресценции сглаживалась, и максимумы становились менее выраженными. В гептане наиболее интенсивные максимумы флуоресценции НФХ **19а**, **19b** и **19e** лежали в диапазоне 370-372 нм и Стоксовы сдвиги в этом ряду практически не менялись, тогда как в ацетонитриле и метаноле для этих соединений, наряду с батохромным сдвигом полос флуоресценции, наблюдалось увеличение Стоксова сдвига.

Что касается квантовых выходов, то следует отметить, что в гептане все эти соединения демонстрировали одинаково умеренные значения (0.19-0.21), тогда как в толуоле, несмотря на неполярность растворителя, наблюдалось заметное увеличение: самые высокие значения получены для **19b** (0.21 против 0.56) и **19e** (0.20 против 0.44). Как и ожидалось, значительное увеличение квантового выхода наблюдалось в полярных растворителях (Таблица 8). Так, в ацетонитриле все три соединения показали увеличение более чем в два раза, причем самые высокие значения получены для **19b** и **19e** ($\Phi_{\phi n} = 0.48$). В метаноле значения квантового выхода для **19b** и **19e** совпадали с данными в ацетонитриле, тогда как для **19a** его увеличение незначительно ($\Phi_{\phi n} = 0.27$).

Для оценки роли неподеленной пары атома азота мы исследовали протонированные формы НФХ **19а[H⁺]**, **19b[H⁺]** и **19e[H⁺]**. Дальнейшие исследования спектральных свойств полученных соединений показали, что добавление ТФУК к раствору НФХ, наряду со сглаживанием колебательной структуры спектров, приводило к появлению новой смещенной в красную область полосы поглощения (Таблица 8). Наиболее длинноволновые максимумы поглощения находились в области 377-393 нм. При сравнении спектральных характеристик **19a[H⁺]**, **19b[H⁺]** и **19e[H⁺]** видно, что введение атома хлора в основную цепь НФХ приводило к небольшому батохромному сдвигу максимума поглощения во всех растворителях ($\Delta \lambda_{no2n} = 3$ нм), а введение метоксильной группы – к гипсохромному ($\Delta \lambda_{no2n} = 6-11$ нм).

В спектрах флуоресценции добавление ТФУК к раствору НФХ приводило к появлению новой полосы без колебательной структуры. При замене гептана на толуол для всех солей наблюдался небольшой батохромный сдвиг максимума флуоресценции ($\Delta \lambda_{\phi n} = 10-12$ нм), тогда как в ацетонитриле смещение ощутимо ($\Delta \lambda_{\phi n} = 22-33$ нм). В метаноле, по сравнению с ацетонитрилом, полосы испускания смещены в синюю область ($\Delta \lambda_{\phi n} = 4-6$ нм). Во всех исследуемых растворителях наблюдался небольшой Стоксов сдвиг, наибольшие значения получены в метаноле. Следует отметить, что в ряду 19b[H⁺] \rightarrow 19e[H⁺] \rightarrow 19a[H⁺] во всех растворителях также можно видеть увеличение Стоксова сдвига. Детальное исследование квантовых выходов флуоресценции показало, что строгая зависимость значений от природы растворителя или заместителя в основной цепи НФХ отсутствовала. В целом, для солей **19a[H⁺]**, **19b[H⁺]** и **19e[H⁺]** в полярных растворителях квантовые выходы флуоресценции оказались выше, чем в гептане.

6 изучения влияния электронного эффекта заместителя в Для положении нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолиновой структуры мы исследовали спектрально-абсорбционные и флуоресцентные свойства соединений 19b, 19h, 19m и 19r и их солей в различных растворителях (Рис. П11–П26 в приложении). Эта серия НФХ, незамещенных в положении 3, имела лучшую растворимость по сравнению с другими соединениями, что позволило охватить более широкий круг растворителей различной природы и более тщательно изучить их свойства. Спектры поглощения соединений 19b, 19h, 19m, 19r и 19b[H⁺], 19h[H⁺], 19m[H⁺], 19r[H⁺] демонстрировали низкую чувствительность максимумов поглощения к полярности растворителя. Сдвиг максимума поглощения при переходе от неполярного растворителя (гептана) к высокополярному (ацетонитрил, ДМСО) составлял несколько нанометров, что указывает на низкополярную природу основных состояний этих соединений. В спектрах флуоресценции с увеличением полярности растворителя наблюдался батохромные сдвиги как для основных, так и для протонированных форм. При этом смещение максимума флуоресценции при переходе от гептана к ДМСО (или к ацетонитрилу в случае солей) составляет примерно 23-25 нм.

Для объяснения наблюдаемых сольватохромных эффектов мы рассчитали спектры поглощения молекул 19b, 19h, 19m, 19r и 19b[H⁺], 19h[H⁺], 19m[H⁺], 19r[H⁺] (рис. П27-П34 в приложении). Согласно TD-DFT расчетам на уровне M05/def2-TZVPP/C-PCM(CHCl₃), для молекул 19b, 19h, 19m, 19r и катионов 19b[H⁺], 19h[H⁺], 19m[H⁺], 19r[H⁺] полосы поглощения $S_0 \rightarrow S_1$ и $S_0 \rightarrow S_2$ имеют $\pi \rightarrow \pi^*$ характер. Для молекул 19b, 19h, 19r и катионов 19b[H⁺], 19h[H⁺], 19r[H⁺] полосы поглощения $S_0 \rightarrow S_1$ и $S_0 \rightarrow S_2$ имеют $\pi \rightarrow \pi^*$ характер. Для молекул 19b, 19h, 19r и катионов 19b[H⁺], 19h[H⁺], 19m[H⁺], 19r[H⁺] переход $S_0 \rightarrow S_1$ обусловлен орбиталями ВЗМО \rightarrow HCMO, в то время как для 19m полосы поглощения $S_0 \rightarrow S_1$ и $S_0 \rightarrow S_2$ связаны между собой и характеризуются преимущественно переходами ВЗМО–1 \rightarrow HCMO и ВЗМО \rightarrow HCMO (Таблица П10 в приложении), что указывает на энергетическую близость первых двух возбужденных состояний молекулы 19m. Для соединений 19b, 19h, 19r и катионов 19b[H⁺], 19h[H⁺], 19r[H⁺] в полосу поглощения $S_0 \rightarrow S_2$ основной вклад вносят орбитали ВЗМО–1 \rightarrow HCMO, однако в случае непротонированных молекул менее значимые переходы также присутствуют. По сравнению с соединения 19b, 19h, 19r для молекулы 19m сила осциллятора полосы $S_0 \rightarrow S_2$ оказывается больше, чем $S_0 \rightarrow S_1$.

Поскольку практически для всех изученных соединений основной вклад в переход $S_0 \rightarrow S_1$ вносят ВЗМО и НСМО, мы проанализировали граничные молекулярные орбитали более

подробно. Исследование показало, что в соединении **19b** ВЗМО и НСМО распределены по всей молекуле (Рис. 10). При протонировании атома азота молекулы **19b** распределение электронной плотности менялось незначительно. ВЗМО молекул **19h** и **19r** покрывает кольца от A до E, а НСМО занимает дополнительное сопряженное кольцо F (Схема 20, Рис. 10). Распределение ВЗМО и НСМО в случае солей **19h**[H⁺] и **19r**[H⁺] оставалось практически таким же, как и в случае непротонированных молекул. В соединении **19m** ВЗМО–1, ВЗМО и НСМО также делокализованы по всей молекуле. Протонирование атома азота в соединении **19m** изменяло распределение электронной плотности в молекуле. В случае соли **19m**[H⁺] ВЗМО преимущественно занимает кольца A-D и F, а НСМО – кольца B-F. На основании полученных данных можно заключить, что в молекулах **19b** и **19b**[H⁺] перенос заряда выражен слабо, тогда как при возбуждении молекулы **19h**, **19m**, **19r** и **19h**[H⁺], **19m**[H⁺], **19r**[H⁺] претерпевают незначительный внутримолекулярный перенос заряда, что подтверждает положительный сольватохромный эффект в спектрах поглощения и флуоресценции.



Схема 20. Обозначение колец структуры НФХ



Рисунок 10. Граничные молекулярные орбитали и рассчитанные энергетические щели флурофоров 19b, 19h, 19m, 19r и 19b[H⁺], 19h[H⁺], 19m[H⁺], 19r[H⁺] (энергии орбиталей и

значения ΔE даны в eV)

В каждом случае при переходе от исходного флуорофора 19b, 19h, 19m, 19r соответственно к протонированной форме 19b[H⁺], 19h[H⁺], 19m[H⁺], 19r[H⁺] энергии ВЗМО и НСМО уменьшались, но энергия НСМО снижалась в большей степени (Рис. 10). В результате величина энергетической щели ΔE становилась меньше, что проявлялось в батохромном сдвиге полос поглощения и флуоресценции. Сравнение рассчитанных спектров исходных НФХ и их солей показало, что соли поглощают в более длинноволновой области, что также коррелирует со значениями ΔE . Хорошее соответствие максимумов поглощения экспериментального и смоделированного спектров является дополнительным подтверждением строения полученных НФХ.

Чтобы оценить разность электрических дипольных моментов основного и возбужденного состояний молекул 19b, 19h, 19m, 19r и катионов $19b[H^+]$, $19h[H^+]$, $19m[H^+]$, $19r[H^+]$ мы использовали уравнение Липперта-Матаги (уравнение (1)):

$$\nu_{A} - \nu_{E} = \frac{2}{hc} \times \frac{\Delta f (\mu_{E} - \mu_{G})^{2}}{a^{3}} + const;$$
(1)

где v_A и v_E – волновые числа максимумов поглощения и флуоресценции, см⁻¹; μ_E и μ_G – дипольные моменты молекулы растворённого вещества в возбуждённом и основном состояниях, см^{5/2} · г^{1/2} · с⁻¹; h – постоянная Планка, эрг · с; c – скорость света, см/с; a – эффективный радиус полости Онзагера, содержащей флуорофор, см; Δf – ориентационная поляризуемость растворителя (уравнение (2)):

$$\Delta f = \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1};\tag{2}$$

где *є* – относительная диэлектрическая проницаемость растворителя, *n* – показатель преломления растворителя.

Результаты расчетов для флуорофоров **19m** и **19m**[**H**⁺] в различных растворителях представлены на рис. 11 (графики Липперта-Матаги для флуорофоров **19b**, **19h**, **19r** и их солей приведены в приложении, Рис. П35-П37). Видно, что, несмотря на линейность графиков, изменение дипольного момента в соединении **19m**[**H**⁺] более эффективно при возбуждении и в большей степени зависит от ориентационной поляризуемости Δf , чем для **19m**.

Таким образом, значения $\Delta \mu$, полученные по уравнению Липперта-Матаги, для НФХ **19m** и **19m**[**H**⁺] составили 6.8 Д и 8.9 Д соответственно. Известно, что величина 4.8 Д соответствует дипольному моменту, который возникает, если единичные заряды разделены расстоянием 1 Å [286], поэтому изменение дипольного момента молекул **19m** и **19m**[**H**⁺] соответствует разделению единичных зарядов на 1.42 Å и 1.85 Å соответственно.



Рисунок 11. Графики Липперта-Матаги для флуорофоров 19m and 19m[H⁺] (1 – гептан, 2 – толуол, 3 – этилацетат, 4 – ацетон, 5 – ацетонитрил, 6 – метанол, 7 – ТГФ, 8 – ДМСО, 9 – ДМФА)

Чтобы оценить применимость полученных НФХ в качестве кислотных сенсоров, мы определили значения *logK* с помощью УФ-видимого титрования. Для нашего исследования выбраны соединения **19b**, **19h**, **19m**, **19r** в толуольных растворах, чтобы оценить степень влияния заместителей в положении 6 нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолиновой структуры. Для соединения **19b** изобестическая и изоэмиссивная точки при титровании ТФУК смещались незначительно (353-355 и 399-402 нм соответственно; Рис. 12 и 13), что можно объяснить значительным изменением полярности раствора [287]. Константы ассоциации рассчитывали по уравнению (3) используя зависимости оптической плотности или интенсивности флуоресценции в области селективного поглощения или флуоресценции продукта протонирования от концентрации добавленной ТФУК (вставки на рис. 12 и 13):

$$X = X_0 + (X_{Makc} - X_0) \Big[C_{\Pi} + C_{T\Phi YK} + 1/K - \Big[(C_{\Pi} + C_{T\Phi YK} + 1/K)^2 - 4C_{\Pi} C_{T\Phi YK} \Big]^{1/2} \Big] / 2C_{\Pi}$$
(3)

где $X_0, X_{макс}, X$ – минимальное, максимальное и текущее значение поглощения или интенсивности флуоресценции в спектральном ряду; $C_{Л}, C_{T \Phi YK}$ – концентрации исследуемого соединения и ТФУК.

Оба метода дали схожие величины логарифма константы ассоциации. Полученные значения *logK* хорошо коррелируют с электронным эффектом заместителя (Таблица 9). На основании полученных данных можно сказать, что полученные НФХ **19b**, **19h**, **19m** и **19r** представляют собой перспективные флуоресцентные сенсоры на кислоты Бренстеда в органических растворителях.





Рисунок 13. Изменение спектра флуоресценции при титровании толуольного раствора **19b** ($C = 3.53 \cdot 10^{-6}$ М) 0.5% раствором ТФУК в толуоле (вставка – зависимость интенсивности флуоресценции при 484 нм от концентрации добавленной ТФУК)

120 ak 180

240 эк 300 эк

420 OKE

2 0×10

600

480 3

Таблица 9. Значения logK для соединений 19b, 19h, 19m и 19r, определенные методами абсорбционной и флуоресцентной спектроскопии

Величина Соединение					
	19b	19h	19m	19r	
logK _{abs} ^a	3.24 ± 0.03	2.57 ± 0.06	3.05 ± 0.06	1.99 ± 0.08	
logK _{flu} ⁶	3.54 ± 0.03	2.28 ± 0.10	3.17 ± 0.05	1.96 ± 0.07	

^а Определён с помощью УФ-видимой спектроскопии; ^б Определён с помощью флуоресцентной спектроскопии

Флуоресцентные соединения с неподелённой парой электронов на атоме азота пользуются большим спросом благодаря возможности как введения положительного заряда в органическую молекулу, так и управления их оптическими свойствами с помощью кислотного агента. Поэтому эти флуорофоры широко используются в технологии флуоресцентной визуализации, в частности, в качестве клеточно-проницаемого индикатора и флуоресцентных зондов ДНК [288-290]. Здесь мы продемонстрировали способность неподеленной пары электронов к кватернизации атома азота с помощью BF₃·Et₂O. Изменения, наблюдаемые в спектрах поглощения и флуоресценции соединения **19b** при добавлении BF₃·Et₂O, показаны на рис. 14 и 15. Действие кислоты Льюиса приводило к появлению новой батохромно смещенной полосы поглощения с $\lambda_{makc} = 391$ нм, колебательная структура которой также хорошо выражена. В спектре флуоресценции НФХ 19b в толуоле, возбуждаемом светом с длиной волны 351 нм, добавка BF₃·Et₂O приводит к появлению





новой, менее интенсивной полосы с максимумом при 423 нм без четко выраженной колебательной структуры. Мы попытались оценить константы ассоциации соединений 19b, 19h, 19m и 19r с BF₃·Et₂O методом УФ-видимого титрования, однако полученные зависимости описывались уравнением (3) неудовлетворительно. Мы предполагаем, что этот факт связан либо с наличием в системе нескольких форм НФХ, либо с различными побочными процессами, промотируемыми кислотой Льюиса.

Таким образом, проведенные исследования фотофизических свойств новых азагелиценов нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолинового ряда показали, что полученные азагелицены не подвергаются фотоциклизации типа Мэллори, а ацидохромные свойства и проявление флуоресценции с квантовыми выходами в пределах 0.04-0.60 для осно́вной и 0.05-0.90 для солевой форм делает их потенциальными кислоточувствительными сенсорами. Высокие квантовые выходы некоторых флуорофоров и устойчивость к фотодеградации этого класса соединений открывают возможности их дальнейшего использования в лазерной технике в качестве активной среды.

3.7 Фотостабильность и взаимодействие нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолинов с хлористыми растворителями при фотолизе

Фотодеградация светочувствительных материалов под воздействием света является важнейшим ограничивающим фактором их практического использования. Для флуоресцентных карбогелиценовых структур одним из путей фотодеградации является фотоциклизация типа

Мэллори. Эта реакция протекает при действии УФ излучения в присутствии кислорода воздуха, приводя к образованию производных бензо[ghi]перилена за счет образования новой связи C-C между концевыми атомами углерода (Схема 21) [6, 291-294]. Облучение полученных НФХ ХеСІэксилампой в течение нескольких часов в различных растворителях (толуол, ацетонитрил) не приводило к фотодеградации соединений или образованию новых фотопродуктов, что подтверждено с помощью УФ-видимого и ¹Н ЯМР мониторингов. Мы предположили, что такое различие в реакционной способности сравниваемых соединений, вероятно, связано с увеличением расстояния между концевыми атомами углерода. И действительно, рентгеноструктурный анализ и квантово-химические расчеты с помощью DFT показали, что расстояние между концевыми атомами углерода в случае производных НФХ значительно превышает аналогичные данные для карбоциклических [5]гелиценов. В случае карбогелиценов это расстояние существенно меньше, чем сумма двух Ван-дер-Ваальсовых радиусов атомов углерода, а в случае НФХ, наоборот, выше. В частности, для НФХ 19b это расстояние в кристалле составляет 3.448 Å, а для карбо[5]гелицена – 2.957 Å (ССDС 2007122).







Рисунок 16. А) Геометрия 19b в кристалле (вид сверху и сбоку); Б) Оптимизированная с помощью квантово-химических расчётов геометрия 19b (M05/def2-TZVPP/C-PCM(CHCl₃), вид сверху и сбоку)

Данные квантово-химических расчетов с помощью DFT также согласуются с рентгеноструктурным анализом, а именно, расстояние между этими атомами для оптимизированной структуры составляет 3.409 Å (Рис. 16). Таким образом, замена двух бензольных колец в карбо[5]гелиценовом остове на фуропиридиновый фрагмент предотвращает фотодеградацию, связанную с реакцией типа Мэллори за счет увеличения расстояния между реакционными атомами углерода.

Однако, как упоминалось в главе 3.3 на примере соединения **19b**, НФХ взаимодействуют с хлористыми растворителями при фотолизе с образованием солевой формы. В рамках диссертационного исследования данный феномен мы изучили более подробно.[‡] Азагелицен **19l** выбран в качестве модельного вещества для изучения фотохимических реакций в хлорсодержащих растворителях из-за самого высокого квантового выхода флуоресценции среди всех полученных НФХ.

При фотолизе НФХ **19I** в 1,2-дихлорэтане образовывалась протонированная форма, о чем свидетельствовало изменение цвета раствора от бесцветного до желтого. На рис. 17 показаны изменения спектра поглощения при облучении этого соединения в растворе с естественным содержанием кислорода. В результате реакции протонированная форма НФХ образовывалась количественно, о чем свидетельствует сохранение изобестической точки до конца эксперимента.



Рисунок 17. Стационарный фотолиз (308 нм) соединения 19l (4.4 · 10⁻⁵ M) в насыщенном воздухом 1,2-дихлорэтане

[‡] Фотофизические исследования проводились совместно с коллегами из Института химической кинетики и горения им. В. В. Воеводского СО РАН (г. Новосибирск) под руководством проф. Е. М. Глебова



Рисунок 18. Лазерный импульсный фотолиз (355 нм) соединения 19I (3.8 × 10⁻⁵ M) в 1,2дихлорэтане (раствор, насыщенный воздухом). А – примеры кинетических кривых (1 – кинетическая кривая при 400 нм, соответствующая образованию протонированного состояния; 2 – кинетическая кривая при 640 нм, соответствующая распаду триплетного состояния); Б – промежуточные спектры поглощения при различных временных задержках между возбуждающим и





Характер спектральных изменений, а также квантовый выход в растворах, насыщенных аргоном, такие же, как и в насыщенных воздухом. Следовательно, растворенный кислород в механизме реакции не участвовал.

На рис. 18А и 19Б можно видеть кинетические кривые увеличения поглощения в области 400 нм. Например, кривая 1 (рис. 18А) в насыщенных воздухом растворах содержит область

107

спада, вызванную быстрым тушением триплетного состояния, и область подъема, вызванную образованием продукта фотореакции. Конечное поглощение в области 400 нм принадлежит протонированной форме соединения **191** (Рис. 17). Поэтому в экспериментах по лазерному импульсному фотолизу мы наблюдали как динамику триплетного состояния, так и появление протонированной формы. При проведении эксперимента с изначально приготовленной солевой формой азагелицена в насыщенных воздухом растворах наблюдалось только тушение триплетного состояния кислородом. Это доказывает факт фотохимического протонирования, что делает полученные НФХ перспективными лазерными кислото-чувствительными сенсорами.

3.8 Исследование антипролиферативной активности индоло[3,2-с]хинолинов

В рамках диссертационного исследования подробно изучена антипролиферативная активность индоло[3,2-*c*]хинолинов **26** и аналогов изокриптолепина **27** по отношению к клеткам РМЖ.[§] Результаты первичного скрининга синтезированных производных изокриптолепина с помощью МТТ-теста на клетках рака молочной железы МСF7 отражены в таблице 10.

Таблица 10. Антипролиферативная активность полученной серии соединений **26** и **27** на клетках MCF7 (МТТ-анализ после 72-часового воздействия, доксорубицин – препарат сравнения)

	Соединение	<i>IС50</i> , мкМ		Соединение	<i>IС50</i> , мкМ
1	26a	1.3 ± 0.1	12	26c[H ⁺]	0.305 ± 0.028
2	26b	2.3 ± 0.2	13	26d[H ⁺]	7.9 ± 0.8
3	26c	0.31 ± 0.025	14	26e[H ⁺]	6.1 ± 0.7
4	26d	7.5 ± 0.6	15	26f[H ⁺]	8.7 ± 0.9
5	26e	5.2 ± 0.6	16	$26g[H^+]$	1.5 ± 0.2
6	26f	8.4 ± 0.9	17	$26h[H^+]$	1.7 ± 0.2
7	26g	0.7 ± 0.06	18	26i[H ⁺]	0.613 ± 0.064
8	26h	1.3 ± 0.2	19	27a	0.7 ± 0.06
9	26i	0.591 ± 0.063	20	27b	0.607 ± 0.059
10	26a[H ⁺]	1.4 ± 0.1	21	Доксорубицин	0.290 ± 0.035
11	$26b[H^+]$	2.5 ± 0.3			

Представленные значения полуингибирующих концентраций (*IC*₅₀) полученных соединений варьировались в пределах от 0.3 до 8.7 мкМ, при этом молекулы, представленные в солевой форме, значительно не отличались по активности от осно́вных форм. Важно отметить, что фторзамещенные производные (**26с**, **26с**[**H**⁺], **26i**, **26i**[**H**⁺] и **27b**) обладали субмикромолярной

[§] Биологическая активность изучена в отделе экспериментальной биологии опухолей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (зав. лаб., к. б. н. А. М. Щербаков).
активностью в отношении клеток РМЖ, что указывает на важную роль атома фтора в положении 3 в обеспечении цитотоксической активности. В связи с этим для дальнейшего изучения выбран фторзамещенный индоло[3,2-*c*]хинолин **26с**.

Соединение-лидер, показавшее наилучшие результаты антипролиферативной активности, в дальнейшем тестировано в отношении других типов рака молочной железы, включая гормонозависимый (T47D), HER2-положительный (HCC1954) и трижды негативный (MDA-MB-231). Кроме того, это соединение изучено по отношению к нормальным клеткам, поскольку исследование селективности является важным этапом при разработке новых терапевтических молекул. Проведение экспериментов на нормальных клеточных линиях позволяет избежать необходимости тестирования на животных на ранних стадиях разработки. Фибробласты hFBhTERT, а также кератиноциты человека HaCaT выбраны в качестве моделей нормальных клеток, как описано ранее [295]. Результаты MTT-анализа представлены в таблице 11.

Таблица 11. Антипролиферативная активность соединения-лидера 26с в отношении нескольких клеточных линий (МТТ-анализ после 72-часового воздействия).

<i>IС</i> 50, мкМ					
Е Ra + (РМЖ)		HER2 + (РМЖ)	Трижды негативный (РМЖ)	Нормальные клетки	
MCF7	T47D	HCC1954	MDA-MB-231	hFB-hTERT	HaCaT
0.31 ± 0.02	0.12 ± 0.03	3.9 ± 0.4	3.4 ± 0.5	7.9 ± 0.9	5.8 ± 0.6

Несмотря на то, что соединение **26с** обладало низкими микромолярными концентрациями в отношении изучаемых клеточных линий, можно заметить более выраженную гибель 50% опухолевых клеток, имеющих на поверхности рецепторы эстрогенов (ERα+), при более низких концентрациях изучаемого соединения. При этом нормальные клетки оказались менее чувствительны к его действию. По антипролиферативным свойствам **26с** не уступал доксорубицину и значительно опережал антиэстроген гидрокситамоксифен (*IC*₅₀ ~ 5 мкМ) [296].

Развитие резистентности к уже применяемым химиотерапевтическим агентам попрежнему остается главным вызовом современной онкологии, снижающим эффективность противоопухолевого лечения и выживаемость среди больных [296]. Одним из методов преодоления резистентности к монотерапии является использование препарата в комбинации с другим лекарственным средством, чаще всего отличающимся по механизму действия от [297]. исходного Заключительным этапом нашего исследования стало изучение соединения-лидера в комбинации противоопухолевого потенциала с некоторыми химиотерапевтическими препаратами, в настоящее время использующимися в практике для лечения рака молочной железы (доксорубицин, цисплатин, 5-фторурацил), а также с молекулами,





показавшими хорошие результаты В предыдущих исследованиях: NVP-AUY 922 (люминеспиб) И 17-DMAG. Наиболее успешной оказалась комбинация соединения 26c И 5-фторурацила химиотерапевтического препарата из группы антиметаболитов. Препараты добавлялись в 0.086 2.0 мкМ концентрациях И соответствует 70% соответственно, что выживаемости клеток при их использовании в монотерапии. Комбинированное действие препаратов снижало выживаемость клеток до

40%, а комбинационный индекс составил 0.31, что говорит о синергетическом эффекте применения нового изокриптолепина с 5-фторурацилом (Рис. 20).

Таким образом, исследование антипролиферативной активности новых аналогов изокриптолепина показало перспективность исследуемых соединений по отношению к раковым клеткам молочной железы. Важно отметить, что соединение-лидер проявлял выраженные антиэстрогенные свойства, что свидетельствует о селективности изучаемых соединений к клеткам рака молочной железы, экспрессирующих рецепторы эстрогенов (ERα+).

4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Общая информация. ¹H, ¹³C и ¹⁹F ЯМР спектры регистрировали в дейтерированных растворителях на спектрометрах Bruker Fourier 300 HD и Bruker Avance Neo 300, работающих на 300 МГц для ¹H, 75 МГц для ¹³C и 282 МГц для ¹⁹F. ¹H, ¹³C и ¹⁹F ЯМР спектры приведены в миллионных долях (м. д.) при 293 К. Данные представлены следующим образом: химический сдвиг, мультиплетность (с, синглет; д, дублет; т, триплет; кв, квадруплет; дд, дублет дублетов; ддд, дублет дублетов дублетов; м, мультиплет; уш, уширенный сигнал), константы спинспинового взаимодействия в герцах (Гц). Температуры плавления (т. пл.) измерялись на нагревательном столике Boetius и не корректировались. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на времяпролётном (TOF) масс-спектрометре Bruker MicroTOF методом электрораспылительной ионизации (ESI). Все исходные реагенты и растворители брали из коммерческих источников и использовали без дополнительной очистки. Ход реакций контролировали методом TCX (Merck Silicagel 60 F₂₅₄). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Merck (0.060 – 0.200) в градиенте растворителей.

Фотохимическая часть. ¹Н ЯМР мониторинги проводили в ампулах для ЯМР (C $\approx 10^{-2}$ M). Препаративные фотохимические реакции осуществляли в присутствии воздуха, используя коммерчески доступные стеклянные виалы объёмом 10 мл. Предыдущая работа нашей научной группы показала, что все образцы виал прозрачны для УФ света с длиной волны более 340 нм [298]. Поскольку фотолиз проводили при облучении УФ светом с длиной волны 365 нм, то все образцы виал оказались пригодными. Выбор виал обусловлен стремлением упростить эксперимент и сделать его доступным широкому кругу экспериментаторов. Облучение проводили при перемешивании и воздушном охлаждении, используя две УФ лампы Vilber Lourmat (Франция) модели VL-6.LC (365 нм) мощностью 6 Вт. Расстояние между лампой и виалой составляло 5-7 мм.

Измерение спектрально-абсорбционных и флуоресцентных свойств. Спектры УФвидимого поглощения регистрировали на спектрометре Agilent Cary 60 UV-Vis. Спектры флуоресценции регистрировали на приборе Agilent Cary Eclipse Fluorescence Spectrometer. Времена жизни эмиссии регистрировали с помощью пикосекундного спектрофотометра со счетом одиночных фотонов с временной корреляцией Picoquant FluoTime 200 (Германия). Образец возбуждали импульсным лазером (40 пс, $\lambda_{макс} = 371$ нм), а сигнал излучения собирали под магическим углом. Функцию отклика прибора (instrument response function, IRF) регистрировали в описанных условиях путем замены образца раствором Ludox. Данные о времени затухании проанализированы с помощью нелинейного метода наименьших квадратов с использованием программы FluoFit [299]. Экспериментальные измерения проводили при комнатной температуре в присутствии воздуха в кварцевых кюветах длиной 1.0 см.

111

Относительные квантовые выходы флуоресценции определяли по методу Паркера-Риса, используя антрацен ($\Phi_{\phi_n} = 0.27$, EtOH) или кумарин 30 ($\Phi_{\phi_n} = 0.67$, MeCN) в качестве стандарта, в соответствии с уравнением (4):

$$\Phi_a = \Phi_s \left(\frac{G_a}{G_s}\right) \left(\frac{\eta_a}{\eta_s}\right)^2 \tag{4}$$

где Φ_a и Φ_s – квантовый выход анализируемого образца и стандарта, соответственно; G_a and G_s – наклон линейной аппроксимации интегральной интенсивности флуоресценции анализируемого образца и стандарта в зависимости от оптической плотности, соответственно; η_a и η_s – показатель преломления раствора анализируемого образца и стандарта, соответственно.

Рентгеноструктурный анализ. Данные рентгеновской дифракции собирали при 100 К на дифрактометре Rigaku Synergy S, оснащенном детектором HyPix6000HE (каппа-геометрия, c беззатворная техника ω-сканирования), использованием медного К_α-излучения, монохроматизированного графитом. Данные интенсивности были проинтегрированы и скорректированы на поглощение и затухание с помощью программы CrysAlisPro [300]. Структура расшифрована прямыми методами с помощью SHELXT [301] и уточнена на F² с помощью SHELXL-2018 [302] в программе OLEX2 [303]. Положения всех неводородных атомов уточнены с индивидуальными параметрами анизотропного смещения. Все атомы водорода были помещены в идеальные расчетные положения и уточнены с параметрами относительного изотропного смещения. Для молекулярной графики использовался пакет программ Mercury [304].

Теоретические вычисления. Исходные файлы для расчётов подготовлены с использованием программы GaussView 6.0 [305]. Все результаты получены с использованием программного пакета Gaussian 09 [306]. Оптимизация геометрии проводилась с использованием функционала M05 в базисном наборе def2-TZVPP. Минимум энергии найден из оптимизации основных состояний. Отсутствие отрицательных частот колебаний при их расчёте доказывает, что найденные геометрии молекул действительно соответствуют настоящим минимумам на поверхности потенциальной энергии. Влияние хлороформа как растворителя смоделировано, используя модель СРСМ. Спектры поглощения рассчитаны с использованием функционала TD-M05 в базисном наборе def2-TZVPP, уширяя вертикальные полосы спектра гауссианами шириной 2000 см⁻¹. Все представленные свободные энергии приведены в единицах Хартри (298.15 K, 1 атм) и получены из расчётов частот колебаний.

4.1 Синтез кетоэфиров 1а-о

2-Нафтол (2.5 г, 17.4 ммоль) растворили в 50 мл ацетона, добавили K₂CO₃ (2.635 г, 19.1 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. К этой смеси добавили соответствующий 1-арил-2-бромэтанон (17.4 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов. После завершения реакции смесь отфильтровали и растворитель упарили в вакууме. Остаток дважды перекристаллизовали из этанола для получения целевого кетоэфира **1**.

1-(4-Метоксифенил)-2-(нафталин-2-илокси)этанон (1а)



Бежевые кристаллы (4.613 г, 91 %, т. пл. = 96-97 °С (лит. [307] 96-98 °С)).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.07 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.79 (м, 2H), 7.73 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.45 (ддд, J = 8.2, 6.9, 1.3 Гц, 1H), 7.36 (ддд, J = 8.2, 6.9, 1.3 Гц, 1H), 7.29 (дд, J = 9.0, 2.6 Гц, 1H), 7.15 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 6.99 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 5.34 (с, 2H, CH₂), 3.90 (с, 3H, OMe).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 193.0, 164.1, 156.1, 134.3, 130.6, 129.7, 129.4, 127.7, 127.7, 126.9, 126.5, 124.0, 118.7, 114.1, 107.4, 70.8, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇O₃⁺: 293.1172, найдено: 293.1177.

2-(Нафталин-2-илокси)-1-фенилэтанон (1b)



Бежевые кристаллы (3.912 г, 86 %, т. пл. = 105-106 °С (лит. [307] 105-107 °С)).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.11 – 8.04 (м, 2H), 7.82 – 7.77 (м, 2H), 7.73 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.69 – 7.62 (м, 1H), 7.58 – 7.50 (м, 2H), 7.46 (ддд, *J* = 8.0, 6.9, 1.2 Гц, 1H), 7.38 (ддд, *J* = 8.0, 6.9, 1.2 Гц, 1H), 7.30 (дд, *J* = 9.1, 2.6 Гц, 1H), 7.16 (д, *J* = 2.4 Гц, 1H), 5.39 (с, 2H, CH₂).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 194.4, 156.0, 134.7, 134.3, 133.9, 129.8, 129.4, 128.9, 128.2, 127.7, 126.9, 126.5, 124.1, 118.7, 107.4, 70.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅O₂⁺: 263.1067, найдено: 263.1074.

1-(Нафталин-1-ил)-2-(нафталин-2-илокси)этанон (1с)

Бежевые кристаллы (4.821 г, 89 %, т. пл. = 110-111°С).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.73 (д, *J* = 8.7 Гц, 1Н), 8.08 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 8.03 (дд, *J* = 7.2, 1.1 Гц, 1Н), 7.92 (дд, *J* = 7.7, 1.6 Гц,

1H), 7.82 – 7.77 (м, 2H), 7.72 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.68 – 7.54 (м, 3H), 7.46 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.3 Гц, 1H), 7.38 (ддд, *J* = 8.1, 6.9, 1.3 Гц, 1H), 7.29 (дд, *J* = 9.0, 2.6 Гц, 1H), 7.19 (д, *J* = 2.5 Гц, 1H), 5.42 (с, 2H, CH₂).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 198.2, 156.0, 134.3, 134.1, 133.7, 132.5, 130.4, 129.8, 129.4, 128.6, 128.4, 128.1, 127.7, 126.9, 126.7, 126.5, 125.6, 124.2, 124.1, 118.7, 107.4, 72.1. MCBP (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₇O₂⁺: 313.1223, найдено: 313.1231.

2-(Нафталин-2-илокси)-1-(4-фторфенил)этанон (1d)



Белые кристаллы (4.132 г, 85 %, т. пл. = 99-101 °С (лит. [307] 99-101 °С)).

F ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.15 – 8.07 (м, 2H), 7.84 – 7.76 (м, 2H), 7.74 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.47 (ддд, J = 8.1, 7.0, 1.2 Гц, 1H), 7.38 (ддд, J = 8.0, 7.0, 1.2 Гц, 1H), 7.28 (дд, J = 8.9, 2.6 Гц, 1H), 7.24 – 7.16 (м, 2H), 7.15 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 5.34 (с, 2H, CH₂).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 193.2, 166.2 (д, *J*_{C-F} = 256.2 Гц), 155.8, 134.3, 131.1 (д, *J*_{C-F} = 3.2 Гц), 131.1 (д, *J*_{C-F} = 9.4 Гц), 129.8, 129.42, 127.70, 126.88, 126.6, 124.2, 118.6, 116.1 (д, *J*_{C-F} = 22.0 Гц), 107.3, 70.9.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -103.32 (1F)

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₄FO₂⁺: 281.0972, найдено: 281.0969.

2-(Нафталин-2-илокси)-1-(4-хлорфенил)этанон (1е)

Белые кристаллы (4.324 г, 84 %, т. пл. = 104-105 °С (лит. [307] 110-112 °С)).

СІ ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.01 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.83 – 7.76 (м, 2H), 7.73 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.54 – 7.42 (м, 3H), 7.42 – 7.34 (м, 1H), 7.30 – 7.23 (м, 1H), 7.14 (д, *J* = 2.2 Гц, 1H), 5.33 (с, 2H, CH₂).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 193.6, 155.8, 140.4, 134.3, 132.9, 129.8, 129.8, 129.4, 129.2, 127.7, 126.9, 126.6, 124.2, 118.6, 107.3, 71.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₄ClO₂⁺: 297.0677, найдено: 297.0680.

1-(4-Бромфенил)-2-(нафталин-2-илокси)этанон (1f)

Белые кристаллы (4.973 г, 84 %, т. пл. = 119-120 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.93 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.79 Br (м, 2H), 7.73 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.67 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.50 – 7.42

(м, 1H), 7.41 – 7.34 (м, 1H), 7.26 (дд, *J* = 9.1, 2.3 Гц, 1H), 7.14 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 5.32 (с, 2H, CH₂). ¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 193.8, 155.8, 134.3, 133.3, 132.2, 129.9, 129.8, 129.4, 129.2, 127.7, 126.9, 126.6, 124.2, 118.6, 107.3, 70.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₄BrO₂⁺: 341.0172, найдено: 341.0183.

2-(Нафталин-2-илокси)-1-(*n*-толил)этанон (1g)

Бежевые кристаллы (3.833 г, 80 %, т. пл. = 70-71 °С (лит. [308] 72 °С))

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 7.98 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.83 – 7.77 (м, 2H), 7.73 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.46 (ддд, *J* = 8.0, 6.9. 1.2 Гц, 1H), 7.41 – 7.29 (м, 4H), 7.16 (д, *J* = 2.5 Гц, 1H), 5.38 (с, 2H), 2.46 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 194.0, 156.0, 144.9, 134.3, 132.2, 129.7, 129.5, 129.4, 128.3, 127.7, 126.9, 126.5, 124.0, 118.7, 107.4, 70.8, 21.8.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇O₂⁺: 277.1223, найдено: 277.1224.

1-(2-Метоксифенил)-2-(нафталин-2-илокси)этанон (1h)

Коричневый порошок (3.701 г, 73 %, т. пл. = 90-91 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.98 (дд, *J* = 7.7, 1.7 Гц, 1Н), 7.83 – 7.77 (м, 2Н), 7.71 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.62 – 7.54 (м, 1Н), 7.44 (ддд, *J*

= 8.1, 7.0, 1.0 Гц, 1Н), 7.36 (ддд, *J* = 7.9, 6.9, 1.0 Гц, 1Н), 7.30 (дд, *J* = 9.3, 2.8 Гц, 1Н), 7.14 – 7.04 (м, 3Н), 5.39 (с, 2Н), 4.01 (с, 3Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 195.4, 159.3, 156.3, 134.8, 134.4, 131.0, 129.6, 129.3, 127.7, 126.8, 126.3, 125.1, 123.8, 121.2, 118.9, 111.6, 107.3, 74.3, 55.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇O₃⁺: 293.1172, найдено: 293.1179.

1-(2,4-Диметоксифенил)-2-(нафталин-2-илокси)этанон (1i)

Белые кристаллы (4.416 г, 79 %, т. пл. = 98-99 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.05 (д, *J* = 8.8 Гц, 1H), 7.81 - 7.75 (м, 2H), 7.70 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.43 (ддд, *J* = 8.2, 6.9, 1.2

Гц, 1Н), 7.38 – 7.29 (м, 2Н), 7.08 (д, *J* = 2.4 Гц, 1Н), 6.63 (дд, *J* = 8.8, 2.2 Гц, 1Н), 6.54 (д, *J* = 2.2 Гц, 1Н), 5.34 (с, 2Н), 3.99 (с, 3Н), 3.91 (с, 3Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 193.2, 165.4, 161.4, 156.5, 134.4, 133.2, 129.5, 129.2, 127.6, 126.8, 126.3, 123.7, 118.9, 118.3, 107.3, 105.9, 98.2, 74.2, 55.7, 55.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₉O₄⁺: 323.1278, найдено: 323.1275.

2-(Нафталин-2-илокси)-1-(3,4,5-триметоксифенил)этанон (1j)



Белые кристаллы (3.789 г, 62 %, т. пл. = 110-111 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.82 – 7.77 (м, 2H), 7.73 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.46 (ддд, *J* = 8.2, 6.9, 1.2 Гц, 1H), 7.41 – 7.33 (м, 3H), 7.28 (дд, *J* = 9.0, 2.6 Гц, 1H), 7.15 (д, *J* = 2.4 Гц, 1H), 5.35 (с, 2H),

3.96 (c, 3H), 3.94 (c, 6H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 193.5, 155.9, 153.2, 143.4, 134.3, 129.8, 129.7, 129.4, 127.7, 126.9, 126.6, 124.1, 118.6, 107.4, 105.9, 71.1, 61.0, 56.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₁H₂₁O₅⁺: 353.1384, найдено: 353.1378.

1-(Нафталин-2-ил)-2-(нафталин-2-илокси)этанон (1k)

Коричневый порошок (4.713 г, 87 %, т. пл. = 130-131 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.62 (с, 1Н), 8.11 (дд, *J* = 8.6, 1.6 Гц, 1Н), 8.03 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н), 7.96 (д, *J* = 8.7 Гц, 1Н), 7.92 (д, *J* = 7.9 Гц, 1Н), 7.84 – 7.78 (м, 2Н), 7.75 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.75 (д, *J* = 8.2 Гц, 2Н), 7.70 – 7.58 (м, 1Н), 7.47 (ддд, *J* = 8.2, 6.8, 1.2 Гц, 1Н), 7.42 – 7.36 (м, 1Н), 7.33 (дд, *J* = 9.0, 2.6 Гц, 1Н), 7.22 (д, *J* = 2.4 Гц, 1Н), 5.52 (с, 2Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 194.4, 156.0, 136.0, 134.3, 132.5, 131.9, 130.1, 129.8, 129.7, 129.4, 128.9, 128.8, 127.9, 127.7, 127.1, 126.9, 126.5, 124.1, 123.7, 118.8, 107.4, 71.0. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₇O₂⁺: 313.1223, найдено: 313.1231.

2-(Нафталин-2-илокси)-1-(пирен-1-ил)этанон (11)

Жёлтый порошок (5.294 г, 79 %, т. пл. = 130-131°С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 9.05 (д, *J* = 9.4 Гц, 1Н), 8.42 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 8.28 – 8.21 (м, 3Н), 8.21 – 8.16 (м, 2Н), 8.11 –

8.03 (м, 2H), 7.81 – 7.76 (м, 2H), 7.74 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.46 (ддд, *J* = 8.2, 6.8, 1.4 Гц, 1H), 7.37 (ддд, *J* = 8.0, 6.8, 1.3 Гц, 1H), 7.30 (дд, *J* = 9.0, 2.6 Гц, 1H), 7.25 (д, *J* = 2.6 Гц, 1H), 5.56 (с, 2H). ¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 198.5, 156.0, 134.5, 134.3, 131.0, 130.5, 130.2, 130.2, 130.1, 129.8, 129.4, 128.7, 127.7, 127.0, 126.9, 126.6, 126.5, 126.5, 126.4, 126.3, 125.0, 124.5, 124.1, 124.0,

123.9, 118.7, 107.4, 72.3.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₈H₁₉O₂⁺: 387.1380, найдено: 387.1368.

2-(Нафталин-2-илокси)-1-(тиофен-2-ил)этанон (1m)



Белые кристаллы (3.490 г, 75 %, т. пл. = 80-81 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.04 (дд, *J* = 3.8, 0.8 Гц, 1Н), 7.83 - 7.79 (м, 2Н), 7.77 - 7.71 (м, 2Н), 7.47 (ддд, *J* = 8.1, 6.9, 1.0 Гц, 1Н),

7.38 (ддд, *J* = 7.9, 6.9, 1.1 Гц, 1H), 7.31 (дд, *J* = 9.1, 2.7 Гц, 1H), 7.21 – 7.17 (м, 2H), 5.22 (с, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 188.2, 155.8, 140.6, 134.7, 134.3, 133.3, 129.9, 129.5, 128.3, 127.7, 127.0, 126.6, 124.2, 118.5, 107.4, 71.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₃O₂S⁺: 269.0631, найдено: 269.0639.

1-(5-Метилтиофен-2-ил)-2-(нафталин-2-илокси)этанон (1n)

Белые кристаллы (3.819 г, 78 %, т. пл. = 75-76 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.86 (д, *J* = 3.8 Гц, 1Н), 7.82 – 7.78 (м, 2Н), 7.74 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.46 (ддд, *J* = 8.1, 6.8, 1.0 Гц, 1Н), 7.38

(ддд, *J* = 7.8, 6.8, 0.9 Гц, 1Н), 7.30 (дд, *J* = 9.2, 2.3 Гц, 1Н), 7.17 (д, *J* = 2.5 Гц, 1Н), 6.85 (д, *J* = 3.7 Гц, 1Н), 5.17 (с, 2Н), 2.57 (с, 3Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 187.7, 155.9, 151.0, 138.5, 134.3, 134.0, 129.8, 129.4, 127.7, 127.1, 127.0, 126.5, 124.1, 118.6, 107.4, 71.4, 16.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₅O₂S⁺: 283.0787, найдено: 283.0777.

2-(Нафталин-2-илокси)-1-(тиофен-3-ил)этанон (10)

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.36 (дд, *J* = 2.9, 1.2 Гц, 1Н), 7.83 - 7.77 (м, 2Н), 7.74 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.69 (дд, *J* = 5.1, 1.2 Гц, 1Н), 7.47

(ддд, *J* = 8.2, 6.9, 1.3 Гц, 1Н), 7.41 – 7.35 (м, 2Н), 7.29 (дд, *J* = 8.9, 2.7 Гц, 1Н), 7.16 (д, *J* = 2.5 Гц, 1Н), 5.22 (с, 2Н).

Белые кристаллы (4.281 г, 92 %, т. пл. = 85-86 °С).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 189.4, 155.9, 139.1, 134.3, 133.4, 129.8, 129.4, 127.7, 127.1, 126.9, 126.6, 126.5, 124.1, 118.6, 107.3, 71.8.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₃O₂S⁺: 269.0631, найдено: 269.0634.

4.2 Синтез кетоэфира 1р

2,3-Дигидроксинафталин (5 г, 31.25 ммоль) растворили в 55 мл ацетона и добавили К₂CO₃ (4.744 г, 34.38 ммоль). Полученную суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Затем добавили 2-бром-1-фенилэтанон (6.219 г, 31.25 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов. После этого добавили К₂CO₃ (4.313 г, 31.25 ммоль), диметилсульфат (2.96 мл, 31.25 ммоль) и полученную суспензию вновь перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре. После этого смесь отфильтровали, растворитель упарили в вакууме. Кетоэфир **1**р выделили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 4:1).

2-((3-Метоксинафталин-2-ил)окси)-1-фенилэтанон (1р)



Белый порошок (3.65 г, 40 %, т. пл. = 101-102 °С).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.10 – 8.05 (м, 2H), 7.70 (д, *J* = 7.9 Γц, 1H), 7.67 – 7.61 (м, 2H), 7.56 – 7.49 (м, 2H), 7.40 – 7.29 (м, 2H), 7.17

(c, 1H), 7.09 (c, 1H), 5.47 (c, 2H), 4.02 (c, 3H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 194.0, 149.7, 147.9, 134.6, 133.9, 129.8, 128.9, 128.8, 128.2, 126.5, 126.3, 124.6, 124.2, 108.9, 107.0, 71.5, 55.9.

4.3 Синтез 1-арилнафто[2,1-b]фуранов 2а-р

Кетоэфир **1а-р** (3.43 ммоль) растворили в 30 мл дихлорметана, добавили BF₃·Et₂O (0.85 мл, 6.86 ммоль) и полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 18 часов. После завершения реакции смесь вылили в лёд и оставили на 24 часа. Затем органическую фазу отделили, промыли последовательно насыщенным раствором NaHCO₃, насыщенным раствором NaCl и высушили над безводным CaCl₂. 1-Арилнафто[2,1-*b*]фуран **2** выделили с помощью флеш-хроматографии на силикагеле.

1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран (2а)

Бесцветное масло (714 мг, 76 %, петролейный эфир/этилацетат = 20:1).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.06 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.98 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.80 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.70 (с, 1H), 7.55 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 7.48 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.5 Гц, 1H), 7.41 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.5 Гц, 1H), 7.09 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 3.95 (с, 3H, OMe).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 159.5, 153.1, 141.6, 131.0, 130.8, 128.9, 128.4, 126.0, 125.8, 125.2, 124.3, 124.0, 123.4, 121.0, 114.0, 112.7, 55.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₅O₂⁺: 275.1067, найдено: 275.1068.

1-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран (2b)

Бесцветное масло (795 мг, 95 %, петролейный эфир).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 8.04 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 7.98 (д, *J* = 7.6 Гц, 1Н), 7.81 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.74 (д, *J* = 8.8 Гц, 1Н), 7.73 (с, 1Н), 7.68 – 7.63 (м, 2Н), 7.60 – 7.51 (м, 3Н), 7.47 (ддд, *J* = 8.2, 6.9, 1.4 Гц, 1Н), 7.40 (ддд, *J* = 8.3, 7.0, 1.5 Гц, 1Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 153.2, 141.7, 133.2, 130.9, 129.9, 128.9, 128.6, 128.4, 127.9, 126.0, 126.0, 124.5, 124.4, 123.4, 120.8, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₃O⁺: 245.0961, найдено: 245.0965.

1-(Нафталин-1-ил)нафто[2,1-b]фуран (2с)

Бесцветное масло (928 мг, 92 %, петролейный эфир).



¹**H ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.10 – 8.01 (м, 2H), 7.98 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.90 – 7.80 (м, 4H), 7.74 – 7.62 (м, 2H), 7.61 – 7.53 (м, 1H), 7.45 – 7.32 (м, 3H), 7.19 – 7.11 (м, 1H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 153.0, 142.5, 133.7, 133.1, 130.8, 130.6, 128.8, 128.7, 128.3, 128.3, 126.5, 126.4, 126.2, 126.1, 126.1, 126.1, 125.6, 124.4, 123.5, 122.2, 122.0, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₅O⁺: 295.1117, найдено: 295.1121.

1-(4-Фторфенил)нафто[2,1-b]фуран (2d)



Бесцветное масло (818 мг, 91 %, петролейный эфир).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.01 – 7.95 (м, 2H), 7.81 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.74 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.71 (с, 1H), 7.64 – 7.56 (м, 2H), 7.49 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.4 Гц, 1H), 7.42 (ддд, *J* = 8.3, 7.0, 1.4 Гц, 1H), 7.30 – 7.20 (м, 2H).

F[']
¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 162.7 (д, *J*_{C-F} = 246.9 Гц), 153.2, 141.7, 131.5 (д, *J*_{C-F} = 8.0 Гц), 130.8, 129.0, 129.0, 129.0 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 128.2, 126.1, 124.5, 123.4, 123.1, 120.7, 115.6 (д, *J*_{C-F} = 21.5 Γц), 112.7.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -114.24 (1F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₁FO⁺: 262.0788, найдено: 262.0776.

1-(4-Хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран (2е)

Бесцветное масло (850 мг, 89%, петролейный эфир).



¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.01 – 7.95 (м, 2H), 7.81 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.70 (с, 1H), 7.57 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.53 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.49 (ддд, *J* = 8.0, 7.1, 1.3 Гц, 1H), 7.42 (ддд, *J* = 8.0, 7.1, 1.3 Гц, 1H).

Cl⁷ ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 153.3, 141.8, 134.0, 131.6, 131.2, 130.9, 129.1, 128.9, 128.2, 126.2, 126.2, 124.5, 123.3, 123.2, 120.5, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₂ClO⁺: 279.0571, найдено: 279.0572.

1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран (2f)



Бесцветное масло (1008 мг, 91%, петролейный эфир).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.01 – 7.95 (м, 2H), 7.81 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.71 – 7.66 (м, 3H), 7.54 – 7.46 (м, 3H), 7.45 – 7.39 (м, 1H).
¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 153.3, 141.7, 132.1, 131.8, 131.5, 130.9, 129.0, 128.2, 126.2, 126.2, 124.5, 123.4, 123.4, 122.1, 120.4, 112.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₂BrO⁺: 323.0066, найдено: 323.0069.

1-(*n*-Толил)нафто[2,1-*b*]фуран (2g)

Бесцветное масло (646 мг, 73 %, петролейный эфир).



¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.08 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.98 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.80 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.71 (с, 1Н), 7.54 (д, *J* = 8.0 Гц, 2Н), 7.48 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.4 Гц, 1Н), 7.44 – 7.35 (м, 3Н), 2.52 (с, 3Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 153.1, 141.6, 137.6, 130.8, 130.0, 129.8, 129.3, 128.9, 128.4, 125.9, 125.9, 124.4, 124.3, 123.4, 120.9, 112.7, 21.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₅O⁺: 259.1117, найдено: 259.1007.

1-(2-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран (2h)

Желтоватое масло (620 мг, 66 %, петролейный эфир/этилацетат = 20:1)

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.96 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.82 – 7.72 (м, 4H), 7.56 – 7.42 (м, 3H), 7.37 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.4 Гц, 1H), 7.18 – 7.09 (м, 2H), 3.75 (с, 3H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 157.9, 152.9, 141.9, 131.9, 130.7, 129.7, 128.8, 128.6, 125.8, 125.6, 124.2, 123.4, 122.1, 121.7, 120.7, 120.4, 112.7, 110.9, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₅O₂⁺: 275.1067, найдено: 275.1064.

1-(2,4-Диметоксифенил)нафто[2,1-b]фуран (2i)

Желтоватое масло (646 мг, 62 %, петролейный эфир/этилацетат = 10:1). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.96 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.82 (д, *J* = 8.2 Гц,

1 имп (500 мп ц, СРСВ), 6, м. д.: 7.96 (д, *J* = 8.3 Гц, 111), 7.82 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.78 (д, *J* = 9.4 Гц, 1H), 7.75 – 7.71 (м, 2H), 7.45 (ддд, *J* = 8.2, 7.1, 1.4 Гц, 1H), 7.42 – 7.35 (м, 2H), 6.71 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 6.66 (дд, *J* = 8.2, 2.4 Гц, 1H), 3.96 (с, 3H), 3.73 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 161.3, 158.9, 152.9, 141.9, 132.2, 130.7, 128.8, 128.6, 125.7, 125.5, 124.1, 123.4, 121.9, 120.1, 114.5, 112.7, 104.3, 99.0, 55.5, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₇O₃⁺: 305.1172, найдено: 305.1169.

1-(3,4,5-Триметоксифенил)нафто[2,1-b]фуран (2j)

Бесцветное масло (859 мг, 75 %, петролейный эфир/этилацетат = 10:1).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.15 – 8.10 (м, 1H), 8.01 – 7.96 (м, 1H), 7.80 (д, *J* = 9.0 Γц, 1H), 7.74 (c, 1H), 7.72 (д, *J* = 9.0 Γц, 1H), 7.53 – 7.40 (м, 2H), 6.85 (c, 2H), 4.01 (c, 3H), 3.91 (c, 6H).

⁻⁰ ¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl3)**, δ, м. д.: 153.3, 153.1, 141.6, 137.8, 130.8, 129.0, 128.5, 128.2, 126.0, 126.0, 124.5, 124.4, 123.5, 120.7, 112.7, 107.0, 61.1, 56.2.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₁H₁₉O₄⁺: 335.1278, найдено: 335.1283.

1-(Нафталин-2-ил)нафто[2,1-*b*]фуран (2k)

Бесцветное масло (706 мг, 70 %, петролейный эфир).



¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.11 (с, 1H), 8.09 – 7.93 (м, 5H), 7.87 – 7.75 (м, 4H), 7.65 – 7.57 (м, 2H), 7.48 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.1 Гц, 1H), 7.36 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.3 Гц, 1H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 153.3, 141.9, 133.5, 132.9, 130.9, 130.6, 129.0, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 127.9, 126.5, 126.3, 126.1, 126.1, 124.5, 124.4, 123.5, 120.9, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H+O₂]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₅O₃⁺ : 327.1016, найдено: 327.1018.

1-(Пирен-1-ил)нафто[2,1-b]фуран (2l)



Жёлтый порошок (985 мг, 78 %, т. пл. = 75-76 °С, петролейный эфир/этилацетат = 10:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 8.34 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н), 8.29 (дд, *J* = 7.6, 1.0 Гц, 1Н), 8.23 – 8.16 (м, 4Н), 8.08 (д, *J* = 7.6 Гц, 1Н), 8.06 – 8.03 (м, 1Н), 7.99 – 7.94 (м, 2Н), 7.92 (с, 1Н), 7.91 – 7.83 (м, 2Н), 7.35 (ддд, *J* = 8.1, 6.9,

1.1 Гц, 1Н), 7.27 (д, J = 8.3 Гц, 1Н), 7.00 (ддд, J = 8.3, 6.9, 1.2 Гц, 1Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 153.1, 142.8, 131.4, 131.4, 131.1, 130.8, 130.5, 128.7, 128.6, 128.3, 128.0, 127.8, 127.8, 127.5, 126.2, 126.2, 126.1, 125.5, 125.4, 125.3, 124.9, 124.9, 124.8, 124.4, 123.4, 122.4, 122.3, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₈H₁₇O⁺: 369.1274, найдено: 369.1272.

1-(Тиофен-2-ил)нафто[2,1-*b*]фуран (2m)



Бесцветное масло (763 мг, 89%, петролейный эфир).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.24 – 8.19 (м, 1H), 8.01 – 7.97 (м, 1H), 7.82 (с, 1H), 7.82 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.72 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.54 – 7.43 (м, 3H), 7.35 (дд, *J* = 3.5, 1.2 Гц, 1H), 7.27 (дд, *J* = 5.2, 3.5 Гц, 1H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 153.1, 143.0, 133.2, 130.9, 128.9, 128.2, 127.6, 126.3, 126.2, 126.2, 126.2, 124.6, 123.2, 121.0, 116.9, 112.6.

МСВР (ESI-TOF): $m/z [M+H]^+$ рассчитано для $C_{16}H_{11}OS^+$: 251.0525, найдено: 251.0532.

1-(5-Метилтиофен-2-ил)нафто[2,1-*b*]фуран (2n)



Бесцветное масло (815 мг, 90%, петролейный эфир).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.33 – 8.25 (м, 1H), 8.01 – 7.93 (м, 1H), 7.82 – 7.77 (м, 2H), 7.70 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.53 – 7.44 (м, 2H), 7.11 (д, *J* = 3.4 Гц, 1H), 6.89 (дд, *J* = 3.3, 1.0 Гц, 1H), 2.63 (с, 3H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 153.1, 142.9, 140.7, 130.9, 130.7, 128.8, 128.3, 128.1, 126.1, 126.1, 125.7, 124.5, 123.3, 121.0, 117.3, 112.5, 15.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₃OS⁺: 265.0682, найдено: 265.0687.

1-(Тиофен-3-ил)нафто[2,1-b]фуран (2о)

Бесцветное масло (755 мг, 88%, петролейный эфир).



¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.12 – 8.07 (м, 1Н), 8.01 – 7.96 (м, 1Н), 7.80 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.76 (с, 1Н), 7.72 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.56 (дд, *J* = 4.9, 3.0 Гц, 1Н), 7.52 – 7.42 (м, 3Н), 7.39 (дд, *J* = 4.9, 1.3 Гц, 1Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 153.1, 141.9, 132.8, 130.8, 129.4, 128.9, 128.4, 126.2, 126.1, 126.0, 124.5, 123.9, 123.4, 121.0, 119.1, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+O₂+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₁O₃S⁺: 283.0423, найдено: 283.0428.

4-Метокси-1-фенилнафто[2,1-b]фуран (2р)

0

Бесцветное масло (752 мг, 80 %, петролейный эфир/этилацетат = 20:1).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.93 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.86 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.73 (с, 1H), 7.66 – 7.60 (м, 2H), 7.58 – 7.49 (м, 3H), 7.43 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.1 Гц, 1H), 7.25 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.1 Гц, 1H), 7.13 (с, 1H), 4.16 (с, 3H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 145.8, 144.8, 142.0, 132.7, 132.1, 129.9, 128.6, 128.0, 127.7, 124.9, 124.8, 124.0, 123.8, 123.2, 122.5, 103.4, 55.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₄O₂⁺: 274.0988, найдено: 274.0990.

4.4 Синтез кетонов За-v

Соответствующий нафтофуран 2 (4.1 ммоль) растворили в 7 мл сухого 1,2-дихлорэтана. Полученный раствор охладили до 0 °C с помощью льда и соли. Затем к реакционной смеси добавили кислоту Льюиса (4.51 ммоль) и прикапывали раствор хлорангидрида (4.51 ммоль) в 7 мл сухого 1,2-дихлорэтана при 0 °C при перемешивании. После окончания прикапывания полученный раствор перемешивали при 0 °C в течение 2 часов. Затем реакционную смесь вылили в лёд и оставили на сутки. После этого органическую фазу отделили, промыли насыщенным раствором NaHCO₃, насыщенным раствором NaCl и высушили над безводным CaCl₂. Растворитель упарили в вакууме, продукт выделяли с помощью перетирания с петролейным эфиром или колоночной хроматографии на силикагеле.

1-(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон (3а)



Кислота Льюиса – TiCl4, хлорангидрид – ацетилхлорид.

Бежевый порошок (0.933 г, 72 %, т. пл. = 120-121 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 7.95 (д, *J* = 6.5 Гц, 1H), 7.92 (д, *J* = 6.7 Гц, 1H), 7.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.60 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.50 – 7.43 (м, 3H), 7.40 – 7.32 (м, 1H), 7.13 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 3.96 (с, 3H, OMe), 2.33 (с, 3H, Me).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 188.4, 160.0, 152.7, 148.1, 131.0, 130.7, 130.5, 130.0, 129.2, 129.0, 127.0, 125.1, 124.9, 122.9, 122.5, 114.5, 112.7, 55.3, 28.3.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₁H₁₇O₃⁺: 317.1172, найдено: 317.1174.

1-(1-Фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон (3b)



Кислота Льюиса – TiCl4, хлорангидрид – ацетилхлорид.

Бежевый порошок (0.938 г, 80 %, т. пл. = 132-133 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 7.96 (д, *J* = 7.9 Гц, 1Н), 7.94 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.76 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.64 – 7.58 (м, 3Н), 7.58 – 7.53 (м, 2Н), 7.52 – 7.44 (м, 2Н), 7.33 (ддд, *J* = 9.3, 5.3, 1.7 Гц, 1Н), 2.32 (с, 3Н, Ме). ¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 188.4, 152.8, 147.9, 133.2, 131.0, 130.6, 130.1, 129.5, 129.3, 129.1, 128.9, 128.8, 127.1, 125.2, 122.9, 122.3, 112.7, 28.2.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₅O₂⁺: 287.1067, найдено: 287.1072.

1-(1-(Нафталинил-1-ил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон (3с)

Кислота Льюиса – TiCl4, хлорангидрид – ацетилхлорид.



Бледно-жёлтый порошок (1.102 г, 80%, т. пл. = 138-139 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 8.12 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н), 8.04 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.98 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.93 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.84 (д, *J* = 9.1, 1Н), 7.75

- 7.64 (м, 2H), 7.61 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 7.60 – 7.52 (м, 1H), 7.44 – 7.33 (м, 2H), 7.16 – 7.08 (м, 1H), 7.04 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 2.12 (с, 3H, Me).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 188.1, 153.1, 148.8, 133.8, 132.0, 131.0, 130.8, 130.60, 129.4, 129.1, 128.7, 128.6, 128.2, 127.7, 127.2, 127.1, 126.6, 125.8, 125.3, 125.2, 122.9, 122.8, 112.8, 27.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₄H₁₇O₂⁺: 337.1223, найдено: 337.1234.

1-(1-(4-Фторфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон (3d)



Кислота Льюиса – TiCl4, хлорангидрид – ацетилхлорид.

Бежевый порошок (0.985 г, 79 %, т. пл. = 136-137 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 7.97 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.95 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.74 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.57 – 7.46 (м, 4H), 7.37 (ддд, *J* = 8.4, 7.3, 1.2 Гц, 1H), 7.34 – 7.27 (м, 2H), 2.41 (с, 3H, Me).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 188.5, 163.0 (д, *J*_{C-F} = 248.3 Гц), 152.7, 147.9, 131.4 (д, *J*_{C-F} = 8.2 Гц), 131.0, 130.6, 129.4, 128.9 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 128.8, 128.7, 127.2, 125.3, 122.8, 122.2, 116.2 (д, *J*_{C-F} = 21.6 Γц), 112.7, 28.2.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -112.58 (1F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₄FO₂⁺: 305.0972, найдено: 305.0983.

1-(1-(4-Хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон (3е)

Кислота Льюиса – TiCl4, хлорангидрид – ацетилхлорид.



Бежевый порошок (0.749 г, 57 %, т. пл. = 122-123 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.97 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н), 7.95 (д, *J* = 9.1 Гц,

1Н), 7.74 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.62 – 7.46 (м, 6Н), 7.38 (м, 1Н), 2.44 (с, 3Н, Ме).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 188.5, 152.7, 147.8, 134.8, 131.5, 131.1,

131.0, 130.6, 129.3, 129.3, 128.7, 128.3, 127.2, 125.3, 122.8, 122.1, 112.6, 28.1.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₄ClO₂⁺: 321.0677, найдено: 321.0668.

1-(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон (3f)



Кислота Льюиса – TiCl₄, хлорангидрид – ацетилхлорид. Бежевый порошок (0.793 г, 53%, т. пл. = 136-137 °C). ¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, б, м. д.: 7.97 (д, *J* = 7.9 Гц, 1Н), 7.95 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.76 – 7.71 (м, 3Н), 7.58 – 7.47 (м, 2Н), 7.46 – 7.36 (м, 3Н), 2.44 (с, 3Н, Ме).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), б, м. д.: 188.5, 152.7, 147.7, 132.2, 132.0, 131.3,

131.0, 130.7, 129.4, 128.7, 128.3, 127.3, 125.4, 123.1, 122.8, 122.0, 112.7, 28.2.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₄BrO₂⁺: 365.0172, найдено: 365.0167.

(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(фенил)метанон (3g)



Кислота Льюиса – TiCl₄, хлорангидрид – бензоилхлорид. Бежевый порошок (0.837 г, 54%, т. пл. = 166-167 °С (лит. [309] 165-167

°C)). ¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 8.00 – 7.93 (м, 4H), 7.84 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.76 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.57 – 7.37 (м, 7H), 7.03 (д, *J* = 8.6 Гц,

2H), 3.92 (c, 3H, OMe).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 184.8, 159.7, 153.0, 147.9, 137.6, 132.31, 131.4, 131.2, 131.1, 130.3, 129.7, 129.3, 128.9, 128.1, 127.0, 125.2, 124.7, 123.3, 122.1, 114.1, 112.8, 55.3.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₉O₃⁺: 379.1329, найдено: 379.1321.

Фенил(1-фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)метанон (3h)



Кислота Льюиса – TiCl₄, хлорангидрид – бензоилхлорид. Бежевый порошок (1.056 г, 74 %, т. пл. = 140-141 °С (лит. [310] 140-143

Бежевый порошок (1.056 г, 74 %, т. пл. = 140-141 °С (лит. [310] 140-143 °С)).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.02 − 7.94 (м, 4H), 7.78 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.73 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.57 − 7.46 (м, 7H), 7.45 − 7.34 (м, 3H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 184.7, 153.0, 147.8, 137.5, 132.9, 132.3, 131.4, 131.1, 130.3, 129.9, 129.7, 129.2, 128.8, 128.5, 128.3, 128.0, 127.0, 125.2, 123.3, 122.0, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₇O₂⁺: 349.1223, найдено: 349.1218.

(1-(Нафталинил-1-ил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(фенил)метанон (3i)



Кислота Льюиса – TiCl4, хлорангидрид – бензоилхлорид.

Бледно-жёлтый порошок (1.208 g, 74%, т. пл. = 145-146 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.01 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.98 – 7.93 (м, 3Н), 7.87 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.85 – 7.80 (м, 2Н), 7.68 (д, *J* = 8.4 Гц,

1Н), 7.56 – 7.48 (м, 3Н), 7.45 – 7.32 (м, 3Н), 7.26 – 7.16 (м, 3Н), 7.17 – 7.09 (м, 1Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 184.7, 153.2, 148.7, 137.5, 133.6, 132.2, 132.2, 131.1, 130.5, 130.5, 129.5, 129.2, 129.1, 129.0, 128.6, 128.5, 128.0, 127.8, 127.1, 126.7, 126.1, 125.6, 125.5, 125.2, 123.4, 122.9, 112.8.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₉H₁₉O₂⁺: 399.1389, найдено: 399.1380.

(Фенил)(1-(4-хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)метанон (3j)



Кислота Льюиса – TiCl₄, хлорангидрид – бензоилхлорид.

Бежевый порошок (1.145 г, 73 %, т. пл. = 143-144 °С (лит. [310] 143-144 °С)).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.04 – 7.95 (м, 4H), 7.77 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.72 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.62 – 7.39 (м, 9H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 184.5, 153.0, 147.8, 137.3, 134.5, 132.6, 131.4, 131.3, 131.1, 130.5, 130.3, 129.8, 129.4, 128.9, 128.6, 128.2, 127.2, 125.4, 123.1, 121.8, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{25}H_{16}ClO_2^+$: 383.0833, найдено: 383.0823.

(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)(фенил)метанон (3k)



Кислота Льюиса – TiCl4, хлорангидрид – бензоилхлорид.

Бежевый порошок (1.313 г, 75%, т. пл. = 157-158 °С). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.04 – 7.95 (м, 4Н), 7.77 (д, *J* = 9.1

Гц, 1Н), 7.72 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.65 (д, *J* = 8.4 Гц, 2Н), 7.59 (ддд, *J* = 6.7, 3.9, 1.3 Гц, 1Н), 7.55 – 7.39 (м, 6Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 184.4, 153.0, 147.8, 137.3, 132.6, 131.9, 131.9, 131.6, 131.1, 130.6, 130.3, 129.8, 129.4, 128.6, 128.2, 127.2, 125.4, 123.1, 122.7, 121.7, 112.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₆BrO₂⁺: 427.0328, найдено: 427.0319.

(4-Метоксифенил)(1-(4-метоксифенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон (3l)



Кислота Льюиса – SnCl₄, хлорангидрид – *n*-анизоилхлорид. Бежевый порошок (0.786 г, 47 %, т. пл. = 146-147 °С (лит. [309] 146-148 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.04 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 8.00 - 7.92 (м, 2H), 7.83 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.54 -

7.45 (м, 3H), 7.39 (ддд, *J* = 7.9, 7.0, 0.9 Гц, 1H), 7.05 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 6.94 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.93 (с, 3H, OMe), 3.90 (с, 3H, OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 183.2, 163.2, 159.6, 152.6, 148.2, 132.2, 131.2, 131.1, 130.6, 130.3, 129.8, 129.2, 128.9, 126.9, 125.1, 124.9, 123.3, 122.2, 114.1, 113.5, 112.7, 55.4, 55.3. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₂₁O₄⁺: 409.1434, найдено: 409.1431.

(4-Метоксифенил)(1-фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)метанон (3m)



Кислота Льюиса – SnCl₄, хлорангидрид – *n*-анизоилхлорид.

Бежевый порошок (1.240 г, 80 %, т. пл. = 144-145 °С (лит. [310] 144-145 °С)).

о ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.06 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H), 7.98 (д, *J* = 6.7 Гц, 1H), 7.95 (д, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.78 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.74 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 7.60 – 7.46

(м, 6H), 7.37 (ддд, *J* = 8.3, 7.0, 1.3 Гц, 1H), 6.93 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H), 3.89 (с, 3H, OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 183.1, 163.2, 152.7, 148.2, 133.1, 132.3, 131.1, 130.8, 130.2, 129.9, 129.9, 129.2, 128.8, 128.6, 128.3, 126.9, 125.2, 123.3, 122.0, 113.5, 112.7, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₉O₃⁺: 379.1329, найдено: 379.1325.

(4-Метоксифенил)(1-(нафталин-1-ил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон (3n)



Кислота Льюиса – SnCl₄, хлорангидрид – *n*-анизоилхлорид. Бледно-жёлтый порошок (1.404 g, 80%, т. пл. = 149-150 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 8.03 – 7.93 (м, 6Н), 7.86 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.69 (д, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 7.59 – 7.55 (м, 2Н), 7.52 (ддд, *J*

= 8.1, 6.8, 1.1 Гц, 1Н), 7.41 (ддд, *J* = 8.2, 6.6, 1.6 Гц, 1Н), 7.35 (ддд, *J* = 8.2, 6.9, 1.1 Гц, 1Н), 7.18 (д, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 7.13 (ддд, *J* = 8.2, 6.6, 1.1 Гц, 1Н), 6.77 (д, *J* = 8.9 Гц, 2Н), 3.83 (с, 3Н, ОМе).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 183.1, 163.1, 152.9, 149.1, 133.7, 132.2, 131.9, 131.1, 130.7, 130.2, 130.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 127.9, 127.1, 126.7, 126.1, 125.6, 125.6, 125.1, 123.4, 122.9, 113.3, 112.8, 55.41.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₀H₂₁O₃⁺: 429.1485, найдено: 429.1480.

(4-Метоксифенил)(1-(4-хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)метанон (30)



Кислота Льюиса – SnCl₄, хлорангидрид – *n*-анизоилхлорид. Бежевый порошок (1.539 г, 91 %, т. пл. = 149-150 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.08 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H), 7.99 (д, *J* = 6.7 Гц, 1H), 7.96 (д, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.77 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.71 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.55 – 7.48 (м, 5H), 7.41 (ддд, *J* = 8.3, 7.0, 1.3 Гц,

1Н), 6.97 (д, J = 9.0 Гц, 2Н), 3.91 (с, 3Н, ОМе).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 182.8, 163.4, 152.7, 148.2, 134.3, 132.3, 131.7, 131.3, 131.1, 130.1, 130.0, 129.6, 129.3, 128.9, 128.6, 127.1, 125.3, 123.1, 121.8, 113.6, 112.7, 55.5.
МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₈ClO₃⁺: 413.0939, найдено: 413.0941.

(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(4-метоксифенил)метанон (3р)



Кислота Льюиса – SnCl4, хлорангидрид – *n*-анизоилхлорид.

Бежевый порошок (1.480 г, 79%, т. пл. = 163-164 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.08 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 7.99 (д, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.96 (д, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.77 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.72 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.67 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.52 (ддд, *J* = 8.1, 7.1, 1.2

Гц, 1H), 7.47 – 7.38 (м, 3H), 6.97 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.91 (с, 3H, OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 182.8, 163.4, 152.7, 148.2, 132.3, 132.2, 131.8, 131.6, 131.1, 130.1, 130.0, 129.6, 129.3, 128.6, 127.1, 125.3, 123.2, 122.6, 121.7, 113.6, 112.66, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): $m/z [M+H]^+$ рассчитано для $C_{26}H_{18}BrO_3^+$: 457.0434, найдено: 457.0427.

(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(4-(трифторметил)фенил)метанон (3q)



Кислота Льюиса – AlCl₃, хлорангидрид – *n*-(трифторметил)бензоилхлорид.

Бледно-жёлтый порошок (0.750 г, 41%, петролейный эфир/этилацетат (8:1), т. пл. = 138-139 °С).

⁻O['] ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.02 – 7.93 (м, 4H), 7.83 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.64 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.55 – 7.47 (м, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.44 – 7.37 (м, 3H), 6.98 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 3.90 (с, 3H, OMe).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 183.7, 159.9, 153.4, 147.4, 140.7, 133.2 (кв, *J*_{C-F} = 32.3 Гц), 132.6, 131.2, 131.1, 131.0, 129.7, 129.3, 128.9, 127.2, 125.4, 124.9 (кв, *J*_{C-F} = 3.5 Гц), 124.2, 123.7 (кв, *J*_{C-F} = 272.4 Гц), 123.3, 122.1, 114.1, 112.7, 55.3.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -63.01 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₁₈F₃O₃⁺: 447.1203, найдено: 447.1193.

(4-(Трифторметил)фенил)(1-фенилнафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон (3r)



Кислота Льюиса – AlCl₃, хлорангидрид – *n*-(трифторметил)бензоилхлорид.

Бледно-желтый порошок (0.443 г, 26 %, петролейный эфир/этилацетат (10:1), т. пл. = 140-141 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.99 (м, 4H), 7.77 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.72 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 7.65 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.55 – 7.46 (м, 6H), 7.38 (ддд, *J* = 8.2, 7.1, 1.2 Гц, 1H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 183.6, 153.4, 147.23 140.6, 133.8 (кв, *J*_{C-F} = 32.3 Гц), 132.6, 132.5, 131.1, 131.1, 129.8, 129.8, 129.5, 129.3, 128.8, 128.7, 128.6, 127.2, 125.0 (кв, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 123.6 (кв, *J*_{C-F} = 272.9 Гц), 123.3, 122.0, 112.6.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -63.12 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₆F₃O₂⁺: 417.1097, найдено: 417.1105.

(4-(Трифторметил)фенил)(1-(4-хлорфенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон (3s)



Кислота Льюиса – AlCl₃, хлорангидрид – *n*-(трифторметил)бензоилхлорид.

Бледно-желтый порошок (0.499 г, 27 %, петролейный эфир/этилацетат (10:1), т. пл. = 147-148 °C).

Cl[′] ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.07 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 8.03 – 7.96 (м, 2H), 7.78 – 7.68 (м, 4H), 7.58 – 7.40 (м, 6H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 183.1, 153.3, 147.3, 140.4, 134.8, 133.7 (кв, *J*_{C-F} = 32.7 Гц), 131.3, 131.2, 131.1, 131.1, 131.0, 129.9, 129.4, 129.0, 128.6, 128.6, 127.4, 125.2 (кв, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 123.7 (кв, *J*_{C-F} = 272.9 Гц), 123.1, 121.8, 112.6.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -63.03 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₅ClF₃O₂⁺: 451.0707, найдено: 451.0702.

(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(4-(трифторметил)фенил)метанон (3t)



Кислота Льюиса – AlCl₃, хлорангидрид – *n*-(трифторметил)бензоилхлорид.

Бледно-жёлтый порошок (0.548 г, 27%, петролейный эфир/этилацетат (10:1), т. пл. = 161-162 °С).

Вr[′] ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.08 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 8.01 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 8.00 (д, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.78 – 7.69 (м, 4H), 7.66 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.54 (ддд, *J* = 8.2, 7.1, 1.3 Гц, 1H), 7.48 – 7.39 (м, 3H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 183.2, 153.3, 147.2, 140.4, 133.7 (кв, *J*_{C-F} = 32.6 Гц), 132.0, 131.6, 131.4, 131.3, 131.2, 131.2, 129.9, 129.5, 128.5, 127.5, 125.7, 125.2 (кв, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 123.7 (кв, *J*_{C-F} = 272.7 Гц), 123.1, 123.0, 121.7, 112.6.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -63.01 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₅BrF₃O₂⁺: 495.0202, найдено: 495.0192.

(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(3,4,5-триметоксифенил)метанон (3u)

Кислота Льюиса – SnCl4, хлорангидрид – 3,4,5-триметоксибензоилхлорид.

Бледно-жёлтый порошок (0.787 г, 41%, т. пл. = 151-152 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 7.98 (д, *J* = 7.9 Гц, 1Н), 7.96 (д, *J*

= 9.0 Гц, 1Н), 7.85 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.54 –

7.44 (м, 3H), 7.44 – 7.36 (м, 1H), 7.28 (с, 2H), 7.03 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 3.93 (с, 3H, OMe), 3.91 (с, 3H, OMe), 3.90 (с, 6H, 2×OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 183.6, 159.7, 152.9, 152.7, 147.8, 142.1, 132.6, 131.4, 131.1, 131.1, 130.3, 129.3, 128.9, 127.0, 125.3, 124.8, 123.3, 122.1, 114.1, 112.6, 107.5, 60.9, 56.2, 55.3. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₉H₂₅O₆⁺: 469.1646, найдено: 469.1635.

Этил-2-(1-(4-хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)-2-оксоацетат (3v)



Кислота Льюиса – SnCl₄, хлорангидрид – этилоксалилхлорид. Желтый порошок (1.179 г, 76 %, т. пл. = 126-127 °C). ¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.03 – 7.96 (м, 2H), 7.75 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.61 – 7.58 (м, 1H), 7.58 – 7.55 (м, 2H), 7.54 – 7.51 (м, 2H), 7.51 – 7.48 (м, 1H), 7.42 (ддд, *J* = 8.3, 7.1, 1.3 Гц, 1H), 4.03 (кв, *J* = 7.2 Гц, 2H),

1.28 (т, Ј = 7.2 Гц, 3Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 176.3, 163.2, 154.6, 144.7, 135.5, 133.3, 132.4, 131.4, 131.1, 129.6, 129.4, 129.0, 128.5, 127.7, 125.8, 122.8, 121.7, 112.7, 62.4, 13.8.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₆ClO₄⁺: 379.0732, найдено: 379.0742.

4.5 Синтез оксимов 4а-v

Метод А

Соответствующий кетон **3** (3.5 ммоль) суспендировали в 15 мл этанола, затем добавили NH₂OH·HCl (0.243 г, 3.85 ммоль), NEt₃ (0.54 ml, 3.85 mmol) и кипятили полученную реакционную смесь с обратным холодильником в течение 2 часов. Полученный раствор вылили в воду, образовавшийся осадок отфильтровали, промыли тщательно водой и высушили в вакууме.

Метод Б

Соответствующий кетон **3** (2.9 ммоль) суспендировали в 15 мл *н*-бутанола, затем добавили NH₂OH·HCl (2.015 г, 29 ммоль), NEt₃ (4.03 ml, 29 mmol) и кипятили полученную реакционную смесь с обратным холодильником в течение 3 часов. Затем *н*-бутанол упарили в вакууме в виде азеотропа с водой, полученный твёрдый остаток отфильтровали, промыли водой и высушили в вакууме. Сухой оксим затем растёрли с петролейным эфиром, отфильтровали и повторно высушили в вакууме.

1-(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон оксим (4а)



Метод А. Белый порошок (0.973 г, 84%, т. пл. = 198-199 °C). *1 изомер.*

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.50 (с, 1H, OH), 8.02 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.90 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.82 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.51 – 7.38 (м, 4H), 7.37 – 7.29 (м, 1H), 7.11 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 3.87 (с, 3H, OMe), 1.92 (с, 3H,

Me).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 159.6, 151.2, 148.0, 147.2, 131.9, 131.0, 129.6, 128.2, 127.3, 126.8, 125.7, 125.0, 122.8, 122.6, 121.5, 114.7, 112.8, 55.6, 12.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₁H₁₈NO₃⁺: 332.1281, найдено: 332.1279.

1-(1-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)этанон оксим (4b)

Метод А. Белый порошок (1.022 г, 97%, т. пл. = 210-211 °C).

1 изомер.

¹**H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.53 (с, 1H, OH), 8.03 (д, *J* = 8.1 Гц, ¹OH 1H), 7.92 (д, *J* = 9.0 Γц, 1H), 7.84 (д, *J* = 9.0 Γц, 1H), 7.61 – 7.50 (м, 5H), 7.44

(ддд, *J* = 8.1, 6.8, 1.4 Гц, 1Н), 7.37 (д, *J* = 7.5 Гц, 1Н), 7.34 – 7.26 (ддд, *J* = 8.1, 6.8, 1.4 Гц, 1Н), 1.93 (с, 3H, Me).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 151.2, 147.9, 147.1, 134.0, 131.0, 130.7, 129.6, 129.3, 128.7, 128.0, 127.4, 126.8, 125.0, 122.6, 122.6, 121.6, 112.8, 12.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₆NO₂⁺: 302.1176, найдено: 302.1180.

1-(1-(Нафталин-1-ил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон оксим (4с)

Метод А. Бежевый порошок (1.118 г, 91%, т. пл. = 216-217 °C).

1 изомер.

¹H **MMP** (**300 MFu**, **ДMCO-d**₆), δ , м. д.: 11.46 (c, 1H), 8.12 (д, J = 7.1 **Fu**, ^NOH 1H), 8.07 (д, J = 8.3 **Fu**, 1H), 8.00 (д, J = 8.1 **Fu**, 1H), 7.97 – 7.90 (м, 2H), 7.72 ^NOH 7.57 – 7.51 (м, 2H), 7.37 (п, J = 7.7 **Fu**, 1H), 7.32 (п, J = 7.5 **Fu**, 1H), 7.08 – 7.00 (м, 2H), 7.72

- 7.63 (м, 2Н), 7.57 – 7.51 (м, 2Н), 7.37 (д, *J* = 7.7 Гц, 1Н), 7.32 (д, *J* = 7.5 Гц, 1Н), 7.08 – 7.00 (м, 1Н), 6.79 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 1.87 (с, 3Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 151.6, 148.7, 147.1, 133.8, 132.6, 131.6, 131.0, 129.5, 129.2, 129.0, 128.6, 127.8, 127.4, 127.3, 126.8, 126.8, 126.5, 125.8, 125.0, 123.3, 122.4, 119.0, 112.9, 12.1.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₄H₁₈NO₂⁺: 352.1332, найдено: 352.1332.

1-(1-(4-Фторфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон оксим (4d)



Метод А. Белый порошок (1.027 г, 92%, т. пл. = 214-215 °C).

1 изомер.

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.54 (с, 1H, OH), 8.04 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.92 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.84 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.60 – 7.54 (м, 2H), 7.49 – 7.31 (м, 5H), 1.98 (с, 3H, Me).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆)**, δ, м. д.: 162.5 (д, *J*_{C-F} = 244.7 Гц), 151.2, 148.1, 147.1, 132.8 (д, *J*_{C-F} = 8.2 Гц), 131.1, 130.3 (д, *J*_{C-F} = 3.2 Гц), 129.7, 128.0, 127.4, 126.9, 125.1, 122.6, 122.5, 120.4, 116.2 (д, *J*_{C-F} = 21.4 Γц), 112.8, 12.5.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, ДМСО-d₆), б, м. д.: -113.93 (1F)

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₅FNO₂⁺: 320.1081, найдено: 320.1071.

1-(1-(4-Хлорфенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)этанон оксим (4е)



Метод А. Белый порошок (0.986 г, 84%, т. пл. = 200-201 °C). *1 изомер.*

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 8.03 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.90 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.84 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.61 (д, *J* = 8.5 Гц, 2Н), 7.56 (д, *J* = 8.5 Гц, 2Н), 7.48 – 7.32 (м, 3Н), 1.94 (с, 3Н, Ме).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 151.1, 149.2, 145.9, 133.3, 133.3, 132.8, 131.1, 131.1, 129.7, 129.2, 127.9, 127.0, 126.8, 125.0, 122.5, 119.1, 112.8, 12.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₅ClNO₂⁺: 336.0786, найдено: 336.0774.

1-(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон оксим (4f)



Метод А. Белый порошок (1.144 г, 86%, т. пл. = 203-204 °C). *1 изомер.*

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.54 (с, 1H, OH), 8.04 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.92 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.84 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.75 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.49 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.47 – 7.32 (м, 3H), 2.02 (с, 3H, Me).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 151.3, 148.1, 147.2, 133.5, 133.0, 132.2, 131.1, 129.7, 127.9, 127.4, 127.0, 125.2, 122.5, 122.3, 122.0, 120.0, 112.8, 12.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₄BrNO₂⁺: 380.0281, найдено: 380.0281.

(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(фенил)метанон оксим (4g)



Метод Б. Серый порошок (1.071 г, 94%, т. пл. = 188-189 °C).

2 изомера (1 / 0.6).

¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 12.08 (с, 1H, OH, *мажорный изомер*), 11.80 (с, 0.6H, OH,

минорный изомер), 8.11 – 7.78 (м, 6.4Н, мажорный + минорный изомер), 7.63 – 7.24 (м, 14.4Н, мажорный + минорный изомер), 7.15 – 6.92 (м, 3.2Н, мажорный + минорный изомер), 3.80 (с, 1.8H, ОМе, минорный изомер), 3.78 (с, 3H, ОМе, мажорный изомер).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 159.5, 159.2, 152.7, 151.6, 148.0, 147.9, 147.5, 143.6, 135.0, 132.1, 131.9, 131.1, 131.0, 131.0, 129.8, 129.6, 129.6, 129.2, 129.1, 129.1, 128.3, 128.2, 127.3, 126.9, 126.9, 126.8, 126.6, 126.6, 125.1, 125.1, 124.6, 123.2, 123.1, 122.9, 122.8, 122.8, 122.4, 121.4, 114.5, 114.3, 113.1, 112.9, 55.6, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₇NO₃⁺: 394.1438, найдено: 394.1436.

Фенил(1-фенилнафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон оксим (4h)



Метод Б. Серый порошок (1 г, 95%, т. пл. = 162-163 °C).

2 изомера (1 / 0.7).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.11 (с, 1Н, ОН, *мажорный изомер*), 11.83 (с, 0.7Н, ОН, *минорный*

изомер), 8.14 – 7.76 (м, 6.8Н, мажорный + минорный изомер), 7.62 – 7.21 (м, 20.4Н, мажорный + минорный изомер).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 152.8, 151.7, 148.0, 148.0, 147.8, 147.4, 147.4, 143.8, 143.7, 135.0, 133.3, 132.8, 132.0, 132.0, 131.0, 130.8, 129.9, 129.8, 129.7, 129.3, 129.1, 129.0, 128.8, 128.6, 128.3, 128.3, 128.1, 127.4, 127.0, 126.9, 126.8, 126.7, 125.2, 125.1, 123.6, 123.4, 122.8, 122.7, 122.2, 121.2, 113.1, 112.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₈NO₂⁺: 364.1332, найдено: 364.1327.

(1-(Нафталин-1-ил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(фенил)метанон оксим (4i)



Метод Б. Серый порошок (1.214 г, 84%, т. пл. = 167-168 °C).

2 изомера (1 / 0.7).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.95 (с, 0.7Н, *минорный изомер*), 11.67 (с, 1Н, *мажорный*

изомер), 8.12 – 7.81 (м, 8.3Н, мажорный + минорный изомер), 7.71 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н, мажорный изомер), 7.63 – 7.42 (м, 7.6Н, мажорный + минорный изомер), 7.40 – 7.21 (м, 7.5Н, мажорный + минорный изомер), 7.19 – 6.98 (м, 5.2Н, мажорный + минорный изомер), 6.86 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н, мажорный изомер).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆)**, δ, м. д.: 152.7, 151.9, 148.6, 148.6, 148.4, 148.3, 147.2, 147.2, 144.6, 144.6, 135.1, 135.1, 133.6, 133.6, 132.7, 132.3, 131.8, 131.8, 131.0, 130.9, 130.9, 130.3, 130.3, 129.7, 129.5, 129.3, 129.0, 128.9, 128.8, 128.8, 128.0, 127.9, 127.9, 127.6, 127.2, 126.9, 126.8, 126.6, 126.5, 126.3, 126.1, 126.0, 125.1, 125.1, 123.1, 122.9, 122.6, 122.4, 121.8, 121.8, 121.0, 121.0, 113.24, 113.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₉H₂₀NO₂⁺: 414.1489, найдено: 414.1484.

(Фенил)(1-(4-хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил) метанон оксим (4j)



Метод Б. Серый порошок (0.98 г, 85%, т. пл. = 165-166 °C).

2 изомера (1 / 1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.10 (с, 1H, OH), 11.82 (с, 1H, OH), 8.09 (д, *J* = 7.7 Гц, 1H), 8.04 (д,

J = 8.0 Гц, 1Н), 7.96 (д, *J* = 9.2 Гц, 1Н), 7.92 (д, *J* = 9.8 Гц, 1Н), 7.88 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.81 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н), 7.79 (д, *J* = 7.6 Гц, 1Н), 7.56 – 7.30 (м, 23Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 152.8, 151.7, 148.0, 147.1, 144.0, 134.9, 133.5, 133.1, 132.6, 132.3, 131.9, 131.8, 131.7, 131.1, 131.1, 129.8, 129.7, 129.7, 129.7, 129.2, 129.2, 129.2, 129.1, 128.9, 128.3, 128.0, 128.0, 127.6, 127.2, 127.1, 127.0, 126.8, 125.3, 125.2, 122.7, 122.7, 122.6, 122.1, 122.0, 120.9, 113.1, 112.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₇ClNO₂⁺: 398.0942, найдено: 398.0939.

(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(фенил)метанон оксим (4k)



Метод Б. Серый порошок (1.064 г, 83%, т. пл. = 168-169 °C).

2 изомера (1 / 1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.10 (с, 1Н, OH), 11.82 (с, 1Н, OH), 8.09 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н), 8.04

(д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.96 (д, *J* = 9.2 Гц, 1Н), 7.92 (д, *J* = 9.3 Гц, 1Н), 7.88 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.80 (д, *J* = 9.2 Гц, 2Н), 7.66 (д, *J* = 8.2 Гц, 2Н), 7.59 (д, *J* = 8.2 Гц, 2Н), 7.55 – 7.29 (м, 19Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆)**, δ, м. д.: 152.8, 151.8, 148.0, 148.0, 147.1, 143.9, 143.9, 134.9, 133.0, 132.7, 132.3, 132.1, 132.0, 131.8, 131.8, 131.1, 131.1, 129.9, 129.7, 129.7, 129.2, 129.1, 128.4, 128.0, 127.9, 127.6, 127.3, 127.1, 127.1, 127.0, 126.7, 125.3, 125.2, 122.7, 122.6, 122.1, 122.1, 121.9, 121.7, 120.9, 113.1, 112.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₆BrNO₂⁺: 442.0437, найдено: 442.0455.

(4-Метоксифенил)(1-(4-метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)метанон оксим (4l)



Метод Б. Серый порошок (1.043 г, 85%, т. пл. = 146-147 °C).

2 изомера (1 / 0.7).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.83 (с, 1Н, ОН, *мажорный изомер*), 11.75 (с, 0.7Н, ОН, *минорный изомер*), 8.12 – 7.66 (м, 6.8Н, *мажорный*

нинорный изомер), 7.57 – 7.22 (м, 10.2Н, мажорный + минорный изомер), 7.08 – 6.80 (м, 6.8Н, мажорный + минорный изомер), 3.80 (с, 3Н, ОМе, мажорный изомер), 3.79 (с, 3Н, ОМе, мажорный изомер), 3.75 (с, 2.1H, ОМе, минорный изомер), 3.74 (с, 2.1H, ОМе, минорный изомер).
¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 160.6, 159.9, 159.5, 159.2, 152.6, 151.6, 148.3, 148.3, 147.3, 147.3, 147.1, 143.9, 131.9, 131.5, 131.1, 131.0, 131.0, 129.6, 128.2, 128.0, 127.5, 127.2, 126.8, 126.8, 125.1, 125.1, 125.0, 125.0, 124.7, 124.3, 123.0, 122.9, 122.8, 122.8, 122.2, 121.4, 114.5, 114.5, 114.3, 113.7, 113.1, 112.9, 55.6, 55.6, 55.5, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₂₂NO₄⁺: 424.1543, найдено: 424.1547.

(4-Метоксифенил)(1-фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)метанон оксим (4m)



Метод Б. Серый порошок (1.083 г, 95%, т. пл. = 166-167 °C).

2 изомера (1 / 0.8).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.85 (с, 1Н, ОН, *минорный изомер*), 11.77 (с, 0.8Н, ОН, *мажорный изомер*), 8.14 – 8.00 (м, 1.8Н, *мажорный + минорный*

изомер), 7.98 – 7.75 (м, 5.4H, мажорный + минорный изомер), 7.60 – 7.31 (м, 18H, мажорный + минорный изомер), 6.88 (д, *J* = 8.1 Гц, 3.6H, мажорный + минорный изомер), 3.75 (с, 2.4H, OMe, минорный изомер), 3.73 (с, 3H, OMe, мажорный изомер).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 160.6, 159.9, 152.7, 151.6, 150.1, 148.3, 147.2, 147.0, 144.1, 136.6, 133.4, 132.9, 131.5, 130.8, 129.9, 129.7, 129.0, 128.8, 128.6, 128.6, 128.2, 127.5, 127.3, 126.9, 126.83, 126.8, 125.1, 125.1, 124.4, 124.3, 123.2, 123.2, 122.8, 122.8, 122.7, 122.7, 122.1, 121.2, 114.5, 113.8, 113.1, 112.9, 55.6, 55.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₂₀NO₃⁺: 394.1438, найдено: 394.1430.

(4-Метоксифенил)(1-(нафталин-1-ил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон оксим (4n)



Метод Б. Серый порошок (1.333 г, 86%, т. пл. = 171-172 °С).

2 изомера (1 / 1).

¹**H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.69 (с, 1H, OH), 11.60 (с, 1H, OH), 8.12 – 7.86 (м, 10H), 7.76 – 7.27 (м, 16H), 7.14 – 6.65 (м, 8H), 3.68 (с,

6H, OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 160.5, 159.7, 152.6, 151.8, 149.1, 149.0, 147.7, 147.6, 146.8), 146.8, 144.9, 144.8, 133.6, 132.8, 132.3, 131.2, 131.0, 130.3, 130.3, 129.5, 129.3, 128.8, 128.8, 128.2, 128.0, 127.9, 127.9, 127.6, 127.5, 127.4, 127.1, 126.9, 126.8, 126.8, 126.6, 126.5, 126.3, 126.1, 125.0, 124.1, 124.0, 123.1, 122.9, 122.9, 122.6, 122.5, 121.5, 121.5, 121.0, 120.9, 114.3, 113.4, 113.2, 113.0, 55.6, 55.5. MCBP (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₀H₂₂NO₃⁺: 444.1594, найдено: 444.1599.

(4-Метоксифенил)(1-(4-хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)метанон оксим (40)



Метод Б. Серый порошок (1.079 г, 87%, т. пл. = 171-172 °C).

2 изомера (1 / 1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.85 (с, 1H, OH), 11.75 (с, 1H, OH), 8.09 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 8.05

(д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.98 – 7.90 (м, 2H), 7.88 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.81 (д, *J* = 8.8 Гц, 1H), 7.79 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.59 – 7.34 (м, 18H), 6.93 – 6.84 (м, 4H), 3.76 (с, 3H, OMe), 3.74 (с, 3H, OMe).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 160.6, 160.0, 152.7, 151.7, 148.4, 147.3, 146.8, 144.3, 133.4, 133.0, 132.6, 132.4, 131.9, 131.7, 131.5, 131.1, 131.0, 129.7, 129.7, 129.2, 128.9, 128.1, 127.9, 127.5, 127.5, 127.4, 127.1, 127.1, 127.0, 125.2, 125.2, 124.0, 122.7, 122.6, 122.3, 122.0, 121.8, 120.9, 114.6, 113.8, 113.1, 112.1, 55.7, 55.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₉ClNO₃⁺: 428.1048, найдено: 428.1047.

(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(4-метоксифенил)метанон оксим (4р)



Метод Б. Серый порошок (1.246 г, 91%, т. пл. = 174-175 °C).

2 изомера (1 / 0.9).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.85 (с, 1Н, ОН, *мажорный изомер*), 11.75 (с, 0.9Н, ОН, *минорный изомер*), 8.12 – 7.77 (м, 7.6Н, *мажорный*

+ минорный изомер), 7.70 – 7.35 (м, 15.2Н, мажорный + минорный изомер), 6.88 (м, 3.8Н, мажорный + минорный изомер), 3.77 (с, 2.7Н, ОМе, минорный изомер), 3.74 (с, 3Н, ОМе, мажорный изомер).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆)**, δ, м. д.: 160.7, 160.0, 152.8, 151.7, 148.4, 147.3, 147.3, 146.8, 146.8, 144.2, 132.9, 132.8, 132.3, 132.1, 132.0, 131.8, 131.5, 131.1, 131.1, 129.7, 128.1, 127.9, 127.5, 127.5, 127.4, 127.1, 127.1, 127.0, 125.3, 125.2, 124.0, 122.7, 122.6, 122.4, 122.1, 121.8, 121.7, 120.9, 114.6, 113.8, 113.1, 112.9, 55.7, 55.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₈BrNO₃⁺: 472.0543, найдено: 472.0540.

(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)(4-(трифторметил)фенил)метанон оксим (4q)



Метод Б. Желтоватый порошок (1.163 г, 87%, т. пл. = 160-161 °C).

2 изомера (1 / 0.7).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.44 (с, 0.7H, OH, *минорный изомер*), 11.98 (с, 1H, OH, *мажорный изомер*), 8.13 – 7.80 (м, 6.8H, *мажорный*

+ минорный изомер), 7.72 – 7.32 (м, 11.9H, мажорный + минорный изомер), 7.25 – 7.14 (м, 1.7H, мажорный + минорный изомер), 7.06 – 6.96 (м, 1.7H, мажорный + минорный изомер), 6.88 – 6.78 (м, 1.7H, мажорный + минорный изомер), 3.78 (с, 2.1H, OMe, минорный изомер), 3.76 (с, 3H, OMe, мажорный изомер).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 159.6, 159.2, 152.8, 151.7, 147.5, 147.5, 146.9, 146.9, 146.5, 146.4, 142.9, 138.9, 135.9, 131.9, 131.1, 131.0, 130.5, 129.7 (кв, *J*_{C-F} = 31.8 Гц), 129.6, 129.1

(кв, *J*_{C-F} = 31.8 Гц), 128.2, 128.2, 127.7, 127.5, 127.2, 127.0, 126.9, 126.0 (кв, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 125.2, 125.0 (кв, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 124.6, 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 273.2 Гц), 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 273.2 Гц), 124.4, 124.0, 123.8, 122.8, 122.7, 122.4, 121.3, 114.5, 114.1, 113.1, 112.8, 55.5, 55.4.

¹⁹**F**{¹**H**} **ЯМР (282 МГц, ДМСО-d**₆), б, м. д.: -61.27 (2.1F, минорный изомер), -61.48 (3F, мажорный изомер).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₁₉F₃NO₃⁺: 462.1312, найдено: 462.1298.

(4-(Трифторметил)фенил)(1-фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)метанон оксим (4r)



Метод Б. Желтоватый порошок (1.150 г, 92%, т. пл. = 162-163 °C).

2 изомера (1 / 0.75).

¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 12.48 (с, 0.75H, OH, *минорный изомер*), 12.03 (с, 1H, OH, *мажорный изомер*), 8.13 – 7.77 (м, 7H, *мажорный* +

минорный изомер), 7.71 – 7.27 (м, 19.25Н, мажорный + минорный изомер).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 152.9, 151.8, 147.4, 147.4, 146.8, 146.8, 146.4, 146.3, 142.9, 142.9, 138.8, 135.8, 133.0, 132.6, 131.1, 130.7, 130.5, 129.9, 129.8 (кв, *J*_{C-F} = 32.0 Гц), 129.7, 129.5 (кв, *J*_{C-F} = 32.0 Гц), 129.1, 128.7, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.5, 127.3, 127.0, 126.9, 126.0 (кв, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 125.2 (кв, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 273.3 Гц), 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 273.3 Гц), 124.3, 124.0, 124.0, 122.8, 122.6, 122.3, 121.1, 113.1, 112.8.

¹⁹**F**{¹**H**} **ЯМР (282 МГц, ДМСО-d**₆), б, м. д.: -61.29 (2.25F, минорный изомер), -61.51 (3F, мажорный изомер).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₇F₃NO₂⁺: 432.1206, найдено: 432.1206.

(4-(Трифторметил)фенил)(1-(4-хлорфенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)метанон оксим (4s)



Метод Б. Желтоватый порошок (1.012 г, 75%, т. пл. = 169-170 °C).

2 изомера (1 / 0.4).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.48 (с, 0.4H, ОН, *минорный изомер*), 12.03 (с, 1H, OH, *мажорный изомер*), 8.13 – 7.82 (м, 5H, *мажорный* + *минорный*

изомер), 7.73 – 7.28 (м, 16Н, мажорный + минорный изомер).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 152.9, 151.8, 147.3, 147.0, 146.0, 146.0, 143.1, 143.1, 138.8, 138.8, 135.8, 135.8, 133.6, 132.6, 131.9, 131.7, 131.7, 131.1, 130.6, 129.8 (кв, *J*_{C-F} = 31.9 Гц), 129.8, 129.3 (кв, *J*_{C-F} = 31.9 Γц), 128.7, 128.7, 128.0, 127.9, 127.6, 127.6, 127.2, 127.1, 126.0 (кв, *J*_{C-F})

= 3.2 Гц), 125.4, 125.3, 125.1 (кв, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 272.1 Гц), 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 272.1 Гц), 123.4, 122.7, 122.7, 122.5, 122.1, 120.9, 113.1, 112.8.

¹⁹**F**{¹**H**} **ЯМР (282 МГц, ДМСО-d**₆), б, м. д.: -61.28 (1.2F, минорный изомер), -61.41 (3F, мажорный изомер).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₆ClF₃NO₂⁺: 466.0816, найдено: 466.0804.

(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)(4-(трифторметил)фенил)метанон оксим (4t)



Метод Б. Желтоватый порошок (1.124 г, 76%, т. пл. = 172-173 °C).

2 изомера (1 / 0.6).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.46 (с, 0.6H, ОН, *минорный изомер*), 12.02 (с, 1H, OH, *мажорный изомер*), 8.32 – 7.05 (м, 22.4H, *мажорный* + *минорный*

изомер).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 152.9, 151.8, 147.3, 147.3, 146.9, 146.9, 146.0, 146.0, 143.0, 143.0, 138.8, 138.8, 135.7, 132.9, 132.3, 132.1, 132.0, 131.7, 131.1, 130.6, 129.9 (кв, *J*_{C-F} = 31.8 Гц), 129.3 (кв, *J*_{C-F} = 31.8 Гц), 128.0, 128.0, 127.9, 127.6, 127.2, 127.1, 126.0 (кв, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 125.4, 125.3, 125.1 (кв, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 271.7 Гц), 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 271.7 Гц), 124.5 (кв, *J*_{C-F} = 271.7 Гц), 123.5, 122.8, 122.7, 122.5, 122.2, 122.0, 121.8, 120.8, 113.1, 112.8.

¹⁹**F**{¹**H**} **ЯМР (282 МГц, ДМСО-d**₆), б, м. д.: -61.28 (1.8F, минорный изомер), -61.35 (3F, мажорный изомер).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₆BrF₃NO₂⁺: 510.0311, найдено: 510.0289.

(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)(3,4,5-триметоксифенил)метанон оксим (4u)



Метод Б. Коричневый порошок (1.437 г, 85%, т. пл. = 173-174 °C).

2 изомера (1 / 0.45).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ацетон-d**₆), δ, м. д.: 11.01 (с, 0.45H, OH, *минорный изомер*), 10.74 (с, 1H, OH, *мажорный изомер*), 8.07 (д, *J* = 7.9 Гц, 0.45H,

минорный изомер), 8.04 – 7.97 (м, 1.45Н, мажорный + минорный изомер), 7.95 – 7.89 (м, 1.45Н, мажорный + минорный изомер), 7.80 (д, *J* = 9.0 Гц, 0.45Н, минорный изомер), 7.77 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н, мажорный изомер), 7.55 (д, *J* = 8.7 Гц, 0.9H, минорный изомер), 7.50 – 7.40 (м, 2H, мажорный изомер), 7.36 – 7.26 (м, 2.9H, мажорный + минорный изомер), 7.03 (д, *J* = 8.7 Гц, 0.9H, минорный изомер), 6.90 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H, мажорный изомер), 6.82 (с, 0.9H, минорный изомер), 6.63 (с, 2H, мажорный изомер), 3.85 (с, 4.35H, OMe,

мажорный + минорный изомер), 3.76 (с, 6H, 2×OMe, мажорный изомер), 3.73 (с, 3H, OMe, мажорный изомер), 3.72 (с, 4.05H, OMe + 2×OMe, минорный изомер).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ацетон-d₆), δ, м. д.: 159.7, 159.1, 153.4, 152.8, 152.8, 151.6, 148.8, 147.6, 139.6, 138.5, 131.7, 131.7, 131.1, 131.1, 131.0, 130.2, 129.1, 129.1, 128.5, 128.4, 128.4, 126.9, 126.4, 126.1, 126.1, 125.1, 124.8, 124.5, 124.5, 123.7, 123.3, 122.9, 122.8, 122.6, 121.4, 113.9, 113.8, 113.4, 112.5, 112.2, 107.5, 104.3, 59.6, 59.5, 55.5, 55.5, 55.5, 54.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₉H₂₆NO₆⁺: 484.1755, найдено: 484.1765.

Этил-2-(1-(4-хлорфенил)нафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)-2-(гидроксиимино)ацетат (4v)



Метод А. Белый порошок (0.993 г, 72%, т. пл. = 148-149 °C).

2 изомера (1 / 0.5).

¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 13.25

(уш, 0.5 Н, ОН, минорный изомер), 12.33 (с,

1H, OH, мажорный изомер), 8.12 – 8.05 (м, 1.5H, мажорный + минорный изомер), 8.00 (д, *J* = 9.1 Гц, 1H, мажорный изомер), 7.99 (д, *J* = 9.1 Гц, 0.5H, минорный изомер), 7.90 (д, *J* = 9.0 Гц, 0.5H, минорный изомер), 7.88 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H, мажорный изомер), 7.76 (д, *J* = 7.8 Гц, 0.5H, минорный изомер), 7.68 – 7.60 (м, 3H, мажорный + минорный изомер), 7.56 – 7.45 (м, 4.5H, мажорный + минорный изомер), 7.42 (д, *J* = 7.7 Гц, 1H, мажорный изомер), 7.39 – 7.32 (м, 1.5H, мажорный + минорный изомер), 4.09 (кв, *J* = 7.1 Гц, 1H, минорный изомер), 3.82 (кв, *J* = 7.1 Гц, 2H, мажорный изомер), 1.14 (т, *J* = 6.9 Гц, 3H, мажорный изомер), 1.12 (т, *J* = 6.9 Гц, 1.5H, минорный изомер). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), 8, м. д.: 162.4, 161.7, 152.8, 152.1, 143.2, 143.1, 142.8, 142.8, 134.2, 133.8, 132.9, 131.7, 131.4, 131.1, 131.0, 130.6, 129.8, 129.3, 129.2, 128.7, 127.9, 127.8, 127.8, 127.4, 127.3, 125.5, 125.4, 123.5, 123.1, 123.1, 122.6, 122.4, 122.0, 120.5, 113.0, 112.8, 62.0, 62.0, 14.3, 14.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₇ClNO₄⁺: 394.0841, найдено: 394.0841.

4.6 Синтез О-ацилоксимов 5а-f

Соответствующий оксим **4** (0.5 ммоль) растворили в 3 мл сухого хлороформа, охладили полученный раствор с помощью льда и соли до 0 °C, затем добавили NEt₃ (0.08 мл, 0.55 ммоль), ДМАП (6 мг, 0.05 ммоль), и хлорангидрид (0.55 ммоль). Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. После завершения реакции полученный раствор промыли водой, насыщенным раствором NaHCO₃ и высушили над безводным CaCl₂. Растворитель упарили в вакууме, полученный твёрдый остаток растёрли с петролейным эфиром, отфильтровали, промыли петролейным эфиром и высушили в вакууме.

1-(1-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон О-ацетилоксим (5а)



Хлорангидрид – ацетилхлорид

Белый порошок (164 мг, 88%, т. пл. = 80-81 °С).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.93 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 7.84 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 7.74 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 7.57 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 7.48 – 7.41 (м, 3H), 7.36 – 7.29 (м, 1H), 7.10 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 3.95 (с, 3H), 2.15 (с, 3H), 2.13 (с, 3H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 169.555, 159.8, 155.3, 152.3, 144.8, 131.3, 130.9, 129.1, 128.4, 128.3, 126.6, 126.2, 125.3, 124.8, 122.9, 122.8, 114.4, 112.6, 55.4, 19.7, 14.1. MCBP (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₃H₂₀NO₄⁺: 374.1387, найдено: 374.1397.

1-(1-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)этанон О-ацетилоксим (5b2)



Хлорангидрид – ацетилхлорид

Белый порошок (144 мг, 84%, т. пл. = 55-56 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 7.94 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.85 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.75 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.59 – 7.47 (м, 6H), 7.48 – 7.40 (м, 1H), 7.34 – 7.26 (м, 1H), 2.16 (с, 3H, Me), 2.08 (с, 3H, Me).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 169.8, 154.9, 152.3, 144.8, 133.6, 131.0, 130.1, 129.1, 128.9, 128.5, 128.3, 126.6, 126.1, 126.0, 124.8, 122.9, 122.7, 112.5, 19.6, 13.9. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₈NO₃⁺: 344.1281, найдено: 344.1279.

1-(1-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)этанон О-(адамантан-1-карбонил)оксим (5b3)



Хлорангидрид – адамантан-1-карбонилхлорид Белый порошок (164 мг, 71%, т. пл. = 55-56 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 7.93 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.85 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.61 – 7.53 (м, 5Н), 7.50 – 7.39 (м, 2Н), 7.33 – 7.25 (м, 1Н), 2.09 – 2.01 (м, 9Н, Ad), 2.00 (с, 3Н, Me), 1.79 – 1.73 (м, 6Н, Ad).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 173.6, 156.1, 152.3, 144.8, 133.3, 130.9, 130.2, 129.1, 128.9, 128.7, 128.5, 128.3, 127.0, 126.5, 124.7, 122.8, 122.5, 112.7, 40.9, 38.9, 36.5, 27.9, 14.2.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₁H₃₀NO₃⁺: 464.2220, найдено: 464.2228.

1-(1-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран-2-ил)этанон О-бензоилоксим (5b4)



Хлорангидрид – бензоилхлорид

Белый порошок (182 мг, 90%, т. пл. = 68-69 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.12 (д, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.95 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.87 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.80 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.65 – 7.57 (м, 6H), 7.55 – 7.41 (м, 4H), 7.35 – 7.27 (м, 1H), 2.18 (с, 3H, Me).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 163.3, 156.5, 152.4, 144.7, 133.4, 133.3, 131.0, 130.3, 129.7, 129.1, 129.0, 128.7, 128.6, 128.6, 128.6, 128.3, 127.2, 126.6,

124.8, 122.9, 122.6, 112.7, 14.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₂₀NO₃⁺: 406.1438, найдено: 406.1439.

1-(1-Фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон О-(4-метоксибензоил)оксим (5b5)

Хлорангидрид – *п*-анизоилхлорид

Белый порошок (204 мг, 94%, т. пл. = 71-72 °С).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: δ 8.06 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.94 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.86 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 7.78 (д, J = 8.9 Гц, 1H), 7.63 – 7.56 (м, 5H), 7.50 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 7.47 - 7.39 (м, 1H), 7.31 (м, 1H), 6.96 (д, J = 8.6 Γц, 2H), 3.87 (c, 3H, OMe), 2.15 (c, 3H, Me).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 163.7, 163.1, 156.1, 152.4, 144.8, 133.3, 131.8, 130.9, 130.3, 129.1, 129.0, 128.7, 128.5, 128.3, 127.0, 126.6, 124.7, 122.9,

122.6, 121.2, 113.9, 112.7, 55.5, 14.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₈H₂₂NO₄⁺: 436.1543, найдено: 436.1542.

1-(1-Фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон О-(4-(трифторметил)бензоил)оксим (5b6)



Хлорангидрид – *n*-(трифторметил)бензоилхлорид

Белый порошок (199 мг, 84%, т. пл. = 66-67 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.20 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.94 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.87 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.78 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.75 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.63 – 7.57 (м, 5H), 7.50 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 7.48 – 7.40 (м, 1H), 7.35 – 7.27 (м, 1H), 2.19 (с, 3H, Me).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 162.2, 157.1, 152.5, 144.3, 134.8 (кв, *J*_{C-F} = 32.7 Γμ), 133.1, 132.3, 131.0, 130.2, 130.0, 129.2, 129.0, 128.8, 128.8,

128.3, 127.6, 126.7, 125.6 (кв, *J*_{C-F} = 3.4 Гц), 124.8, 123.5 (кв, *J*_{C-F} = 272.7 Гц), 122.9, 122.6, 112.6, 14.5.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -63.16 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₈H₁₉F₃NO₃⁺: 474.1312, найдено: 474.1304.

1-(1-(4-Нафталин-1-ил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон О-ацетилоксим (5с)



Хлорангидрид – ацетилхлорид

Белый порошок (159 мг, 81%, т. пл. = 65-66°С).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.06 (дд, J = 7.3, 1.1 Гц, 1H), 8.01 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 7.94 – 7.87 (м, 2H), 7.83 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 7.71 – 7.61 (м, 3H), 7.58 – 7.51 (м, 1H), 7.41 – 7.33 (м, 2H), 7.13 – 7.03 (м, 2H), 2.04 (с, 3H), 1.78 (с, 3H).
¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 170.1, 154.6, 152.6, 145.6, 133.8, 132.4,

131.1, 130.9, 129.0, 128.9, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0, 126.9, 126.7, 126.4, 125.8, 125.7, 124.8, 123.8, 123.3, 122.9, 112.6, 19.4, 13.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₂₀NO₃⁺: 394.1438, найдено: 394.1433.

1-(1-(4-Фторфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон О-ацетилоксим (5d)



Хлорангидрид – ацетилхлорид

Белый порошок (161 мг, 89%, т. пл. = 61-61 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 7.95 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.86 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.74 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.57 – 7.42 (м, 4H), 7.38 – 7.24 (м, 3H), 2.21 (с, 3H), 2.11 (с, 3H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 169.6, 162.9 (д, *J*_{C-F} = 248.1 Гц), 154.9, 152.4, 145.0, 132.0 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 131.0, 129.4 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 129.2, 128.4, 128.2, 126.7, 124.9, 124.8, 122.7, 122.6, 116.0 (д, *J*_{C-F} = 21.5 Γц), 112.5, 19.7, 14.0.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -112.97 (1F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₇FNO₃⁺: 362.1187, найдено: 362.1192.

1-(1-(4-Хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон О-ацетилоксим (5е)

 Хлорангидрид – ацетилхлорид

Белый порошок (160 мг, 85%, т. пл. = 65-66 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 7.95 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.85 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.59 – 7.43 (м, 6Н), 7.39 – 7.30 (м, 1Н), 2.22 (с, 3Н), 2.09 (с, 3Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 169.5, 154.8, 152.4, 145.0, 134.6, 132.0, 131.6, 131.0, 129.2, 129.1, 128.4, 128.2, 126.7, 124.9, 124.3, 122.8, 122.4, 112.4, 19.6, 14.0. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₇ClNO₃⁺: 378.0891, найдено: 378.0896.

1-(1-(4-Бромфенил)нафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон О-ацетилоксим (5f)



Хлорангидрид – ацетилхлорид

Белый порошок (181 мг, 86%, т. пл. = 70-71 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 7.96 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.87 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.77 – 7.69 (м, 3Н), 7.55 – 7.42 (м, 4Н), 7.36 (ддд, *J* = 8.2, 7.2, 1.1 Гц, 1Н), 2.23 (с, 3Н), 2.10 (с, 3Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 169.6, 154.8, 152.4, 144.9, 132.5, 132.1, 131.9, 131.0, 129.2, 128.5, 128.1, 126.8, 125.0, 124.4, 122.8, 122.7, 122.3, 112.5, 19.6, 14.0. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₇BrNO₃⁺: 422.0386, найдено: 422.0396.

4.7 Синтез О-ацилоксима 5b1

Метод взят из литературы с незначительными модификациями [48]. Оксим **4b** (200 мг, 0.66 ммоль) растворили в сухом эфире (6 мл), полученный раствор охладили до -40 °C, и добавили к нему оксалилхлорид (0.03 мл, 0.33 ммоль) при -40 °C. Полученную реакционную смесь перемешивали сначала в течение 20 минут при -40 °C, затем 2 часа при комнатной температуре. Растворитель упарили в вакууме, полученный остаток растёрли с изопропанолом, отфильтровали и высушили в вакууме.

1-(1-Фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)этанон диоксимоксалат (5b1)



Белый порошок (168 мг, 77%, разлагается выше 250 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 7.94 (д, *J* = 7.9 Гц, 2Н), 7.87 (д, *J* = 9.1 Гц, 2Н), 7.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 2Н), 7.58 – 7.41 (м, 14Н), 7.34 – 7.26 (м, 2Н), 2.23 (с,

6H, 2×Me).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 152.6, 143.5, 132.8, 131.0, 130.3, 130.0, 129.1, 129.1, 129.0, 129.0, 128.7, 128.3, 128.3, 128.3, 126.8, 124.9, 122.9, 112.4, 14.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₄₂H₂₉N₂O₆⁺: 657.2020, найдено: 657.2020.

4.8 Синтез 2-арилиндолов 6а-f

2-Арилиндолы **6а-f** были получены реакцией Фишера в соответствии с известной методикой [311]. Фенилгидразин (3.93 мл, 0.04 моль) и соответствующий 1-арилэтанон (0.04 моль) растворили в этаноле (80 мл) и добавили уксусную кислоту (0.92 мл, 0.016 моль). Раствор кипятили с обратным холодильником в течение 1-2 часов. Затем растворители упарили в вакууме, получая твердый гидразон, который добавили к полифосфорной кислоте (50 мл). Полученную смесь медленно нагревали до 120 °C и выдерживали при этой температуре в течение нескольких часов до завершения реакции (контроль TCX). После этого смесь охлаждали и выливали в

холодную воду (100 мл). Водный раствор нейтрализовали медленным добавлением 1 М NaOH. Твердый осадок сырого продукта фильтровали и сушили в вакууме.

2-Фенил-1Н-индол (6а)

Серый порошок (6.48 г, 84 %, т. пл. = 192 °С).

¹H **ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆)**, δ, м. д.: 11.53 (c, 1H), 7.87 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.54 (д, *J* = 7.6 Γц, 1H), 7.48-7.41 (м, 3H), 7.33-7.29 (м, 1H), 7.13-7.09 (м, 1H), 7.03-6.98 (м, 1H), 6.90 (c, 1H).

2-(4-Метоксифенил)-1Н-индол (6b)

— Бледно-жёлтый порошок (6.69 г, 75 %, т. пл. = 230 °C).

¹H **ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆)**, δ, м. д.: 11.40 (c, 1H), 7.80 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 7.50 (д, *J* = 7.7 Γц, 1H), 7.39 (д, *J* = 8.0 Γц, 1H), 7.10-6.96 (м, 4H), 6.76 (c, 1H), 3.80 (c, 3H).

2-(4-Фторфенил)-1Н-индол (6с)

Серый порошок (7.51 г, 89 %, т. пл. = 190 °С).

¹H **ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆)**, δ, м. д.: 11.52 (c, 1H), 7.92-7.88 (м, 2H), 7.53 (д, *J* = 7.8 Γц, 1H), 7.41 (д, *J* = 8.0 Γц, 1H), 7.33-7.28 (м, 2H), 7.13-7.08 (м, 1H), 7.03-6.98 (м, 1H), 6.86 (c, 1H).

2-(4-Хлорфенил)-1Н-индол (6d)



Жёлтый порошок (7.28 г, 80 %, т. пл. = 196 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 11.58 (с, 1Н), 7.89 (д, *J* = 8.6 Гц, 2Н), 7.55-7.51 (м, 3Н), 7.41 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.14-7.09 (м, 1Н), 7.03-6.99

(м, 1Н), 6.94-6.93 (м, 1Н).

2-(3,4,5-Триметоксифенил)-1Н-индол (бе)



Коричневый порошок (8.49 г, 75 %, т. пл. = 206 °С). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.34 (с, 1Н), 7.62 (д, *J* = 7.9 Гц, 1Н), 7.41 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.20-7.17 (м, 1Н), 7.15-7.12 (м, 1Н), 6.86 (с, 2Н), 6.76 (с, 1Н), 3.94 (с, 6Н), 3.90 (с, 3Н).

2-(Тиофен-2-ил)-1Н-индол (6f)

Коричневый порошок (5.41 г, 68 %, т. пл. = 160 °С).

¹ **Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.24 (с, 1H), 7.60 (д, *J* = 8.07 Гц, 1H), 7.37 (д, *J* = 8.07 Гц, 1H), 7.30-7.26 (м, 2H), 7.22-7.18 (м, 1H), 7.14-7.08 (м, 2H), 6.74-6.73 (м, 1H).

4.9 Синтез 2-арилиндолов 7а-с

N-Метилированные 2-арилиндолы **7а-с** были получены в соответствии с известной методикой [312]. Раствор 2-арилиндола **6а-с** (5 ммоль) в ДМФА (10 мл) добавляли по каплям к

суспензии NaH (0.144 г, 6 ммоль) в ДМФА (20 мл) при 0 °С. После перемешивания в течение 1 часа к реакционной смеси по каплям добавляли CH₃I (0.31 мл, 5 ммоль). После окончания реакции раствор выливали в ледяную воду (300 мл). Твердый осадок сырого продукта фильтровали и сушили в вакууме.

1-Метил-2-фенил-1Н-индол (7а)



Желтый порошок (0.79 г, 76 %, т. пл. = 101 °C). ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 7.62-7.42 (м, 7Н), 7.22-7.17 (м, 1Н), 7.10-7.06 (м, 1Н), 6.57 (с, 1Н), 3.75 (с, 3Н).

1-Метил-2-(4-метоксифенил)-1Н-индол (7b)



Жёлтый порошок (0.87 г, 73 %, т. пл. = 121 °C). ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 7.56-7.45 (м, 4H), 7.19-7.14 (м, 1H), 7.09-7.03 (м, 3H), 6.48 (с, 1H), 3.83 (с, 3H), 3.72 (с, 3H).

1-Метил-2-(4-фторфенил)-1Н-индол (7с)



Белый порошок (0.91 г, 81 %, т. пл. = 105 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 7.66-7.61 (м, 2Н), 7.57 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н), 7.49 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.38-7.32 (м, 2Н), 7.22-7.17 (м, 1Н), 7.10-

7.05 (м, 1Н), 6.56 (с, 1Н), 3.72 (с, 3Н).

4.10 Синтез кетонов 8а-і

Кетоны За-і были получены в соответствии с известными методиками.

Метод А [313]

ДМАА (4.9 мл) охладили до 0 °С. Затем по каплям добавляли POCl₃ (2.4 мл, 13.45 ммоль) и раствор 2-арилиндола **6а-е**, **7а** или **7с** (10.35 ммоль) в ДМАА (2.6 мл). Реакционную смесь нагревали до 80 °С и выдерживали при этой температуре 2 часа. Охлажденный раствор затем выливали в воду (500 мл) и обрабатывали NaOH (2 M). Выпавший осадок фильтровали и сушили в вакууме.

Метод Б [314]

К раствору индола **6f** или **7b** (10.35 ммоль) в дихлорметане (45 мл) добавили Et₂AlCl (16 мл, 15.75 ммоль, 1 М в гексане) при 0 °С. Смесь перемешивали при 0 °С в течение 30 мин. К этому раствору по каплям добавляли раствор ацетилхлорида (1.1 мл, 15.53 ммоль) в дихлорметане (45 мл) при 0 °С. Полученную смесь перемешивали при 0 °С в течение 2 часов, и добавляли водный буфер с pH 7. После этого органическую фазу отделили, промыли насыщенным раствором NaHCO₃, насыщенным раствором NaCl и высушили над безводным CaCl₂. Растворитель упарили в вакууме, целевой продукт выделяли с помощью колоночной хроматографией на силикагеле.
1-(2-Фенил-1Н-индол-3-ил)этанон (8а)



Метод А. Коричневый порошок (1.75 г, 72 %, т. пл. = 223 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.08 (с, 1H), 8.21-8.19 (м, 1H), 7.65-7.63 (м, 2H), 7.56-7.55 (м, 2H), 7.44-7.41 (м, 1H), 7.25-7.17 (м, 2H), 2.08 (с, 3H).

1-(2-(4-Метоксифенил)-1Н-индол-3-ил)этанон (8b)



Метод А. Желтый порошок (1.70 г, 62 %, т. пл. = 228 °C). ¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 11.99 (с, 1H), 8.20-8.18 (м, 1H), 7.59-7.57 (м, 2H), 7.42-7.40 (м, 1H), 7.20-7.10 (м, 4H), 3.85 (с, 3H), 2.10 (с, 3H).

1-(2-(4-Фторфенил)-1Н-индол-3-ил)этанон (8с)



Метод А. Белый порошок (1.91 г, 73 %, т. пл. = 224 °C). ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 12.11 (с, 1H), 8.20-8.17 (м, 1H), 7.73-7.68 (м, 2H), 7.45-7.35 (м, 3H), 7.26-7.18 (м, 2H), 2.11 (с, 3H).

1-(2-(4-Хлорфенил)-1Н-индол-3-ил)этанон (8d)



Метод А. Белый порошок (2.04 г, 73 %, т. пл. = 238 °C). ¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), б, м. д.: 12.12 (с, 1H), 8.18-8.15 (м, 1H), 7.69-7.60 (м, 4H), 7.45-7.42 (м, 1H), 7.24-7.20 (м, 2H), 1.94 (с, 3H).

1-(2-(3,4,5-Триметоксифенил)-1Н-индол-3-ил)этанон (8е)



Метод А. Бежевый порошок (2.05 г, 61 %, т. пл. = 222 °С). ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 12.01 (с, 1H), 8.23-8.20 (м, 1H), 7.43-7.41 (м, 1H), 7.22-7.19 (м, 2H), 6.97 (с, 2H), 3.85 (с, 6H), 3.76 (с, 3H), 2.16 (с, 3H).

1-(2-(Тиофен-2-ил)-1Н-индол-3-ил)этанон (8f)



Метод Б. Коричневый порошок (1.65 г, 66 %, т. пл. = 189 °С). ¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.22 (с, 1Н), 8.11-8.08 (м, 1Н), 7.81-7.80 (м, 1Н), 7.67 (с, 1Н), 7.48-7.45 (м, 1Н), 7.25-7.21 (м, 3Н).

1-(1-Метил-2-фенил-1Н-индол-3-ил)этанон (8g)



Метод А. Жёлтый порошок (1.52 г, 59 %, т. пл. = 68 °С). ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 8.32-8.30 (м, 1Н), 7.62-7.56 (м, 6Н), 7.34-7.24 (м, 2Н), 3.50 (с, 3Н), 1.84 (с, 3Н).

1-(1-Метил-2-(4-метоксифенил)-1Н-индол-3-ил)этанон (8h)



Метод Б. Коричневый порошок (1.96 г, 68 %, т. пл. = 81 °C). ¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 8.39-8.31 (м, 1Н), 7.57-7.55 (м, 1Н), 7.47 (д, *J* = 8.0 Гц, 2Н), 7.30-7.25 (м, 2Н), 7.16 (д, *J* = 7.8 Гц, 2Н), 3.87 (с, 3Н), 3.50 (с, 3Н), 1.86 (с, 3Н).

1-(1-Метил-2-(4-фторфенил)1Н-индол-3-ил)этанон (8i)



Метод А. Серый порошок (1.96 г, 71 %, т. пл. = 74 °С). ¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 8.32-8.29 (м, 1Н), 7.65–7.58 (м, 3H), 7.49–7.42 (м, 2H), 7.35 – 7.25 (м, 2H), 3.51 (с, 3H), 1.88 (с, 3H).

4.11 Синтез 2-арилнафто[2,1-b]фуранов 9а-с и 9д-о

Соответствующий кетоэфир 1 (3.43 ммоль) растворили в 30 мл хлорбензола и добавили метансульфоновую кислоту (2.23 мл, 34.3 ммоль). Полученную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2-6 часов (контроль TCX). После завершения реакции раствор вылили в воду (300 мл) и нейтрализовали до pH = 7 с помощью NaHCO₃. Затем органическую фазу отделили, промыли водой и высушили над CaCl₂. Растворитель упарили в вакууме, целевой продукт выделяли с помощью флеш-хроматографии на силикагеле.

2-(4-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран (9а)



Желтоватый порошок (686 мг, 73 %, т. пл. = 147-148 °C, петролейный эфир/этилацетат = 20:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.19 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.97 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.93 – 7.86 (м, 2Н), 7.76 – 7.67 (м, 2Н), 7.61 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Гц, 1Н), 7.51 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.1 Гц, 1Н), 7.41 (с, 1Н), 7.07 – 7.00 (м, 2Н), 3.90

(c, 3H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 159.8, 155.6, 152.1, 130.5, 128.8, 127.5, 126.2, 126.1, 124.8, 124.6, 124.5, 123.6, 123.5, 114.3, 112.2, 98.9, 55.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₄O₂⁺: 274.0986, найдено: 274.0988.

2-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран (9b)



Белый порошок (762 мг, 91 %, т. пл. = 142-143 °С (лит. [315] 143-145 °С), петролейный эфир).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.21 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 8.02 – 7.94 (м, 3Н), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.72 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.63 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Гц, 1Н), 7.57 – 7.48 (м, 4Н), 7.42 – 7.36 (м, 1Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 155.4, 152.4, 130.7, 130.5, 128.9, 128.9, 128.3, 127.7, 126.3, 125.2, 124.7, 124.6, 124.6, 123.5, 112.3, 100.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₂O⁺: 244.0883, найдено: 244.0893.

2-(Нафталин-1-ил)нафто[2,1-*b*]фуран (9с)



Белый порошок (726 мг, 72 %, т. пл. = 153-154 °С, петролейный эфир/этилацетат = 30:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.61 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 8.27 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 8.04 – 7.94 (м, 4Н), 7.82 – 7.79 (м, 2Н), 7.69 – 7.59 (м, 5Н), 7.55 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.2 Гц, 1Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 155.1, 152.6, 134.1, 130.7, 130.5, 129.4, 128.9, 128.7, 128.4, 127.7, 127.2, 127.0, 126.4, 126.2, 125.6, 125.4, 125.3, 124.6, 124.4, 123.5, 112.4, 105.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₄O⁺: 294.1039, найдено: 294.1029.

2-(р-Толил)нафто[2,1-b]фуран (9g)



Белый порошок (619 мг, 70 %, т. пл. = 147-148 °С, петролейный эфир). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.20 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.99 (д, *J* = 8.1 Гц,

1H), 7.87 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.79 – 7.70 (м, 2H), 7.67 – 7.60 (м, 1H), 7.58 – 7.50 (м, 1H), 7.49 (с, 1H), 7.32 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 2.46 (с, 3H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 155.7, 152.2, 138.3, 130.5, 129.6, 128.8, 128.0, 127.6, 126.2, 124.9, 124.7, 124.5, 123.5, 112.3, 99.8, 21.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₄O⁺: 258.1039, найдено: 258.1038.

2-(2-Метоксифенил)нафто[2,1-b]фуран (9h)



Желтоватый порошок (583 мг, 62 %, т. пл. = 130-131 °C, петролейный эфир/этилацетат = 20:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.28 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 8.18 (дд, *J* = 7.8, 1.7 Гц, 1Н), 7.99 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.89 (с, 1Н), 7.77 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.73

(д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.64 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Гц, 1Н), 7.53 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.2 Гц, 1Н), 7.37 (ддд, *J* = 8.3, 7.5, 1.7 Гц, 1Н), 7.19 – 7.12 (м, 1Н), 7.08 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 4.09 (с, 3Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 156.2, 151.8, 151.4, 130.4, 129.0, 128.8, 127.9, 126.8, 126.1, 125.0, 1245.0, 124.4, 123.6, 120.9, 119.6, 112.2, 111.1, 105.5, 55.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для $C_{19}H_{15}O_2^+$: 275.1067, найдено: 275.1069.

2-(2,4-Диметоксифенил)нафто[2,1-b]фуран (9i)



Желтоватый порошок (594 мг, 57 %, т. пл. = 134-135 °С, петролейный эфир/этилацетат = 20:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.26 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 8.07 (д, *J* = 8.6 Гц, 1Н), 7.98 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.73 – 7.72 (м, 3Н), 7.61 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.0 Гц, 1Н), 7.51 (ддд, *J* = 7.9, 7.0, 1.0 Гц, 1Н), 6.68 (дд, *J* = 8.6, 2.3 Гц, 1Н), 6.63

(д, $J = 2.2 \ \Gamma$ ц, 1H), 4.06 (с, 3H), 3.90 (с, 3H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 160.7, 157.5, 152.0, 151.0, 130.4, 128.7, 127.8, 127.7, 125.9, 125.1, 124.4, 124.3, 123.7, 113.0, 112.1, 104.9, 103.4, 98.8, 55.6, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₆O₃⁺: 304.1094, найдено: 304.1083.

2,6-Диметокси-4-(нафто[2,1-b]фуран-2-ил)фенол (9j)



Бежевый порошок (439 мг, 40 %, т. пл. = 158-159 °С, петролейный эфир/этилацетат = 4:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.18 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.97 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.74 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.70 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.62 (ддд, *J* = 8.1, 6.9, 0.9 Гц, 1Н), 7.52 (ддд, *J* = 8.0, 7.0, 0.9 Гц, 1Н), 7.41 (с, 1Н), 7.18 (с, 2Н), 5.70 (с, 1H, OH), 4.04 (с, 6Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 155.5, 152.0, 147.4, 135.3, 130.4, 128.8, 127.5, 126.2, 124.8, 124.7, 124.6, 123.5, 122.2, 112.2, 101.7, 99.3, 56.4.

МСВР (ESI-TOF): $m/z [M+Na]^+$ рассчитано для $C_{20}H_{16}O_4Na^+$: 343.0941, найдено: 343.0939.

2-(Нафталин-2-ил)нафто[2,1-b]фуран (9k)



Белый порошок (686 мг, 68 %, т. пл. = 153-154 °С, петролейный эфир/этилацетат = 30:1).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.45 (с, 1H), 8.23 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 8.08 – 7.93 (м, 4H), 7.89 (д, *J* = 7.0 Гц, 1H), 7.83 – 7.73 (м, 2H), 7.69 – 7.60 (м, 2H), 7.59 – 7.50 (м, 3H).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 155.5, 152.6, 133.6, 133.2, 130.5, 128.9, 128.6, 128.4, 127.9, 127.8, 127.6, 126.7, 126.4, 126.3, 125.4, 124.7, 124.6, 123.5, 123.4, 122.7, 112.3, 101.1.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₄O⁺: 294.1039, найдено: 294.1037.

2-(Пирен-1-ил)нафто[2,1-*b*]фуран (9l)



Жёлтый порошок (884 мг, 70 %, т. пл. = 157-158 °С, петролейный эфир/этилацетат = 20:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.92 (д, *J* = 9.4 Гц, 1Н), 8.50 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 8.35 – 8.22 (м, 4Н), 8.19 – 8.11 (м, 2Н), 8.11 – 8.02 (м, 3Н), 7.89 – 7.81 (м, 2Н), 7.77 (с, 1Н), 7.68 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.0 Гц, 1Н),

7.57 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Гц, 1Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.5, 152.9, 131.5, 131.5, 131.1, 130.9, 130.5, 128.9, 128.5, 128.3, 128.1, 127.7, 127.4, 126.7, 126.4, 126.2, 125.9, 125.7, 125.4, 125.3, 125.0, 124.9, 124.9, 124.7, 124.6, 123.6, 112.4, 105.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+O₂+H]⁺ рассчитано для C₂₈H₁₇O₃⁺: 401.1172, найдено: 401.1163.

2-(Тиофен-2-ил)нафто[2,1-b]фуран (9m)



Бежевый порошок (480 мг, 56 %, т. пл. = 115-116 °С, петролейный эфир).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.17 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.98 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.70 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.63 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Гц, 1Н), 7.58 – 7.50 (м, 2Н), 7.40 – 7.37 (м, 2Н), 7.16 (дд, *J* = 5.0, 3.7 Гц, 1Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 152.0, 150.9, 133.6, 130.5, 128.8, 128.0, 127.5, 126.3, 125.5, 125.3, 124.7, 124.5, 124.2, 123.5, 112.2, 100.4.

МСВР (ESI-TOF): $m/z [M]^+$ рассчитано для $C_{16}H_{10}OS^+$: 250.0447, найдено: 250.0445.

2-(5-Метилтиофен-2-ил)нафто[2,1-b]фуран (9n)



Коричневый порошок (661 мг, 73 %, т. пл. = 122-123 °С, петролейный эфир). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.15 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.96 (д, *J* = 7.9 Гц, 1Н), 7.72 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н), 7.67 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.60 (ддд, *J* = 8.1, 7.1, 1.1 Гц, 1Н), 7.50 (ддд, *J* = 7.9, 7.0, 1.0 Гц, 1Н), 7.34 (д, *J* = 3.5 Гц, 1Н), 6.80 (д, *J* = 3.5 Гц, 1Н), 2.58 (с, 3Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 151.8, 151.1, 140.5, 131.2, 130.5, 128.8, 127.4, 126.2, 126.2, 124.9, 124.6, 124.6, 124.2, 123.5, 112.1, 99.6, 15.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₂OS⁺: 264.0603, найдено: 264.0599.

2-(Тиофен-3-ил)нафто[2,1-b]фуран (9о)



Серый порошок (695 мг, 81 %, т. пл. = 132-133 °С, петролейный эфир). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.18 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.98 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.78 (дд, *J* = 2.8, 1.0 Гц, 1H), 7.75 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.70 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.62 (ддд, *J* = 8.2, 7.1, 1.1 Гц, 1H), 7.56 (дд, *J* = 5.1, 1.0 Гц, 1H), 7.52 (ддд, *J* = 8.0, 7.2, 1.1 Гц, 1H), 7.45 (дд, *J* = 5.0, 3.0 Гц, 1H), 7.36 (с, 1H). ¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 152.3, 151.9, 132.4, 130.5, 128.8, 127.6, 126.6, 126.2, 125.1, 125.0, 124.6, 124.4, 123.5, 120.8, 112.2, 100.3.

МСВР (ESI-TOF): $m/z [M+O_2+H]^+$ рассчитано для $C_{16}H_{11}O_3S^+$: 283.0428, найдено: 283.0423.

4.12 Синтез 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов 9d-f и 9p

Соответствующий кетоэфир **1** (3.43 ммоль) растворили в 30 мл 1,2-дихлорэтана и добавили трифторметансульфоновую кислоту (0.61 мл, 6.86 ммоль). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 6 часов (контроль TCX). После завершения реакции полученный раствор выливали в воду (300 мл) и нейтрализовали до pH = 7 с помощью NaHCO₃. Затем органическую фазу отделяли, промывали водой и сушили над CaCl₂. Растворитель упаривали в вакууме, целевой продукт выделяли с помощью флеш-хроматографии на силикагеле.

2-(4-Фторфенил)нафто[2,1-b]фуран (9d)



Белый порошок (548 мг, 61 %, т. пл. = 120-121 °С (лит. [316] 121-122 °С), петролейный эфир).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.18 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.98 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.96 – 7.87 (м, 2Н), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.70 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.63 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Гц, 1Н), 7.53 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.2 Гц, 1Н), 7.46 (с, 1Н),

7.24 – 7.15 (м, 2Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 162.7 (д, *J*_{C-F} = 248.4 Гц), 154.5, 152.3, 130.5, 128.8, 127.6, 127.0 (д, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 126.5 (д, *J*_{C-F} = 8.2 Гц), 126.3, 125.2, 124.6, 124.5, 123.4, 116.0 (д, *J*_{C-F} = 22.0 Гц), 112.2, 100.2.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₁FO⁺: 262.0788, найдено: 262.0793.

2-(4-Хлорфенил)нафто[2,1-b]фуран (9е)



Белый порошок (564 мг, 59 %, т. пл. = 150-151 °С (лит. [317] 152.5-153.5 °С), петролейный эфир).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.17 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 7.98 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.88 – 7.82 (м, 2Н), 7.76 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.69 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.63 (ддд, *J* = 8.2, 7.1, 1.3 Гц, 1Н), 7.53 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.3 Гц, 1Н), 7.50 (с, 1Н),

7.49 – 7.43 (м, 2Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 154.2, 152.5, 134.0, 130.5, 129.1, 129.1, 128.9, 127.6, 126.4, 125.8, 125.5, 124.7, 124.5, 123.4, 112.2, 100.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₁ClO⁺: 278.0493, найдено: 278.0494.

2-(4-Бромфенил)нафто[2,1-*b*]фуран (9f)



Белый порошок (720 мг, 65 %, т. пл. = 136-137 °С, петролейный эфир).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 8.17 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.98 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.81 – 7.74 (м, 3Н), 7.69 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.66 – 7.58 (м, 3Н), 7.56 – 7.49 (м, 2Н).

Br¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 154.2, 152.5, 132.0, 130.5, 129.6, 128.9, 127.6, 126.4, 126.1, 125.6, 124.7, 124.4, 123.4, 122.2, 112.2, 101.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₁BrO⁺: 321.9988, найдено: 321.9988.

4-Метокси-2-фенилнафто[2,1-b]фуран (9р)



Белый порошок (564 мг, 60 %, т. пл. = 152-153 °С, петролейный эфир/этилацетат = 15:1).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.16 – 8.07 (м, 1H), 8.01 – 7.96 (м, 2H), 7.89 – 7.83 (м, 1H), 7.54 – 7.46 (м, 5H), 7.38 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.3 Гц, 1H), 7.09 (с, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.8, 145.8, 143.9, 131.8, 130.4, 128.8,

128.4, 127.5, 126.4, 125.2, 124.9, 124.1, 123.3, 123.3, 103.1, 100.7, 55.9. **МСВР (ESI-TOF)**: m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₄O₂⁺: 274.0988, найдено: 274.0998.

4.13 Синтез альдегида 10

ДМФА (4.12 мл, 53.3 ммоль) растворили в хлороформе (4.1 мл) и охладили до 0 °С льдом и солью. К полученному раствору при 0-5 °С по каплям добавили РОСІ₃ (6.78 мл, 44.3 ммоль), и смесь перемешивали в течение 30 мин при 0 °С. После этого к образовавшемуся реагенту Вильсмейера-Хаака по каплям добавили раствор **2b** (1 г, 4.1 ммоль) в хлороформе (16.5 мл) при 0 °С. Полученную реакционную смесь сняли с ледяной бани и кипятили с обратным холодильником в течение 2 ч. После завершения реакции хлороформ упарили в вакууме, а полученный вязкий остаток вылили в холодную воду (100 мл). Выделяющиеся при гидролизе кислоты нейтрализовали 5% раствором NaOH до pH = 7. Образовавшийся осадок альдегида **10** отфильтровывали, тщательно промывали водой и высушивали в вакууме.

1-Фенилнафто[2,1-b]фуран-2-карбальдегид (10)



Желтоватый порошок (1.014 г, 91 %, т. пл. = 108-109 °С (лит. [318] 108-110 °С)). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.63 (с, 1Н), 8.04 – 7.94 (м, 2Н), 7.81 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 7.76 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.69 – 7.60 (м, 5Н), 7.52 (ддд, *J* = 8.1, 7.1, 1.2 Гц, 1Н), 7.41 (ддд, *J* = 8.2, 7.2, 1.2 Гц, 1Н).

¹³С{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 178.9, 154.2, 148.4, 136.1, 131.9, 131.1, 130.3, 130.3, 129.5, 129.4, 129.0, 128.8, 127.4, 125.5, 123.1, 121.3, 112.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₃O₂⁺: 273.0910, найдено: 273.0904.

4.14 Синтез бромида 11

1-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран **2b** (1 г, 4.1 ммоль) растворили в сухом дихлорметане (30 мл). Полученный раствор охладили до 0 °С льдом и солью. Затем к охлажденному раствору порциями добавляли NBS (0.803 г, 4.51 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при 0 °С. После этого раствор последовательно промыли водой, насыщенным раствором NaCl и высушили над безводным CaCl₂. Растворитель упарили, остаток высушили в вакууме.

2-Бром-1-фенилнафто[2,1-*b*]фуран (11)

O

. Br

Бесцветное масло (1.072 г, 81 %).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.95 (дд, *J* = 8.1, 1.1 Гц, 1Н), 7.80 – 7.76 (м, 2H), 7.69 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.61 – 7.55 (м, 5H), 7.46 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.2 Гц, 1Н), 7.35 (ддд, *J* = 8.1, 7.0, 1.2 Гц, 1Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 153.1, 132.3, 130.9, 130.4, 129.0, 128.8, 128.5, 127.3, 126.3, 125.9, 125.9, 124.8, 123.1, 123.0, 122.2, 111.9.

МСВР (ESI-TOF): $m/z [M+H]^+$ рассчитано для $C_{18}H_{12}BrO^+$: 323.0066, найдено: 323.0062.

4.15 Синтез дибромида 12

2-Бром-1-фенилнафто[2,1-*b*]фуран **11** (500 мг, 1.55 ммоль) растворили в сухом 1,2дихлорэтане (11 мл). Затем добавили NBS (303 мг, 1.7 ммоль) и полученную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2 часов. После этого раствор последовательно промывали водой, насыщенным раствором NaCl и высушивали над безводным CaCl₂. Растворитель упарили, остаток высушивали в вакууме.

2,5-Дибром-1-фенилнафто[2,1-b]фуран (12)



Бесцветные кристаллы (517 мг, 83%, т. пл. = 165-166 °С). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.37 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 8.04 (с, 1Н), 7.78 (д, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 7.63 – 7.52 (м, 6Н), 7.39 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.1 Гц, 1Н). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 152.2, 131.8, 130.3, 129.0, 128.9, 128.7, 128.3, 127.6, 127.1, 126.7, 126.0, 123.5, 123.0, 122.2, 119.7, 116.1.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₀Br₂O⁺: 399.9093, найдено: 399.9087.

4.16 Синтез альдегидов 13 и 14

2-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран **9b** (500 мг, 2.05 ммоль) растворили в сухом 1,2-дихлорэтане (5 мл). Полученный раствор охладили до 0 °С льдом и солью. Затем к охлажденному раствору при перемешивании добавили TiCl₄ (0.41 мл, 3.69 ммоль), а затем по каплям добавляли раствор дихлорметилметилового эфира (0.2 мл, 2.25 ммоль) в сухом 1,2-дихлорэтане (5 мл) при 0 °С. После прикапывания раствор перемешивали в течение 2 часов при 0 °С. Затем реакционную смесь вылили на лед и оставили на 24 часа. После этого органическую фазу отделили, промыли

насыщенным раствором NaHCO₃, насыщенным раствором NaCl и высушили над безводным CaCl₂. Растворитель упарили в вакууме. Альдегиды **13** и **14** были выделены с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 15:1).

2-Фенилнафто[2,1-b]фуран-5-карбальдегид (13)

Жёлтый порошок (301 мг, 54 %, т. пл. = 120-121 °C).



¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 10.43 (с, 1H), 9.44 – 9.34 (м, 1H), 8.28 – 8.21 (м, 1H), 8.19 (с, 1H), 8.02 – 7.95 (м, 2H), 7.75 – 7.67 (м, 2H), 7.59 – 7.51 (м, 3H), 7.46 (ддд, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Гц, 1H)

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 192.1, 159.6, 150.7, 130.9, 129.6, 129.5, 129.0, 128.3, 128.1, 127.6, 127.4, 127.2, 125.9, 125.2, 123.8, 122.0, 100.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₃O₂⁺: 273.0910, найдено: 273.0916.

2-Фенилнафто[2,1-b]фуран-1-карбальдегид (14)



Белый порошок (229 мг, 41 %, т. пл. = 125-126 °С (лит. [319] 126-127 °С)). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 10.36 (с, 1Н), 9.59 (д, *J* = 8.5 Гц, 1Н), 7.99 (д, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.90 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н), 7.88 – 7.82 (м, 2Н), 7.74 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.75 – 7.69 (м, 1Н), 7.65 – 7.56 (м, 4Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 186.8, 167.1, 152.6, 131.5, 130.9, 129.9, 129.0, 128.7, 128.6, 128.5, 128.3, 127.8, 126.9, 125.5, 120.4, 120.2, 111.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₃O₂⁺: 273.0910, найдено: 273.0915.

4.17 Синтез бромида 15

2-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран **9b** (1 г, 4,1 ммоль) растворили в сухом дихлорметане (30 мл). Полученный раствор охладили до 0 °С льдом и солью. Затем к охлажденному раствору порциями добавили NBS (0.803 г, 4.51 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при 0 °С. После этого раствор последовательно промыли водой, насыщенным раствором NaCl и высушили над безводным CaCl₂. Растворитель упарили, остаток высушили в вакууме.

5-Бром-2-фенилнафто[2,1-*b*]фуран (15)

Коричневый порошок (1.046 г, 79 %, т. пл. = 148-149 °С).



¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.29 – 9.24 (м, 1H), 8.45 – 8.40 (м, 1H), 8.22 – 8.16 (м, 2H), 8.06 (с, 1H), 7.76 – 7.63 (м, 2H), 7.59 – 7.44 (м, 4H).
¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 150.5, 150.4, 129.3, 129.1, 129.0, 128.6,

128.3, 128.2, 127.1, 127.1, 126.1, 122.5, 121.0, 120.5, 116.4, 93.8.

МСВР (ESI-TOF): $m/z [M+H]^+$ рассчитано для $C_{18}H_{12}BrO^+$: 323.0066, найдено:

323.0051.

4.18 Синтез кетона 17

2-Фенилнафто[2,1-*b*]фуран **9b** (1 г, 4.1 ммоль) растворили в сухом 1,2-дихлорэтане (7 мл). Полученный раствор охладили до 0 °С льдом и солью. Затем к охлажденному раствору при перемешивании добавили TiCl4 (0.5 мл, 4.51 ммоль), а затем по каплям добавили раствор ацетилхлорида (0.32 мл, 4.51 ммоль) в сухом 1,2-дихлорэтане (7 мл) при 0 °С. После прикапывания реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при 0 °С. Затем реакционную смесь вылили на лед и оставили на 24 часа. После этого органическую фазу отделили, промыли насыщенным раствором NaHCO₃, насыщенным раствором NaCl и высушили над безводным СаCl₂. Растворитель упарили, остаток растерли с петролейным эфиром, отфильтровали и высушили в вакууме.

1-(2-Фенилнафто[2,1-b]фуран-5-ил)этанон (17)

Белый порошок (703 мг, 60 %, т. пл. = 137-138 °С).



¹**H ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 9.02 – 8.96 (м, 1H), 8.27 – 8.18 (м, 2H), 8.02 – 7.93 (м, 2H), 7.70 – 7.59 (м, 2H), 7.58 – 7.49 (м, 3H), 7.47 – 7.40 (м, 1H), 2.84 (c, 3H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 200.6, 158.4, 150.2, 131.7, 129.9, 129.1, 129.0, 129.0, 127.9, 127.8, 127.4, 126.7, 126.6, 125.0, 123.7, 115.6, 100.7, 29.8.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₅O₂⁺: 287.1067, найдено: 287.1072.

4.19 Синтез бинафто[2,1-b]фуранов 18а-е

Соответствующий 2-арилнафто[2,1-*b*]фуран **9** (0.8 ммоль) растворили в 1,2-дихлорэтане (8 мл) и к этому раствору добавили DDQ (100 мг, 0.44 ммоль). Реакционную смесь охладили до 0 °С и при перемешивании добавили метансульфоновую кислоту (0.16 мл, 2.4 ммоль). Полученный раствор перемешивали при 0 °С в течение 2 часов. После завершения реакции органическую фазу последовательно промывали водой, насыщенным раствором NaHCO₃ и сушили над безводным CaCl₂. Растворитель упарили в вакууме. Целевые продукты выделяли с помощью флеш-хроматографии на силикагеле.

2,2'-Бис(4-метоксифенил)-5,5'-бинафто[2,1-b]фуран (18а)



7.05 (д, J = 8.7 Гц, 4Н), 3.91 (с, 6Н).

Белый порошок (114 мг, 52 %, разлагается при 250 °С, петролейный эфир/этилацетат = 10:1). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.30 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.93 (д, *J* = 8.7 Гц, 4H), 7.80 (с, 2H), 7.64 – 7.56 (м, 2H), 7.56 – 7.51 (м, 4H), 7.33 – 7.27 (м, 2H), ¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 159.9, 155.9, 151.6, 135.3, 130.3, 127.8, 127.5, 126.3, 126.3, 126.1, 124.8, 124.6, 123.7, 123.6, 114.4, 98.9, 55.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₈H₂₇O₄⁺: 547.1904, найдено: 547.1917.

2,2'-Дифенил-5,5'-бинафто[2,1-b]фуран (18b)



Белый порошок (152 мг, 78 %, т. пл. = 176-177 °С, петролейный эфир/этилацетат = 30:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.33 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 8.05 – 7.99 (м, 4H), 7.84 (с, 2H), 7.67 (с, 2H), 7.63 (ддд, *J* = 8.1, 7.1, 1.0 Гц, 2H), 7.59 – 7.50 (м, 6H), 7.45 – 7.38 (м, 2H),

7.33 (ддд, J = 8.3, 6.9, 1.2 Гц, 2Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.8, 151.9, 135.9, 130.6, 130.3, 128.9, 128.4, 127.8, 127.6, 126.3, 124.8, 124.6, 123.7, 114.5, 100.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₃₆H₂₂O₂⁺: 486.1614, найдено: 486.1641.

2,2'-Ди-п-толил-5,5'-бинафто[2,1-b]фуран (18с)



Белый порошок (115 мг, 56 %, т. пл. = 170-171 °С, петролейный эфир/этилацетат = 30:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.30 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.90 (д, *J* = 8.2 Гц, 4H), 7.81 (с, 2H), 7.64 – 7.58 (м, 4H), 7.53 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.36 – 7.30 (м, 6H), 2.46 (с,

6H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 156.0, 151.7, 138.4, 135.6, 132.1, 130.3, 129.6, 127.9, 127.8, 127.6, 126.2, 124.7, 124.7, 123.7, 114.4, 99.8, 21.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₈H₂₇O₂⁺: 515.2006, найдено: 515.1984.

2,2'-Бис(2-метоксифенил)-5,5'-бинафто[2,1-b]фуран (18d)



Белый порошок (111 мг, 51 %, разлагается при 250 °С, петролейный эфир/этилацетат = 10:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.39 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 8.20 (дд, *J* = 7.8, 1.5 Гц, 2H), 8.00 (с, 2H), 7.85 (с, 2H), 7.63 (ддд, *J* = 8.2, 6.9, 0.9 Гц, 2H), 7.58 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.42 –

7.35 (м, 2Н), 7.35 – 7.29 (м, 2Н), 7.19 – 7.13 (м, 2Н), 7.11 (д, *J* = 8.3 Гц, 2Н), 4.14 (с, 6Н).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 156.3, 152.1, 150.9, 135.8, 130.3, 129.1, 127.9, 127.8, 126.9, 126.1, 125.0, 124.5, 123.8, 120.9, 119.6, 114.3, 111.1, 105.5, 55.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₈H₂₇O₄⁺: 547.1904, найдено: 547.1889.

4,4'-Диметокси-2,2'-дифенил-5,5'-бинафто[2,1-b]фуран (18е)



Белый порошок (124 мг, 57 %, т. пл. = 190-191 °С, петролейный эфир/этилацетат = 15:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.25 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 8.03 – 7.99 (м, 4H), 7.68 (с, 2H), 7.58 – 7.48 (м, 6H), 7.41 (ддд,

J = 8.2, 6.9, 0.9 Гц, 2H), 7.33 – 7.23 (м, 4H), 4.11 (с, 6H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.6, 145.6, 143.4, 131.6, 130.5, 128.9, 128.5, 127.3, 126.7, 125.2, 124.8, 124.7, 124.5, 123.4, 119.7, 100.9, 60.8.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₈H₂₇O₄⁺: 547.1904, найдено: 547.1910.

4.20 Однореакторный синтез НФХ 19а-v

Оксим 4 (0.5 ммоль) растворили в 3 мл сухого хлороформа, охладили до 0 °C с помощью льда и соли, затем последовательно добавили DABCO (280 мг, 2.5 ммоль), DMAP (6 мг, 0.05 ммоль) и уксусный ангидрид (0.05 мл, 0.55 ммоль). Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. После завершения реакции раствор разбавили до 50 мл сухим хлороформом и облучали при перемешивании УФ светом ($\lambda = 365$ нм) в течение 3-12 часов до исчезновения исходного соединения. Затем раствор промыли насыщенным раствором NaHCO₃, насыщенным раствором NaCl и высушили над безводным CaCl₂. Растворитель упарили в вакууме, полученный остаток растёрли с изопропанолом, образовавшийся осадок отфильтровали, промыли изопропанолом и высушили в вакууме.

3-Метокси-6-метилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолин (19а)



Серый порошок (106 мг, 68%, т. пл. = 203-204 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.84 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 8.77 (д, *J* = 9.3 Гц, 1H), 8.02 (д, *J* = 7.7 Гц, 1H), 8.00 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 7.83 – 7.68 (м, 3H), 7.64 – 7.56 (м, 1H), 7.32 (дд, *J* = 9.2, 2.5 Гц, 1H), 4.02 (с, 3H, OMe), 3.03 (с, 3H, Me).

-0⁻¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 158.8, 155.2, 147.9, 146.7, 146.6, 131.1, 131.1, 129.7, 128.8, 127.2, 126.2, 125.9, 125.4, 124.9, 118.4, 117.8, 117.6, 113.0, 109.0, 55.5, 19.7.
 MCBP (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₁H₁₆NO₂⁺: 314.1176, найдено: 314.1176.

6-Метилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19b)

Бежевый порошок (95 мг, 67%, т. пл. = 194-195 °C).



¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.08 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 9.04 – 8.99 (м, 1H), 8.31 – 8.26 (м, 1H), 8.09 – 8.01 (м, 2H), 7.86 – 7.69 (м, 4H), 7.63 (ддд, *J* = 8.0, 7.0, 1.1 Гц, 1H), 3.05 (с, 3H, Me).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 155.1, 148.7, 146.7, 144.9, 131.2, 131.1, 129.94, 129.7, 128.8, 127.3, 127.1, 125.8, 125.5, 125.5, 125.3, 125.0, 123.2, 118.5, 113.0, 19.7.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₄NO⁺: 284.1070, найдено: 284.1063.

8-Метилбензо[f]нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-c]хинолин (19c)



Серый порошок (145 мг, 87%, т. пл. = 190-191 °С). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.27 (д, *J* = 8.2 Гц, 1Н), 8.21 – 8.14 (м, 2Н), 8.13 – 8.04 (м, 3Н), 7.95 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н), 7.84 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 7.69 (ддд, *J* = 8.0, 7.0, 1.0 Гц, 1Н), 7.58 (ддд, *J* = 8.0, 7.0, 1.0 Гц, 1Н), 7.49 – 7.40 (м, 2Н),

3.15 (c, 3H, Me).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.8, 149.9, 144.5, 144.2, 132.0, 131.7, 131.0, 130.4, 129.2, 128.8, 128.8, 128.5, 128.4, 127.9, 127.4, 126.9, 125.6, 124.8, 124.7, 124.1, 120.3, 118.1, 112.8, 19.4. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₄H₁₆NO⁺: 334.1226, найдено: 334.1220.

3-Фтор-6-метилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19d)

Белый порошок (105 мг, 70%, т. пл. = 205-206 °C).



¹**H ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 9.07 – 8.88 (м, 2H), 8.12 – 8.00 (м, 2H), 7.90 (д, *J* = 9.8 Гц, 1H), 7.85 – 7.73 (м, 2H), 7.68 – 7.59 (м, 1H), 7.52 – 7.44 (м, 1H), 3.03 (с, 3H, Me).

F['] ¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 161.4 (д, $J_{C-F} = 247.2$ Γц), 155.2, 148.3, 148.3, 147.8, 146.1 (д, $J_{C-F} = 11.8$ Γц), 131.3, 131.2, 129.8, 128.6, 127.3, 126.8 (д, J = 9.3 Гц), 125.6, 125.1 (д, $J_{C-F} = 1.3$ Γц), 119.9 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Γц), 118.1, 115.3 (д, $J_{C-F} = 24.3$ Гц), 114.0 (д, $J_{C-F} = 20.3$ Гц), 113.0, 19.7.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -113.64 (1F)

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₃FNO⁺: 302.0976, найдено: 302.0979.

3-Хлор-6-метилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19е)



Белый порошок (111 мг, 70%, т. пл. = 200-201 °C).

¹H **ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.66 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 8.60 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 8.14 (д, J = 1.5 Гц, 1H), 7.97 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.92 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 7.68 – 7.62 (м, 2H), 7.60 – 7.52 (м, 1H), 7.46 (дд, J = 8.9, 1.8 Гц, 1H), 2.90 (с, 3H, Me). ¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 155.0, 148.2, 147.4, 145.0, 132.7, 131.3,

130.99, 129.7, 128.7, 128.2, 127.2, 126.2, 126.0, 125.1, 125.0, 124.9, 121.1, 117.8, 112.7, 19.5. **МСВР (ESI-TOF)**: m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₃ClNO⁺: 318.0680, найдено: 318.0673.

3-Бром-6-метилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19f)

Белый порошок (127 мг, 70%, т. пл. = 211-212 °C).



¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 8.90 (д, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 8.80 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 8.41 (д, *J* = 1.9 Гц, 1Н), 8.10 – 8.02 (м, 2Н), 7.84 – 7.72 (м, 3Н), 7.67 – 7.59 (м, 1Н), 3.01 (с, 3Н, Ме).

Br^{/ 13}C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 155.3, 148.7, 147.8, 145.8, 132.3, 131.4, 131.23, 129.8, 128.9, 128.6, 127.3, 126.4, 125.4, 125.2, 125.2, 121.9, 120.7, 118.2, 113.0, 19.8.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₃BrNO⁺: 362.0175, найдено: 362.0174.

3-Метокси-6-фенилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолин (19g)



Коричневый порошок (90 мг, 48%, т. пл. = 210-211 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.10 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 8.99 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H), 8.56 – 8.49 (м, 2H), 8.09 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 8.07 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.88 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.85 – 7.78 (м, 2H), 7.71 – 7.58 (м, 4H), 7.43 (дд, *J* = 9.2, 2.7 Гц, 1H), 4.06 (с, 3H, OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 159.0, 155.4, 147.1, 147.0, 145.4, 136.5, 131.3, 131.2, 129.7, 129.7, 129.7, 129.4, 128.7, 128.7, 127.7, 127.2, 126.1, 125.3, 125.0, 118.6, 118.0, 117.9, 113.1, 109.5, 55.6. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₈NO₂⁺: 376.1332, найдено: 376.1336.

6-Фенилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19h)





¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 9.08 – 8.99 (м, 2H), 8.59 – 8.52 (м, 2H), 8.42 (дд, *J* = 8.2, 1.0 Гц, 1H), 8.03 – 7.97 (м, 2H), 7.85 – 7.54 (м, 9H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.1, 147.8, 145.3, 145.2, 136.4, 131.2, 131.1, 131.0, 129.7, 129.6, 129.4, 128.7, 128.6, 127.4, 127.2, 127.0, 126.2, 125.4, 125.1, 125.0, 123.3, 118.1, 112.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₆NO⁺: 346.1226, найдено: 346.1222.

8-Фенилбензо[f]нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-c]хинолин (19i)



Бежевый порошок (152 мг, 77%, т. пл. = 203-204 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.69 – 8.59 (м, 2H), 8.30 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 8.29 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H), 8.18 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 8.14 – 8.07 (м, 3H), 7.99 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.83 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.75 – 7.65 (м, 3H),

7.64 – 7.54 (м, 2Н), 7.51 – 7.41 (м, 2Н).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 156.1, 149.1, 144.6, 143.3, 136.3, 132.3, 131.9, 131.1, 130.6, 129.6, 129.4, 129.2, 128.9, 128.7, 128.7, 128.6, 128.3, 127.5, 127.2, 125.9, 125.7, 124.9, 120.6, 117.9, 113.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₉H₁₈NO⁺: 396.1383, найдено: 396.1386.

3-Хлор-6-фенилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19j)



Белый порошок (116 мг, 61%, т. пл. = 207-208 °C)

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.00 – 8.93 (м, 2H), 8.56 – 8.50 (м, 2H), 8.38 (д, *J* = 2.1 Гц, 1H), 8.07 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H), 8.06 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.84 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.79 (ддд, *J* = 8.3, 7.3, 1.2 Гц, 1H), 7.70 – 7.59 (м, 5H).

Cl⁷ ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.4, 147.7, 146.1, 145.7, 135.9, 133.0, 131.6, 131.2, 130.1, 129.8, 129.8, 129.4, 128.7, 128.4, 127.3, 126.8, 126.2, 125.20 125.1, 121.6, 117.7, 112.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₅ClNO⁺: 380.0837, найдено: 380.0828.

3-Бром-6-фенилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19k)



Белый порошок (108 мг, 51%, т. пл. = 218-219 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 9.05 (д, *J* = 8.5 Гц, 1Н), 8.97 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 8.60 (д, *J* = 2.1 Гц, 1Н), 8.58 – 8.52 (м, 2Н), 8.11 (д, *J* = 8.7 Гц, 2Н), 7.91 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.87 – 7.79 (м, 2Н), 7.71 – 7.57 (м, 4Н).

Br^{/ 13}C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 155.5, 147.9, 146.2, 146.0, 136.0, 133.1, 131.7, 131.3, 130.1, 129.9, 129.5, 129.4, 128.7, 128.5, 127.4, 127.4, 126.3, 125.3, 125.2, 122.0, 121.1, 117.8, 113.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₅BrNO⁺: 424.0332, найдено: 424.0320.

3-Метокси-6-(4-метоксифенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19l)



Жёлтый порошок (89 мг, 44%, т. пл. = 215-216 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.99 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 8.90 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H), 8.54 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 8.10 – 7.99 (м, 3H), 7.85 – 7.75 (м, 2H), 7.63 (ддд, *J* = 7.9, 7.0, 0.8 Гц, 1H), 7.39 (дд, *J* = 9.2, 2.7 Гц, 1H), 7.18 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 4.07 (с, 3H, OMe), 3.97 (с, 3H, OMe).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 161.1, 159.1, 155.52, 146.8, 146.5, 144.8, 131.4, 131.4, 131.2, 131.0, 129.7, 128.7, 128.3, 127.2, 126.1, 125.3, 125.0, 118.3, 118.0, 117.5, 114.1, 113.0, 109.0, 55.6, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₂₀NO₃⁺: 406.1438, найдено: 406.1429.

6-(4-Метоксифенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19m)



Жёлтый порошок (88 мг, 77%, т. пл. = 212-213 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.96 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 8.93 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 8.57 – 8.47 (м, 3H), 8.01 – 7.94 (м, 2H), 7.79 – 7.64 (м, 4H), 7.57 (ддд, *J* = 7.8, 6.9, 0.6 Гц, 1H), 7.16 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.96 (с, 3H,

OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 161.0, 155.2, 147.8, 145.2, 145.1, 131.3, 131.1, 130.9, 130.7, 129.7, 129.0, 128.7, 127.4, 127.1, 127.1, 125.9, 125.5, 125.1, 125.0, 123.1, 118.2, 114.1, 113.0, 55.5. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₈NO₂⁺: 376.1332, найдено: 376.1336.

8-(4-Метоксифенил)бензо[f]нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-c]хинолин (19n)



Бежевый порошок (130 мг, 61%, т. пл. = 209-210 °С). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), б, м. д.: 8.65 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 8.31 – 8.25 (м, 2H), 8.18 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 8.13 – 8.06 (м, 3H), 8.00 (д, *J* =

О 8.9 Гц, 1Н), 7.84 (д, J = 8.3 Гц, 1Н), 7.69 (ддд, J = 8.0, 7.1, 1.0 Гц, 1Н),

7.59 (ддд, *J* = 8.0, 7.1, 1.0 Гц, 1H), 7.49 – 7.41 (м, 2H), 7.21 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.98 (с, 3H, OMe). ¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 160.9, 156.0, 148.9, 144.6, 143.1, 132.2, 131.8, 131.1, 130.8, 130.5, 129.2, 128.9, 128.8, 128.8, 128.8, 128.5, 128.4, 127.5, 127.0, 125.7, 125.6, 124.8, 120.2, 117.9, 114.2, 112.9, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₀H₂₀NO₂⁺: 426.1489, найдено: 426.1478.

3-Хлор-6-(4-метоксифенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19о)



Жёлтый порошок (160 мг, 78%, т. пл. = 212-213 °C).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 8.99 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 8.94 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 8.54 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 8.34 (с, 1H), 8.15 – 8.03 (м, 2H), 7.90 – 7.74 (м, 2H), 7.65 (м, 2H), 7.17 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 3.97 (с, 3H, OMe).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 161.2, 155.3, 147.7, 145.7, 132.9, 131.5, 131.3, 131.0, 129.8, 129.6, 128.5, 128.5, 128.5, 127.3, 127.1, 126.4, 126.1, 125.2, 125.2, 121.4, 121.4, 117.8, 117.8, 114.1, 112.9, 55.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₇ClNO₂⁺: 410.0942, найдено: 410.0937.

3-Бром-6-(4-метоксифенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19р)



Желтоватый порошок (168 мг, 74%, т. пл. = 223-224 °C). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.03 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 8.93 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 8.60 – 8.53 (м, 3H), 8.15 – 8.06 (м, 2H), 7.89 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.86 – 7.77 (м, 2H), 7.70 - 7.62 (м, 1H), 7.18 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.98 (с, 3H, OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 161.3, 155.3, 147.8, 146.0, 145.8, 132.8, 131.5, 131.3, 131.0, 129.8, 129.0, 128.5, 128.5, 127.3, 127.2, 126.3, 126.3, 125.2, 121.8, 121.0, 117.8, 114.1, 113.0, 55.5. МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₇BrNO₂⁺: 454.0437, найдено: 454.0428.

3-Метокси-6-(4-(трифторметил)фенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолин (19q)



Коричневый порошок (102 мг, 46%, т. пл. = 204-205 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.04 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 8.95 (д, *J* = 9.3 Гц, 1H), 8.64 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 8.08 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H), 8.07 (д, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.89 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.84 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.85 – 7.77 (м, 1H), 7.73 (д, *J* = 2.6 Гц, 1H), 7.69 – 7.61 (м, 1H), 7.43

(дд, *J* = 9.2, 2.7 Гц, 1Н), 4.05 (с, 3Н, OMe).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 159.1, 155.4, 146.9, 143.4, 139.8, 131.60 131.3 (кв, *J*_{C-F} = 32.5 Гц), 131.2, 129.8, 129.6, 129.6, 128.6, 128.0, 127.3, 126.1, 125.5 (кв, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 125.3, 125.1, 124.2 (кв, *J*_{C-F} = 272.6 Гц), 119.2, 118.1, 117.9, 112.9, 109.5, 55.6.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -62.59 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₁₇F₃NO₂⁺: 444.1206, найдено: 444.1199.

6-(4-(Трифторметил)фенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19r)



Белый порошок (85 мг, 41%, т. пл. = 201-202 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 9.02 – 8.93 (м, 2H), 8.61 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 8.35 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 8.05 – 7.96 (м, 2H), 7.87 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.80 – 7.67 (м, 4H), 7.64 – 7.56 (м, 1H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.3, 147.7, 145.2, 143.6, 139.7, 131.6, 131.5 (кв, *J*_{C-F} = 32.1 Гц), 131.3, 131.2, 129.8, 129.7, 128.6, 127.7, 127.7, 127.3, 126.8, 125.5 (кв, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 124.2 (кв, *J*_{C-F} = 272.3 Гц), 125.5, 125.3, 125.2, 123.6, 118.1, 112.9.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -62.62 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₅F₃NO⁺: 414.1100, найдено: 414.1105.

3-Хлор-6-(4-(трифторметил)фенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолин (19s)

Белый порошок (114 мг, 51%, т. пл. = 201-202 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.97 (д, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 8.96 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 8.64 (д, *J* = 8.2 Гц, 2Н), 8.35 (д, *J* = 2.1 Гц, 1Н), 8.13 – [.]CF₃ 8.07 (м, 2Н), 7.89 (д, *J* = 8.4 Гц, 2Н), 7.85 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.86 – 7.78 (м, 1Н), 7.71 – 7.64 (м, 2Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.5, 147.6, 145.6, 144.3, 139.2, 133.4, 132.0, 131.6 (кв, *J*_{C-F} = 32.6 Гц), 131.3, 129.9, 129.7, 128.4, 127.7, 127.5, 127.4, 127.4, 126.2, 125.5 (кв, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 125.4, 125.1, 124.2 (кв, *J*_{C-F} = 272.3 Гц), 121.9, 117.7, 112.9.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -62.67 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₄ClF₃NO⁺: 448.0711, найдено: 448.0704.

3-Бром-6-(4-(трифторметил)фенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (19t)



Белый порошок (103 мг, 42%, т. пл. = 212-213 °C). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), б, м. д.: 9.00 (д, *J* = 8.5 Гц, 1Н), 8.93 (д,

^A **F ANP** (300 MI II, CDCB), 6, M. Д.: 9.00 (Д, J = 8.5 F II, FH), 8.95 (Д, J = 9.0 ГII, 1H), 8.66 (Д, J = 8.2 ГII, 2H), 8.56 (Д, J = 2.1 ГII, 1H), 8.16 – ^A CF₃ 8.09 (M, 2H), 7.90 (Д, J = 8.2 ГII, 2H), 7.90 – 7.80 (M, 3H), 7.72 – 7.64 (M, 1H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.5, 147.6, 145.8, 144.2, 139.2, 133.2, 132.0, 131.6 (кв, *J*_{C-F} = 32.6 Гц), 131.3, 129.9, 129.9, 129.7, 128.4, 127.8, 127.5, 126.3, 125.5 (кв, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 125.4, 125.1, 124.2 (кв, *J*_{C-F} = 272.3 Γц), 122.2, 121.3, 117.7, 112.9.

¹⁹F{¹H} ЯМР (282 МГц, CDCl₃), б, м. д.: -62.68 (3F).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₄BrF₃NO⁺: 492.0205, найдено: 492.0195.

3-Метокси-6-(3,4,5-триметоксифенил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*с*]хинолин (19u)



Коричневый порошок (165 мг, 71%, т. пл. = 220-221 °C).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.13 (д, J = 6.5 Гц, 1H), 9.02 (д, J = 8.8 Гц, 1H), 8.19 – 8.06 (м, 2H), 7.95 – 7.76 (м, 5H), 7.72 – 7.62 (м, 1H), 7.46 (д, J = 7.4 Гц, 1H), 4.10 (с, 6H, 2×OMe), 4.08 (с, 3H, OMe), 4.01 (с, 3H, OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 159.1, 155.4, 153.4, 146.9, 145.0, 139.7, 131.9, 131.4, 131.3, 129.8, 129.8, 128.8, 127.8, 127.3, 126.1, 125.4, 125.1, 118.6, 118.1, 117.8, 113.0, 109.5, 106.8, 61.0, 56.4, 55.6.

Коричневый порошок (64 мг, 34%, т. пл. = 191-192 °С).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₉H₂₄NO₅⁺: 466.1649, найдено: 466.1652.

Этил 3-хлорнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин-6-карбоксилат (19v)

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 9.04 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 8.96 (д, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 8.52 (д, *J* = 2.2 Гц, 1Н), 8.16 – 8.08 (м, 2Н), 7.94 (д, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.86 – 7.77 (м, 2Н), 7.71 – 7.63 (м, 1Н), 4.73 (кв, *J* = 7.1 Гц, 2Н, -<u>CH</u>₂-CH₃), 1.62 (т, *J* = 7.1 Гц, 3Н, -CH₂-CH₃).

¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl**₃), δ, м. д.: 163.6, 156.3, 148.2, 144.7, 136.6, 133.8, 132.6, 131.3, 130.7, 130.0, 129.1, 129.1, 128.2, 127.6, 126.2, 125.5, 125.0, 123.3, 117.2, 113.2, 62.6, 14.4.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₅ClNO₃⁺: 376.0735, найдено: 376.0741.

4.21 Синтез азина 20

Кетон **3b** (500 мг, 1.75 ммоль) суспендировали в этаноле (3 мл), затем добавили гидрат гидразина (0.05 мл, 0.96 ммоль) и уксусную кислоту (0.1 мл, 1.75 ммоль). Полученную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2 часов. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли этанолом и высушили в вакууме.

1,2-Бис(1-(1-фенилнафто[2,1-b]фуран-2-ил)этилиден)гидразин (20)



Оранжевый порошок (358 мг, 72%, т. пл. > 250 °C).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 7.93 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.83 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H), 7.74 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H), 7.58 – 7.47 (м, 12H), 7.43 (ддд, *J* = 8.0, 7.0, 1.0 Гц, 2H), 7.29 (ддд, *J* = 8.0, 6.9, 1.0 Гц, 2H), 1.97 (с, 6H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 154.7, 152.0, 148.9, 134.8, 130.9, 130.1, 129.0, 128.8, 128.5, 127.9, 127.6, 126.4, 124.6, 124.5, 123.3, 123.1, 112.4, 15.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]+ рассчитано для C₄₀H₂₉N₂O₂⁺: 569.2224, найдено: 569.2231.

4.22 Синтез иодида 21

НФХ **19b** (50 мг, 0.18 ммоль) растворили в хлористом метилене (2 мл) и добавили метилиодид (0.06 мл, 0.88 ммоль). Полученный раствор перемешивали в течение 7 дней при комнатной температуре. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли холодным хлористым метиленом и высушили в вакууме.

5,6-Диметилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолиний иодид (21)



Белый порошок (23 мг, 31%, разлагается выше 250 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 9.21 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 8.89 (д, *J* = 8.3 Гц, 1Н), 8.73 (д, *J* = 8.8 Гц, 1Н), 8.48 (д, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 8.32 – 8.22 (м, 2Н), 8.21 – 8.12 (м, 2Н), 7.94 – 7.86 (м, 1Н), 7.82 – 7.76 (м, 1Н), 4.61 (с, 3Н), 3.35 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 159.3, 148.8, 147.0, 137.1, 136.8, 132.7, 131.6, 131.5, 130.8, 129.6, 129.6, 127.7, 127.3, 127.1, 125.4, 121.9, 120.7, 117.0, 113.3, 39.9, 17.0.

MCBP (ESI-TOF): m/z [M]⁺ рассчитано для C₂₁H₁₆NO⁺: 298.1226, найдено: 298.1225; m/z [M]⁻ рассчитано для I⁻: 126.9050, найдено: 126.9048.

4.23 Синтез *N*-оксида 22

НФХ **19b** (100 мг, 0.35 ммоль) растворили в хлористом метилене (2 мл), и к данному раствору при перемешивании добавили *м*-хлорнадбензойную кислоту (73 мг, 0.42 ммоль) при комнатной температуре. Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов. Целевой продукт выделили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (хлороформ/этанол = 50:1).

6-Метилнафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин-5-оксид (22)

+ Me Оранжевый порошок (74 мг, 71%, т. пл. > 250°С). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.11 – 9.00 (м, 2H), 8.96 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 8.07 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.99 (д, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.88 – 7.74 (м, 4H), 7.68 – 7.60

(M, 1H), 3.04 (c, 3H).

^O ¹³C{¹H} **ЯМР (75 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 155.8, 148.8, 139.4, 135.5, 131.4, 130.2, 129.8, 128.2, 128.0, 128.0, 127.2, 125.8, 125.3, 125.2, 122.3, 121.1, 118.6, 117.3, 112.5, 12.3. **МСВР (ESI-TOF)**: m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₄NO₂⁺: 300.1019, найдено: 300.1007.

4.24 Синтез стильбенов 23а-d

НФХ **19а** или **19b** (0.35 ммоль) суспендировали в уксусном ангидриде (3 мл), и затем добавили соответствующий альдегид (1.06 ммоль). Полученную реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 18 часов. Затем раствор вылили в воду (20 мл), и данную смесь нейтрализовали с помощью NaHCO₃. Водную фазу экстрагировали с помощью хлористого метилена (3×7 мл). Объединённые органические фазы высушили над CaCl₂, и растворитель упарили в вакууме. Целевой продукт выделили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

(E)-3-Метокси-6-(3,4,5-триметоксистирил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-c]хинолин (23a)



Желтоватый порошок (65 мг, 38%, т. пл. > 250°С, петролейный эфир/этилацетат = 3:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 9.11 (д, *J* = 8.4 Гц, 1Н), 8.99 (д, *J* = 9.3 Гц, 1Н), 8.30 (д, *J* = 16.3 Гц, 1Н), 8.17 – 8.08 (м, 2Н), 7.96 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н), 7.90 – 7.75 (м, 3Н), 7.67 (ддд, *J* = 8.0, 6.9, 1.2 Гц, 1Н), 7.43 (дд, *J* = 9.2, 2.7 Гц, 1Н), 7.05 (с, 2Н), 4.07 (с, 3Н, OMe),

4.02 (c, 6H, 2×OMe), 3.96 (c, 3H, OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, СDСІ₃), δ, м. д.: 159.3, 157.8, 155.5, 153.5, 132.4, 131.6, 131.3, 130.1, 129.8, 129.8, 128.8, 127.4, 126.2, 125.4, 125.3, 125.2, 123.0, 122.7, 120.8, 120.8, 118.6, 118.1, 117.7, 113.0, 104.8, 61.0, 56.3, 55.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₁H₂₆NO₅⁺: 492.1805, найдено: 492.1799.

(E)-6-(4-Фторстирил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-c]хинолин (23b)



Белый порошок (54 мг, 40%, т. пл. > 250°С, петролейный эфир/этилацетат = 4:1).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 9.09 (д, *J* = 8.5 Гц, 1Н), 9.02 (дд, *J* = 8.0, 1.7 Гц, 1Н), 8.35 – 8.29 (м, 1Н), 8.24 (д, *J* = 16.2 Гц, 1Н),

8.12 – 8.02 (м, 2Н), 7.86 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н), 7.83 – 7.68 (м, 6Н), 7.63 (ддд, *J* = 8.1, 6.9, 1.1 Гц, 1Н), 7.21 – 7.09 (м, 2Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 163.1 (д, J_{C-F} = 249.0 Гц), 155.1, 148.0, 145.3, 143.3, 135.2, 133.0 (д, J_{C-F} = 3.4 Гц), 131.3, 131.2, 130.5, 129.7, 129.2 (д, J_{C-F} = 8.2 Гц), 128.7, 127.5, 127.1, 126.4, 126.0, 125.5, 125.2, 125.1, 123.3, 122.3 (д, J_{C-F} = 2.4 Гц), 118.3, 115.8 (д, J_{C-F} = 21.7 Гц), 112.9.
MCBP (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₁₇FNO⁺: 390.1289, найдено: 390.1291.

(E)-6-(3,4,5-Триметоксистирил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-c]хинолин (23c)



Коричневый порошок (58 мг, 36%, т. пл. > 250°С, петролейный эфир/этилацетат = 4:1).

¹**H ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 9.16 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 9.10 (д, *J* = 7.7 Гц, 1H), 8.35 (д, *J* = 7.2 Гц, 1H), 8.28 (д, *J* = 16.1 Гц, 1H), 8.13 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.97 (д, *J* = 8.6 Гц, 1H), 7.89 – 7.74 (м, 4H), 7.71 – 7.62 (м, 1H), 7.04 (с, 2H), 4.02 (с, 6H, 2×OMe), 3.96 (с, 3H,

OMe).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.2, 153.5, 148.1, 145.3, 143.5, 139.1, 136.8, 132.4, 131.3, 131.3, 130.4, 129.7, 128.7, 127.6, 127.2, 126.5, 126.1, 125.5, 125.2, 125.1, 123.3, 122.4, 118.4, 113.0, 104.7, 61.0, 56.3.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₃₀H₂₄NO₄⁺: 462.1700, найдено: 462.1688.

(E)-6-(2-(Тиофен-2-ил)винил)нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин (23d)



Желтоватый порошок (33 мг, 25%, т. пл. > 250°С, петролейный эфир/этилацетат = 4:1).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 9.10 (д, *J* = 8.5 Гц, 1Н), 9.03 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 8.43 (д, *J* = 15.9 Гц, 1Н), 8.32 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 8.12 – 8.03 (м, 2Н), 7.90 (д, *J* = 8.9 Гц, 1Н), 7.85 – 7.58 (м, 5Н), 7.42 – 7.38 (м, 2Н),

7.17 – 7.12 (м, 1Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 155.1, 147.9, 145.3, 143.2, 142.5, 131.3, 131.2, 130.4, 129.7, 129.6, 128.8, 128.7, 128.0, 127.5, 127.2, 126.5, 126.4, 126.0, 125.5, 125.2, 125.1, 123.2, 121.9, 118.3, 113.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₂₅H₁₆NOS⁺: 378.0947, найдено: 378.0940.

4.25 Синтез оксима 24h

Кетон **8h** (500 мг, 1.79 ммоль) растворили в пиридине (14 мл), добавили NH₂OH·HCl (374 мг, 5.38 ммоль) и кипятили с обратным холодильником в течение 1 часа. Затем полученный раствор вылили в воду (140 мл), образовавшийся осадок отфильтровали, тщательно промыли водой и высушили в вакууме.

1-(1-Метил-2-(4-Метоксифенил)-1Н-индол-3-ил)этанон оксим (24h)



Серый порошок (422 мг, 80 %, т. пл. = 74 °С).

1 изомер.

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 10.74 (с, 1H), 7.93 (д, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.48 (д, J = 7.1 Гц, 1H), 7.42 – 7.33 (м, 2H), 7.28 – 7.18 (м, 1H), 7.14 – 7.06 (м, 3H), 3.84 (с, 3H), 3.55 (с, 3H), 1.70 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 160.0, 151.3, 139.7, 137.0, 132.4, 126.2, 124.2, 122.4, 121.4, 120.5, 114.4, 111.7, 110.4, 55.7, 31.0, 15.3.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₉N₂O₂⁺: 295.1441, найдено: 295.1450.

4.26 Однореакторный синтез индоло[3,2-с]хинолинов 26а-і

Кетон **8** (0.5 ммоль) растворили в пиридине (3 мл), добавили NH₂OH·HCl (105 мг, 1.5 ммоль) и кипятили 2 часа при перемешивании. Затем после окончания реакции при комнатной температуре прикапали ацетилхлорид (0.06 мл, 0.75 ммоль) и перемешивали 2 часа. Далее реакционную смесь разбавили до 50 мл *трет*-бутанолом, к ней добавили нитрометан (0.054 мл, 1 ммоль) и облучали полученный раствор УФ светом ($\lambda_{Makc} = 365$ nm) в виалах в течение 3-8 часов. Смесь растворителей упарили, остаток перетёрли с изопропанолом и выпавший осадок отфильтровали.

6-Метил-11Н-индоло[3,2-с]хинолин (26а)



Белый порошок (44 мг, 38 %, т. пл. = 267 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.74 (с, 1Н), 8.49 (д, *J* = 7.7 Гц, 1Н), 8.23 (д, *J* = 7.8 Гц, 1Н), 8.05 (д, *J* = 8.1 Гц, 1Н), 7.75-7.61 (м, 3Н), 7.53-7.48 (м, 1Н), 7.39-7.34 (м, 1Н), 3.09 (с, 3Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 154.8, 145.3, 140.2, 139.1, 129.1, 128.5, 125.5, 125.3, 122.7, 122.3, 122.0, 121.1, 116.7, 113.4, 112.2, 24.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₂N₂⁺: 233.1078, найдено: 233.1073.

6-Метил-3-метокси-11Н-индоло[3,2-с]хинолин (26b)



Жёлтый порошок (52 мг, 40 %, т. пл. = 224 °C).

¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 12.55 (с, 1H), 8.39-8.37 (м, 1H), 8.18-8.16 (м, 1H), 7.70-767 (м, 1H), 7.48-7.27 (м, 3H), 3.93 (с, 3H), 3.05 (с, 3H).

¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 159.8, 155.0, 147.2, 140.7, 138.9, 125.1, 123.5, 122.9, 121.7, 120.9, 116.8, 112.3, 112.0, 110.9, 108.9, 55.8, 24.8.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₅N₂O⁺: 263.1179, найдено: 263.1186.

6-Метил-3-фтор-11Н-индоло[3,2-с]хинолин (26с)

Белый порошок (53 мг, 42 %, т. пл. = 255 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 12.76 (с, 1H), 8.57- 8.52 (м, 1H), 8.21 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.78 – 7.72 (м, 2H), 7.59-7.49 (м, 2H), 7.39-7.34 (м, 1H), 3.07 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 162.2 (д, *J*_{C-F} = 244.4 Гц), 156.2, 146.5 (д, *J*_{C-F} = 12.3 Гц), 140.3 (д, *J*_{C-F} = 11.4 Гц), 139.0, 125.6, 124.8, 124.6, 122.0, 121.2, 114.8 (д, *J*_{C-F} = 24.7 Гц), 113.7 (д, *J*_{C-F} = 3.0 Гц), 113.0 (д, *J*_{C-F} = 20.0 Гц), 112.2, 24.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₂FN₂⁺: 251.0979, найдено: 251.0977.

6-Метил-3-хлор-11Н-индоло[3,2-*с*]хинолин (26d)



Серый порошок (44 мг, 33 %, т. пл. = 257 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 12.90 (с, 1H), 8.55-8.53 (м, 1H), 8.23-8.21 (м, 1H), 8.06 (с, 1H), 7.73-7.69 (м, 2H), 7.55-7.53 (м, 1H), 7.40-7.36 (м, 1H), 3.08 (с, 1H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 156.1, 145.4, 140.1, 139.2, 133.0, 127.4, 125.9, 125.8, 124.4, 122.5, 122.1, 121.4, 115.2, 113.6, 112.4, 24.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₂ClN₂⁺: 267.0684, найдено: 267.0675.

6-Метил-2,3,4-триметокси-11Н-индоло[3,2-с]хинолин (26е)



Жёлтый порошок (61 мг, 38 %, т. пл. = 244 °С).

¹**Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃)**, δ, м. д.: 8.21 (д, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.71 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.52 – 7.45 (м, 2H), 7.42-7.37 (м, 1H), 4.10 (с, 3H), 3.97 (с, 3H), 3.57 (с, 3H), 3.19 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 152.5, 152.1, 148.5, 143.0, 140.7, 139.3, 135.4, 125.3, 123.2, 121.8, 120.9, 114.1, 113.3, 111.8, 96.4, 61.8, 61.4, 55.5, 23.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₉N₂O₃⁺: 323.1390, найдено: 323.1378.

5-Метил-10Н-тиено[2',3':5,6]пиридо[4,3-b]индол (26f)



Коричневый порошок (51 мг, 43 %, т. пл. = 181 °С).

¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 12.45 (с, 1H), 8.20 (д, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.98 (д, *J* = 5.1 Гц, 1H), 7.66-7.60 (м, 2H), 7.51-7.46 (м, 1H), 7.37-7.32 (м, 1H), 3.04 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 153.4, 151.6, 139.3, 139.2, 128.5, 125.9, 125.8, 122.6, 122.2, 121.0, 114.6, 113.1, 112.0, 24.3.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₁N₂S⁺: 239.0637, найдено: 239.0643.

6,11-Диметил-11Н-индоло[3,2-с]хинолин (26g)



Жёлтый порошок (34 мг, 28 %, т. пл. = 263 °С).

¹**H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 8.99-8.97 (м, 1H), 8.54-8.51 (м, 1H), 8.36-8.33 (м, 1H), 8.14-8.11 (м, 1H), 8.07-8.05 (м, 1H), 7.95-7.93 (м, 1H), 7.79-7.74 (м, 1H), 7.63-7.61 (м, 1H), 4.52 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 152.2, 145.9, 143.0, 131.9, 128.1, 127.9, 127.5, 124.8, 124.0, 122.6, 121.8, 120.9, 115.9, 112.3, 34.6, 19.6.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₇N₂O₂⁺: 281.1285, найдено: 281.1290.

6,11-Диметил-3-метокси-11Н-индоло[3,2-с]хинолин (26h)



Жёлтый порошок (50 мг, 36 %, т. пл. = 197 °С). ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), б, м. д.: 8.64-8.62 (м, 1Н), 8.20-8.17 (м,

1H), 7.86-7.84 (м, 1H), 7.54-7.25 (м, 4H), 4.33 (с, 3H), 3.93 (с, 3H), 3.04 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 159.4, 154.3, 140.5, 140.4, 125.3, 124.3, 121.9, 121.7, 121.4, 116.7, 112.5, 111.5, 110.5, 108.6, 55.8, 33.7, 24.5.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₇N₂O⁺: 277.1335, найдено: 277.1342.

6,11-Диметил-3-фтор-11Н-индоло[3,2-*с*]хинолин (26i)

Белый порошок (53 мг, 40 %, т. пл. = 199 °С).



¹**Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d**₆), δ, м. д.: 8.52-8.47 (м, 1H), 8.21-8.18 (м, 1H), 7.88-7.84 (м, 1H), 7.58-7.57 (м, 2H), 7.46-7.42 (м, 1H), 7.33-7.30 (м, 1H), 4.28 (с, 3H), 3.12 (с, 3H).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 161.8 (д, *J*_{C-F} = 247.7 Гц), 156.0, 147.8 (д, *J*_{C-F} = 11.9 Гц), 140.1 (д, *J*_{C-F} = 25.9 Гц), 125.1, 123.5 (д, *J*_{C-F} = 9.7 Гц), 122.1, 121.9, 121.2, 114.4, 114.2 (д, *J*_{C-F} = 1.5 Гц), 114.1, 113.8 (д, *J*_{C-F} = 20.1 Гц), 113.5 (д, *J*_{C-F} = 1.7 Гц), 109.2, 33.4, 24.9.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₄FN₂⁺: 265.1136, найдено: 265.1130.

4.27 Синтез аналогов изокриптолепина 27а и 27b

К раствору **26а** или **26с** (0.12 ммоль) в ацетонитриле (5 мл) добавили карбонат калия (33 мг, 0.24 ммоль) и диметилсульфат (0.014 мл, 0.13 ммоль). Полученную реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2 часов. Затем раствор вылили в воду, полученный осадок отфильтровали и высушили в вакууме.

5,6-Диметил-5Н-индоло[**3,2**-*c*]хинолин (27а)

Желтоватй порошок (14 мг, 47 %, т. пл. = 190 °С).

¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 8.77 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 8.26 (д, *J* = 7.9 Γц, 1H), 8.10 (д, *J* = 8.2 Γц, 1H), 7.91 (д, *J* = 8.3 Γц, 1H), 7.67-7.59 (м, 2H), 7.45-7.42 (м, 1H), 4.41 (с, 3H), 3.08 (с, 3H).

¹³С{¹Н} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 154.4, 146.1, 140.6, 139.7, 129.4, 128.8, 128.2, 125.3,

123.0, 122.0, 121.7, 121.4, 117.4, 113.4, 110.7, 33.9, 25.0.

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₅N₂⁺: 247.1230, найдено: 247.1223.

5,6-Диметил-3-фтор-5Н-индоло[3,2-с]хинолин (27b)

Белый порошок (17 мг, 54 %, т. пл. = 193 °С).

-F ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 8.81 – 8.72 (м, 1H), 8.21 (д, *J* = 7.6 Γц, 1H), 7.88 (д, *J* = 8.3 Γц, 1H), 7.83 – 7.75 (м, 1H), 7.62 – 7.46 (м, 2H), 7.45

- 7.38 (м, 1Н). 4.35 (с, 3Н), 3.04 (с, 3Н).

¹³С{¹H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д.: 25.0, 33.8, 110.7, 113.1, 113.3 (д, *J*_{C-F} = 19.6 Гц), 114.4, 114.4 (д, *J*_{C-F} = 24.1 Гц), 121.5 (д, *J*_{C-F} = 4.7 Гц), 122.0, 125.5 (д, *J*_{C-F} = 7.9 Гц), 128.8, 139.7, 140.5, 147.5, 147.7, 155.8, 161.6 (д, *J*_{C-F} = 245.2 Гц).

МСВР (ESI-TOF): m/z [M+H]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₄FN₂⁺: 265.1136, найдено: 265.1132.

5. ВЫВОДЫ

1. Изучен синтетический потенциал 1-арил-2-(нафталин-2-илокси)этанонов для получения изомерных 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов и разработаны однореакторные препаративные методы их синтеза с использованием [1,2]-арильного сдвига в качестве ключевой стадии. Продемонстрировано применение данной перегруппировки для изменения химических и фотофизических свойств в ряду арил-замещённых нафто[2,1-*b*]фуранов;

2. Проведено комплексное исследование фотоциклизации *О*-ацилоксимов на основе производных 1-арилнафто[2,1-*b*]фуранов и предложен удобный метод синтеза флуоресцентных азагелиценов нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-*c*]хинолинового ряда. Впервые показано, что в реакциях генерации иминильного радикала из *О*-ацилоксимов DABCO может выступать в качестве агента одноэлектронного переноса, способствуя мезолитическому разрыву *N-O* связи;

3. Исследована фотоциклизация *О*-ацилоксимов 2-арилиндольного ряда и предложен эффективный метода синтеза индоло[3,2-*c*]хинолинов (аналогов изокриптолепина) из коммерчески доступных исходных соединений;

4. Проведены исследования фотофизических свойств, включая абсорбционные и флуоресцентные характеристики новых азагелиценов НФХ ряда и найдено, что полученные соединения, в отличие от их карбоциклических аналогов, не подвергаются фотоциклизации типа Мэллори и проявляют флуоресценцию с квантовыми выходами в пределах 0.04 - 0.60 для осно́вной и 0.05 - 0.90 для солевой форм. Модуляция флуоресценции с помощью кислот делает их перспективными кислоточувствительными сенсорами, а высокие квантовые выходы испускания некоторых флуорофоров и высокая фотостабильность этого класса красителей открывает возможности их потенциального применения в лазерной технике в качестве активной среды;

5. Изучена антипролиферативная активность новых аналогов изокриптолепина по отношению к раковым клеткам молочной железы. Обнаружено, что активность полученных индол[3,2-*c*]хинолинов лежит в микромолярной области. Соединение-лидер проявляет выраженные антиэстрогенные свойства, что свидетельствует о селективности к клеткам рака молочной железы, экспрессирующих рецепторы эстрогенов (ЕRа+).

170

6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ас – ацетил

асас – ацетилацетон

AIBN – азобисизобутиронитрил

Alk – алкил

AQN – 9,10-антрахинон

Ar – арил

ВНТ – 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол

BINOL – 1,1'-би-2-нафтол

Bn – бензил

Вос – *трет*-бутилоксикарбонил

bpy – 2,2'-бипиридин

Bz – бензоил

Cbz – бензилоксикарбонил

CFL – компактная флуоресцентная лампа

СНD-1,4-циклогексадиен

Су-циклогексил

с-Ре – циклопентил

DABCO – 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан

dba – дибензилиденацетон

DBU – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен

1,2-DCE – 1,2-дихлорэтан

DCМ – дихлорметан

DDQ – 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон

DFT – теория функционала плотности

DMA (ДМАА) – *N*,*N*-диметилацетамид

DMAP – 4-(диметиламино)пиридин

dme – диметоксиэтан

DMF (ДМ Φ A) – *N*,*N*-диметилформамид

DMSO (ДМСО) – диметилсульфоксид

DTBР – ди-*трет*-бутил-пероксид

dt-bpf-1,1'-бис(ди-*трет*-бутилфосфино)ферроцен

EDA – электронный донорно-акцепторный комплекс

EnT – перенос энергии

Et – этил

- EtOAc этилацетат
- EWG электроноакцепторная группа
- Fmoc флуоренилметилоксикарбонил
- Hal галоген
- HAS гомолитическое ароматическое замещение
- НАТ перенос атома водорода
- Het гетероарил
- НFIP 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол
- HIPD 3-(гидроксиимино)пентан-2,4-дион
- *i*-Pr изопропил
- LED светоизлучающий диод
- LMCT переноса заряда от лиганда к металлу
- МАР-4'-метоксиацетофенон
- Ме метил
- Mes мезитил
- МОМ метоксиметил
- Ms-мезил
- *т*-СРВА *м*-хлорнадбензойная кислота
- NBS *N*-бромсукцинимид
- NCS *N*-хлорсукцинимид
- NHC *N*-гетероциклический карбен
- *n*-Ви *н*-бутил
- *n*-Pr *н*-пропил
- *о*-DCB *о*-дихлорбензол
- РС фотокатализатор
- РЕТ фотоиндуцированный перенос электрона
- PG защитная группа
- Ph-фенил
- Pin пинанил
- Piv пивалоил
- РРА (ПФК) полифосфорная кислота
- рру 2-фенилпиридин
- Ру пиридил
- *p*-Tol *n*-толил
- SET одноэлектронный перенос

ТВАІ – иодид тетрабутиламмония

TBS – *трет*-бутилдиметилсилил

TD-DFT – теория функционала плотности, зависящая от времени

ТЕМРО – (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил

Tf-трифтормезил

Тfoc – 2,2,2-трифторэтоксикарбонил

Th – тиенил

- ТНF (ТГФ) тетрагидрофуран
- TIPS триизопропилсилил
- TMS триметилсилил
- Тгос 2,2,2-трихлорэтоксикарбонил
- Ts-тозил
- TTEnT триплет-триплетный перенос энергии
- *t*-Bu *трет*-бутил
- UV (УФ) ультрафиолет
- ХАТ перенос атома галогена
- ВЗМО высшая занятая молекулярная орбиталь
- ДНК дезоксирибонуклеиновая кислота
- МО молекулярная орбиталь
- МСВР масс-спектрометрия высокого разрешения
- НСМО низшая свободная молекулярная орбиталь
- НФХ нафто[1',2':4,5]фуро[2,3-с]хинолин
- РМЖ рак молочной железы
- ТСХ тонкослойная хроматография
- ТФУК трифторуксусная кислота
- $У\Phi-ультрафиолет$
- ЭПР электронный парамагнитный резонанс
- ЯМР ядерный магнитный резонанс

7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Solar simulator - induced phototoxicity of the furoquinoline alkaloid dictamnine compared to 8methoxypsoralen and 5-methoxypsoralen / C. M. Schempp, B. Simon-Haarhaus, R. Krieger, J. C. Simon // Planta Med. – 2006. – T. 72. – C. 941-943.

2. Oligonaphthofurans: fan-shaped and three-dimensional π -compounds / K. Nakanishi, D. Fukatsu, K. Takaishi, T. Tsuji, K. Uenaka, K. Kuramochi, T. Kawabata, K. Tsubaki // J. Am. Chem. Soc. – 2014. – T. 136. – C. 7101-7109.

Recent advances of furan and its derivatives based semiconductor materials for organic photovoltaics
 / B. Zheng, L. Huo // Small Methods. – 2021. – C. 210049.

4. Synthesis and properties of butterfly-shaped expanded naphthofuran derivatives / K. Nakanishi, T. Sasamori, K. Kuramochi, N. Tokitoh, T. Kawabata, K. Tsubaki // J. Org. Chem. – 2014. – T. 79. – C. 2625-2631.

5. Helicene chemistry: from synthesis to applications / C.-F. Chen, Y. Shen // Springer-Verlag Berlin Heidelberg. – 2017.

6. Helicenes: synthesis and applications / Y. Shen, Ch.-F. Chen // Chem. Rev. – 2012. – T. 112. – C. 1463-1535.

Indole: A privileged scaffold for the design of anti-cancer agents / Y. Wan, Y. Li, C. Yan, M. Yan,
 Z. Tang // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2019. – T. 183. – C. 111691.

 Indoloquinolines as DNA binding ligands / F. Riechert-Krause, K. Weisz // Heterocycl. Commun. – 2013. – T. 19. – C. 145–166.

9. Oligo(2'-O-methylribonucleotides) and their derivatives: IV. Conjugates of oligo(2'-O-methylribonucleotides) with minor groove binders and intercalators: synthesis, properties and application / D. S. Novopashina, A. N. Sinyakov, V. A. Ryabinin, L. Perrouault, C. Giovannangeli, A. G. Venyaminova, A. S. Boutorine // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2013. – T. 39. – C. 138-152.

Dicopper(II) and dizinc(II) complexes with nonsymmetric dinucleating ligands based on indolo[3,2-*c*]quinolines: synthesis, structure, cytotoxicity and intracellular distribution / M. F. Primik, S. Göschl, S. M. Meier, N. Eberherr, M. A. Jakupec, É. A. Enyedy, G. Novitchi, V. B. Arion / Inorg. Chem. – 2013. –T. 52. – C. 10137-10146.

 Recent trends in the synthesis and mechanistic implications of phenanthridines / V. Talukdar, A.
 Vijayan, N. K. Katari, K. V. Radhakrishnan, P. Das // Adv. Synth. Catal. – 2021. – T. 363. – C. 1202-1245. 12. Photocatalyzed syntheses of phenanthrenes and their aza-analogues. A review / A. Del Tito, H. O. Abdulla, D. Ravelli, S. Protti, M. Fagnoni // Beilstein J. Org. Chem. – 2020. – T. 16. – C. 1476-1488.

13. Biosynthetic relationships and total syntheses of naturally occurring benzo[*c*]phenanthridine alkaloids / V. Bisai, M. K. S. Shaheeda, A. Gupta, A. Bisai // Asian J. Org. Chem. – 2019. – T. 8. – C. 946-969.

14. Rhodium(III)-catalyzed oxidative *C-H/C-H* cross-coupling of heteroarenes and masked benzylamines / J. Hu, G. Li, C. Yuan, Z.-B. Huang, D.-Q. Shi, Y. Zhao // Org. Lett. – 2016. – T. 18. – C. 5998-6001.

Reagent-free *C-H/N-H* cross-coupling: regioselective synthesis of *N*-heteroaromatics from biaryl aldehydes and NH₃ / H. B. Zhao, Z. J. Liu, J. Song, H. C. Xu. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2017. – T. 56. – C. 12732-12735.

16. Synthetic and mechanistic investigation of an oxime ether electrocyclization approach to heteroaromatic boronic acid derivatives / H. Mora-Radó, L. Sotorríos, M. P. Ball-Jones, L. Bialy, W. Czechtizky, M. Méndez, E. Gómez-Bengoa, J. P. A. Harrity // Chem. Eur. J. – 2018. – T. 24. – C. 9530-9534.

17. UV promoted phenanthridine syntheses from oxime carbonate derived iminyl radicals / R. T. McBurney, A. M. Z. Slawin, L. A. Smart, Y. Yu, J. C. Walton // Chem. Commun. – 2011. – T. 47. – C. 7974-7976.

Recent advances in reactions of heteroatom-centered radicals / T. Taniguchi // Synthesis. – 2017. –
 T. 49. – C. 3511-3534.

Decarboxylation-initiated intermolecular carbon-heteroatom bond formation / Z. Zeng, A. Feceu,
 N. Sivendran, L. J. Gooßen // Adv. Synth. Catal. – 2021. – T. 363. – C. 2678-2722.

20. Carbon-centered radical addition to C=X bonds for C-X bond formation / D. Liu, C. Liu, A. Lei // Chem. Asian J. – 2015. – T. 10. – C. 2040-2054.

21. Radicals: reactive intermediates with translational potential / M. Yan, J. C. Lo, J. T. Edwards, P. S. Baran // J. Am. Chem. Soc. – 2016. – T. 138. – C. 12692-12714.

22. Catalysis of radical reactions: a radical chemistry perspective / A. Studer, D. P. Curran // Angew. Chem. Int. Ed. – 2016. – T. 55. – C. 58-102.

23. Centenary lecture. The pursuit of selectivity in radical reactions. / Beckwith, A. L. J. // Chem. Soc. Rev. – 1993. – T. 22. – C. 143-151.

24. Radicals in organic synthesis / P. Renaud, M. P. Sibi // Wiley-VCH: Weinheim, Germany. - 2001.

25. Encyclopedia of radicals in chemistry, biology and materials / C. Chatgilialoglu, A. Studer // John Wiley & Sons Inc.: Chichester. – 2012.

26. Radical retrosynthesis / J. M. Smith, S. J. Harwood, P. S. Baran // Acc. Chem. Res. – 2018. – T. 51.
– C. 1807-1817.

27. Flight from the tyranny of tin: the quest for practical radical sources free from metal encumbrances / P. A. Baguley, J. C. Walton / Angew. Chem. Int. Ed. – 1998. – T. 110. – C. 3072-3082.

28. Programming organic molecules: design and management of organic syntheses through free-radical cascade processes / A. J. McCarroll, J. C. Walton – Angew. Chem. Int. Ed. – 2001. – T. 40. – C. 2224-2248.

29. Radical reactions in alkaloid synthesis: a perspective from carbon radical precursors / J. Bonjoch,
F. Diaba // Eur. J. Org. Chem. – 2020. – T. 2020. – C. 5070-5100.

30. The oxime portmanteau motif: released heteroradicals undergo incisive EPR interrogation and deliver diverse heterocycles / J. C. Walton // Acc. Chem. Res. – 2014. – T. 47. – C. 1406-1416.

31. Reactivities of vinyl azides and their recent applications in nitrogen heterocycle synthesis / B. Hu,
S. G. DiMagno // Org. Biomol. Chem. – 2015. – T. 13. – C. 3844-3855.

32. α-Substituted vinyl azides: an emerging functionalized alkene / J. Fu, G. Zanoni, E. A. Anderson,
X. Bi // Chem. Soc. Rev. - 2017. - T. 46. - C. 7208-7228.

Vinyl azides in organic synthesis: an overview / F. Gholami, F. Yousefnejad, B. Larijanib, M. Mahdavi // RSC Adv. - 2023. - T. 13. - C. 990-1018.

34. Nitriles as radical acceptors in radical cascade reactions / K. Sun, Q.-Y. Lv, Y.-W. Lin, B. Yu, W.-M. He // Org. Chem. Front. – 2021. – T. 8. – C. 445-465.

35. Photochemical radical cyclization reactions with imines, hydrazones, oximes and related compounds / M. Latrache, N. Hoffmann // Chem. Soc. Rev. – 2021. – T. 50. – C. 7418-7435.

36. Rh(III)-catalyzed decarboxylative coupling of acrylic acids with unsaturated oxime esters: carboxylic acids serve as traceless activators / J. M. Neely, T. Rovis // J. Am. Chem. Soc. -2014. - T. 136. - C. 2735-2738.

37. Ruthenium-catalyzed cyclization of ketoxime acetates with DMF for synthesis of symmetrical pyridines / M.-N. Zhao, R.-R. Hui, Z.-H. Ren, Y.-Y. Wang, Z.-H. Guan / Org. Lett. – 2014. – T. 16. – C. 3082-3085.

38. Pd-catalyzed assembly of phenanthridines from aryl ketone *O*-acetyloximes and arynes through *C*-*H* bond activation / C.-Y. Tang, X.-Y. Wu, F. Sha, F. Zhang, H. Li // Tetrahedron Lett. – 2014. – T. 55. – C. 1036-1039.

39. Rh(III)-catalyzed regioselective synthesis of pyridines from alkenes and α,β -unsaturated oxime esters / J. M. Neely, T. Rovis // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – T. 135. – C. 66-69.

40. Modular pyridine synthesis from oximes and enals through synergistic copper/iminium catalysis /
Y. Wei, N. Yoshikai // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – T. 135. – C. 3756-3759.

41. Highly efficient Narasaka-Heck cyclizations mediated by P(3,5-(CF3)2C6H3)3: facile access to *N*-heterobicyclic scaffolds / A. Faulkner, J. F. Bower // Angew. Chem. Int. Ed. – 2012. – T. 51. – C. 1675-1679.

42. Copper-catalyzed coupling of oxime acetates with aldehydes: a new strategy for synthesis of pyridines / Z.-H. Ren, Z.-Y. Zhang, B.-Q. Yang, Y.-Y. Wang, Z.-H. Guan / Org. Lett. – 2011. – T. 13. – C. 5394-5397.

43. Palladium-catalyzed amination of aromatic *C-H* bonds with oxime esters / Y. Tan, J. F. Hartwig / J. Am. Chem. Soc. – 2010. – T. 132. – C. 3676-3677.

44. Palladium-catalyzed annulation of acyloximes with arynes (or alkynes): synthesis of phenanthridines and isoquinolines / T. Gerfaud, L. Neuville, J. Zhu / Angew. Chem. Int. Ed. – 2009. – T. 48. – C. 572-577.

45. A simple, modular synthesis of substituted pyridines / S. Liu, L. S. Liebeskind // J. Am. Chem. Soc. – 2008. – T. 130. – C. 6918-6919.

46. Dissociation or cyclization: options for a triad of radicals released from oxime carbamates / R. T. McBurney, J. C. Walton // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – T. 135. – C. 7349-7354.

47. A new route to α -carbolines based on 6π -electrocyclization of indole-3-alkenyl oximes / S. J. Markey, W. Lewis, C. J. Moody // Org. Lett. – 2013. – T. 15. – C. 6306-6308.

48. From dioxime oxalates to dihydropyrroles and phenanthridines *via* iminyl radicals / F. Portela-Cubillo, E. M. Scanlan, J. S. Scott, J. C. Walton // Chem. Commun. – 2008. – C. 4189-4191.

49. Microwave-assisted syntheses of *N*-heterocycles using alkenone-, alkynone- and aryl-carbonyl *O*-phenyl oximes: formal synthesis of neocryptolepine / F. Portela-Cubillo, J. S. Scott, J. C. Walton // J. Org. Chem. – 2008. – T. 73. – C. 5558-5565.

50. Thermal rearrangement of indolyl oxime esters to pyridoindoles / F. Portela-Cubillo, B. A. Surgenor, R. A. Aitken, J. C. Walton // J. Org. Chem. – 2008. – T. 73. – C. 8124-8127.

51. Photocyclization of iminyl radicals: theoretical study and photochemical aspects / R. Alonso, P. J. Campos, M. A. Rodriguez, D. Sampedro // J. Org. Chem. – 2008. – T. 73. – C. 2234-2239.

52. New light-induced iminyl radical cyclization reactions of acyloximes to isoquinolines / R. Alonso, P. J. Campos, B. García, M. A. Rodríguez // Org. Lett. – 2006. – T. 8. – C. 3521-3523.

53. Visible light photoredox catalysis: applications in organic synthesis / J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson // Chem. Soc. Rev. – 2011. – T. 40. – C. 102-113.

54. Visible light photoredox catalysis with transition metal complexes: applications in organic synthesis / C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan // Chem. Rev. – 2013. – T. 113. – C. 5322-5363.

55. Recent developments in the difunctionalization of alkenes with *C-N* bond formation / X. Chen, F. Xiao, W.-M. He / Org. Chem. Front. – 2021. – T. 8. – C. 5206-5228.

56. Nitrogen-centered radicals in functionalization of sp^2 systems: generation, reactivity and applications in synthesis / C. Pratley, S. Fenner, J. A. Murphy // Chem. Rev. -2022. -T. 122. -C. 8181-8260.

57. Recent advances in three-component radical acylative difunctionalization of unsaturated carbon– carbon bonds / J. Sun, L. Wang, G. Zheng, Q. Zhang // Org. Chem. Front. – 2023. – T. 10. – C. 4488-4515.

58. Photosensitized intermolecular carboimination of alkenes through the persistent radical effect / T. Patra, P. Bellotti, F. Strieth-Kalthoff, F. Glorius // Angew. Chem. Int. Ed. – 2020. – T. 59. – C. 3172-3177.

59. Factors controlling the addition of carbon-centered radicals to alkenes – an experimental and theoretical perspective / H. Fischer, L. Radom // Angew. Chem. Int. Ed. – 2001. – T. 40. – C. 1340-1371.

60. Photocatalytic regio- and site-selective alkylamination of coumarins: access to 3-amino- and 4amino dihydrocoumarins / Y.-S. Jiang, F. Liang, A.-M. Chen, S.-S. Li, X.-L. Luo, P.-J. Xia // Adv. Synth. Catal. – 2023. – T. 365. – C. 997-1001.

61. Reactivity tuning for radical-radical cross-coupling *via* selective photocatalytic energy transfer: access to amine building blocks / V. K. Soni, S. Lee, J. Kang, Y. K. Moon, H. S. Hwang, Y. You, E. J. Cho // ACS Catal. – 2019. – T. 9. – C. 10454-10463.

62. Visible-light-induced intermolecular oxyimination of alkenes / J. Li, Y. Yuan, X. Bao, T. Sang, J. Yang, C. Huo // Org. Lett. – 2021. – T. 23. – C. 3712-3717.

63. Direct $C(sp^3)$ -N radical coupling: photocatalytic C-H functionalization by unconventional intermolecular hydrogen atom transfer to aryl radical / J. Kang, H. S. Hwang, V. K. Soni, E. J. Cho // Org. Lett. – 2020. – T. 22. – C. 6112-6116.

64. Photocatalytic multicomponent 1,*n*-carboimination with alkyl iodides and *O*-benzoyl oxime through EnT and XAT processes / X.-L. Luo, M.-S. Huang, S.-S. Li, Y.-S. Jiang, L.-N. Chen, S.-H. Li, P.-J. Xia // Org. Lett. – 2023. – T. 25. – C. 6407-6412.

65. Photocatalytic 1,2-iminosulfonylation and remote 1,6-iminosulfonylation of olefins / X.-L. Luo, S.S. Li, Y.-S. Jiang, F. Liu, S.-H. Li, P.-J. Xia // Org. Lett. – 2023. – T. 25. – C. 1742-1747.

66. Access to cyanoimines enabled by dual photoredox/copper-catalyzed cyanation of *O*-acyl oximes /
H. Zhang, Z. Wei, A. H. Zhang, S. Yu // Org. Lett. – 2020. – T. 22. – C. 7315-7320.

67. Catalytic alkene difunctionalization *via* imidate radicals / K. M. Nakafuku, S. C. Fosu, D. A. Nagib // J. Am. Chem. Soc. – 2018. – T. 140. – C. 11202-11205.

68. Regioselective radical amino-functionalizations of allyl alcohols *via* dual catalytic cross-coupling /
Z. Zhang, D. T. Ngo, D. A. Nagib // ACS Catal. – 2021. – T. 11. – C. 3473–3477.

69. Photocatalytic modular cyanoalkylamination of alkenes involving two different iminyl radicals / Y.S. Jiang, F. L., M.-S. Huang, X.-L. Luo, P.-J. Xia // Org. Lett. – 2022. – T. 24. – C. 8019-8024.

70. Photoinduced remote *C*(*sp3*)-*H* imination enabled by vinyl radical-mediated 1,5-hydrogen atom transfer / S.-S. Li, Y.-S. Jiang, X.-L. Luo, C.-X. Pan, P.-J. Xia // Org. Lett. – 2023. – T. 25. – C. 1595-1599.

71. Regioselective access to vicinal diamines by metal-free photosensitized amidylimination of alkenes with oxime esters / Y. Zheng, Z.-J. Wang, Z.-P. Ye, K. Tang, Z.-Z. Xie, J.-A. Xiao, H.-Y. Xiang, K. Chen, X.-Q. Chen, H. Yang // Angew. Chem. Int. Ed. – 2022. – T. 61. – C. e202212292.

72. Photocatalytic unsymmetrical diamination of styrenes, indoles, and benzofurans facilitated by benzotriazolyl and iminyl radicals / X.-L. Luo, D.-D. Ye, J. Zheng, D.-N. Chen, L.-N. Chen, L. Li, S.-H. Li, P.-J. Xia // Org. Lett. – 2024. – T. 26. – C. 559-564.

73. Energy transfer-enabled unsymmetrical diamination using bifunctional nitrogen-radical precursors
/ G. Tan, M. Das, R. Kleinmans, F. Katzenburg, C. Daniliuc, F. Glorius // Nature Catalysis. – 2022. – T.
5. – C. 1120-1130.

74. Metal-free amino(hetero)arylation and aminosulfonylation of alkenes enabled by photoinduced energy transfer / X.-K. Qi, M.-J. Zheng, C. Y., Y. Zhao, L. Guo, W. Xia // J. Am. Chem. Soc. – 2023. – T. 145. – C. 16630-16641.

75. Metal-free photosensitized oxyimination of unactivated alkenes with bifunctional oxime carbonates
/ T. Patra, M. Das, C. G. Daniliuc, F. Glorius // Nature Catalysis. – 2021. – T. 4. – C. 54-61.

76. Highly selective radical relay 1,4-oxyimination of two electronically differentiated olefins / G. Tan,
F. Paulus, A. Renteria-Gomez, R. F. Lalisse, C. G. Daniliuc, O. Gutierrez, F. Glorius // J. Am. Chem.
Soc. - 2022. - T. 144. - C. 21664-21673.

77. Photocatalyzed amination of alkyl halides to access primary amines / L. Geniller, M. Taillefer, F. Jaroschik, A. Prieto // J. Org. Chem. – 2024. – T. 89. C. 656-664.

78. Photoinduced difunctionalization of diazenes enabled by *N-N* radical coupling / Y.-S. Jiang, S.-S. Li, X.-L. Luo, L.-N. Chen, D.-N. Chen, P.-J. Xia // Org. Lett. – 2023. – T. 25. – C. 6671-6676.

79. The merger of halogen atom transfer (XAT) and energy transfer catalysis (EnT) for the modular 1,2-iminylalkylation of diazenes / S.-S. Li, Y.-S. Jiang, L.-N. Chen, D.-N. Chen, X.-L. Luo, C.-X. Pan, P.-J. Xia // Org. Lett. – 2023. – T. 25. – C. 7009-7013.

Synthesis of sterically hindered primary amines by concurrent tandem photoredox catalysis / M. C.
 Nicastri, D. Lehnherr, Y.-h. Lam, D. A. DiRocco, T. Rovis // J. Am. Chem. Soc. – 2020. – T. 142. – C.
 987-998.

81. Photochemical single-step synthesis of β -amino acid derivatives from alkenes and (hetero)arenes / G. Tan, M. Das, H. Keum, P. Bellotti, C. Daniliuc, F. Glorius // Nature Chemistry. – 2022. – T. 14. – C. 1174-1184.

82. Photo-induced imino functionalizations of alkenes *via* intermolecular charge transfer / X.-X. Zhang,
H. Zheng, Y.-K. Mei, Y. Liu, Y.-Y. Liu, D.-W. Ji, B. Wan, Q.-A. Chen // Chem. Sci. – 2023. – T. 14. –
C. 11170-11179.

83. Metal-free photochemical imino-alkylation of alkenes with bifunctional oxime esters / J. Majhi, R.
K. Dhungana, A. Rentera-Gomez, M. Sharique, L. Li, W. Dong, O. Gutierrez, G. A. Molander // J. Am.
Chem. Soc. - 2022. - T. 144. - C. 15871-15878.

84. Total synthesis of gelsenicine *via* a catalyzed cycloisomerization strategy / E. T. Newcomb, P. C. Knutson, B. A. Pedersen, E. M. Ferreira // J. Am. Chem. Soc. – 2016. – T. 138. – C. 108-111.

85. Isolation and biosynthesis of preussin B, a pyrrolidine alkaloid from *Simplicillium lanosoniveum /*T. Fukuda, Y. Sudoh, Y. Tsuchiya, T. Okuda, Y. Igarashi // J. Nat. Prod. – 2014. – T. 77. – C. 813-817.

Biomimetic total synthesis of (+)-gelsemine / X. Zhou, T. Xiao, Y. Iwama, Y. Qin // Angew. Chem.
 Int. Ed. – 2012. – T. 51. – C. 4909-4912.

87. Total synthesis of (-)-spirotryprostatin B: synthesis and related studies / C. Marti, E. M. Carreira / J. Am. Chem. Soc. – 2005. – T. 127. – C. 11505-11515.
88. Synthesis of 4-hydroxy- β^3 -homoprolines and their insertion in $\alpha/\beta/\alpha$ -tripeptides / F. M. Cordero, C. Vurchio, M. Lumini, A. Brandi // Amino Acids. – 2013. – T. 44. – C. 769-780.

89. Discovery and structure-guided drug design of inhibitors of 11β -hydroxysteroid-dehydrogenase type I based on a spiro-carboxamide scaffold / F. Lepifre, S. Christmann-Franck, D. Roche, C. Leriche, D. Carniato, C. Charon, S. Bozec, L. Doare, F. Schmidlin, M. Lecomte, E. Valeur // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2009. – T. 19. – C. 3682-3685.

90. Novel three-component synthesis and antiproliferative properties of diversely functionalized pyrrolines / I. V. Magedov, G. Luchetti, N. M. Evdokimov, M. Manpadi, W. F. A. Steelant, S. Van slambrouck, P. Tongwa, M. Y. Antipin, A. Kornienko // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2008. – T. 18. – C. 1392-1396.

91. Antiarthritic and supressor cell inducing activity of azaspiranes: structure-function relationships of a novel class of immunomodulatory agents / A. M. Badger, D. A. Schwartz, D. H. Picker, J. W. Dorman, F. C. Bradley, E. N. Cheeseman, M. J. DiMartino, N. Hanna, C. K. Mirabelli // J. Med. Chem. – 1990. – T. 33. – C. 2963-2970.

92. Copper-Catalyzed $C(sp^3)$ - $H/C(sp^3)$ -H cross-dehydrogenative coupling with internal oxidants: synthesis of 2-trifluoromethyl-substituted dihydropyrrol-2-ols / C. Zhu, R. Zhu, H. Zeng, F. Chen, C. Liu, W. Wu, H. Jiang // Angew. Chem. Int. Ed. – 2017. – T. 56. – C. 13324-13328.

93. Synthesis of $\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -tetrachloro- Δ^1 -bipyrrolines and 4,8-dichloro-2,6-diazasemibuvallenes / M. Zhan, S. Zhang, Z. Huang, Z. Xi // Org. Lett. – 2015. – T. 17. – C. 1026-1029.

94. Chasing a phantom by total synthesis: the butylcycloheptylprodigiosin case / A. Fürstner, K. Radkowski, H. Peters // Angew. Chem. Int. Ed. – 2005. – T. 44. – C. 2777-2781.

95. First synthesis of the novel gelsemium alkaloids, gelselegine, gelsenicine and gelsedine using a biomimetic approach / H. Takayama, Y. Tominaga, M. Kitajima, N. Aimi, S. Sakai // J. Org. Chem. – 1994. – T. 59. – C. 4381-4385.

96. Recent advances in metal-catalyzed asymmetric 1,4-conjugate addition (ACA) of nonorganometallic nucleophiles / K. Zheng, X. Liu, X. Feng // Chem. Rev. – 2018. – T. 118. – C. 7586-7656.

97. Asymmetric cycloaddition and cyclization reactions catalyzed by chiral *N*,*N*'-dioxide-metal complexes / X. Liu, H. Zheng, Y. Xia, L. Lin, X. Feng // Acc. Chem. Res. – 2017. – T. 50. – C. 2621-2631.

98. Reaction of chiral secondary amines with $[(\eta^5-C_5Me_5)MCl_2]_2$ (M = Rh(III), Ir(III)): cyclometalation with or without dehydrogenation / L. Barloy, J.-T. Issenhuth, M. G. Weaver, N. Pannetier, C. Sirlin, M. Pfeffer // Organometallics. – 2011. – T. 30. – C. 1168-1174.

99. Radical aza-cyclization of α-imino-oxy acids for synthesis of alkene-containing *N*-heterocycles *via* dual cobaloxime and photoredox catalysis / J.-L. Tu, J.-L. Liu, W. Tang, M. Su, F. Liu // Org. Lett. – 2020. – T. 22. – C. 1222-1226.

100. Visible-light-induced palladium-catalyzed intermolecular Narasaka-Heck reaction at room remperature / L. Feng, L. Guo, C. Yang, J. Zhou, W. Xia // Org. Lett. – 2020. – T. 22. – C. 3964-3968.

101. Recent advances in cyclization reactions of unsaturated oxime esters (ethers): synthesis of versatile functionalized nitrogen-containing scaffolds / C. Chen, J. Zhao, X. Shi, L. Liu, Y.-P. Zhu, W. Sun, B. Zhu // Org. Chem. Front. – 2020. – T. 7. – C. 1948-1969.

102. Iminyl radical-promoted imino sulfonylation, imino cyanogenation and imino thiocyanation of γ , δ unsaturated oxime esters: synthesis of versatile functionalized pyrrolines / Y. Wang, J. Ding, J. Zhao, W. Sun, C. Lian, C. Chen, B. Zhu // Org. Chem. Front. – 2019. – T. 6. – C. 2240-2244.

103. Silver-promoted cascade radical cyclization of γ , δ -unsaturated oxime esters with P(O)H compounds: synthesis of phosphorylated pyrrolines / C. Chen, Y. Bao, J. Zhao, B. Zhu // Chem. Commun. – 2019. – T. 55. – C. 14697-14700.

104. Visible-light-mediated iminyl radical generation from benzyl oxime ether: synthesis of pyrroline *via* hydroimination cyclization / K. Usami, E. Yamaguchi, N. Tada, A. Itoh // Org. Lett. – 2018. – T. 20. – C. 5714-5717.

105. Copper-catalyzed domino cyclization/trifluoromethylthiolation of unactivated alkenes: access to SCF₃-containing pyrrolines / K. Guo, H. Zhang, S. Cao, C. Gu, H. Zhou, J. Li, Y. Zhu // Org. Lett. – 2018. – T. 20. – C. 2261-2264.

106. Photoredox synthesis of arylhydroxylamines from carboxylic acids and nitrosoarenes / J. Davies,
L. Angelini, M. A. Alkhalifah, L. M. Sanz, N. S. Sheikh, D. Leonori // Synthesis. – 2018. – T. 50. – C.
821-830.

107. Pyrroline synthesis *via* visible-light-promoted hydroimination of unactivated alkenes with N,N'-dimethylpropylene urea as H-donor / S.-H. Cai, D.-X. Wang, L. Ye, Z.-Y. Liu, C. Feng, T.-P. Loh // Adv. Synth. Catal. – 2018. – T. 360. – C. 1262-1266.

108. *N*-Radical-initiated cyclization through insertion of sulfur dioxide under photoinduced catalystfree conditions / R. Mao, Z. Yuan, Y. Li, J. Wu // Chem. Eur. J. – 2017. – T. 23. – C. 8176-8179. 109. Transition metal-catalyzed reactions involving oximes / J. Li, Y. Hu, D. Zhang, Q. Liu, Y. Dong,
H. Liu // Adv. Synth. Catal. – 2017. – T. 359. – C. 710-771.

110. Iminyl-radicals by oxidation of α -imino-oxy acids: photoredox-neutral alkene carboimination for the synthesis of pyrrolines / H. Jiang, A. Studer // Angew. Chem. Int. Ed. – 2017. – T. 56. – C. 12273-12276.

111. Photoredox imino functionalizations of olefins / J. Davies, N. S. Sheikh, D. Leonori // Angew.
Chem. Int. Ed. – 2017. – T. 56. – C. 13361-13365.

112. Visible-light-mediated generation of nitrogen-centered radicals: metal-free hydroimination and iminohydroxylation cyclization reactions / J. Davies, S. G. Booth, S. Essafi, R. A. W. Dryfe, D. Leonori // Angew. Chem. Int. Ed. – 2015. – T. 54. – C. 14017-14021.

113. Iminyl radicals: part I. Generation and intramolecular capture by an olefin / J. Boivin, E. Fouquet,
S. Z. Zard // Tetrahedron. – 1994. – T. 50. – C. 1745-1756.

114. Iminyl, amidyl and carbamyl radicals from *O*-benzoyl oximes and *O*-benzoyl hydroxamic acid derivatives / J. Boivin, A.-C. Callier-Dublanchet, B. Quiclet-Sire, A.-M. Schiano, S. Z. Zard // Tetrahedron. – 1995. – T. 51. – C. 6517-6528.

115. A simple route to functionalized Δ^{l} -pyrrolines / M. Bingham, C. Moutrille, S. Z. Zard // Heterocycles. – 2014. – T. 88. – C. 953-960.

116. Recent progress in the generation and use of nitrogen-centred radicals / S. Z. Zard // Chem. Soc.
Rev. - 2008. - T. 37. - C. 1603-1618.

117. Transition metal-catalyzed *C-H* functionalization of *N*-oxyenamine internal oxidants / H. Huang,
X. Ji, W. Wu, H. Jiang // Chem. Soc. Rev. – 2015. – T. 44. – C. 1155-1171.

118. When light meets nitrogen-centered radicals: from reagents to catalysts / X.-Y. Yu, Q.-Q. Zhao, J. Chen, W.-J. Xiao, J.-R. Chen // Acc. Chem. Res. – 2020. – T. 53. – C. 1066-1083.

119. Recent advances in visible-light photoredox-catalyzed nitrogen radical cyclization / P. Wang, Q. Zhao, W. Xiao, J. Chen // Green Synth. Catal. – 2020. – T. 1. – C. 42-51.

120. Free radical cyclizations involving nitrogen / A. G. Fallis, I. M. Brinza // Tetrahedron. – 1997. –
T. 53. – C. 17543-17594.

121. Catalytic radical cyclization of oximes induced by one-electron transfer / M. Kitamura, K. Narasaka // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 2008. – T. 81. – C. 539-547.

122. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds / N. Miyaura, A. Suzuki
// Chem. Rev. - 1995. - T. 95. - C. 2457-2483.

123. Diastereoselective and stereodivergent synthesis of 2-cinnamylpyrrolines enabled by photoredoxcatalyzed iminoalkenylation of alkenes / X. Shen, C. Huang, X.-A. Yuan, S. Yu // Angew. Chem. Int. Ed. -2021. - T. 60. - C. 9672-9679.

124. Copper-catalyzed carbonylation reactions: a personal account / H.-Q. Geng, X.-F. Wu // Synthesis.
2024. – T. 56. – C. 2595-2613.

125. Recent advances in palladium-catalyzed α-arylation reactions / K. J. Swathy, P. V. Saranya, G. Anilkumar // App. Org. Chem. – 2024. – T. 38. – C. e7508.

126. Catalytic synthesis of carbonyl compounds using acyl fluorides, carbamoyl fluorides and fluoroformates: an overview / Y. Jung, Y. Lee, K. Shin // Asian J. Org. Chem. – 2024. – T. 13. – C. e202300661.

127. Design and synthesis of a novel, orally active, brain penetrant, tri-substituted thiophene based JNK inhibitor / S. Bowers, A. P. Truong, R. J. Neitz, M. Neitzel, G. D. Probst, R. K. Hom, B. Peterson, R. A. Galemmo Jr., A. W. Konradi, H. L. Sham, G. Tóth, H. Pan, N. Yao, D. R. Artis, E. F. Brigham, K. P. Quinn, J.-M. Sauer, K. Powell, L. Ruslim, Z. Ren, F. Bard, T. A. Yednock, I. Griswold-Prenner // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2011. – T. 21. – C. 1838-1843.

128. The organic chemistry of drug synthesis / L. A. M. D. Lednicer // John Wiley & Sons, New York.
– 1980.

129. Total synthesis of spirotryprostatin A, leading to the discovery of some biologically promising analogues / S. Edmondson, S. J. Danishefsky, L. Sepp-Lorenzino, N. Rosen // J. Am. Chem. Soc. – 1999. – T. 121. – C. 2147-2155.

130. Visible-light-promoted carboimination of unactivated alkenes for the synthesis of densely functionalized pyrroline derivatives / S.-H. Cai, J.-H. Xie, S. Song, L. Ye, C. Feng, T.-P. Loh // ACS Catal. – 2016. – T. 6. – C. 5571-5574.

131. Asymmetric imino-acylation of alkenes enabled by HAT-photo/nickel cocatalysis / R. Wang, C. Wang // Chem. Sci. – 2023. – T. 14. – C. 6449-6456.

132. Visible-light-mediated two transient C(sp³) radical-selective cross-coupling via nickel catalyst continuous capture: synthesis of pyrroline derivatives / B. Yang, X.-Y. Wang, X.-T. Huang, Z.-Y. Liu, X. Li, T. Huang, X.-S. Li, L.-Z. Wu, R. Fang, Q. Liu // ACS Catal. – 2023. – T. 13. – C. 15331-15339.

Catalysis for fluorination and trifluoromethylation / T. Furuya, A. S. Kamlet, T. Ritter // Nature. –
 2011. – T. 473. – C. 470-477.

A "renaissance" in radical trifluoromethylation / A. Studer // Angew. Chem. Int. Ed. – 2012. – T.
 51. – C. 8950-8958.

135. Oxidative trifluoromethylation and trifluoromethylthiolation reactions using (trifluoromethyl)trimethylsilane as a nucleophilic CF₃ source / L. Chu, F.-L. Qing / Acc. Chem. Res. - 2014. - T. 47. - C. 1513-1522.

136. Good partnership between sulfur and fluorine: sulfur-based fluorination and fluoroalkylation reagents for organic synthesis / C. Ni, M. Hu, J. Hu // Chem. Rev. – 2015. – T. 115. – C. 765-825.

137. Advances in catalytic enantioselective fluorination, mono-, di-, and trifluoromethylation, and trifluoromethylthiolation reactions / X. Yang, T. Wu, R. J. Phipps, F. D. Toste / Chem. Rev. – 2015. – T. 115. – C. 826-870.

138. Transition-metal-free visible light-induced imino-trifluoromethylation of unsaturated oxime esters: a facile access to CF₃-tethered pyrrolines / B. Chen, H. He, J. Xu, K. Guo, N. Xu, K. Chen, Y. Zhu // Asian J. Org. Chem. – 2021. – T. 10. – C. 2360-2364.

139. Imino-fluoroalkanesulfonylation of γ , δ -unsaturated oxime esters enabled by photoredox/Cu dual Catalysis / H. Li, B. Chen, X. Xie, W. Li, K. Chen, Y. Zhu // Asian J. Org. Chem. – 2023. – T. 12. – C. e202300531.

140. Sulfur-centered radicals in visible light isocyanide photochemistry / C. Russo, F. Brunelli, G. C. Tron, M. Giustiniano // Eur. J. Org. Chem. – 2023. – T. 26. – C. e202300.

141. Effect of substituents on the stability of sulfur-centered radicals / I. Degirmenci, M. L. Coote // J. Phys. Chem. A. – 2016. – T. 120. – C. 7398-7403.

142. Thiyl radicals in organic synthesis / F. Dénès, M. Pichowicz, G. Povie, P. Renaud // Chem. Rev. - 2014. - T. 114. - C. 2587-2693.

143. Visible-light-induced iminothiolation of unactivated alkenes / D.-X. Wang, S.-H. Cai, H. Liu, L.
Ye, C. Zhu, C. Feng // Asian J. Org. Chem. – 2021. – T. 10. – C. 1386-1389.

144. Nitrogen-radical-triggered trifunctionalizing *ipso*-spirocyclization of unactivated alkenes with vinyl azides: a modular access to spiroaminal frameworks / Z. Qi, Z. Zhang, L. Yang, D. Zhang, J. Lu, J. Wei, S. Wei, Q. Fu, X. Du, D. Yia // Adv. Synth. Catal. – 2021. – T. 363. – C. 3762-3768.

145. Iminoacylation of alkenes *via* photoredox *N*-heterocyclic carbene catalysis / Y.-X. Dong, C.-L. Zhang, Z.-H. Gao, S. Ye // Org. Lett. – 2023. – T. 25. – C. 855-860.

146. Iminyl-radical-mediated *C*-*C* cleavage/amination and alkene iminoamination enabled by visiblelight-induced cerium catalysis / X. Yan, X. Li, Y. Wang, Y. Dai, X. Yan, D. Zhao, X. Xu // ACS Sustainable Chem. Eng. – 2021. – T. 9. – C. 101-105.

147. Selective functionalization of methane, ethane, and higher alkanes by cerium photocatalysis / A.
H. Hu, J. J. Guo, H. Pan, Z. W. Zuo // Science. - 2018. - T. 361. - C. 668-672.

148. Cerium-catalyzed formal cycloaddition of cycloalkanols with alkenes through dual photoexcitation / A. H. Hu, Y. L. Chen, J. J. Guo, N. Yu, Q. An, Z. W. Zuo // J. Am. Chem. Soc. – 2018. – T. 140. – C. 13580-13585.

149. δ-Selective functionalization of alkanols enabled by visible-light-induced ligand-to-metal charge transfer / A. H. Hu, J. J. Guo, H. Pan, H. M. Tang, Z. B. Gao, Z. W. Zuo // J. Am. Chem. Soc. – 2018. – T. 140. – C. 1612-1616.

150. Photocatalytic *C-C* bond cleavage and amination of cycloalkanols by cerium(III) chloride complex
/ J. J. Guo, A. H. Hu, Y. L. Chen, J. F. Sun, H. M. Tang, Z. W. Zuo // Angew. Chem. Int. Ed. – 2016. –
T. 55. – C. 15319-15322.

151. Decarboxylative hydrazination of unactivated carboxylic acids by cerium photocatalysis / V. R.
Yatham, P. Bellotti, B. König // Chem. Commun. – 2019. – T. 55. – C. 3489-3492.

152. Decarboxylative *C*-*C* and *C*-*N* bond formation by ligand-accelerated iron photocatalysis / G. S. Feng, X. F. Wang, J. Jin // Eur. J. Org. Chem. – 2019. – T. 2019. – C. 6728-6732.

153. Intramolecular aromatic *C-H* acyloxylation enabled by iron photocatalysis / S. Q. Xia, K. J. Hu,
C. H. Lei, J. Jin // Org. Lett. – 2020. – T. 22. – C. 1385-1389.

154. Organic synthesis enabled by light-irradiation of EDA complexes: theoretical background and synthetic applications / C. G. S. Lima, T. de M. Lima, M. Duarte, I. D. Jurberg, M. W. Paixão // ACS Catal. – 2016. – T. 6. – C. 1389-1407.

155. Visible-light excitation of iminium ions enables the enantioselective catalytic β -alkylation of enals / M. Silvi, C. Verrier, Y. P. Rey, L. Buzzetti, P. Melchiorre // Nat. Chem. – 2017. – T. 9. – C. 868-873.

156. Donor-acceptor complex enables alkoxyl radical generation for metal-free $C(sp^3)$ - $C(sp^3)$ cleavage and allylation/alkenylation / J. Zhang, Y. Li and R. Xu, Y. Chen // Angew. Chem. Int. Ed. – 2017. – T. 56. – C. 12619-12623.

157. Enantioselective organocatalytic alkylation of aldehydes and enals driven by the direct photoexcitation of enamines / M. Silvi, E. Arceo, I. D. Jurberg, C. Cassani, P. Melchiorre // J. Am. Chem. Soc. – 2015. – T. 137. – C. 6120-6123.

158. Computational study with DFT and kinetic models on the mechanism of photoinitiated aromatic perfluoroalkylations / V. M. Fernández-Alvarez, M. Nappi, P. Melchiorre, F. Maseras // Org. Lett. – 2015. – T. 17. – C. 2676-2679.

159. Iminyl radical initiated sulfonylation of alkenes with rongalite under photoredox conditions / F.S. He, M. Zhang, M. Zhang, X. Luoa, J. Wu // Org. Chem. Front. – 2021. – T. 8. – C. 3746-3751.

160. Photocatalyst-free visible-light photoredox dearomatization of phenol derivatives containing ketoximes: an easy access to spiropyrrolines / Y. Han, Y. Jin, M. Jiang, H. Yang, H. Fu // Org. Lett. – 2019. – T. 21. – C. 1799-1803.

161. Photocatalytic deoxygenative carboimination towards functionalized pyrrolines by using unstrained γ , δ -unsaturated oximes / M. Zhang, Z. Zhang, Y. He, T. Zou, Z. Qi, Q. Fu, J. Wei, J. Lu, S. Wei, D. Yi // Adv. Synth. Catal. – 2021. – T. 363. – C. 2110-2116.

162. Synthesis of functionalized pyrrolines *via* microwave-promoted iminyl radical cyclizations / J. Singh, G. A. Nickel, Y. Cai, D. D. Jones, T. J. Nelson, J. E. Small, S. L. Castle // Org. Lett. 2021. – T. 23. – C. 3970-3974.

163. Microwave- and thermally promoted iminyl radical cyclizations: a versatile method for the synthesis of functionalized pyrrolines / J. Singh, T. J. Nelson, S. A. Mansfield, G. A. Nickel, Y. Cai, D. D. Jones, J. E. Small, D. H. Ess, S. L. Castle // J. Org. Chem. – 2022. – T. 87. – C. 16250-16262.

164. Microwave-promoted tin-free iminyl radical cyclization with TEMPO trapping: a practical synthesis of 2-acylpyrroles / Y. Cai, A. Jalan, A. R. Kubosumi, S. L. Castle // Org. Lett. –2015. – T. 17. – C. 488-491.

165. Additive-free radical cascade reaction of oxime esters: synthesis of pyrroline-functionalized phenanthridines / Y. Xue, D. Xue, Q. He, Q. Ge, W. Li, L. Shao // J. Org. Chem. – 2020. – T. 85. – C. 12284-12293.

166. Amination with oximes / K. Narasaka, M. Kitamura // Eur. J. Org. Chem. – 2005. – T. 2005. – C. 4505-4519.

167. Recent developments in the use of aza-Heck cyclizations for the synthesis of chiral *N*-heterocycles / N. J. Race, I. R. Hazelden, A. Faulkner, J. F. Bower // Chem. Sci. – 2017. – T. 8. – C. 5248-5260.

168. Facile construction of tetrahydropyrrolizines by iron-catalyzed double cyclization of alkenetethered oxime esters with 1,2-disubstituted alkenes / T. Shimbayashi, D. Nakamoto, K. Okamoto, K. Ohe // Org. Lett. – 2018. – T. 20. – C. 3044-3048.

169. Iron-catalyzed aminative cyclization/intermolecular hemolytic aromatic substitution using oxime esters and simple arenes / T. Shimbayashi, K. Okamoto, K. Ohe // Chem. Asian J. – 2018. – T. 13. – C. 395-399.

170. Intramolecular iron-catalyzed transannulation of furans with *O*-acetyl oximes: synthesis of functionalized pyrroles / A. S. Makarov, A. A. Fadeev, M. G. Uchuskin // Org. Chem. Front. – 2021. – T. 8. – C. 6553-6560.

171. Enantioselective reductive *N*-cyclization-alkylation reaction of alkene-tethered oxime esters and alkyl iodides by nickel catalysis / X.-G. Jia, Q.-W. Yao, X.-Z. Shu // J. Am. Chem. Soc. – 2022. – T. 144. – C. 13461-13467.

172. Nickel-catalyzed reductive iminoarylation of oxime ester-tethered alkenes: rapid entrance to diverse functionalized pyrrolines / D. Qi, X. Zhang, X. Wang, X. Liu, Z. Zhang, L. Shi, G. Zhang // Org. Lett. – 2023. – T. 25. – C. 1126-1130.

173. *Ni*-Catalyzed direct iminoalkynylation of unactivated olefins with terminal alkynes: facile access to alkyne-labelled pyrrolines / X. Zhang, D. Qi, C. Jiao, Z. Zhang, X. Liu, G. Zhang // Org. Chem. Front. – 2021. – T. 8. – C. 6522-6529.

174. Nickel-catalyzed 1,2-aminoarylation of oxime ester-tethered alkenes with boronic acids / H.-B. Yang, S. R. Pathipati, N. Selander // ACS Catal. – 2017. – T. 7. – C. 8441-8445.

175. *Ni*-Catalyzed 1,2-iminoacylation of alkenes *via* a reductive strategy / L. Wang, C. Wang // Org. Chem. Front. – 2018. – T. 5. – C. 3476-3482.

176. Copper-catalyzed iminohalogenation of γ , δ -unsaturated oxime esters with halide salts: synthesis of 2-halomethyl pyrrolines / C. Chen, J. Ding, Y. Wang, X. Shi, D. Jiao, B. Zhu // Tetrahedron Letters. – 2019. – T. 60. – C. 151000.

177. Iron-catalyzed carbonylative cyclization of γ , δ -unsaturated aromatic oxime esters to functionalized pyrrolines / Y. Zhang, Z. Yin, H. Wang, X.-F. Wu // Chem. Commun. – 2020. – T. 56. – C. 7045-7048.

178. Iron-catalyzed carbonylative cyclization of γ , δ -unsaturated aromatic oxime esters with amines / Y. Zhanga, X.-F. Wu // Chem. Commun. – 2020. – T. 56. – C. 14605-14608.

179. Copper-catalyzed carbonylative synthesis of pyrrolidine-containing amides from γ , δ -unsaturated aromatic oxime esters / Y. Zhang, H.-J. Ai, X.-F. Wu // Org. Chem. Front. – 2020. – T. 7. – C. 2986-2990.

180. Copper-catalyzed group-transfer radical cyclization of γ , δ -unsaturated oxime esters: synthesis of ester-functionalized pyrrolines / J. Zhao, Y. Bao, Y. Wang, C. Chen, B. Zhu // Asian J. Org. Chem. – 2019. – T. 8. – C. 1317-1320.

181. The chemistry of vicinal diamines / D. Lucet, T. Le Gall, C. Mioskowski // Angew. Chem. Int. Ed.
- 1998. - T. 37. - C. 2580-2627.

Metal-catalysed 1,2-diamination reactions / F. Cardona, A. Goti // Nat. Chem. – 2009. – T. 1. – C.
 269-275.

183. Transition-metal-catalyzed diamination of olefins / R. M. de Figueiredo // Angew. Chem. Int. Ed.
- 2009. - T. 48. - C. 1190-1193.

184. Methods for direct alkene diamination, new & old / S. D. Jong, D. G. Nosal, D. J. Wardrop-Duncan
/ Tetrahedron. - 2012. - T. 68. - C. 4067-4105.

185. Development of intramolecular vicinal diamination of alkenes: from palladium to bromine catalysis / K. MuÇiz, C. Martinez / J. Org. Chem. – 2013. – T. 78. – C. 2168-2174.

186. Copper-catalyzed cyclization and azidation of γ , δ -unsaturated ketone *O*-benzoyl oximes / H. Su, W. Li, Z. Xuan, W. Yu // Adv. Synth. Catal. – 2015. – T. 357. – C. 64-70.

187. Reactions of organophosphorus compounds with arynes: reactivity and mechanism / J. Chen, R.
Fan, Z. Liu, J. Tan // Adv. Synth. Catal. – 2021. – T. 363. – C. 657-667.

188. The Wittig olefination reaction and modifications involving phosphoryl-stabilized carbanions. Stereochemistry, mechanism, and selected synthetic aspects / B. E. Maryanoff, A. B. Reitz // Chem. Rev. – 1989. – T. 89. – C. 863-927.

189. Selected organophosphorus compounds with biological activity. Applications in medicine / S. Demkowicz, J. Rachon, M. Dasko, W. Kozak // RSC Adv. – 2016. – T. 6. – C. 7101-7112.

190. *N*-Heterocyclic dronic acids: applications and synthesis / H. R. Hudson, N. J. Wardle, S. W. Bligh,
I. Greiner, A. Grun, G. Keglevich // Mini-Rev. Med. Chem. – 2012. – T. 12. – C. 313-325.

191. Screening of organophosphorus compounds and their distribution in various indoor environments
/ A. Marklund, B. Andersson, P. Haglund // Chemosphere. – 2003. – T. 53. – C. 1137-1146.

192. Phosphine-catalyzed asymmetric organic reactions / H. Ni, W.-L. Chan, Y. Lu // Chem. Rev. – 2018. T. 118. – C. 9344-9411.

193. Cross-coupling reactions using samarium(II) iodide / M. Szostak, N. J. Fazakerley, D. Parmar, D. J. Procter // Chem. Rev. – 2014. – T. 114. – C. 5959-6039.

194. Iminyl radicals by reductive cleavage of *N-O* bond in oxime ether promoted by SmI_2 : a straightforward synthesis of five-membered cyclic imines / F. Huang, S. Zhang // Org. Lett. – 2019. – T. 21. – C. 7430-7434.

195. Synthesis of aza-heterocycles from oximes by amino-heck reaction / K. Narasaka, M. Kitamura // Chem. Rec. – 2002. – T. 2. – C. 268-277.

196. Dichotomous mechanistic behavior in Narasaka-Heck cyclizations: electron rich Pd-catalysts generate iminyl radicals / N. J. Race, A. Faulkner, M. H. Shaw, J. F. Bower // Chem. Sci. – 2016. – T. 7. – C. 1508-1513. 197. An umpolung approach to alkene carboamination: palladium catalyzed 1,2-amino-acylation, - carboxylation, -arylation, -vinylation, and -alkynylation / A. Faulkner, J. S. Scott, J. F. Bower // J. Am. Chem. Soc. – 2015. – T. 137. – C. 7224-7230.

198. Enantioselective Narasaka-Heck cyclizations: synthesis of tetrasubstituted nitrogen-bearing stereocenters / N. J. Race, A. Faulkner, G. Fumagalli, T. Yamauchi, J. S. Scott, M. Ryden-Landergren, H. A. Sparkes, J. F. Bower // Chem. Sci. – 2017. – T. 8. – C. 1981-1985.

199. Copper catalyzed Heck-like cyclizations of oxime esters / A. Faulkner, N. J. Race, J. S. Scottb, J.
F. Bower // Chem. Sci. – 2014. – T. 5. – C. 2416-2421.

200. The formation of benzophenanthridine alkaloids / M. H. Zenk // Pure Appl. Chem. – 1994. – T. 66. – C. 2023-2028.

201. Revision of the structure of fagaridine based on the comparison of UV and NMR data of synthetic compounds / T. Nakanishi, M. Suzuki // J. Nat. Prod. – 1998. – T. 61. – C. 1263-1267.

202. Synthesis of derivatives of NK109, 7-OH benzo[*c*]phenanthridine alkaloid, and evaluation of their cytotoxicities and reduction-resistant properties / T. Nakanishi, A. Masuda, M. Suwa, Y. Akiyama, N. Hoshino-Abe, M. Suzuki // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2000. – T. 10. – C. 2321-2323.

203. Synthesis of NK109, an anticancer benzo[*c*]phenanthridine alkaloid / T. Nakanishi, M. Suzuki, A. Mashiba, K. Ishikawa, T. Yokotsuka // J. Org. Chem. – 1998. – T. 63. – C. 4235-4239.

204. A naturally occurring compound for controlling powdery mildew of greenhouse roses / S. E. Newman, M. J. Roll, R. J. Harkrader / HortScience. – 1999. – T. 34. – C. 686-689.

205. Ungeremine and its hemisynthesized analogues as bactericides against Flavobacterium columnare
/ K. K. Schrader, F. Avolio, A. Andolfi, A. Cimmino, A. J. Evidente // Agric. Food Chem. – 2013. – T.
61. – C. 1179-1183.

206. Two color RNA intercalating probe for cell imaging applications / N. Stevens, N. O'Connor, H. Vishwasrao, D. Samaroo, E. R. Kandel, D. L. Akins, C. M. Drain, N. Turro // J. Am. Chem. Soc. – 2008.
– T. 130. – C. 7182-7183.

207. Microwave-assisted preparations of dihydropyrroles from alkenone *O*-phenyl oximes / F. Portela-Cubillo, J. S. Scott, J. C. Walton // Chem. Commun. – 2007. – C. 4041-4043.

208. Organic photoredox catalysis / N. A. Romero, D. A. Nicewicz // Chem. Rev. – 2016. – T. 116. – C. 10075-10166.

209. Recent advances in visible light-activated radical coupling reactions triggered by (i) ruthenium,
(ii) iridium and (iii) organic photoredox agents / J. D. Bell, J. A. Murphy // Chem. Soc. Rev. – 2021. –
T. 50. – C. 9540-9685.

210. Metallaphotoredox: the merger of photoredox and transition metal catalysis / A. Y. Chan, I. B. Perry, N. B. Bissonnette, B. F. Buksh, G. A. Edwards, L. I. Frye, O. L. Garry, M. N. Lavagnino, B. X. Li, Y. Liang, E. Mao, A. Millet, J. V. Oakley, N. L. Reed, H. A. Sakai, C. P. Seath, D. W. C. MacMillan // Chem. Rev. – 2022. – T. 122. – C. 1485-1542.

211. Visible-light-promoted and one-pot synthesis of phenanthridines and quinolines from aldehydes and *O*-acyl hydroxylamine / X.-D. An, S. Yu // Org. Lett. – 2015. – T. 17. – C. 2692-2695.

212. Reactions of [2-(2-naphthyl)phenyl]acetylenes and 2-(2-naphthyl)benzaldehyde *O*-phenyloximes: synthesis of the angucycline tetrangulol and 1,10,12-trimethoxy-8-methylbenzo[*c*]phenanthridine / K. J. Ngwira, A. L. Rousseau, M. M. Johnson, C. B. de Koning // Eur. J. Org. Chem. – 2017. – T. 2017. – C. 1479-1488.

213. Interplay of *ortho-* with *spiro-*cyclisation during iminyl radical closures onto arenes and heteroarenes / R. T. McBurney, J. C. Walton // Beilstein J. Org. Chem. – 2013. – T. 9. – C. 1083-1092.

214. Synthesis of phenanthridines *via* a novel photochemicallymediated cyclization and application to the synthesis of triphaeridine / S. Ntsimango, K. J. Ngwira, M. L. Bode, C. B. de Koning // Beilstein J. Org. Chem. – 2021. – T. 17. – C. 2340-2347.

215. Visible-light-promoted iminyl-radical formation from acyl oximes: a unified approach to pyridines, quinolines, and phenanthridines / H. Jiang, X. An, K. Tong, T. Zheng, Y. Zhang, S. Yu // Angew. Chem. Int. Ed. -2015. -T. 54. -C. 4055-4059.

216. Engaging unactivated alkyl, alkenyl and aryl iodides in visible-light-mediated free radical reactions / J. D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson // Nature Chemistry. - 2012. - T. 4. - C. 854-859.

217. Visible-light-induced iminyl radical formation *via* electron-donor-acceptor complexes: a photocatalyst-free approach to phenanthridines and quinolines / J. Sun, Y. He, X.-D. An, X. Zhang, L. Yu, S. Yu // Org. Chem. Front. – 2018. – T. 5. – C. 977-981.

218. Metal-free photoredox catalyzed cyclization of *O*-(2,4-dinitrophenyl)oximes to phenanthridines /
X. Liu, Z. Qing, P. Cheng, X. Zheng, J. Zeng, H. Xie // Molecules. – 2016. – T. 21. – C. 1690.

219. Synthetic applications of eosin Y in photoredox catalysis / D. P. Haria, B. König // Chem. Commun. – 2014. – T. 50. – C. 6688-6699.

220. Synthesis of isoquinolines and related heterocycles under visible-light conditions / Y. Yuan, C. Faure, D. Menigaux, M. Berthelot, P. Belmont, E. Brachet // J. Org. Chem. –2023. – T. 88. – C. 15750-15760.

221. *o*-Nitrobenzyl oxime ethers enable photoinduced cyclization reaction to provide phenanthridines under aqueous conditions / H. Okamura, M. Iida, Y. Kaneyama, F. Nagatsugi // Org. Lett. – 2023. – T.
25. – C. 466-470.

222. Catalytic oxidative cyclization of 2'-arylbenzaldehyde oxime ethers under photoinduced electron transfer conditions / J. L. Hofstra, B. R. Grassbaugh, Q. M. Tran, N. R. Armada, H. J. Peter de Lijser // J. Org. Chem. – 2015. – T. 80. – C. 256-265.

223. Metal-free assembly of polysubstituted pyridines from oximes and acroleins / H. Huang, J. Cai, L. Tang, Z. Wang, F. Li and G.-J. Deng // J. Org. Chem. – 2016. – T. 81. – C. 1499-1505.

224. Three-component cascade bis-heteroannulation of aryl or vinyl methylketoxime acetates toward thieno[3,2-*c*]isoquinolines / Z. Xu, G.-J. Deng, F. Zhang, H. Chen, H. Huang // Org. Lett. – 2019. – T. 21. – C. 8630-8634.

225. Iminyl-radicals by electrochemical decarboxylation of α -imino-oxy acids: construction of indole-fused polycyclics / J.-L. Wan, J.-F. Cui, W.-Q. Zhong, J.-M. Huang // Chem. Commun. – 2021. – T. 57. – C. 10242-10245.

226. Electrochemical decarboxylative cyclization of α -amino-oxy acids to access phenanthridine derivatives / Y. Zhan, C. Dai, Z. Zhu, P. Liu, P. Sun // Chem. Asian. J. – 2022. – T. 17. – C. e202101388.

227. Synthesis and 1H NMR structural analysis of 11-aryl/heteroarylnaphtha[2,1-*b*]furans: X-ray crystal structure of 11-(4'-pyridyl)naphtho[2,1-*b*]furan / S. H Mashraqui, M. B Patil, Y. Sangvikar, M. Ashraf, H. D Mistry, E. T. H. Dâub, A. Meetsma // J. Heterocyclic. Chem. – 2005. – T. 42. – C. 947-954.

228. Synthesis of benzofurans from the cyclodehydration of α -phenoxy ketones mediated by Eaton's reagent / Z. Ma, M. Zhou, L. Ma, M. Zhang // J. Chem. Res. – 2020. – T. 44. – C. 426-436.

229. Facile synthesis of 3-aryl benzofurans, 3-aryl benzothiophenes, 2-aryl indoles and their dimers /
P. Umareddy, V. R. Arava // Synth. Commun. – 2019. – T. 49. – C. 2156-2167.

230. Synthesis of vitisins A and D enabled by a persistent radical equilibrium / K. J. Romero, M. H. Keylor, M. Griesser, X. Zhu, E. J. Strobel, D. A. Pratt, C. R. J. Stephenson // J. Am. Chem. Soc. – 2020.
– T. 142 – C. 6499-6504.

231. A concise and efficient total synthetic route of active stilbene dimer (\pm)- ε -viniferin / Q. Zhu, B. Teng, Y. Chen, F. Su, Y. Li, Q. Yang, C. Yao // RSC Adv. – 2022. – T. 12 – C. 11100-11103.

232. Gold-catalyzed 1,2-aryl shift and double alkyne benzannulation / G. Sanil, M. Krzeszewski, W. Chaładaj, W. Danikiewicz, I. Knysh, Ł. Dobrzycki, O. Staszewska-Krajewska, M. K. Cyrański, D. Jacquemin, D. T. Gryko // Angew. Chem. Int. Ed. – 2023. – T. 135. – C. e202311123.

233. Rearrangements in Scholl reaction / N. Ponugoti, V. Parthasarathy // Chem. Eur. J. – 2022. – T.
28. – C. e202103530.

234. Tandem oxidative ring expansion for synthesis of dibenzocyclooctaphenanthrenes / L. Yang, H. Matsuyama, S. Zhang, M. Terada, T. Jin // Org. Lett. – 2020. – T. 22. – C. 5121-5125.

235. From serendipity to precision: decoding the enigma of rearrangement in Scholl-type reactions for programmable cyclization / N. Ponugoti, S. Maddala, P. Venkatakrishnan // J. Org. Chem. – 2024. – T. 89. – C. 4185-4190.

236. Transformation of crowded oligoarylene into perylene-cored chiral nanographene by sequential oxidative cyclization and 1,2-phenyl migration / J. Wang, C. Shen, G. Zhang, F. Gan, Y. Ding, H. Qiu // Angew. Chem. Int. Ed. – 2022. – T. 61 – C. e202115979.

237. Synthetic studies toward 1,2,3,3a,4,8b-hexahydropyrrolo[3,2-*b*]indole core. Unusual fragmentation with 1,2-aryl shift / A. V. Aksenov, E. V. Aleksandrova, D. A. Aksenov, A. A. Aksenova, N. A. Aksenov, M. A. Nobi, M. Rubin / J. Org. Chem. – 2022. – T. 87. – C. 1434-1444.

238. Phenyl shifts in substituted arenes *via ipso* arenium ions / A. Ajaz, E. C. McLaughlin, S. L. Skraba,
R. Thamatam, R. P. Johnson // J. Org. Chem. – 2012. – T. 77. – C. 9487-9495.

239. Aryl dance reaction of arylbenzoheteroles / H. Nakahara, J. Yamaguchi // Org. Lett. – 2022. – T.
24. – C. 8083-8087.

240. Five-membered ring systems: furans and benzofurans. / H. Kwiecień, A. Wodnicka / Progress in Heterocyclic Chemistry. – 2020. – T. 31. – C. 281-323.

241. Halogen dance on 2-iodobenzofuran and 2-iodobenzothiophene and related reactions / L. Elmir,
G. Bentabed-Ababsa, W. Erb, T. Roisnel, F. Mongin // Eur. J. Org. Chem. – 2023. – T. 26. – C. e202300024.

242. Recent developments in *C-H* functionalisation of benzofurans and benzothiophenes / D. Morgan,
S. J. Yarwood, G. Barker // Eur. J. Org. Chem. – 2021. – T. 2021. – C. 1072-1102.

243. Chapter one - reactivity of thiophenes, oligothiophenes and benzothiophenes / S. Rajappa, V. K. Gumaste; ed.: A. R. Katritzky // Advances in Heterocyclic Chemistry. – 2013. – T. 108. – C. 1-161.

244. Metalation of azoles and related five-membered ring heterocycles / K.-S. Yeung; ed.: G. W. Gribble // Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. – 2012. – C. 47-76.

245. Intermolecular oxidative cross-coupling of arenes / J. A. Ashenhurst // Chem. Soc. Rev. – 2010. – T. 39. – C. 540-548.

246. The medicinal chemist's toolbox for late stage functionalization of drug-like molecules / T. Cernak,
K. D. Dykstra, S. Tyagarajan, P. Vachal, S. W. Krska // Chem. Soc. Rev. – 2016. – T. 45. – C. 546-576.

247. C-H bond functionalization: emerging synthetic tools for natural products and pharmaceuticals / J. Yamaguchi, A. D. Yamaguchi, K. Itami // Angew. Chem. Int. Ed. – 2012. – T. 51. – C. 8960-9009.

248. Aryl-aryl bond formation one century after the discovery of the Ullmann reaction / J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire // Chem. Rev. – 2002. – T. 102. – C. 1359-1469.

249. BINOL: a versatile chiral reagent / J. M. Brunel // Chem. Rev. - 2005. - T. 105. - C. 857-898.

250. Design and application of linked-BINOL chiral ligands in bifunctional asymmetric catalysis / M. Shibasaki, S. Matsunaga // Chem. Soc. Rev. – 2006. – T. 35. – C. 269-279.

251. Novel axially chiral ligand-enabled copper-catalyzed asymmetric oxidative coupling of 2naphthols for the synthesis of 6,6'-disubstituted BINOLs / P. Wang, S. Cen, J. Gao, A. Shen, Z. Zhang // Org. Lett. – 2022. – T. 24. – C. 2321-2326.

252. Advances in the asymmetric synthesis of BINOL derivatives / E. M. da Silva, H. D. A. Vidal, M.
A. P. Januário, A. G. Corrêa // Molecules. - 2023. - T. 28 - C. 12-32.

253. Construction of axially chiral compounds *via* asymmetric organocatalysis / Y. B. Wang, B. Tan // Acc. Chem. Res. – 2018. – T. 51. – C. 534-547.

254. Palladium-catalyzed coupling of vinyl triflates with organostannanes. Synthetic and mechanistic studies / W. J. Scott, J. K. Stille // J. Am. Chem. Soc. – 1986. – T. 108 – C. 3033-3040.

255. The palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organotin reagents with organic electrophiles / J. K. Stille // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 1986. – T. 25. – C. 508-524.

256. Metal-catalysed cross-coupling reactions and more / S. Xu, H. Kamada, E. H. Kim, A. Oda, E. Negishi; eds.: A. de Meijere, S. Brase, M. Oestreich // Wiley-VCH, Weinheim, 1st ed. – 2014. – T. 1. – C. 133-278.

257. Modern methods of organic synthesis / W. Carruthers, I. Coldham // Cambridge University Press, Cambridge, 4st ed. – 2004. – C. 89-100.

258. Intermolecular oxidative dehydrogenative 3,3'-coupling of benzo[*b*]furans and benzo[*b*]thiophenes promoted by DDQ/H+: total synthesis of shandougenine B / T. Wirtanen, M. Muuronen, J. Hurmalainen, H. M. Tuononen, M. Niegera, J. Helaja // Org. Chem. Front. – 2016. – T. 3. – C. 1738-1745.

259. An introduction to free radical chemistry / A. F. Parsons / Blackwell: Oxford. - 2000. - C. 68.

260. Photochemistry of acyloximes: synthesis of heterocycles and natural products / R. Alonso, A. Caballero, P. J. Campos, M. A. Rodríguez // Tetrahedron. – 2010. – T. 66. – C. 8828-8831.

261. Preparation of oxime oxalate amides and their use in free-radical mediated syntheses of lactams /
E. M. Scanlan, J. C. Walton // Chem. Commun. – 2002. – C. 2086-2087.

262. Exploitation of aldoxime esters as radical precursors in preparative and EPR spectroscopic roles /
A. J. McCarroll, J. C. Walton // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. – 2000. – C. 2399–2409.

263. Photochemical arylation by oxime esters in benzene and pyridine: simple synthesis of biaryl compounds / M. Hasebe, K. Koqawa, T. Tsuchiya // Tetrahedron Lett. – 1984. – T. 25. – C. 3887-3890.

264. A hydrazine-free photoredox catalytic synthesis of azines by reductive activation of readily available oxime esters / J. Schütte, D. Corsi, W. Haumer, S. Schmid, J. Žurauskas, J. P. Barham // Green Chem. – 2024. – T. 26. – C. 6446-6453.

265. Dioxime oxalates; new iminyl radical precursors for syntheses of *N*-heterocycles / F. Portela-Cubillo, J. Lymer, E. M. Scanlan, J. S. Scott, J. C. Walton // Tetrahedron. – 2008. – T. 64 – C. 11908-11916.

266. Iminyls. Part 1. Generation of iminyls / A. R. Forrester, M. Gill, C. J. Meyer, J. S. Sadd, R. H. Thomson // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. – 1979. – C. 606-611.

267. Kinetic applications of electron paramagnetic resonance spectroscopy. XV. Iminyl radicals / D. Griller, G. D. Mendenhall, W. Van Hoof, K. U. Ingold // J. Am. Chem. Soc. – 1974. – T. 96. – C. 6068-6070.

268. Photodecarboxylative chlorination of carboxylic acids *via* their benzophenone oxime esters / M. Hasebe, T. Tsuchiya // Tetrahedron Lett. – 1988. – T. 29. – C. 6287-6290.

269. Visible-light-induced Beckmann rearrangement by organic photoredox catalysis / L. Tang, Z.-L. Wang, H.-L. Wan, Y.-H. He, Z. Guan // Org. Lett. – 2020. – T. 22. – C. 6182-6186.

270. The irradiation of aryl aldoximes / J. H. Amin, P. Demayo. // Tetrahedron Lett. – 1963. – T. 4. – C. 1585-1589.

271. Visible light-promoted Beckmann rearrangements: separating sequential photochemical and thermal phenomena in a continuous flow reactor / Y. Chen, D. Cantillo, C. O. Kappe. // Eur. J. Org. Chem. – 2019. – T. 2019. – 2163-2171.

272. Photolysis of oximes / R. T. Taylor, M. Douek, G. Just // Tetrahedron Lett. – 1966. – T. 7. – C. 4143-4148.

273. Synthesis of 2-aminobenzofurans *via* base-mediated [3 + 2] annulation of *N*-phenoxy amides with *gem*-difluoroalkenes / K. Chen, W. Chen, F. Chen, H. Zhang, H. Xu, Z. Zhou, W. Yi // Org. Chem. Front. – 2021. – T. 8. – C. 4452-4458.

274. Homolytic aromatic substitution by iminyl radicals. Photolysis of aromatic ketone *O*-acyloximes in aromatic solvents / S. Hirochika, I. Shun-ichi, N. Toshihiro, Y. Masayuki, I. Naoki, T. Katsumi // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1976. – T. 49. – C. 1949-1954.

275. Synthesis of heteroarenes using cascade radical cyclisation *via* iminyl radicals / W. R. Bowman, M. O. Cloonan, A. J. Fletcher, T. Stein // Org. Biomol. Chem. – 2005. – T. 3. – C. 1460-1467.

276. Strategies to generate nitrogen-centered radicals that may rely on photoredox catalysis: development in reaction methodology and applications in organic synthesis / K. Kwon, R. T. Simons, M. Nandakumar, J. L. Roizen / Chem. Rev. – 2022. – T. 122. – C. 2353-2428.

277. Visible light photoredox-controlled reactions of *N*-radicals and radical ions / J.-R. Chen, X.-Q.
Hu, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao // Chem. Soc. Rev. – 2016. – T. 45. – C. 2044-2056.

278. Exploratory study on photoinduced single electron transfer reactions of α,β -epoxy ketones with amines / E. Hasegawa, K. Ishiyama, T. Horaguchi, T. Shimizu // J. Org. Chem. – 1991. –T. 56. – C. 1631-1635.

279. Electrochemical reactions in nonaqueous systems / C. K. Mann, K. K. Barns // Marcel Dekker: New York – 1973. – C. 283.

280. Nonaromatic aminium radicals / Y. L. Chow, W. C. Danen, S. F. Nelsen, D. H. Rosenblatt / Chem. Rev. – 1978. – T. 78. – C. 243-274.

281. Fluorescence enhancement of quinolines by protonation / E. Tervola, K.-N. Truong, J.S. Ward, A. Priimagi, K. Rissanen // RSC Adv. – 2020. – T. 10. – C. 29385-29393.

282. Empirical study of heavy atom collisional quenching of the fluorescence state of aromatic compounds in solution / I. B. Berlman // J. Phys. Chem. -1973. - T. 77. - C. 562-567.

283. The triplet state and molecular electronic processes in organic molecules / S.K. Lower, M.A. El-Sayed // Chem. Rev. – 1966. – T. 66. – C. 199-241.

284. Synthesis of aza[n]helicenes (n = 47) *via* photocyclodehydrochlorination of 1-chloro-*N*-aryl-2naphthamides / L. Váňa, M. Jakubec, J. Sýkora, I. Císařová, J. Žádný, J. Storch, V. Církva // J. Org. Chem. – 2022. – T. 87. – C. 7150-7166.

285. Molecular fluorescence: principles and applications / B. Wahler // Wiley-VCH Verlag GmbH, New York – 2001. – C. 59.

286. Synthesis and spectral properties of fluorescent dyes based on 4-styryl-1,8-naphthalimide / P. A. Panchenko, A. N. Arkhipova, M. A. Zakharko, G. Jonusauskas, Yu. V. Fedorov, O. A. Fedorova // Russ. Chem. Bull. – 2016. – T. 65. – C. 2444-2451.

287. Luminescence behavior of protonated methoxy-substituted diazine derivatives: toward white light emission / S. Achelle, J. Rodríguez-López, C. Katan, F. Robin-le Guen // J. Phys. Chem. C. – 2016. – T. 120. – C. 26986-26995.

288. Synthesis, spectral properties of cell-permeant dimethine cyanine dyes and their application as fluorescent probes in living cell imaging and flow cytometry / X. H. Zhang, Q. Liu, H. J. Shi, L. Y. Wang, Y. L. Fu, X. C. Wei, L. F. Yang // Dyes and Pigments. – 2014. – T. 100. – C. 232-240.

289. Quaternary benzo[*c*]phenanthridine alkaloids-novel cell permeant and red fluorescing DNA probes / I. Slaninova, J. Slanina, E. Taborska // Cytom. Part A. – 2007. – T. 71A – C. 700-708.

290. Fluorescent probes for super-resolution imaging in living cells / M. Fernández-Suárez, A.Y. Ting // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2008. – T. 9. – C. 929-943.

291. Facile photochemical synthesis of 5,10-disubstituted [5]helicenes by removing molecular orbital degeneracy / N. Ito, T. Hirose, K. Matsuda // Org. Lett. – 2014. – T. 16. – C. 2502-2505.

292. Bromine auxiliaries in photosyntheses of [5]helicenes / L.B. Liu, T.J. Katz // Tetrahedron Lett. – 1991. – T. 32. – C. 6831-6834.

293. Synthesis of novel azonia helicenes containing terminal thiophene rings /
K. Sato, T. Yamagishi, S. Arai // J. Heterocycl. Chem. – 2000. – T. 37. – C. 1009-1014.

294. Photocyclization of stilbenes. VII. Unusual fluorine atom rearrangement in the photocyclization of 1-fluoro[5]helicenes / F.B. Mallory, C.W. Mallory // J. Org. Chem. – 1983. – T. 48. – C. 526-532.

295. Diffuse colonies of human skin fibroblasts in relation to cellular senescence and proliferation / V. Zorin, A. Zorina [et al.] // Aging (Albany NY). – 2017. – T. 9. – C. 1404-1413.

296. Targeting hormone-resistant breast cancer cells with docetaxel: a look inside the resistance / A.
M. Scherbakov, A. A. Basharina [et al.] // Cancer Drug Resist. – 2023. – T. 6. – C. 103-115.

297. Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action / S. Dasari, P. B. Tchounwou // Eur.
J. Pharmacol. - 2014. - T. 740. - C. 364-378.

298. General photoinduced sequential electrocyclization/[1,9]-sigmatropic rearrangement/ringopening reaction of diarylethenes / A. G. Lvov, V. Z. Shirinian, A. V. Zakharov, M. M. Krayushkin, V. V. Kachala, I. V. Zavarzin // J. Org. Chem. – 2015. – T. 80. – C. 11491-11500. 299. Fast fitting of multi-exponential decay curves / J. Enderlein, R. Erdmann // Opt. Commun. – 1997.
- T. 134. - C. 371-378.

300. CrysAlisPro. Version 1.171.4 / Rigaku Oxford Diffraction. - 2021.

301. Shelxt – integrated space-group and crystal-structure determination / G. M. Sheldrick // Acta Crystallogr. – 2015. – T. A71. – C. 3-8.

302. Crystal structure refinement with SHELXL / G. M. Sheldrick //Acta Crystallogr. – 2015. – T. C71.
– C. 3-8.

303. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program // O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann // J. Appl. Crystallogr. – 2009. – T. 42. – C. 229-341.

304. Mercury 4.0: from visualization to analysis, design and prediction / C. F. Macrae, I. Sovago, S. J. Cottrell, P. T. A. Galek, P. McCabe, E. Pidcock, M. Platings, G. P. Shields, J. S. Stevens, M. Towler, P. A. Wood // J. Appl. Crystallogr. – 2020. – T. 53. – C. 226-235.

305. GaussView. Version 6 / R. Dennington, T. Keith, J. Millam / Semichem Inc., Shawnee Mission, KS. – 2016.

306. Gaussian 09. Revision A.02 / M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox // Gaussian, Inc., Wallingford CT. – 2016.

307. A one pot transition-metal-free synthesis of styrenyl ethers from 2-aryloxy/alkoxy acetophenones / T. B. Mete, D. Laha, R. G. Bhat // ChemistrySelect. – 2018. – T. 3. – C. 7656-7659.

308. Synthesis and antimicrobial activity of some naphthyl ether derivatives / M. I. F. Mohamed, S. Arunadevi, M. Koperuncholan, M. S. Mubarak // Seeni Chemica Sinica. – 2011. – T. 2. – C. 52-57.

309. Oxidative rearrangement of 4H-chromenes to 2-aroylbenzofurans in the presence of selenium dioxide / M. R. Demidov, M. Y. Lapshina, D. V. Osipov [et al.] // Chem. Heterocycl. Comp. – 2017. – T. 53. –C. 1053-1056.

310. Facile synthesis of regio-isomeric naphthofurans and benzodifurans / K. K. Park, J. Jeong // Tetrahedron. – 2005. – T. 61. – C. 545-553.

311. Synthesis and antioxidant properties of substituted 2-phenyl-1H-indoles / C. Karaaslan, H. Kadri,
T. Coban, S. Suzen, A. D. Westwell // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2013. - T. 23. - C. 2671-2674.

312. Synthesis of 2-arylindole derivatives and evaluation as nitric oxide synthase and NFκB inhibitors
/ X. Yu, E.-J. Park, T. P. Kondratyuk, J. M. Pezzuto, D. Sun // Org. Biomol. Chem. – 2012. – T. 10. – C. 8835-8847.

313. Photochromic indolyl fulgimides as chromo-pharmacophores targeting Sirtuins / N. A. Simeth, L.M. Altmann, N. Wössner, E. Bauer, M. Jung, B. König // J. Org. Chem. – 2018. – T. 83. – C. 7919-7927.

314. A general method for acylation of indoles at the 3-position with acyl chlorides in the presence of dialkylaluminum chloride / T. Okauchi, M. Itonaga, T. Minami, T. Owa, K. Kitoh, H. Yoshino // Org. Lett. – 2000. – T. 2. – C. 1485-1487.

315. Palladium-catalyzed synthesis of benzofurans and coumarins from phenols and olefins / U. Sharma, T. Naveen, A. Maji, S. Manna, D. Maiti // Angew. Chem. Int. Ed. – 2013. – T. 52. – C. 12669-12673.

316. Metal-free oxidative annulation of 2-naphthols with terminal alkynes affording 2-arylnaphtho[2,1*b*]furans / L. Liu, X. Ji, J. Dong, Y. Zhou, S.-F. Yin // Org. Lett. – 2016. – T. 18. – C. 3138-3141.

317. α-Hetero-substituted phosphonate carbanions. 7. Synthesis of deoxybenzoins and benzo[*b*]furans / P. D. Seemuth, H. Zimmer // J. Org. Chem. – 1978. – T. 43. – C. 3063-3065.

318. Diphenyl-diselenide-mediated domino Claisen-type rearrangement/cyclization of propargylic aryl ethers: synthesis of naphthofuran-2-carboxaldehyde derivatives / J.-D. Fang, X.-B. Yan, W.-J. Lin, Y.-C. Zhao, X.-Y. Liu // Org. Lett. – 2019. – T. 21. – C. 7635-7638.

319. Synthesis of 2-arylbenzofuran-3-carbaldehydes *via* an organocatalytic [3+2] annulation/oxidative aromatization reaction / H. Zhang, C. Ma, Z. Zheng, R. Sun, X. Yu, J. Zhao, // Chem. Commun. – 2018.
– T. 54. – C. 4935-4938.

8. ПРИЛОЖЕНИЕ

8.1 Приложение к главе 3.1

Таблица П1. Экспериментальные кристаллографические данные и параметры уточнения соединения 5b2

Соединение (формула)	5b2 (C ₂₂ H ₁₇ NO ₃)
М, г/моль	343.36
Температура, К	100.00
Длина волны, Å	0.71073
Сингония	Орторомбическая
Пространственная группа	$P 2_1 2_1 2_1$
Параметры элементарной ячейки	$a = 6.7218(2) \text{ Å} \qquad \alpha = 90^{\circ}$
	$b = 11.3845(4) \text{ Å} \qquad \beta = 90^{\circ}$
	$c = 21.9230(8) \text{ Å} \qquad \gamma = 90^{\circ}$
$V, Å^3$	1677.64(10)
Z	4
$ρ_{pac}$, $Γ/cM^3$	1.359
µ, мм ⁻¹	0.091
F(000)	720
Размеры кристалла, мм	0.2 imes 0.12 imes 0.08
heta диапазон, °	2.579 - 26.415
Диапазоны индексов	$-8 \le h \le 8, -14 \le k \le 14, -27 \le 1 \le 27$
Собранные отражения	39350
Независимые отражения (R_{int})	3442 (0.0411)
Наблюдаемые отражения	3227
Завершённость до $\theta = 67.684^{\circ}$	99.9 %
Коррекция поглощения	_
Макс. / мин. пропускание	0.7454 / 0.6918
Данные / ограничения /	3442 / 0 / 238
параметры	
Добротность подгонки	1.080
$R_1 / wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0309 / 0.0732
R_1 / wR_2 (все отражения)	0.0339 / 0.0755
ρ _{макс} /р _{мин} , eÅ ⁻³	0.245 / -0.185



Рисунок П1. ОКТЕР диаграмма 5b2 с эллипсоидами, показанными с вероятностью 50%

8.2 Приложение к главе 3.2

Таблица П2. Оптимизация условий реакции для получения нафто[2,1-*b*]фуранов 2а и 9а^а



Пункт	Растворитель	Кислота	Количество	Т, ° С	t, ч	Соотношение
			кислоты, экв.			1a / 2a / 9a
1	CH ₂ Cl ₂	MsOH	0.1	к. т. ^б	18	1 / 0 / 0
2	CH_2Cl_2	MsOH	0.5	к. т. ^б	18	1 / 0.06 / 0
3	CH_2Cl_2	MsOH	1	к. т. ^б	18	1 / 0.43 / 0
4	CH_2Cl_2	MsOH	2	к. т. ^б	18	0.03 / 1 / 0
5	CH_2Cl_2	MsOH	3	к. т. ^б	18	0.02 / 1 / 0
6	CH_2Cl_2	MsOH	4	к. т. ^б	18	0 / 1 / 0
7	CH_2Cl_2	MsOH	5	к. т. ^б	18	0 / 1 / 0
8	CH_2Cl_2	MsOH	10	к. т. ^б	18	0 / 1 / 0.06
9	MsOH	-	-	к. т. ^б	18	0 / 1 / 0.9
10	CH_2Cl_2	MsOH	10	кип. ^в	4	0 / 1 / 0.09
11	CHCl ₃	MsOH	10	кип. ^в	4	0 / 1 / 0.14
12	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	MsOH	10	кип. ^в	4	0 / 0.16 / 1
13	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	MsOH	10	кип. ^в	6	0 / 0 / 1
14	PhCl	MsOH	10	кип. ^в	2	0 / 0 / 1
15	ПФК	-	-	к. т. ^б	4	0.76 / 1 / 0
16	ПФК	-	-	к. т. ^б	18	0.8 / 1 / 0
17	ПФК	-	-	50	4	0.15 / 1 / 0.24
18	ПФК	-	-	80	4	0 / 0.08 / 1
19	ПФК	-	-	120	4	0 / 0.24 / 1
20	ПФК	-	-	150	4	0 / 0.6 / 1
21	CH_2Cl_2	CF ₃ COOH	1	к. т. ^б	18	1 / 0 / 0
22	CH ₂ Cl ₂	CF ₃ COOH	5	к. т. ^б	18	1 / 0 / 0
23	CH_2Cl_2	CF ₃ COOH	10	к. т. ^б	18	1 / 0 / 0
24	CH_2Cl_2	CF ₃ COOH	10	кип. ^в	6	1 / 0.07 / 0

25	CF ₃ COOH	-	-	КИП. ^в	6	0 / 1 / 0.68
26	CH ₃ COOH	-	-	кип. ^в	4	1 / 0 / 0
27	CH_2Cl_2	$BF_3 \cdot Et_2O$	0.1	к. т. ^б	18	1 / 0.12 / 0
28	CH_2Cl_2	$BF_3 \cdot Et_2O$	0.5	к. т. ^б	18	1 / 0.46 / 0
29	CH_2Cl_2	$BF_3 \cdot Et_2O$	1	к. т. ^б	18	0.06 / 1 / 0
30	CH_2Cl_2	$BF_3 \cdot Et_2O$	2	к. т. ^б	18	0 / 1 / 0
31	CH_2Cl_2	$BF_3 \cdot Et_2O$	3	к. т. ^б	18	0 / 1 / 0
32	CH_2Cl_2	$BF_3 \cdot Et_2O$	4	к. т. ^б	18	0 / 1 / 0
33	CH_2Cl_2	$BF_3 \cdot Et_2O$	5	к. т. ^б	18	0 / 1 / 0
34	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	$BF_3 \cdot Et_2O$	10	кип. ^в	6	0 / 1 / 0.22
35	CH_2Cl_2	SnCl ₄	5	к. т. ^б	18	1 / 0 / 0
36	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	SnCl ₄	5	кип. ^в	6	1 / 0 / 0
37	CH_2Cl_2	TiCl ₄	5	к. т. ^б	18	1 / 0 / 0
38	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	TiCl ₄	5	кип. ^в	6	0 / 1 / 0.13
39	CH_2Cl_2	AlCl ₃	5	к. т. ^б	18	0.75 / 1 / 0
40	ClCH ₂ -CH ₂ Cl	AlCl ₃	5	кип. ^в	6	Осмоление
41	CH_2Cl_2	FeCl ₃	5	к. т. ^б	18	Осмоление
42	CH ₃ COOH	MsOH	4	к. т. ^б	18	1 / 0 / 0

Таблица П2. (продолжение)

^а **1а** (0.11 М раствор); ^б к. т. – комнатная температура; ^в кип. – кипячение

Соединение (формула)	18b (C ₃₆ H ₂₂ O ₂)	-
М, г/моль	486.53	-
Температура, К	100.00(10)	
Длина волны, Å	1.54184	
Сингония	Моноклинная	
Пространственная группа	$P 2_1/c$	
Параметры элементарной	$a = 11.43259(10)$ Å $\alpha = 90^{\circ}$	H6
ячейки	$b = 24.93811(18) \text{ Å} \qquad \beta = 96.9186(7)^{\circ}$	
	$c = 8.39634(6) \text{ Å} \qquad \gamma = 90^{\circ}$	
$V, Å^3$	2376.42(3)	
Ζ	4	H17 H4 C10 C10 C15 C14
$ρ_{pac}$, $Γ/cM^3$	1.360	H27 H26 $C16$ $C17$ $C3$ $C1A$ $C9$ $C12$ $C13$ H13
μ, мм ⁻¹	0.650	C27 $C26$ $C16$ $C18$ $C2$ $C1$ $C11$
F(000)	1016	
Размеры кристалла, мм	0.27 imes 0.08 imes 0.05	
θ диапазон, °	3.545 - 79.775	C_{29} C_{23} C_{22A} C_{19} C_{20}
Диапазоны индексов	$-14 \le h \le 14, -31 \le k \le 31,$	H29 H30 H23 C22 H20
	$-10 \le l \le 9$	H22 Υ^{C21}
Собранные отражения	28404	H21
Независимые отражения (<i>R</i> _{int})	5163 (0.0236)	Рисунок П2. ORTEP диаграмма 18b с эллипсоидами,
Наблюдаемые отражения	4778	показанными с вероятностью 50%
Завершённость до $\theta = 67.684^{\circ}$	100.0 %	•
Коррекция поглощения	Gaussian	
Макс. / мин. пропускание	1.000 / 0.784	
Данные / ограничения /	5163 / 0 / 343	
параметры		
Добротность подгонки	1.069	
$R_1 / wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0355 / 0.0908	
R_1 / wR_2 (все отражения)	0.0380 / 0.0927	
ρ _{макс} /р _{мин} , еÅ ⁻³	0.216 / -0.228	

Таблица ПЗ. Экспериментальные кристаллографические данные и параметры уточнения соединения 18b

8.3 Приложение к главе 3.3



Рисунок ПЗ. ¹Н ЯМР мониторинг фотолиза *О*-ацилоксима **5b4 в** CDCl₃ ($\lambda_{o\delta n} = 365$ нм, $C = 10^{-2}$ М, стандарт – CH₂Br₂)



Рисунок П4. ¹Н ЯМР мониторинг фотолиза соединения 19b в CDCl₃ ($\lambda_{o\delta n}$ = 365 нм, $C = 10^{-2}$ М)



Рисунок П5. ¹Н ЯМР мониторинг фотолиза *О*-ацилоксима **5b2** в CDCl₃ в присутствии ТЕМРО (5 экв.) ($\lambda_{o\delta n} = 365$ нм, $C = 10^{-2}$ М, стандарт – CH₂Br₂)



Рисунок П6. ORTEP диаграммы 19а, 19b, 19d, 19e, 19h-k с эллипсоидами, показанными с вероятностью 50%



Рисунок П7. ORTEP диаграммы 191, 19m, 19o, 19r-t и 19b[H⁺] с эллипсоидами, показанными с вероятностью 50%

Соединение (формула)	19a (C ₂₂ H ₁₆ Cl ₃ NO ₂)	19b (C ₂₀ H ₁₃ NO)	19d (C ₂₀ H ₁₂ FNO)
М, г/моль	432.71	283.31	301.31
Температура, К	99.9(2)	100.00(10)	100.0(5)
Длина волны, Å	1.54184	0.71073	1.54184
Сингония	Триклинная	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	P -1	I 2/a	$P 2_1/n$
Параметры элементарной	$a = 7.13196(5)$ Å $\alpha = 82.5211(4)^{\circ}$	$a = 23.4328(13) \text{ Å} \alpha = 90^{\circ}$	$a = 11.0984(2)$ Å $\alpha = 90^{\circ}$
ячейки	$b = 12.09342(6)$ Å $\beta = 86.2089(5)^{\circ}$	$b = 5.4231(2)$ Å $\beta = 117.451(7)^{\circ}$	$b = 21.8426(4)$ Å $\beta = 115.454(3)^{\circ}$
	$c = 22.26886(11) \text{ Å} \gamma = 88.0979(5)^{\circ}$	$c = 23.5937(12) \text{ Å} \gamma = 90^{\circ}$	$c = 12.4142(3) \text{ Å} \gamma = 90^{\circ}$
$V, Å^3$	1899.591(19)	2660.7(3)	2717.30(11)
Ζ	4	8	8
$ρ_{pac}$, $Γ/cM^3$	1.513	1.415	1.473
μ, мм ⁻¹	4.525	0.087	0.819
F(000)	888	1184	1248
Размеры кристалла, мм	0.64 imes 0.18 imes 0.13	0.2 imes 0.19 imes 0.086	$0.474 \times 0.111 \times 0.082$
θ диапазон, °	3.687 – 77.887°	1.945 - 34.546	4.048 - 79.900
Диапазоны индексов	$-8 \le h \le 9, -15 \le k \le 15,$	$-36 \le h \le 30, -8 \le k \le 7,$	$-14 \le h \le 12, -27 \le k \le 27,$
	$-28 \le l \le 28$	$-34 \le 1 \le 35$	$-15 \le l \le 15$
Собранные отражения	79849	10942	32773
Независимые отражения (R_{int})	8033 (0.0428)	4638 (0.0314)	5795 (0.0234)
Наблюдаемые отражения	7901	3625	5313
Завершённость до $\theta = 67.684^{\circ}$	99.9 %	97.6 %	99.9 %
Коррекция поглощения	Gaussian	Полуэмпирический из эквивалентов	Gaussian
Макс. / мин. пропускание	1.000 / 0.161	1.00000 / 0.49067	1.000 / 0.602
Ланные / ограничения /	8033 / 0 / 517	4638 / 1 / 251	5795 / 0 / 417
параметры			
Добротность подгонки	1.039	1.060	1.051
$R_1 / wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0312 / 0.0822	0.0596 / 0.1634	0.0439 / 0.1272
R_1 / wR_2 (все отражения)	0.0316 / 0.0825	0.0737 / 0.1752	0.0467 / 0.1297
$\rho_{\text{макс}}/\rho_{\text{мин}}, eÅ^{-3}$	0.397 / -0.477	0.575 / -0.376	0.376 / -0.286

Таблица П4. Экспериментальные кристаллографические данные и параметры уточнения соединений 19а, 19b и 19d

Соединение (формула)	19e (C ₂₀ H ₁₂ ClNO)		19h (C ₂₅ H ₁₅ NO)		19i (C ₂₉ H ₁₇ NO)	
М, г/моль	317.76		345.38		395.43	
Температура, К	99.95(18)		100.0(2)		99.9(3)	
Длина волны, Å	1.54184		1.54184		1.54184	
Сингония	Орторомбическая		Моноклинная		Орторомбическая	
Пространственная группа	$P 2_1 2_1 2_1$		$P 2_1/c$		$P 2_1 2_1 2_1$	
Параметры элементарной	a = 4.42250(3) Å	$\alpha = 90^{\circ}$	a = 32.4306(3) Å	$\alpha = 90^{\circ}$	a = 6.18437(4) Å	$\alpha = 90^{\circ}$
ячейки	<i>b</i> = 17.15334(11) Å	$\beta = 90^{\circ}$	<i>b</i> = 5.49470(4) Å	$\beta = 107.2610(9)^{\circ}$	<i>b</i> = 12.84265(8) Å	$\beta = 90^{\circ}$
	c = 18.83888(12) Å	$\gamma = 90^{\circ}$	<i>c</i> = 19.44989(16) Å	$\gamma = 90^{\circ}$	c = 24.00161(15) Å	$\gamma = 90^{\circ}$
<i>V</i> , Å ³	1429.130(16)		3309.81(5)		1906.30(2)	
Ζ	4		8		4	
$ρ_{pac}$, $Γ/cM^3$	1.477		1.386		1.378	
μ, мм ⁻¹	2.385		0.661		0.649	
F(000)	656		1440		824	
Размеры кристалла, мм	$0.62\times0.05\times0.04$		$0.45 \times 0.04 \times 0.03$		0.24 imes 0.1 imes 0.04	
θ диапазон, °	3.485 - 77.752		2.854 - 77.178		3.683 - 77.717	
Диапазоны индексов	$-5 \le h \le 3, -21 \le k \le 2$	1,	$-41 \le h \le 40, -6 \le k \le$	6,	$-7 \le h \le 6, -15 \le k \le$	16,
	$-23 \le 1 \le 23$		$-24 \le 1 \le 24$		$-30 \le 1 \le 30$	
Собранные отражения	16185		68103		25436	
Независимые отражения (R_{int})	3060 (0.0256)		6976 (0.0352)		4062 (0.0283)	
Наблюдаемые отражения	3019		6809		4018	
Завершённость до $\theta = 67.684^{\circ}$	100.0 %		99.8 %		100.0 %	
Коррекция поглощения	Gaussian		Gaussian		Gaussian	
Макс. / мин. пропускание	1.000 / 0.692		1.000 / 0.509		1.000 / 0.675	
Данные / ограничения /	3060 / 0 / 209		6976 / 34 / 544		4062 / 0 / 280	
параметры						
Добротность подгонки	1.051		1.151		1.059	
$R_1 / wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0231 / 0.0597		0.1039 / 0.2521		0.0363 / 0.0931	
R_1 / wR_2 (все отражения)	0.0234 / 0.0600		0.1048 / 0.2524		0.0366 / 0.0933	
$ ho_{\text{макс}}/ ho_{\text{мин}}, e \text{Å}^{-3}$	0.163 / -0.186		0.536 / -0.444		0.460 / -0.267	

Таблица П5. Экспериментальные кристаллографические данные и параметры уточнения соединений 19е, 19h и 19i

Соединение (формула)	19j (C ₂₅ H ₁₄ ClNO)		19k (C ₂₅ H ₁₄ BrNO)		19l (C ₂₇ H ₁₉ NO ₃)	
М, г/моль	379.82		424.28		405.43	
Температура, К	100.01(10)		99.99(10)		100.00(10)	
Длина волны, Å	1.54184		1.54184		1.54184	
Сингония	Моноклинная		Моноклинная		Орторомбическая	
Пространственная группа	$P 2_1/c$		$P 2_1/c$		$P 2_1 2_1 2_1$	
Параметры элементарной	a = 22.9161(2) Å	$\alpha = 90^{\circ}$	a = 23.1263(2) Å	$\alpha = 90^{\circ}$	<i>a</i> = 6.05648(11) Å	$\alpha = 90^{\circ}$
ячейки	<i>b</i> = 3.82937(3) Å	$\beta = 117.6496(13)^{\circ}$	b = 3.84824(3) Å	$\beta = 117.7350(12)^{\circ}$	b = 14.2286(4) Å	$\beta = 90^{\circ}$
	c = 21.8365(2) Å	$\gamma = 90^{\circ}$	c = 21.7987(2) Å	$\gamma = 90^{\circ}$	c = 22.0876(4) Å	$\gamma = 90^{\circ}$
<i>V</i> , Å ³	1697.41(3)		1717.10(3)		1903.40(7)	
Ζ	4		4		4	
$ρ_{pac}$, $Γ/cM^3$	1.486		1.641		1.415	
μ, мм ⁻¹	2.115		3.386		0.741	
F (000)	784		856		848	
Размеры кристалла, мм	$0.63 \times 0.16 \times 0.05$		$0.37 \times 0.05 \times 0.02$		$0.49 \times 0.05 \times 0.04$	
θ диапазон, °	2.177 - 80.716		2.158 - 79.966		3.695 - 80.581	
Диапазоны индексов	$-28 \le h \le 29, -4 \le h$	$x \leq 3$,	$-29 \le h \le 29, -4 \le k$	≤4,	$-6 \le h \le 7, -18 \le k \le$	18,
	$-27 \le l \le 27$		$-26 \le l \le 27$		$-28 \le l \le 28$	
Собранные отражения	23818		28408		29375	
Независимые отражения (R_{int})	3701 (0.0346)		3723 (0.0372)		4172 (0.0261)	
Наблюдаемые отражения	3544		3552		4099	
Завершённость до $\theta = 67.684^{\circ}$	100.0 %		100.0 %		100.0 %	
Коррекция поглощения	Gaussian		Gaussian		Gaussian	
Макс. / мин. пропускание	1.000 / 0.355		1.000 / 0.496		1.000 / 0.682	
Данные / ограничения /	3701 / 0 / 253		3723 / 0 / 253		4172 / 0 / 282	
параметры						
Добротность подгонки	1.123		1.101		1.059	
$R_1 / wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0357 / 0.0977		0.0268 / 0.0745		0.0288 / 0.0753	
R_1 / wR_2 (все отражения)	0.0367 / 0.0985		0.0278 / 0.0754		0.0293 / 0.0759	
$ ho_{\text{макс}}/ ho_{\text{мин}}, e \check{A}^{-3}$	0.274 / -0.280		0.375 / -0.491		0.181 / -0.209	

Таблица Пб. Экспериментальные кристаллографические данные и параметры уточнения соединений 19j, 19k и 19l

Соединение (формула)	19m (C ₂₆ H ₁₇ NO ₂)	190 (C ₂₆ H ₁₆ ClNO ₂)	19r (C ₂₆ H ₁₄ F ₃ NO)
М, г/моль	375.40	409.85	413.38
Температура, К	99.99(10)	99.97(15)	99.9(2)
Длина волны, Å	1.54184	1.54184	1.54184
Сингония	Орторомбическая	Орторомбическая	Моноклинная
Пространственная группа	$P \operatorname{na2}_1$	P bca	$P \ 12_1 1$
Параметры элементарной	$a = 20.15891(17) \text{ Å} \alpha = 90^{\circ}$	$a = 12.70125(7)$ Å $\alpha = 90^{\circ}$	$a = 5.53030(10)$ $\alpha = 90$
ячейки			Å
	$b = 18.84792(15) \text{ Å} \beta = 90^{\circ}$	$b = 9.45240(5) \text{ Å} \qquad \beta = 90^{\circ}$	$b = 12.5213(2)$ Å $\beta = 97.518(2)^{\circ}$
	$c = 4.74640(4) \text{ Å} \qquad \gamma = 90^{\circ}$	$c = 29.8166(2) \text{ Å} \qquad \gamma = 90^{\circ}$	$c = 13.4219(2) \text{ Å} \gamma = 90^{\circ}$
$V, Å^3$	1803.41(3)	3579.70(4)	921.43(3)
Ζ	4	8	2
$ρ_{pac}$, $Γ/cM^3$	1.383	1.521	1.490
μ, мм ⁻¹	0.694	2.094	0.937
F(000)	784	1696	424
Размеры кристалла, мм	0.41 imes 0.14 imes 0.1	0.59 imes 0.11 imes 0.06	0.42 imes 0.13 imes 0.03
θ диапазон, °	3.210 - 77.697	2.964 - 77.547	3.321 - 78.303
Диапазоны индексов	$-25 \le h \le 25, -23 \le k \le 23,$	$-16 \le h \le 15, -11 \le k \le 10,$	$-6 \le h \le 6, -15 \le k \le 15,$
	$-4 \le l \le 5$	$-37 \le 1 \le 37$	$-16 \le l \le 16$
Собранные отражения	13661	34069	16054
Независимые отражения (R_{int})	2991 (0.0230)	3775 (0.0254)	3811 (0.0688)
Наблюдаемые отражения	2944	3704	3688
Завершённость до $\theta = 67.684^{\circ}$	100.0 %	100.0 %	99.9 %
Коррекция поглощения	Gaussian	Gaussian	Gaussian
Макс. / мин. пропускание	1.000 / 0.727	1.000 / 0.359	1.000 / 0.210
Данные / ограничения /	2991 / 1 / 264	3775 / 0 / 272	3811 / 1 / 280
параметры			
Добротность подгонки	1.042	1.026	1.067
$R_1 / wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0270 / 0.0714	0.0319 / 0.0844	0.0595 / 0.1572
R_1 / wR_2 (все отражения)	0.0272 / 0.0716	0.0322 / 0.0846	0.0606 / 0.1585
$ ho_{ m Makc}/ ho_{ m Muh},~e{ m \AA}^{-3}$	0.152 / -0.130	0.250 / -0.357	0.309 / -0.277

Таблица П7. Экспериментальные кристаллографические данные и параметры уточнения соединений 19m, 19o и 19r

Соединение (формуда)	19s $(C_2(H_{12}C)E_2NO)$	19t $(C_2(H_{12}BrF_2NO))$	19b [H^+] (C ₂₂ $H_{17}Br_{0.22}Cl_{0.7}NO)$
М. р/мощ	AA7 82	/02.28	602 <i>AA</i>
	447.02	1000(2)	1000(2)
	1 5/18/	1 5/18/	1 5/18/
Длина волны, А	1.54184 Monorumag	1.J+184 Monorumung	1.54104 Monormunog
	ПОНОКЛИННАЯ		
Пространственная группа	$[\Gamma \ 2]$	F 21/C	$F \ge \frac{12}{100022}$
Параметры элементарной ячейки	$a = 5./5165(8) \text{ A}$ $a = 90^{\circ}$	$a = 20.8/455(15) \text{ A}$ $\alpha = 90^{\circ}$	$a = 13.09932(13) \text{ A}$ $\alpha = 90^{\circ}$
	$b = 12.25065(17) \text{ A}$ $\beta = 100.7843(13)^{\circ}$	$b = 5.49244(5) \text{ A}$ $\beta = 90.6811(6)^{\circ}$	$b = 6.9533 / (7) A$ $\beta = 93.843 / (9)^{\circ}$
T7 83	$c = 13.8022/(1/) \text{ A} \gamma = 90^{\circ}$	$c = 16.8/861(12) \text{ A} \gamma = 90^{\circ}$	$c = 31.0/43(3) \text{ A} \qquad \gamma = 90^{\circ}$
V, A^3	955.35(2)	1935.03(2)	2824.02(5)
Z	2	4	4
$ρ_{pac}$, $Γ/CM^3$	1.557	1.690	1.629
μ, мм ⁻¹	2.210	3.332	9.458
$F\left(000 ight)$	456	984	1383.5
Размеры кристалла, мм	0.2 imes 0.07 imes 0.02	0.35 imes 0.03 imes 0.02	$0.3 \times 0.16 \times 0.11$
$ heta$ диапазон, $^{\circ}$	3.260 - 77.826	4.236 - 77.701	2.850 - 77.110
Диапазоны индексов	$-7 \le h \le 7, -15 \le k \le 15,$	$-26 \le h \le 26, -6 \le k \le 6,$	$-16 \le h \le 16, -7 \le k \le 8,$
	$-17 \le 1 \le 17$	$-21 \le 1 \le 21$	$-39 \le 1 \le 39$
Собранные отражения	20214	46234	32343
Независимые отражения (<i>R</i> _{int})	4060 (0.0398)	4106 (0.0312)	5948 (0.0312)
Наблюдаемые отражения	3945	3940	5695
Завершённость до $\theta = 67.684^{\circ}$	100.0 %	100.0 %	100.0 %
Коррекция поглощения	Gaussian	Gaussian	Gaussian
Макс. / мин. пропускание	1.000 / 0.734	1.000 / 0.798	0.992 / 0.275
Данные / ограничения / параметры	4060 / 1 / 289	4106 / 0 / 289	5948 / 3 / 338
Добротность подгонки	1.121	1.111	1.091
$R_1/wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0363 / 0.1021	0.0267 / 0.0741	0.0416 / 0.1055
R_1 / wR_2 (все отражения)	0.0371 / 0.1026	0.0275 / 0.0746	0.0430 / 0.1062
ρ _{макс} /ρ _{мин} , eÅ ⁻³	0.462 / -0.351	0.313 / -0.586	0.722 / -0.559

Таблица П8. Экспериментальные кристаллографические данные и параметры уточнения соединений 19s, 19t и 19b[H⁺]

8.4 Приложение к главе 3.6

Таблица П9. Спектрально-абсорбционные и флуоресцентные характеристики флуорофоров 19а, 19b, 19e-h, 19j-m и 19o-t в CHCl₃ и 5% ТФУК/CHCl₃



Соединение	$\lambda_{no2.7},$ нм (є·10 ⁻³ , М ⁻¹ ·см ⁻¹)	$\lambda_{\phi^{_{\!$	Стоксов	$oldsymbol{\Phi}_{\phi \imath}$ ($\lambda_{{\scriptscriptstyle 6036}},$ нм)
			сдвиг, см ⁻¹	
19a	292 (13.8), 305 (18.8), 324 _{пл} (12.2), 338 (23.8), 353 (26.9)	390	2688	$0.23 \pm 0.02 (338)^{a}$
19b	259 (22.5), 290 (10.0), 302 (11.9), 326 _{пл} (13.1), 337 (19.3), 352 (20.2)	362, 379, 399 _{пл}	2024	$0.39 \pm 0.04 \ (337)^{a}$
19e	261 (29.8), 292 (13.2), 303 (16.5), 338 (23.8), 352 (26.8)	367, 383	2299	$0.53 \pm 0.05 (338)^{a}$
19f	261 (29.6), 292 (12.7), 303 (15.4), 338 (21.6), 353 (24.4)	367, 384	2287	$0.04 \pm 0.01 \ (338)^{a}$
19g	257 (31.7), 297 (13.3), 308 (12.5), 344 (15.9), 359 (19.0)	404	3103	$0.41 \pm 0.04 \ (359)^{a}$
19h	260 (25.5), 267 (25.1), 292 (12.3), 330 _{пл} (11.2), 344 (18.7), 359 (20.2)	379 _{пл} , 392	2345	$0.04 \pm 0.01 \; (344)^{a}$
19j	262 (42.8), 268 (41.8), 294 (21.4), 330 _{пл} (15.0), 347 (28.1), 362 (31.4)	386пл, 400	2624	$0.08 \pm 0.01 (347)^{a}$
19k	263 (48.4), 269 _{nn} (46.9), 295 (23.6), 347 (30.3), 363 (33.7)	383, 398	2423	$0.04 \pm 0.01 \; (347)^{a}$
191	260 (41.9), 305 (23.2), 327 (19.3), 345 (27.3), 360 (32.9)	399, 412	2715	$0.60 \pm 0.06 (345)^{a}$
19m	251 (36.0), 294 (24.1), 328nn (20.7), 344 (34.1), 360 (37.6)	397	2589	$0.08 \pm 0.01 (344)^{a}$
190	262 (23.7), 297 (16.2), 327 _{пл} (12.9), 347 (21.7), 362 (24.8)	402	2749	$0.21 \pm 0.02 (362)^{a}$

Таблица П9. (продолжение)

19p	263 (45.8), 297 (30.3), 328 _{пл} (24.1), 348 (39.3), 363 (44.7)	391пл, 402	2673	$0.04 \pm 0.01 (348)^{a}$
19q	257 (36.1), 297 (15.6), 309 (13.5), 348 (16.7), 362 (19.9)	411	3293	$0.42 \pm 0.04 \; (362)^{a}$
19r	265 (60.9), 293 (28.0), 348 (35.9), 362 (36.4)	390 _{пл} , 403	2810	$0.09 \pm 0.01 (348)^{a}$
19s	266 (50.4), 294 _{пл} (23.6), 351 _{пл} (28.6), 363 (30.1)	410	3158	$0.15 \pm 0.02 \ (351)^{a}$
19t	266 (47.3), 296 _n (21.3), 309 _n (15.9), 352 _n (25.6), 363 (27.1)	396, 406	2918	$0.04 \pm 0.01 \ (363)^{a}$
19a[H ⁺]	260 (45.3), 310 (9.5), 374 (38.7)	425	3209	$0.50 \pm 0.01 \; (374)^6$
19b[H ⁺]	276пл (12.9), 311 (6.6), 357 (19.2), 373 (22.1), 389 (24.1)	421	1954	$0.43 \pm 0.04 \ (373)^6$
19e[H ⁺]	254 (52.4), 277 _{пл} (19.6), 311 (8.1), 367 (31.7), 390 (30.4)	425	3719	$0.48 \pm 0.05 (367)^6$
19f[H ⁺]	256 (48.6), 278 (18.6), 313 (7.0), 375 (28.0), 394 (28.4)	424	1796	$0.06 \pm 0.01 \ (372)^6$
19g[H ⁺]	261 (43.7), 332 (15.7), 387пл (33.5), 404 (38.1)	463	3154	$0.38 \pm 0.04 \ (404)^6$
19h[H ⁺]	278 (26.5), 332 _{nn} (14.7), 380 (32.2), 406 (30.3)	456	4386	$0.36 \pm 0.04 (380)^6$
19j[H ⁺]	256 (55.4), 279 (34.2), 339 (19.0), 387 (52.1)	457	3958	$0.43 \pm 0.04 \; (387)^6$
19k[H ⁺]	258 (67.0), 279 (41.8), 339 (21.8), 390 (59.5)	455	3663	$0.10 \pm 0.01 \; (390)^6$
191[H ⁺]	260 (57.8), 402 (62.8)	455	2898	$0.71 \pm 0.07 \; (402)^6$
19m[H ⁺]	400 (68.0)	450	2778	$0.90 \pm 0.09 \; (400)^6$
19o[H ⁺]	253 (40.9), 408 (46.3)	457	2628	$0.66 \pm 0.07 \; (408)^6$
19p[H ⁺]	254 (72.1), 408 (80.1)	457	2628	$0.08 \pm 0.01 \ (408)^6$
19q[H ⁺]	261 (68.0), 321 (15.2), 410 (32.7)	477	3426	$0.33 \pm 0.03 \ (410)^6$
19r[H ⁺]	274 (45.3), 330 (20.4), 378пл (33.4), 393пл (35.8), 414 (43.3)	484	3493	$0.44 \pm 0.04 \ (414)^6$
19s[H ⁺]	277 _{пл} (40.5), 330 (17.0), 393 (40.8)	480	4612	$0.43 \pm 0.04 \ (393)^6$
19t[H ⁺]	261 (61.1), 331 (18.5), 395 (44.8)	471	4085	$0.05 \pm 0.01 \; (395)^6$

^а Определён по стандарту (антрацен в этаноле, $\Phi_{\phi n} = 0.27$);

 6 Определён по стандарту (кумарин 30 в ацетонитриле, $\Phi_{\phi\pi} = 0.67$)

Таблица П10. Общий анализ полос поглощения молекул **19b**, **19h**, **19m**, **19r** и **19b**[H⁺], **19h**[H⁺], **19m**[H⁺], **19r**[H⁺] с помощью TD-DFT расчётов на уровне теории M05/def2-TZVPP с поправками на сольватацию в хлороформе (модель СРСМ).

Соединение	Рассчитанный максимум	Рассчитанный максимум
	поглощения (S ₀ →S ₁) / сила	поглощения (S ₀ →S ₂) / сила
	осциллятора / Основные МО,	осциллятора / Основные МО,
	ответственные за возбуждение ^а	ответственные за возбуждение ^а
19b	340.12 нм / 0.4962 /	310.48 нм / 0.0623 /
	B3MO \rightarrow HCMO (96%)	B3MO–1 \rightarrow HCMO+1 (75%),
		B3MO \rightarrow HCMO+1 (12%),
		$B3MO \rightarrow HCMO+2 (8\%)$
19h	353.71 нм / 0.4523 /	327.16 нм / 0.3097 /
	B3MO \rightarrow HCMO (96%)	B3MO–2 \rightarrow HCMO (2%)
		B3MO–1 \rightarrow HCMO (85%)
		$B3MO \rightarrow HCMO+1 (2\%)$
		$B3MO \rightarrow HCMO+2 (7\%)$
19m	351.18 нм / 0.3918 /	346.79 нм / 0.6103 /
	B3MO–1 \rightarrow HCMO (18%),	B3MO–1 \rightarrow HCMO (76%),
	B3MO \rightarrow HCMO (78%)	B3MO \rightarrow HCMO (17%),
		$B3MO \rightarrow HCMO+1 (2\%)$
19r	360.27 нм / 0.4230 /	329.00 нм / 0.2655 /
	B3MO \rightarrow HCMO (96%)	B3MO–1 \rightarrow HCMO (86%)
		$B3MO \rightarrow HCMO+2 (8\%)$
19b[H ⁺]	398.25 нм / 0.4635 /	355.52 нм / 0.0864 /
	B3MO \rightarrow HCMO (98%)	B3MO-1 \rightarrow HCMO (95%)
19h[H ⁺]	418.06 нм / 0.5072 /	373.70 нм / 0.1995 /
	B3MO \rightarrow HCMO (98%)	B3MO–1 \rightarrow HCMO (96%)
19m[H ⁺]	419.97 нм / 0.7608 /	388.86 нм / 0.3904 /
	B3MO \rightarrow HCMO (98%)	B3MO-1 \rightarrow HCMO (96%)
19r[H ⁺]	426.20 нм / 0.4847 /	379.55 нм / 0.1491 /
	B3MO \rightarrow HCMO (99%)	B3MO-1 \rightarrow HCMO (96%)

^а Значения в скобках показывают процентный вклад соответствующих орбиталей в общий переход



Рисунок П8. Время-разрешённое затухание Рисунок П9. Время-разрешённое затухание флуоресценции 19а в толуоле. Образец возбуждался при 375 нм и отслеживался при λ_{dn} возбуждался при 375 нм и отслеживался при Образец возбуждался при 375 нм и = 395 нм (293 К).

флуоресценции 19b в толуоле. Образец затухание флуоресценции 19e в толуоле. $\lambda_{\phi \pi} = 395 \text{ нм} (293 \text{ K}).$

Рисунок П10. Время-разрешённое отслеживался при $\lambda_{\phi n} = 395$ нм (293 K).

Таблица П11. Спектральные характеристики 19а, 19b и 19е в толуоле

Соединение	λ _{погл} , нм	$\lambda_{\phi n}$, нм	λ ₆₀₃₆ , ΗΜ	$ au_{cp}$, HC	τ1, нс	τ2, нс	<i>т</i> 3, нс
	$(\varepsilon \cdot 10^{-3}, \mathrm{M}^{-1} \cdot \mathrm{cm}^{-1})$						
19a	293 (8.3), 305 (11.4), 337 (14.0), 353 (16.0)	388	304, 337, 350	2.15	6.87	2.55	0.64
19b	291 (10.2), 302 (12.4), 337 (18.8), 352 (20.3)	360, 375, 395, 421пл	302, 336, 350	1.03	3.53	1.43	0.75
19e	292 (12.2), 303 (15.4), 338 (21.7), 353 (25.3)	365, 380, 398 _{пл}	303, 338, 351	1.25	4.06	1.30	0.52


Рисунок П11. Нормированные УФ-видимые спектры поглощения **19b** в различных растворителях



Рисунок П13. Нормированные УФ-видимые спектры поглощения 19b[H⁺] в различных растворителях



-Heptane

-Toluene

-THF

-Chloroform

-Methanol

-Acetone

-DMF

-Ethyl acetate

Рисунок П12. Нормированные спектры флуоресценции 19b в различных растворителях



Рисунок П14. Нормированные спектры флуоресценции 19b[H⁺] в различных растворителях

1

0,8



Рисунок П15. Нормированные УФ-видимые спектры поглощения 19h в различных растворителях



Рисунок П17. Нормированные УФ-видимые спектры поглощения 19h[H⁺] в различных растворителях



Рисунок П16. Нормированные спектры флуоресценции 19h в различных растворителях



Рисунок П18. Нормированные спектры флуоресценции **19h**[**H**⁺] в различных растворителях



Рисунок П19. Нормированные УФ-видимые спектры поглощения **19m** в различных растворителях



Рисунок П21. Нормированные УФ-видимые спектры поглощения 19m[H⁺] в различных растворителях



Рисунок П20. Нормированные спектры флуоресценции **19m** в различных растворителях



Рисунок П22. Нормированные спектры флуоресценции 19m[H⁺] в различных растворителях



Рисунок П23. Нормированные УФ-видимые спектры поглощения 19r в различных растворителях



Рисунок П25. Нормированные УФ-видимые спектры поглощения 19r[H⁺] в различных растворителях



Рисунок П24. Нормированные спектры флуоресценции 19r в различных растворителях



Рисунок П26. Нормированные спектры флуоресценции 19r[H⁺] в различных растворителях









Рисунок П28. Рассчитанный спектр поглощения 19b[H⁺]



Рисунок ПЗО. Рассчитанный спектр поглощения 19h[H⁺]



Рисунок П31. Рассчитанный спектр поглощения 19т



Рисунок П33. Рассчитанный спектр поглощения 19r



Рисунок П32. Рассчитанный спектр поглощения 19m[H⁺]



Рисунок П34. Рассчитанный спектр поглощения 19r[H⁺]



Рисунок П35. Графики Липперта-Матаги для флуорофоров 19b и 19b[H⁺] (1 - гептан, 2 - толуол, 3 - этилацетат, 4 - ацетон, 5 - ацетонитрил, 6 - метанол, 7 - ТГФ, 8 - ДМСО)



Рисунок ПЗ6. Графики Липперта-Матаги для флуорофоров 19h и 19h[H⁺] (1 - гептан, 2 - толуол, 3 - ацетон, 4 - ацетонитрил, 5 - метанол, 6 - хлороформ, 7 - этилацетат, 8 - ТГФ, 9 - ДМСО, 10 - ДМФА)



Рисунок П37. Графики Липперта-Матаги для флуорофоров 19r и 19r[H⁺] (1 - гептан, 2 - толуол, 3 - ацетон, 4 - ацетонитрил, 5 - метанол, 6 - хлороформ, 7 - этилацетат, 8 - ТГФ, 9 - ДМСО, 10 – ДМФА)