

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

*На правах рукописи*



**Рашепкина Дарья Андреевна**

**3-НИТРОБЕНЗОФУРАНЫ И 3-НИТРО-4Н-ХРОМЕНЫ: СХОДСТВО И  
РАЗЛИЧИЯ В РЕАКЦИЯХ СОПРЯЖЕННОГО И ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ**

1.4.3. Органическая химия

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

Научный руководитель:  
доктор химических наук, профессор  
Осянин Виталий Александрович

Самара – 2024

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1. НУКЛЕОФИЛЬНАЯ ДЕАРОМАТИЗАЦИЯ ВЫСОКОПОЛЯРИЗОВАННЫХ ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ 3-НИТРОБЕНЗОФУРАНОВ	10
1.1. Деароматизация высокополяризованных пятичленных гетероциклов	10
1.1.1. Деароматизация фуранов и бензофуранов	12
1.1.2. Деароматизация пирролов и индолов	19
1.1.3. Деароматизация тиофенов и бензотиофенов	33
1.1.4. Деароматизация других пятичленных гетероциклов	37
1.2. Методы получения 3-нитробензофуранов	40
1.2.2. Синтез 3-нитробензофуранов на основе реакции Неницеску	45
1.2.3. Другие методы синтеза 3-нитробензофуранов	51
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	54
2.1. Синтез исходных соединений	55
2.2. Реакции $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и (бензо)хроменов с анилинами и вторичными циклическими аминами	57
2.3. Нуклеофильная деароматизация 3-нитробензофуранов под действием 2-(1-арилэтилиден)малононитрилов	61
2.4. Раскрытие фуранового и пиранового циклов под действием карбонилстабилизированных илидовпиридиния, имидазолия и сульфония	64
2.5. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения	70
2.5.1. Синтез пиразоло[1,2- <i>a</i> ]пиразолов на основе формального [3 + 2]-циклоприсоединения <i>N,N</i> -циклических азометиниминов к 3-нитробензофуранам и 3-нитро-4 <i>H</i> -хроменам	70
2.5.2. Трехкомпонентный синтез спирогетероциклов с участием 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4 <i>H</i> -хроменов	83
2.5.3. Реакции $\beta$ -нитрозамещенных 5-ацетоксибензофурана и 1 <i>H</i> -бензо[ <i>f</i> ]хромена с азометин-илидами на основе ароматических альдегидов и аминомалоновых эфиров	94
2.6. Трехкомпонентный синтез пиридо[2,1- <i>a</i> ]изохинолинов и хинолизинов на основе реакций формального [4 + 2]-циклоприсоединения с участием $\beta$ -нитрозамещенных гетероциклов	96

2.7. Реакции $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов с $\alpha,\beta$ -непределельными электрофильными субстратами	106
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	117
3.1. Реагенты и оборудование	117
3.2. Методика проведения квантово-химических расчетов	118
3.3. Синтез исходных соединений	119
3.4. Реакции $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и (бензо)хроменов с аминами	122
3.5. Синтез 2-арил-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-идов триэтиламмония	130
3.6. Реакции $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов с карбонилстабилизированными илидами сульфония, имидазолия и пиридиния	135
3.7. Синтез (2-гидроксиафталин-1-ил)замещенных пирроло[1,2- <i>a</i> ]имидазола и индолизинов	141
3.8. Синтез производных пиразоло[1,2- <i>a</i> ]пиразолов	144
3.9. Взаимодействие $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и (бензо)хроменов с азометин-илидами	156
3.10. Синтез производных пиридо[2,1- <i>a</i> ]изохинолин-8,9-дикарбоксилатов и хинолизин-6,7-дикарбоксилатов	172
3.11. Синтез $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов	183
3.12. Синтез 2[(бензо)хроменил]- и 2-(1-тозил-1,4-дигидрохинолин-3-ил)-3-нитробензофуранов	185
3.13. Реакции $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитробензохроменов	193
ВЫВОДЫ	196
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	197

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1-Ad	адамантан-1-ил
Boc	<i>tert</i> -бутоксикарбонил
Blue LED	голубой светодиод
Bn	бензил
B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub>	бис(пинаколато)дибор
Bz	бензоил
CAN	нитрат аммония-церия(IV)
Cbz	бензилоксикарбонил
Cy	циклогексил
CSA	камфора-10-сульфокислота
Fmoc	флуоренилметилоксикарбонильная группа
DABCO	1,4-диазабцикло[2.2.2]октан
DBU	1,8-диазабцикло[5.4.0]ундец-7-ен
DDQ	2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинон
DIPEA	диизопропилэтиламин
DMAD	диметилацетилендикарбоксилат
<i>dr</i>	соотношение диастереомеров
<i>ee</i>	энантиомерный избыток
EWG	электроноакцепторная группа
IM	интермедиат
LG	уходящая группа
Mor	морфолино
1-Naph	нафталин-1-ил
Py	пиридин
TASF	дифтортриметилсиликат трис(диметиламино)сульфония
Th	тиофен-2-ил
TMS	триметилсилил
TS	переходное состояние
ДМА–ДМФА	диметилацеталь <i>N,N</i> -диметилформамида
KCCB	константа спин-спинового взаимодействия
<i>o</i> -MX	<i>орто</i> -метиленихинон
аза- <i>o</i> -MX	аза- <i>орто</i> -метиленихинон
4Å MS	молекулярные сита с диаметром пор 4Å

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования и степень её разработанности.** Деароматизация гетероаренов является ключевой стратегией синтеза разнообразных гетероциклических каркасов, которая открывает доступ к соединениям с уникальными структурными и функциональными свойствами. Результатом реакций деароматизации пятичленных ароматических гетероциклов являются разнообразные полифункциональные субстраты, которые представляют интерес, с одной стороны, с точки зрения их использования в медицинской химии и науках о материалах, и в качестве исходных соединений для изучения дальнейших превращений с получением более сложных гетероциклов, с другой. Как результат, аддитивные реакции пуш-пульных ароматических гетероциклов с участием кратной связи гетероцикла являются мощной синтетической платформой для получения различных азот-, сера- и кислородсодержащих гетероциклов путем быстрого наращивания молекулярной сложности из простых и доступных исходных веществ. Наличие нитрогруппы в  $\beta$ -положении к атому кислорода в бензофуране приводит к понижению электронной плотности в  $\alpha$ -положении и делает их восприимчивыми к атаке нуклеофилами и 1,3- или 1,4-диполями. Тем не менее, синтетический потенциал 3-нитробензофуранов в реакциях деароматизации практически не исследован и представлен лишь несколькими разрозненными примерами, что во многом обусловлено их низкой доступностью. В то же время 3-нитро-4*H*-хромены можно рассматривать как структурные аналоги 3-нитробензофуранов. Наличие общего фрагмента  $[-OCH=C(NO_2)-]$  с высокополяризованной двойной связью обуславливает сходство в их реакционной способности. С точки зрения выбора универсального и доступного субстрата, который может быть вовлечен в различные процессы гетероциклизации, хромены и бензофураны, содержащие в  $\beta$ -положении к гетероатому нитрогруппу, являются ценными соединениями для введения в разнообразные реакции сопряженного и циклоприсоединения.

Таким образом, актуальность предлагаемой тематики несомненна сразу как минимум в двух аспектах: для обогащения методологии и возможностей тонкого органического синтеза путем создания эффективных методов получения и выявления закономерностей построения функционально-замещенных гетероциклов и для решения прикладных задач, связанных, например, с поиском новых биологически активных соединений и разработкой фотохромных материалов.

**Цель и задачи научного исследования.** Цель работы заключалась в комплексном исследовании процессов деароматизации 3-нитробензофуранов в аддитивных реакциях с нуклеофилами, 1,3- и 1,4-диполями и в сопоставлении их химических свойств со

свойствами 3-нитро-4*H*-хроменов как представителей циклических β-нитровиниловых эфиров.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- получение бензофуранов и 4*H*-хроменов, содержащих нитрогруппу в β-положении по отношению к атому кислорода фуранового или пиранового цикла;
- выявление закономерностей протекания реакций β-нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов с *N*- и *C*-нуклеофилами;
- разработка эффективных методов синтеза бензофурано- и хроменоконденсированных пиразоло[1,2-*a*]пиразолов, пирролов, пирролизинов, пиридо[2,1-*a*]изохинолинов и хинолизинов посредством реакций диполярного циклоприсоединения;
- изучение механистических особенностей реакций 3-нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов с 1,3- и 1,4-диполями методами квантовой химии;
- исследование синтетического потенциала α-[2-(диметиламино)винил]-β-нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов в качестве диенофилов в реакциях с предшественниками *o*-метиленхинонов и аза-*o*-метиленхинонов.

**Научная новизна.** Впервые исследовано взаимодействие β-нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов с анилинами и вторичными циклическими аминами в качестве доноров Михаэля. Синтезирован ряд 2-арил-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-идов, содержащих хромофорный 1,1-дицианопентадиенидный фрагмент, исследованы фотофизические характеристики полученных соединений. Установлено, что реакция 3-нитробензофуранов с карбонилстабилизированными сульфониевыми и пиридиниевыми илидами протекает с раскрытием фуранового цикла и образованием цвиттер-ионных продуктов, в то время как взаимодействие β-нитрозамещенных 4*H*-хроменов с илидами пиридиния приводит к (2-гидроксинафталин-1-ил)метилзамещенным индолизинам как продуктам формального [3 + 2]-циклоприсоединения. На основе реакций *N,N*-циклических азометиниминов с 3-нитробензофуранами и 3-нитро-4*H*-хроменами получены производные пиразоло[1,2-*a*]пиразолов и исследована возможность восстановления полученных циклоаддуктов под действием цинковой пыли и триметилхлорсилана в метаноле. Исследованы регио- и диастереоселективность реакций 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4*H*-хроменов с азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из изатинов и саркозина или пролина. Предложен подход к получению бензофурано- и хроменоконденсированных [2,3-*c*]пиррол-3,3-дикарбоксилатов на основе трехкомпонентной реакции β-нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов с ароматическими альдегидами и 2-аминомалонатами. Впервые показана возможность использования рассматриваемых

$\beta$ -нитрозамещенных гетероциклов в роли диполярофилов в реакциях с 1,4-диполями, генерируемыми *in situ* из пиридинов, изохинолинов или хинолина и ацетилендикарбоксилатов. Методами квантовой химии исследованы механизмы формального [3 + 2]- и [4 + 2]-циклоприсоединения с участием 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4*H*-хроменов. Разработан способ получения гибридных гетероциклов, содержащих линейно связанные фрагменты бензофурана и 4*H*-хромена или 1,4-дигидрохинолина, на основе взаимодействия  $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитробензофуранов с предшественниками *o*-метиленхинонов и аза-*o*-метиленхинонов. Показано, что аналогичные реакции с участием  $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитро-4*H*-хроменов приводят к представителям новой гетероциклической системы – бензо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-9(10*H*)-онам.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработаны новые подходы к синтезу высокофункционализированных фенолов, в том числе содержащих хромофорный 1,1-дицианопентадиенидный фрагмент, которые представляют интерес в качестве анионных красителей. Среди 4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-бута-1,3-диен-1-олатов обнаружены соединения, которые в растворе проявляют флуоресцентные свойства, что может быть использовано при создании флуоресцентных материалов. Предложен способ оценки реакционной способности 3-нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов в реакциях диполярного циклоприсоединения с *N,N*-циклическими азометиниминами с помощью зарядов по Хиршфельду. Предложены новые методы получения поликонденсированных гетероциклических систем, структурный фрагмент которых встречается в большом числе природных и биологически активных соединений, что определяет перспективность исследования их биологической активности. Присутствие разнообразных функциональных групп в полученных продуктах (2-гидроксифенилзамещенных  $\beta$ -нитроенаминах, 2-арил-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-идах, бензофуру- и хроменоконденсированных пиразоло[1,2-*a*]пиразолах, пиридо[2,1-*a*]изохинолинах) обуславливает их ценность как строительных блоков при получении новых гетероциклических систем.

**Личный вклад автора.** Автор осуществил самостоятельное изучение и анализ литературных данных, разработку плана и проведение экспериментов, а также их оптимизацию. Самостоятельно изучены фотофизические свойства полученных веществ, проведены некоторые квантово-химические расчеты. Все выводы, сделанные в работе, основаны на данных, полученных автором лично или при его непосредственном участии. Автор принимал активное участие в подготовке публикаций по теме диссертации, представлял результаты в форме устных и постерных докладов на конференциях.

**Положения, выносимые на защиту:**

- результаты исследования реакций 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4*H*-хроменов с *N*-нуклеофилами;
- особенности поведения 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4*H*-хроменов в реакциях с 2-(1-арилэтилиден)малононитрилами и карбонилстабилизированными илидами имидазолия, пиридиния и сульфония;
- возможность использования β-нитрозамещенных гетероциклов в качестве диполярфилов в реакциях формального [3 + 2]-циклоприсоединения со стабилизированными *N,N*-циклическими азометин-иминами и нестабилизированными азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из пролина или саркозина и изатинов, а также в реакциях формального [4 + 2]-циклоприсоединения с 1,4-диполями, генерируемыми *in situ* из (изо)хинолинов или пиридинов и ацетилендикарбоксилатов;
- особенности взаимодействия α-[2-(диметиламино)винил]-β-нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов с предшественниками *o*-метиленхинонов и аза-*o*-метиленхинонов.

**Достоверность полученных данных** обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных методов анализа для установления структуры и чистоты полученных соединений: данными рентгеноструктурного анализа, спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>19</sup>F, включая двумерные корреляционные гетеро- и гомоядерные эксперименты (<sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMQC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC, <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY), ИК-спектроскопии, элементного анализа. Все аналитические данные получены с использованием современного научного оборудования центра коллективного пользования "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов" Самарского государственного технического университета.

**Методология и методы диссертационного исследования.** Для проведения исследований были использованы классические методы и приемы органического синтеза. Для разделения реакционных смесей и очистки синтезированных соединений использовались колоночная хроматография и перекристаллизация. Структуру и чистоту полученных соединений устанавливали с помощью комплекса физико-химических методов анализа.

**Объекты исследования:** 3-нитробензофураны, 3-нитро-4*H*-хромены и их бензаналоги.

**Апробация работы и публикации.** Результаты диссертационной работы опубликованы в 5 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ

для публикации результатов диссертационных исследований, индексируемых Web of Science и Scopus, а также в 7 тезисах докладов всероссийских и международных конференций: IV Школа молодых ученых «Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации» (Москва, 2024); Международная конференция по химии «Байкальские чтения-2023» (Иркутск, 2023); III Школа молодых ученых «Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации» (Москва, 2023); Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней» (Сочи, 2022); Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений «KOST-2021» (Сочи, 2021); Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней» (Сочи, 2021). XXII Международная научно-практическая конференция Томского политехнического университета (Томск, 2021).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного нуклеофильной деароматизации высокополяризованных пятичленных гетероциклов и методам синтеза 3-нитробензофуранов, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 218 страницах, содержит 6 таблиц и 50 рисунков. Список цитируемой литературы включает 221 источник.

*Автор выражает искреннюю благодарность своему научному руководителю – д.х.н., проф. В.А. Осянину, к.х.н., доц. Д. В. Осипову, к.х.н. доц. М.Р. Демидову, к.х.н., доц. М.Р. Баймуратову за съемку ЯМР спектров, д.х.н., доц. О.П. Демидову (СКФУ, г. Ставрополь) за проведение рентгеноструктурных исследований, к.х.н., доц. В.А. Ширяеву за помощь в проведении квантово-химических расчетов, м.н.с. К.С. Корженко за безграничную поддержку и помощь на всех этапах исследования и всему профессорско-преподавательскому составу кафедры органической химии СамГТУ за передачу бесценных знаний.*

*Диссертация выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проекты № 19-73-10109 и № 22-13-00253).*

# 1. НУКЛЕОФИЛЬНАЯ ДЕАРОМАТИЗАЦИЯ ВЫСОКОПОЛЯРИЗОВАННЫХ ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ 3-НИТРОБЕНЗОФУРАНОВ

(Литературный обзор)

## 1.1. Деароматизация высокополяризованных пятичленных гетероциклов

Пятичленные ароматические гетероциклы – одни из наиболее изученных классов гетероароматических соединений. Они широко представлены среди природных и синтетически полученных биологически активных соединений. В настоящее время разработано большое число эффективных методов как построения данных гетероциклических систем, так и их последующей функционализации, что делает подобные гетероциклы весьма доступными объектами для исследований.

Стратегия деароматизации позволяет быстро генерировать неароматические, ненасыщенные, высокофункционализованные билдинг-блоки, что находит применение в синтезе природных соединений и в медицинской химии. В принципе, любое ароматическое соединение может быть подвергнуто деароматизации [1], однако для пятичленных гетероциклов это осуществить, как правило, легче из-за меньшей энергии резонансной стабилизации (Рисунок 1).



Рисунок 1. Резонансная стабилизация простых ароматических соединений.

Реакции карбо- и гетероциклических соединений, которые включают стадию деароматизации, широко используются для получения функционализированных гетероциклов в том числе и в энантиоселективном варианте. В последние годы активно исследуются аддитивные реакции с участием высокополяризованных пятичленных гетероциклов, которые имеют в своей структуре акцепторный заместитель, находящийся в прямом сопряжении с гетероатомом либо через обычную двойную связь (акцептор в  $\beta$ -положении **1**), либо через диеновую систему (акцептор в  $\alpha$ -положении **2**). В связи с высокой активностью двойной связи такие гетероциклы могут

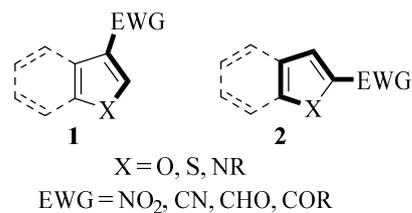


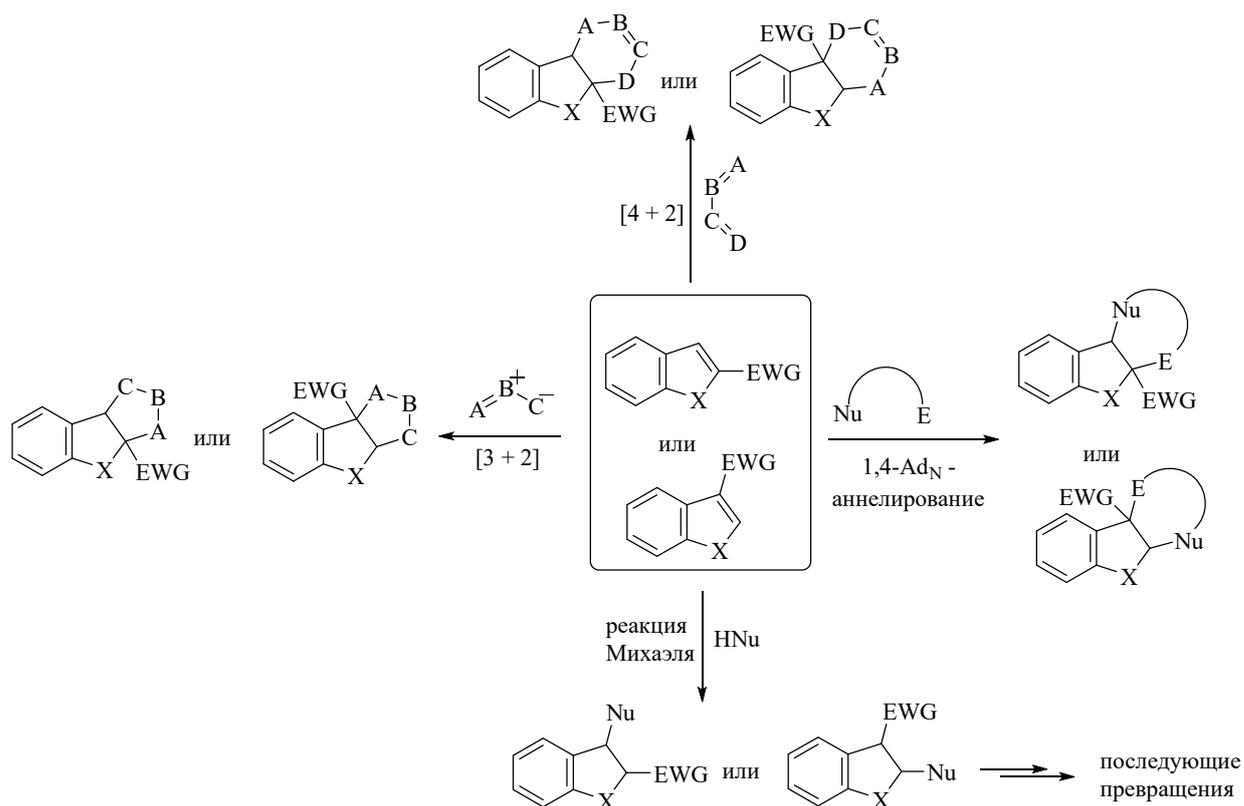
Рисунок 2. Высокополяризованные пятичленные гетероциклы.

быть введены в разнообразные реакции как сопряженного присоединения в качестве

акцепторов Михаэля, так и в реакции  $[2 + n]$ -аннелирования в качестве источника двухуглеродного фрагмента с получением широкого спектра конденсированных структур.

Опубликованы отдельные обзоры по деароматизации индолов [2–5], бензофуранов и бензотиофенов [6], а также пиридинов [7] и некоторых других гетероаренов [8, 9]. Совсем недавно был опубликован обстоятельный обзор, касающийся деароматизации нитрозамещенных пятичленных гетероаренов [10], однако в данном и упомянутых выше обзорах рассматриваются почти исключительно процессы деароматизации, сопровождающиеся аннелированием или спироциклизацией. Удивительно, но гораздо менее изученными остаются реакции, в которых деароматизация не сопровождается последующим аннелированием. При этом присоединение по Михаэлю может протекать либо как одностадийный процесс, приводящий к 2,3-дизамещенным частично гидрированным гетероциклам, либо далее происходит раскрытие пятичленного цикла (Схема 1).

### Схема 1



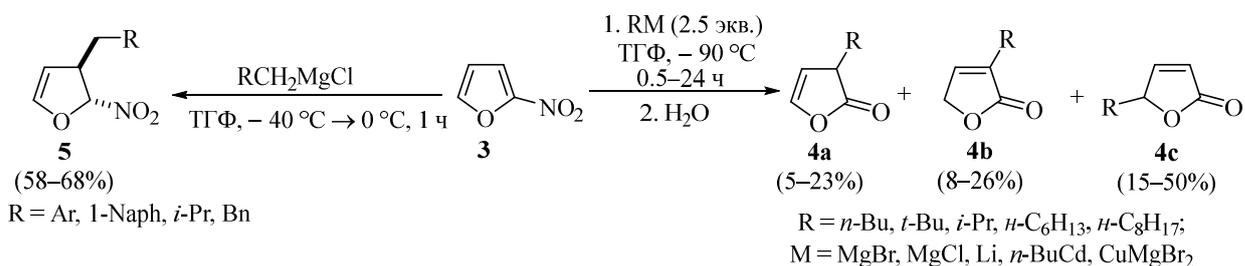
В настоящем обзоре рассматриваются реакции высокополяризованных пятичленных гетероциклов, сопровождающиеся разрушением ароматического секстета. Поскольку совсем недавно была опубликована работа, в которой широко рассматриваются реакции деароматизации 3-нитроиндолов [11], основное внимание в данном обзоре сконцентрировано на реакциях нуклеофильной деароматизации 2-нитроиндолов, 2- и 3-

нитрозамещенных бензотиофенов и бензофуранов, а также их неконденсированных аналогов. Наряду с нитрозамещенными пятичленными гетероциклами обсуждаются также свойства пуш-пульных гетероциклов, содержащих формильный, ацильный, нитрильный и другие акцепторные заместители.

### 1.1.1. Деароматизация фуранов и бензофуранов

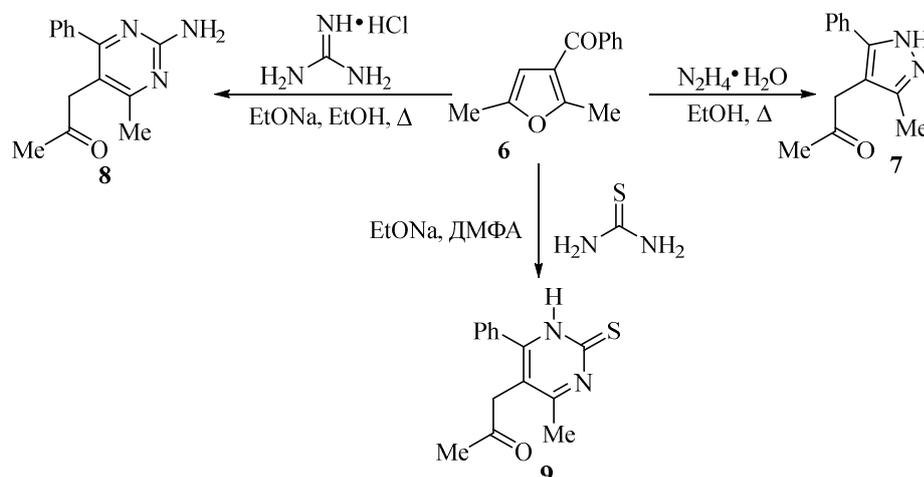
Реакция 2-нитрофурана **3** с реактивами Гриньяра, *n*-бутил- и *трет*-бутиллитием, ди-*n*-бутилкадмием и магнизиокупратами приводит к образованию смеси 3-алкил- **4a,b** и 5-алкил-2-фуранонон **4c** как продуктов 1,4- и 1,6-присоединения к 1-нитро-1,3-бутадиеновому фрагменту и последующей реакции Нефа, протекающей при гидролитической обработке реакционной массы. Причем нитродигидрофураны не удается выделить даже при проведении гидролиза в мягких условиях ( $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 0.3 н. HCl) [12]. В то же время в работе [13] аддукты Михаэля **5** были выделены и очищены хроматографически (Схема 2).

#### Схема 2



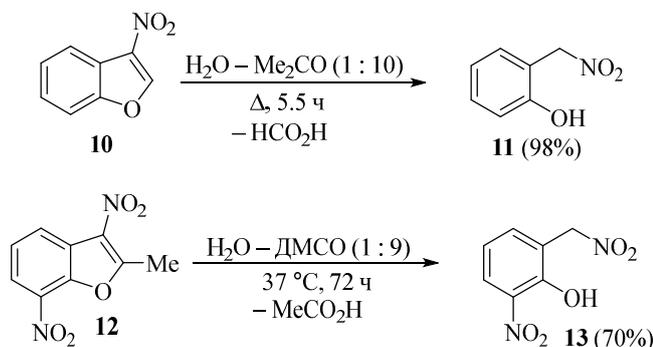
Рециклизация 3-бензоил-2,5-диметилфурана **6**, включающая раскрытие фуранового цикла, была осуществлена под действием таких бинуклеофилов как гидразин, гуанидин и тиомочевина [14] (Схема 3).

#### Схема 3



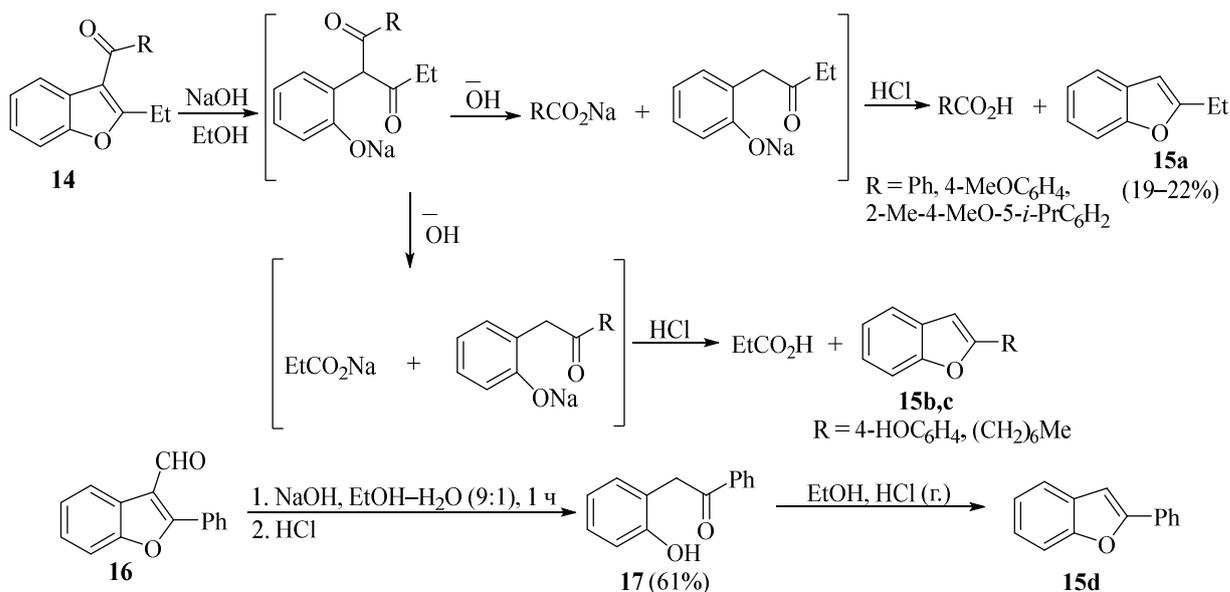
По-видимому, первым примером деароматизации 3-нитробензофуранов является гидролитическое расщепление незамещенного по другим положениям 3-нитробензофурана **10** в 2-(нитрометил)фенол **11** при кипячении в водном ацетоне [15]. В случае 2-метил-3,7-динитробензофурана **12** гидролиз проводили в водном ДМСО [16] (Схема 4). В то же время щелочной гидролиз 2-нитробензофурана приводит к салициловой кислоте [17].

Схема 4



3-Ацилбензофураны **14** в присутствии щелочей через стадии присоединения по Михаэлю и образования 1,3-дикетона расщепляются по двум возможным направлениям с образованием после подкисления смеси карбоновой кислоты и незамещенного по третьему положению бензофурана **15a–c** [18]. Из 2-фенилбензофуран-3-карбальдегида **16** в аналогичных условиях через стадию (2-гидроксибензил)фенилкетона **17** был синтезирован 2-фенилбензофуран **15d** [19] (Схема 5).

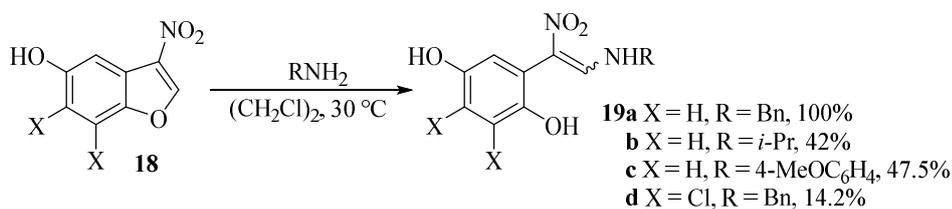
Схема 5



Пониженная электронная плотность во 2-ом положении 5-гидрокси-3-нитробензофуранов **18** делает их восприимчивыми к нуклеофильной атаке. Так, в реакции с первичными алифатическими аминами в мягких условиях происходит раскрытие

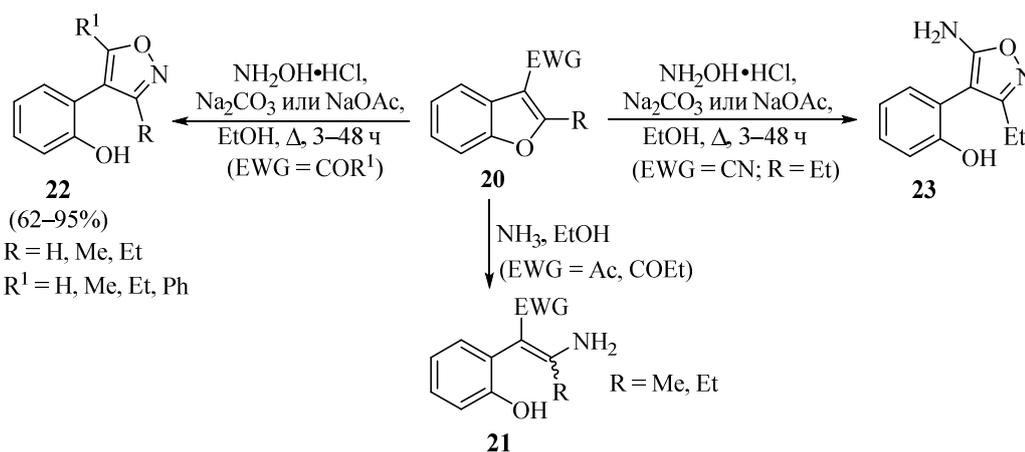
фуранового цикла с образованием нитроенаминов **19a–d**, которые в растворе ДМСО существуют в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров [20] (Схема 6).

### Схема 6



Под действием аммиака 3-ацилбензофураны **20** (EWG = ацил) раскрываются с образованием β-енаминокетонов **21**, которые снова превращаются в 3-ацилбензофураны при нагревании, в присутствии разбавленной минеральной кислоты и даже спонтанно с потерей аммиака [21]. Описано также расщепление электронодефицитных бензофуранов **23** под действием гидроксилamina с образованием изоксазолов **22**, **23** [22] (Схема 7).

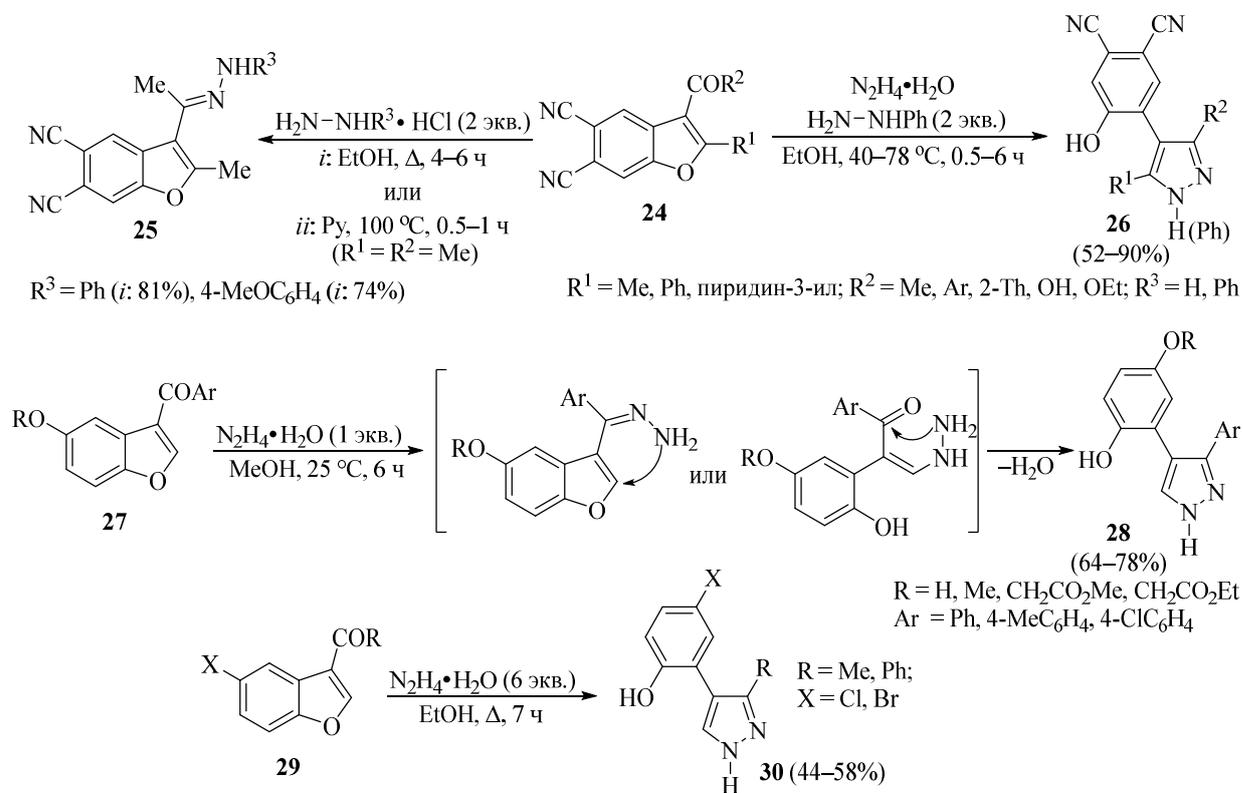
### Схема 7



В реакции бензофуранов **24** с гидразинами направление зависит от природы исходных реагентов и растворителя. Проведение реакции с гидразингидратом и фенилгидразином в EtOH приводит к пиразолам **26** в результате первоначального присоединения гидразина по двойной связи, раскрытия фуранового цикла, внутримолекулярной атаки енгидразина на карбонильный атом углерода и дегидратации. При этом реакции с фенилгидразином, а также с бензофуранами, содержащими в 3-ем положении сложноэфирную группу, протекают медленнее (4–6 ч). В случае хлоргидратов фенилгидразина и 4-метоксифенилгидразина взаимодействие не сопровождается раскрытием фуранового цикла и приводит к гидразонам **25** как в этаноле, так и при 100 °С в пиридине (Схема 8). Увеличение времени реакции не приводит к их циклизации в пиразолы [23]. 2-Незамещенные 3-ароилбензофураны **27** реагируют с гидразингидратом при комнатной температуре с образованием пиразолов **28** [24]. При этом авторы не исключают возможности протекания реакции через гидразоны. Кроме того,

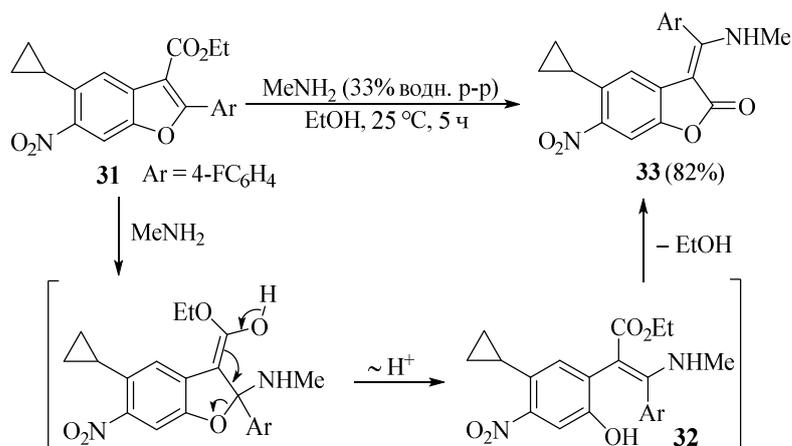
3-ацилбензофураны **29** под действием гидразингидрата в EtOH были превращены в соответствующие пиразолы **30** с выходами 44–58% [25].

### Схема 8



При действии на эфир бензофуран-3-карбоновой кислоты **31** метиламина происходит его сопряженное присоединение по кратной связи фуранового цикла и расщепление связи C–O с образованием енаминоэфира **32**, который далее подвергается циклизации в бензофуранон **33** [26] (Схема 9).

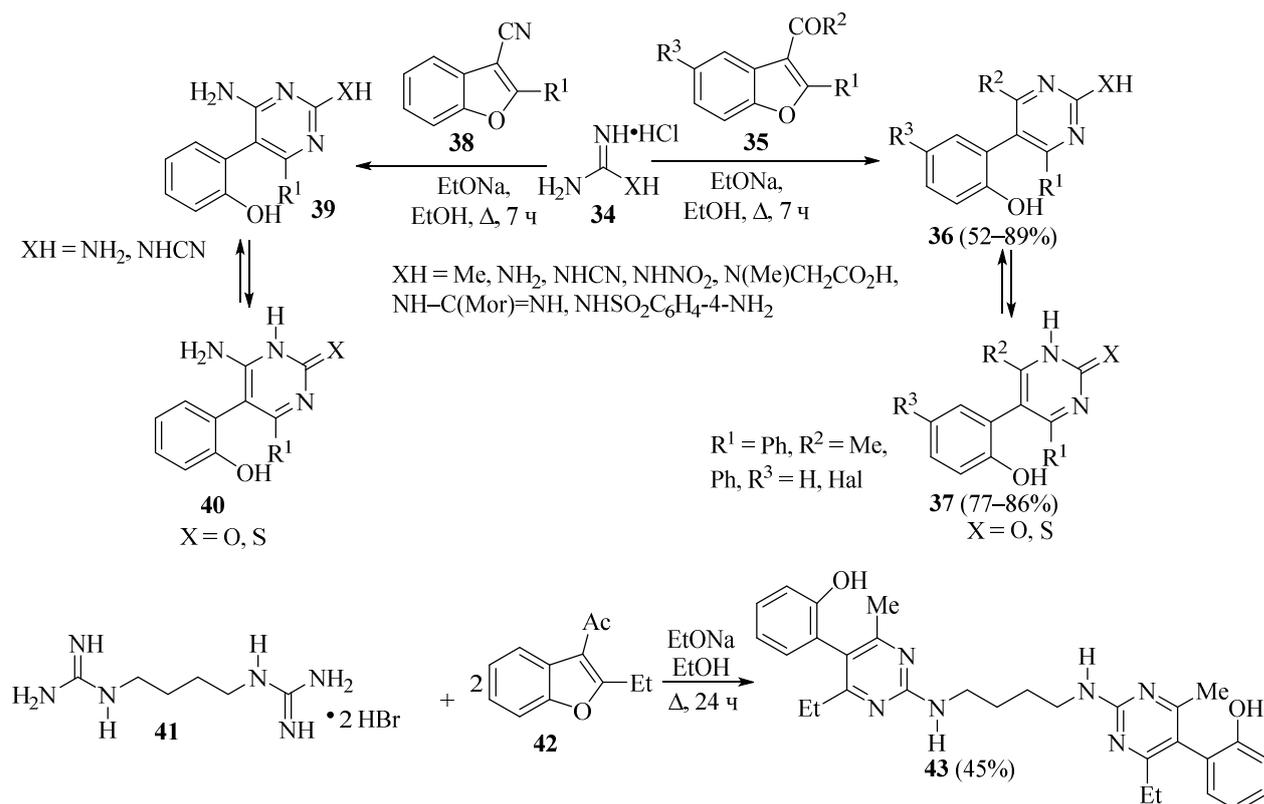
### Схема 9



При действии на 3-карбонилзамещенные бензофураны **35** таких 1,3-*N,N*-бинуклеофилов как ацетамидин, гуанидин, циано- и нитрогуанидины, мочевина, тиомочевина и некоторых других происходит раскрытие фуранового цикла с образованием

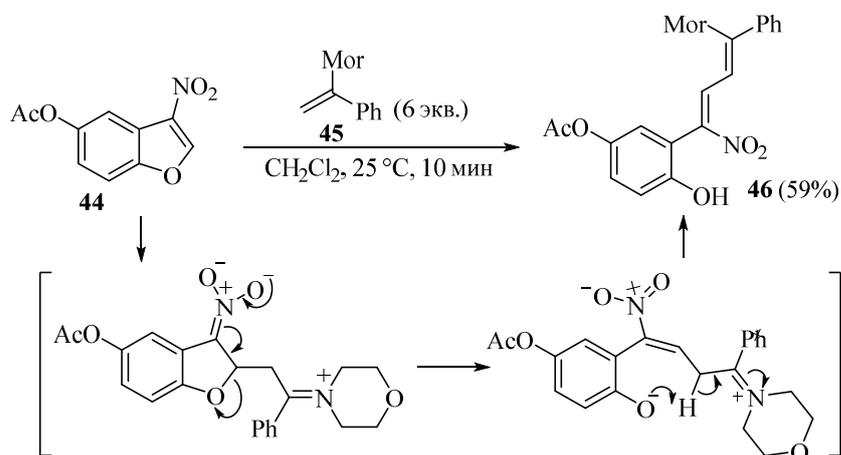
5-(2-гидроксифенил)пиримидинов **36**. Кроме того, деароматизации удается подвергнуть бензофуран-3-карбонитрилы **38**, что приводит к 4-аминопиримидинам **39** или пиримидин(ти)онам **40**. Использование в качестве нуклеофила бисуанидина **41** позволяет получить симметричный биспиримидин **43**. Исходные бинуклеофилы используют, как правило, в виде хлор- или бромгидратов, а реакции проводят в спиртовой среде в присутствии алкоголятов [27–29] (Схема 10).

Схема 10



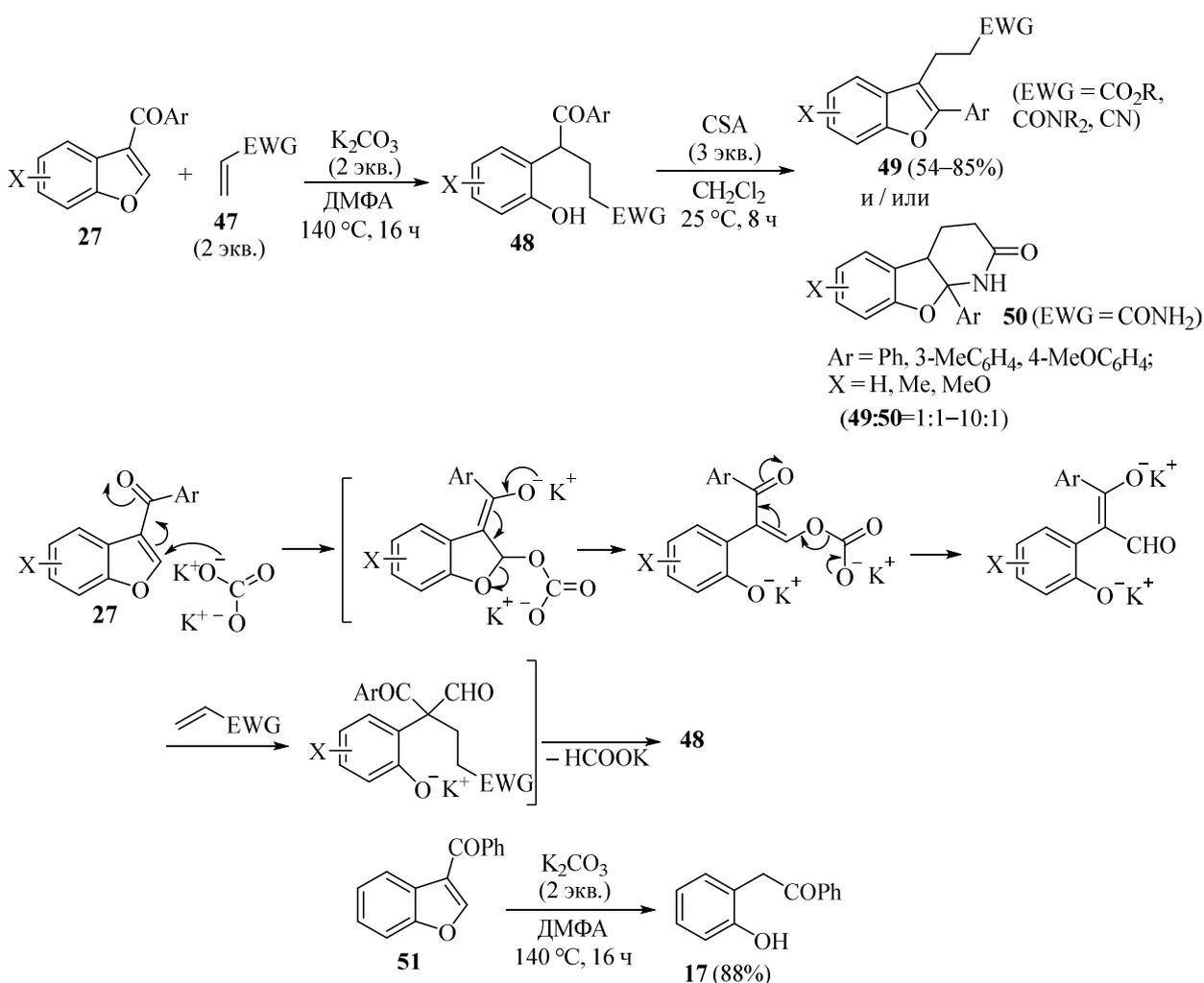
При взаимодействии 5-ацетокси-3-нитробензофурана **44** и енамина **45** на основе ацетофенона и морфолина за первоначальным присоединением происходит раскрытие фуранового цикла с образованием пуш-пульного 1,3-бутадиена **46** [30] (Схема 11).

Схема 11



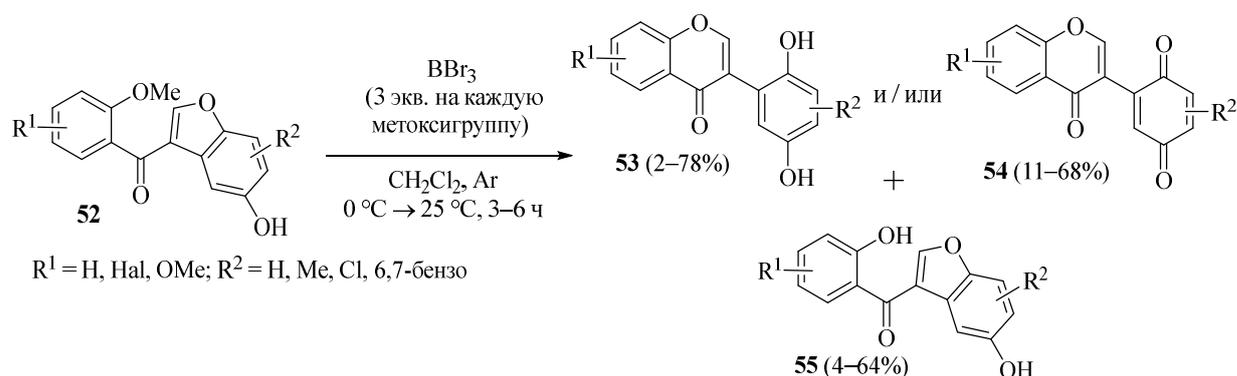
2-Незамещенные 3-ароилбензофураны **27** в присутствии первичных, вторичных или третичных акриламидов, акрилатов и акрилонитрила при нагревании с  $K_2CO_3$  в ДМФА претерпевают раскрытие фуранового цикла с образованием енолятов 1,3-дикарбонильных соединений, которые по Михаэлю присоединяются к производным акриловой кислоты **47**. Последующее деформилирование аддуктов приводит к кетонам **48**, которые могут быть выделены. Однако в большинстве случаев они без предварительной очистки далее обрабатывались камфора-10-сульфонокислотой (CSA), и в результате циклодегидратации были получены новые производные бензофурана **49**. Причем при использовании в качестве акцептора Михаэля акриламида происходит последующая деароматизация в результате присоединения по кратной связи фуранового цикла. 3,4,4*a*,9*a*-Тetraгидробензофурано[2,3-*b*]пиридин-2(1*H*)-оны **49** были получены в виде неразделимых смесей с бензофуранами **49** с суммарным выходом 54–85%. Следует отметить, что 3-бензоилбензофуран **51** в условиях реакции при отсутствии производных акриловой кислоты расщепляется в (2-гидроксипенил)фенилкетон **17** (Схема 12) [31].

### Схема 12



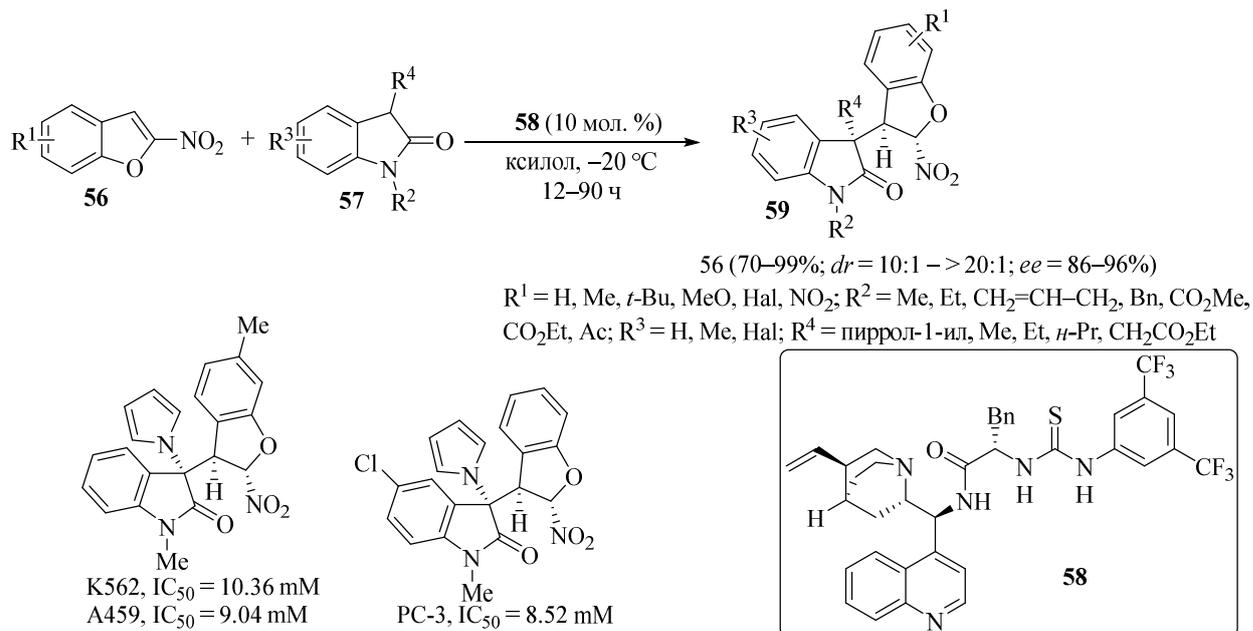
Внутримолекулярная деароматизация 5-гидрокси-3-(2-метоксибензоил)бензофуранов **52** в результате тандемного деметилирования и раскрытия фуранового цикла приводит к изофлавонам **53** и **54** как правило в смеси с 5-гидрокси-3-(2-гидроксибензоил)бензофуранами **55** как продуктами только деметилирования [32]. Соотношение и выход соединений **53**, **54** и **55** варьируется в широком диапазоне и достигает 78% для продуктов рециклизации **53**. Наличие в 2-метоксибензоильном заместителе дополнительных метоксигрупп приводит также к их частичному или полному деметилированию, а фрагмент гидрохинона может окисляться до хиноидного (Схема 13).

Схема 13



Органокатализируемый асимметрический синтез гибридных гетероциклических структур **59**, содержащих линейно связанные фрагменты оксиндола и 2,3-дигидробензофурана и три стереоцентра, был осуществлен при взаимодействии 2-нитробензофуранов **56** и оксиндолов **57** в присутствии хирального основания, в качестве которого наилучшие результаты показала тиомочевина **58** на основе цинхонидина и *L*-фенилаланина. Высокая диастерео- и энантиоселективность были достигнуты в случае 2-нитробензофуранов, содержащих в различных положениях бензольного кольца как электроноакцепторные, так и электронодонорные заместители. Менее удовлетворительные результаты получены для оксиндолов с аллильным, бензильным и фенильным заместителем в положении 3 из-за падения диастерео- и/или энантиоселективности. В случае *N*-метилоксиндолов, содержащих в 3-ем положении такие заместители  $R^4$  как  $OH$ ,  $NHCHO$  или  $Br$ , реакция не протекала. Некоторые из полученных продуктов обладают высокой цитотоксичностью в отношении клеток лейкемии K562, рака легких A549 и рака простаты PC-3 [33] (Схема 14).

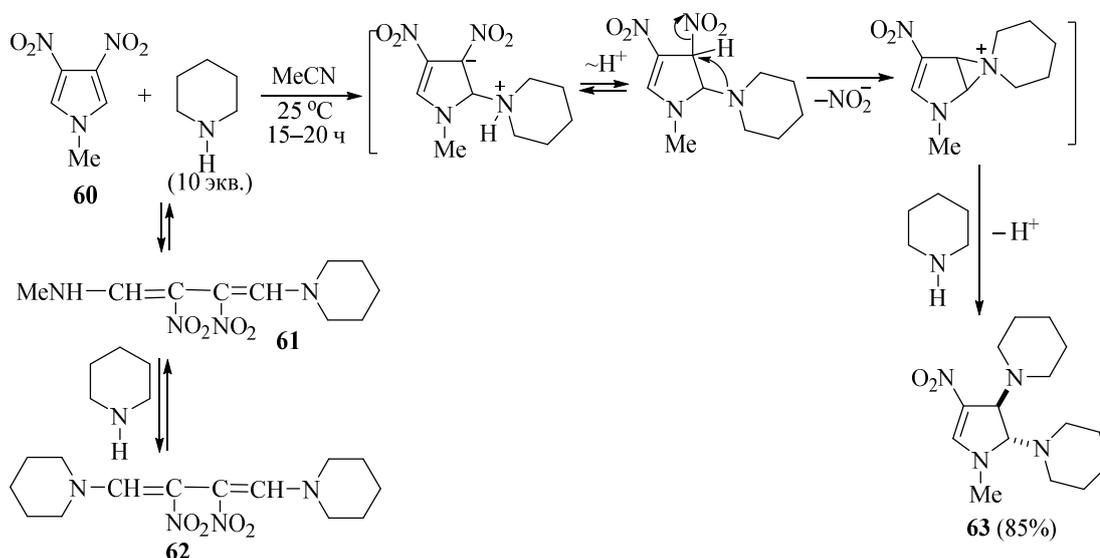
Схема 14



### 1.1.2. Деароматизация пирролов и индолов

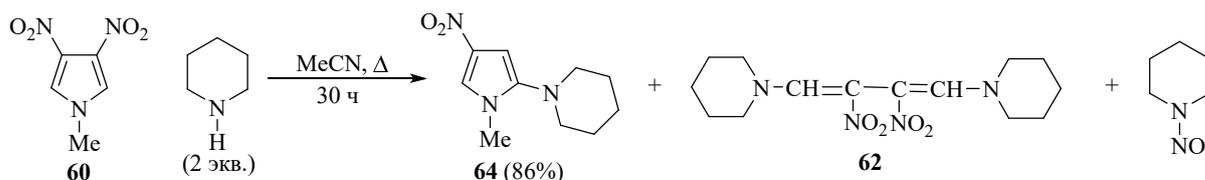
Взаимодействие 1-метил-3,4-динитропиррола **60** с избытком пиперидина в MeCN при комнатной температуре приводит к пирролину **63**. При этом в реакционной массе до завершения реакции обнаруживаются и 2,3-динитро-1,3-бутадиены **61** и **62**, которые способны обратимо превращаться в исходные реагенты. Образование пирролина **63** можно объяснить атакой пиперидином  $\alpha$ -положения пиррола, внутримолекулярным нуклеофильным замещением нитрогруппы в  $\beta$ -положении с образованием бициклического катиона, который нуклеофильно раскрывается второй молекулой амина (Схема 15).

Схема 15



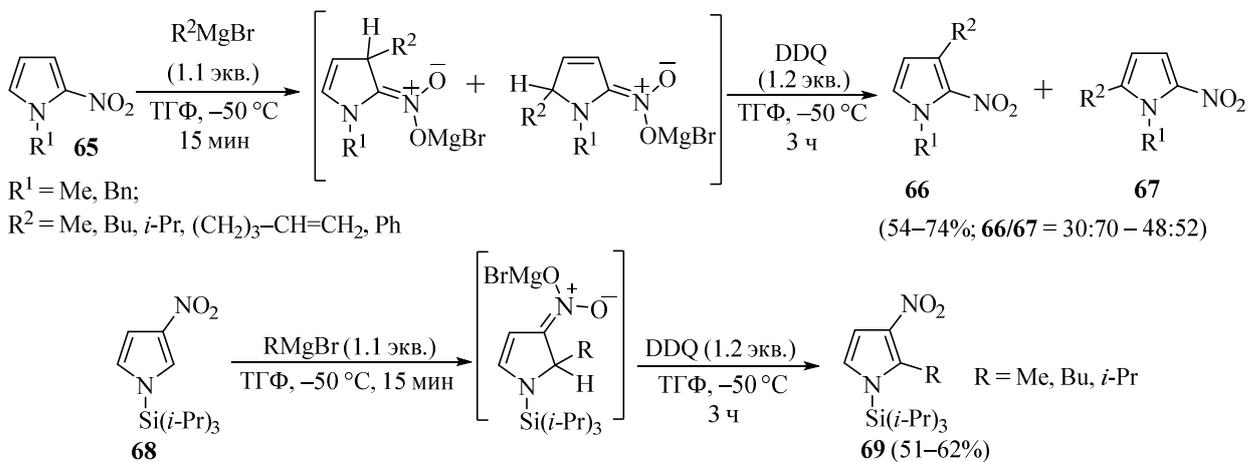
Проведение реакции с 2 экв. пиперидина в кипящем MeCN в качестве основного дает уже продукт *кине*-замещения **64** с небольшим количеством 2,3-динитро-1,4-дипиперидинобута-1,3-диена **62** и *N*-нитрозопиперидина (Схема 16). При использовании 10 экв. пиперидина в кипящем MeCN выход 1-метил-4-нитро-2-пиперидинопиррола **64** уменьшается до 35%, выход динитробутадиена **62** увеличивается до 10%, а основным продуктом становится пирролин **63** (40%). Реакции с менее нуклеофильным морфолином протекают аналогично, но с меньшей скоростью [34].

### Схема 16



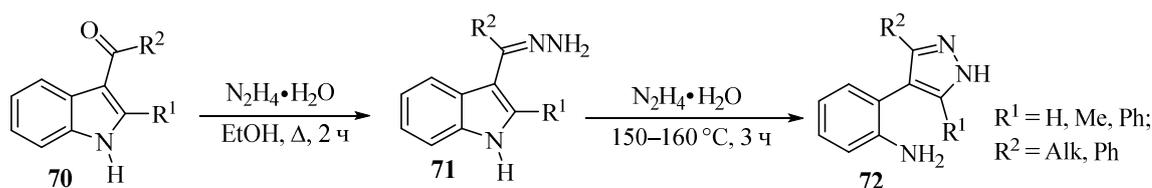
Алкилирование 2-нитропирролов **65** реактивами Гриньяра протекает неселективно и приводит к образованию смеси изомеров **66** и **67** с преобладанием 5-замещенного продукта. В случае 3-нитропирролов **68** реакция протекает региоселективно по 2-му положению [35] (Схема 17).

### Схема 17



3-Ацилиндолы **70** под действием гидразингидрата через стадию образования гидразонов **71** расщепляются в 4-(2-аминофенил)пиразолы **72** [36, 37] (Схема 18).

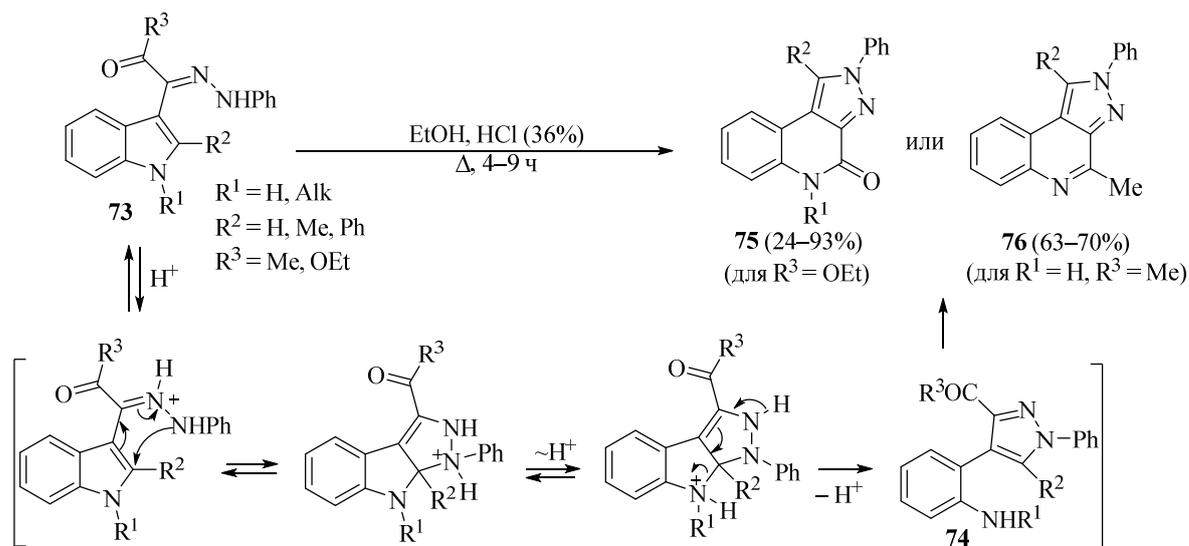
### Схема 18



Фенилгидразоны **73** на основе индолов с  $\alpha$ -дикарбонильным фрагментом в 3-ем положении в кислой среде трансформируются в производные пиразолохинолинов. При

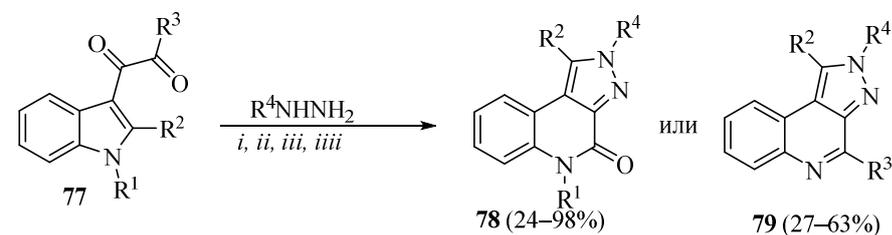
этом гидразоны с *Z*-конфигурацией дают меньшие выходы (24–51%), чем *E*-изомеры (81–93%) из-за частичного гидролиза и в кислой среде сначала превращаются в них. Далее, по-видимому, протекает б $\pi$ -электроциклизация, и в результате прототропной перегруппировки и раскрытия пиррольного цикла образуются 4-(2-аминофенил)пиразолы **74**, которые, в свою очередь, превращаются в 4,5-дигидро-2*H*-пиразоло[3,4-*a*]хинолин-4-оны **75** или 2*H*-пиразоло[3,4-*c*]хинолины **76** в зависимости от природы заместителя R<sup>3</sup> [38] (Схема 19).

### Схема 19



В большинстве случаев нет необходимости предварительного получения гидразонов. Так, для синтеза 4,5-дигидро-2*H*-пиразоло[3,4-*a*]хинолин-4-онов **78** используют 1*H*-индол-3-ил-2-оксоацетаты **77** и замещенные гидразины (обычно в виде хлоргидратов) [39–44], а для получения 2*H*-пиразоло[3,4-*c*]хинолинов **79** – соответствующие  $\alpha$ -дикетоны и гидразингидрат в присутствии *n*-ТСК [45] (Схема 20).

### Схема 20



*i*: R<sup>4</sup>NHNH<sub>2</sub> (1.5), EtOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (конц.), Δ, 52 ч (24–93%)

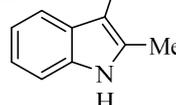
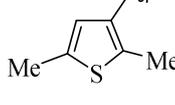
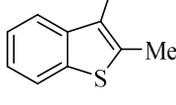
*ii*: R<sup>4</sup>NHNH<sub>2</sub>·HCl (2 экв.), EtOH, AcOH, Δ, 4–6 ч (30–98%)

*iii*: N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (14 экв.), *n*-ТСК, этиленгликоль, 185–190 °С, 3 ч (60–63%)

*iiii*: N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (14 экв.), *n*-ТСК, *n*-BuOH, Δ, 8.5 ч (27%)

R<sup>1</sup> = H, Me

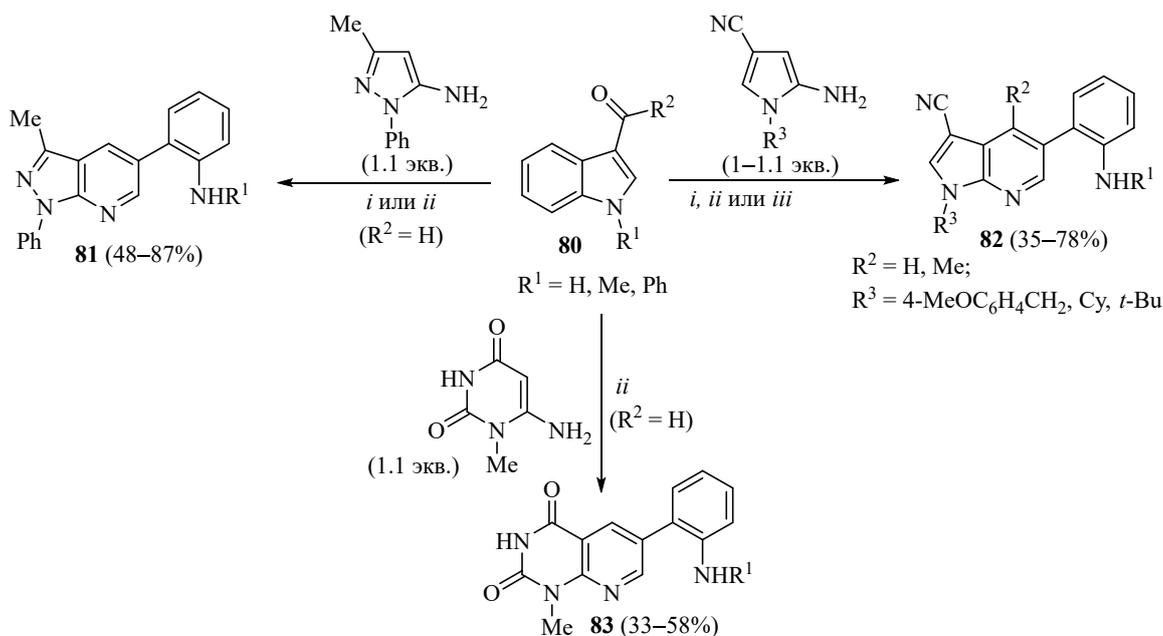
R<sup>2</sup> = H, Me

R<sup>3</sup> = OEt, , , 

R<sup>4</sup> = H, Et, Bu, Ph

Взаимодействие электронобогатых гетероциклов, содержащих в своей структуре енаминовый фрагмент (5-амино-1*H*-пиррол-3-карбонитрилы, 5-амино-3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол, 6-амино-1-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион), с 3-ацил- и 3-формилиндолами **80** приводит к раскрытию индольного цикла и циклоконденсации с образованием гетероаннелированных пиридинов **81–83**. Реакцию можно проводить в ДМФА в присутствии триметилхлорсилана, при нагревании в уксусной кислоте или в метаноле в присутствии  $\text{AlCl}_3$ . Механизм образования конденсированных пиридинов может включать первоначальную атаку  $\beta$ -енаминового атома углерода на карбонильный атом углерода, присоединение аминогруппы по 2-ому положению индольного цикла, дегидратацию и формирование пиридинового фрагмента за счет раскрытия пиррольного. Таким образом, в этих реакциях 3-ацилиндолы выступают в роли скрытых 1,3-СС-бизлектрофилов [46] (Схема 21).

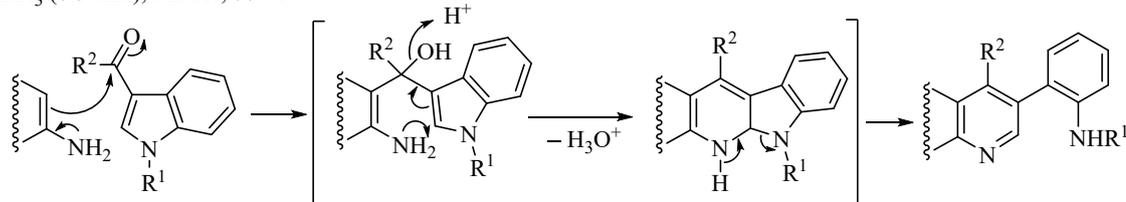
Схема 21



*i*:  $\text{TMSCl}$  (4 экв.), ДМФА,  $\text{Ag}$ ,  $100^\circ\text{C}$ , 6 ч, в запаянной трубке

*ii*:  $\text{AcOH}$ ,  $\text{Ag}$ ,  $100^\circ\text{C}$ , 4 ч, в запаянной трубке

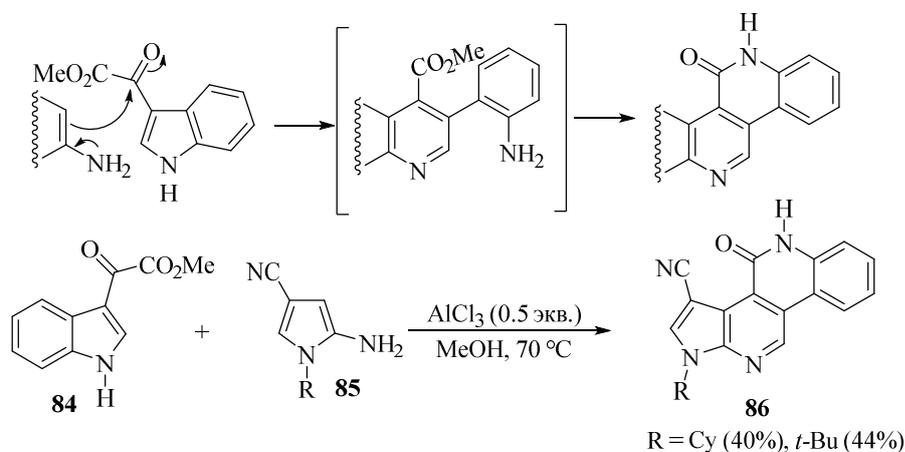
*iii*:  $\text{AlCl}_3$  (0.5 экв.),  $\text{MeOH}$ ,  $70^\circ\text{C}$



Реакция аминогетероциклов с 1*H*-индол-3-ил-2-оксоацетатами, содержащими  $\alpha$ -оксоэфирный фрагмент, протекает аналогичным образом с расщеплением индольного цикла, формированием пиридинового и завершается образованием лактамного цикла в результате внутримолекулярного взаимодействия сложноэфирной и аминогрупп. Так, при

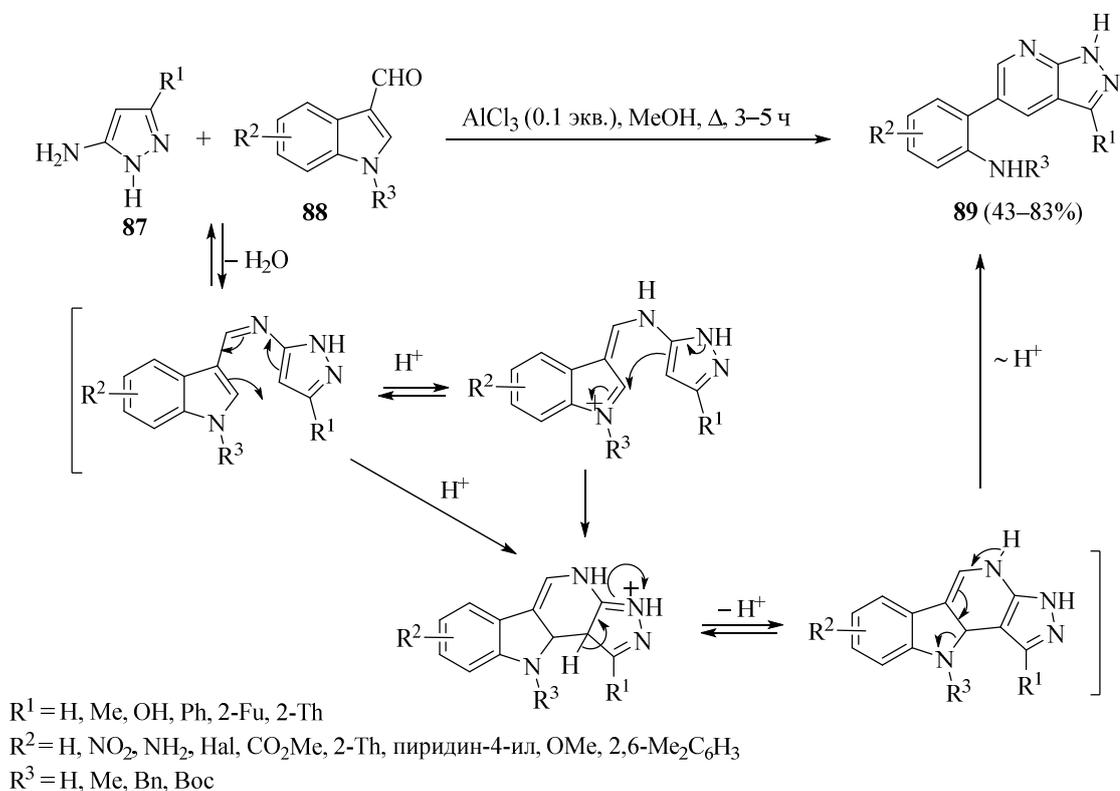
взаимодействии 5-амино-1*H*-пиррол-3-карбонитрилов **85** с 1*H*-индол-3-ил-2-оксоацетатом **84** образуются бензо[*c*][2,6]нафтиридин-5(6*H*)-оны **86** (Схема 22).

### Схема 22



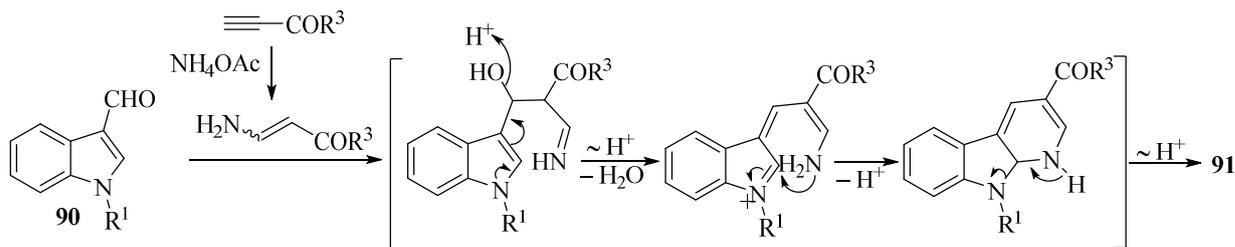
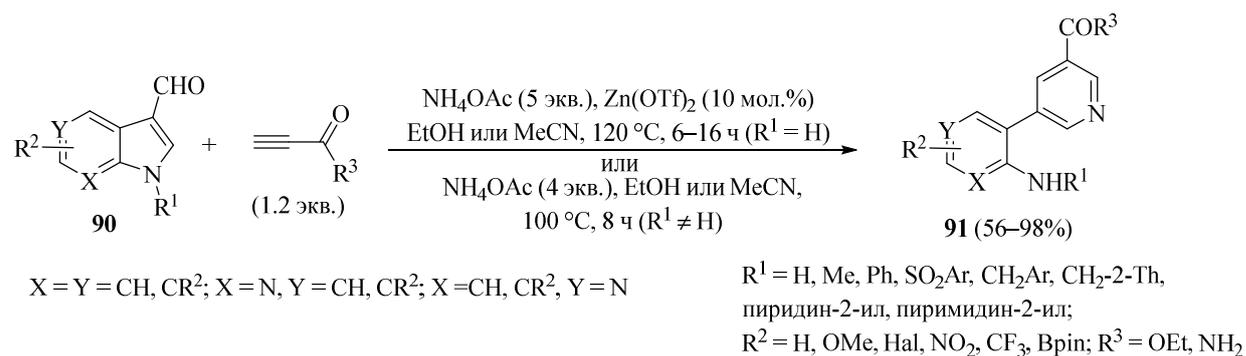
Для реакции 5-аминопиразолов **87** с индол-3-карбальдегидами **88** также был предложен механизм, включающий образование азометинов, которые далее либо претерпевают бп-электроциклизацию, либо в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки атома С-4 пиразола на иминиевый электрофильный центр дают тетрациклические интермедиаты. Последние, в свою очередь, подвергаются реароматизации с раскрытием пиррольного цикла [47] (Схема 23).

### Схема 23



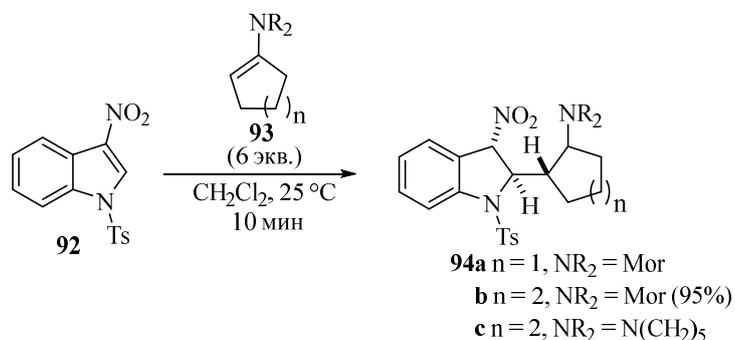
Взаимодействие индол- и азаиндол-3-карбальдегидов **90** с эфиром или амидом пропиоловой кислоты в присутствии ацетата аммония приводит к замещенным пиридинам **91** [48]. Реакция с *N*-незамещенными (аза)индолами проводилась при дополнительном катализе трифлатом цинка. Механизм реакции включает конденсацию по типу альдольной, дегидратацию и внутримолекулярную циклизацию, сопровождающуюся расщеплением связи C–N и реароматизацией. Данный механизм реакции был подтвержден экспериментами с использованием меченых атомов (Схема 24).

### Схема 24



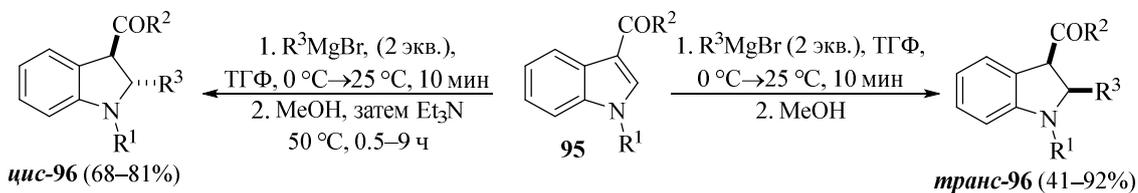
В отличие от 3-нитробензофуранов, 3-нитроиндолы **92** вступают в реакцию с енаминами **93** без раскрытия цикла [30] с образованием соответствующих *транс*-индолинов **94а–с** регио- и диастереоселективно (Схема 25), при этом выделение продуктов **94а,с** было затруднено в связи с их низкой стабильностью. Образование аддуктов **94а,с** было зафиксировано с помощью спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  реакционной смеси.

### Схема 25



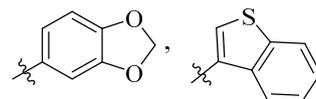
Реакция 3-ацилиндолов **95** с реактивами Гриньяра протекает с образованием *транс*- либо *цис*-2,3-дизамещенных индолинов **96** в зависимости от условий реакции [49, 50] (Схема 26).

### Схема 26



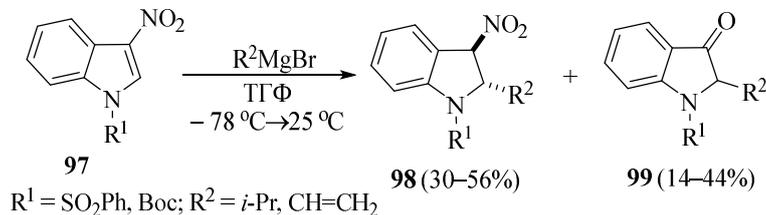
$R^1 = \text{Me, Bn, Boc, CONMe}_2, \text{Ac}; R^2 = \text{Ph, 2-Fu, CH=CMe}_2, t\text{-Bu, } i\text{-Pr, Me};$

$R^3 = \text{Et, Ph, 2,6-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3, 4\text{-EtO}_2\text{C-C}_6\text{H}_4, \text{пиридин-2-ил, CH=CH}_2, \text{-C(Me)=CH}_2,$



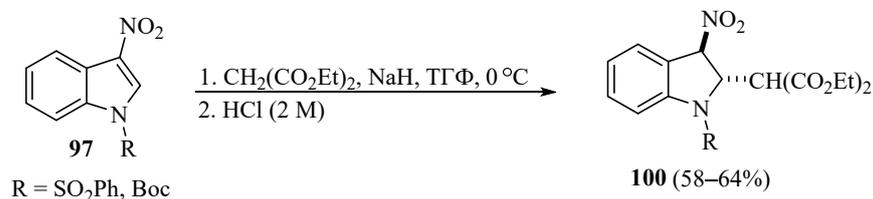
В реакции 3-нитроиндолов **97** с алкилмагниибромидами помимо 2-алкил-3-нитроиндолинов **98** наблюдалось образование 2-алкилиндоксидов **99** как продуктов формальной реакции Нефа. В случае *N*-фенилсульфонилиндола индоксиды образовывались в следовых количествах, однако добавление нитрата аммония-церия (IV) в реакцию с изопропилмагниибромидом привело к образованию соответствующего индоксила с выходом 38% [51] (Схема 27).

### Схема 27



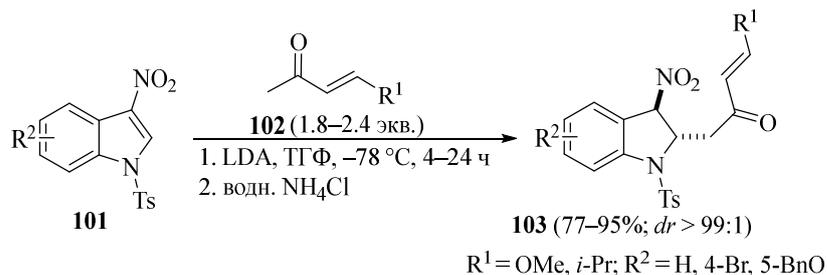
3-Нитроиндолы **97** под действием натрий малонового эфира диастереоселективно превращаются в *транс*-индолины **100** [52] (Схема 28).

### Схема 28



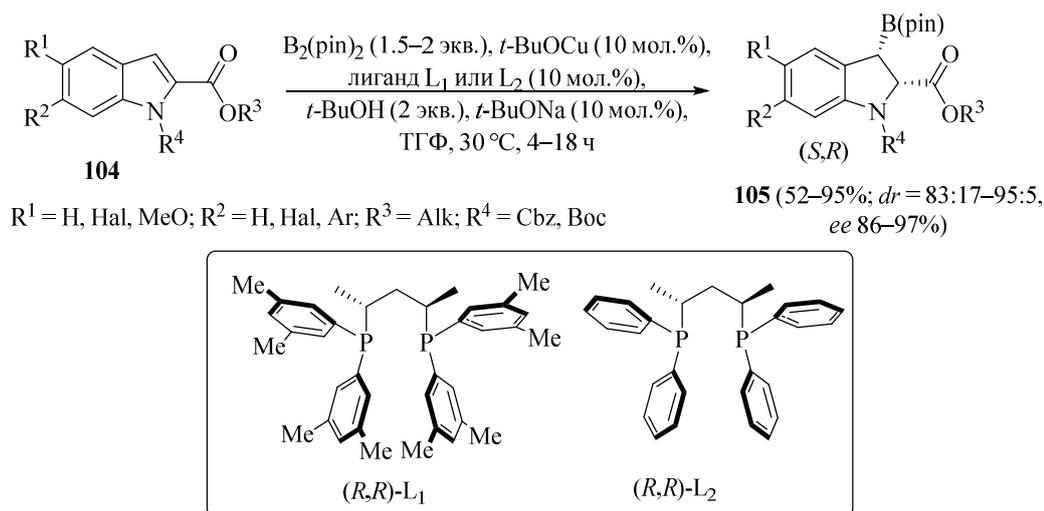
В работе [53] продемонстрирована возможность нуклеофильной деароматизации 3-нитрозамещенных индолов **101** под действием енолятов лития, реакция протекает диастереоселективно с образованием индолинов **103** (Схема 29).

## Схема 29



Энантиоселективная деароматизация гетероароматических структур является эффективным инструментом, обеспечивающим прямой доступ к широкому спектру хиральных насыщенных гетероциклов. Для высокорегео-, диастерео- и энантиоселективной деароматизации гетероароматических соединений был разработан подход, включающий образование связи С–В при катализе медью (I) [54]. Реакция включает присоединение активных форм борилмеди (I) к эфирам индол-2-карбоновых кислот **104** с последующим диастереоселективным гидролизом енолята меди (I), что приводит к индолинам **105**. Донорные и акцепторные группы в положениях 5 и 6 не оказывают существенного влияния на выходы и стереоселективность реакции. Интересно отметить, что гидроборирование индола, содержащего изопропильную группу, удалось осуществить только в присутствии лиганда  $L_2$ . Также было установлено, что использование метильной и флуоренилметилоксикарбонильной защитных групп приводит к образованию сложной смеси продуктов (Схема 30).

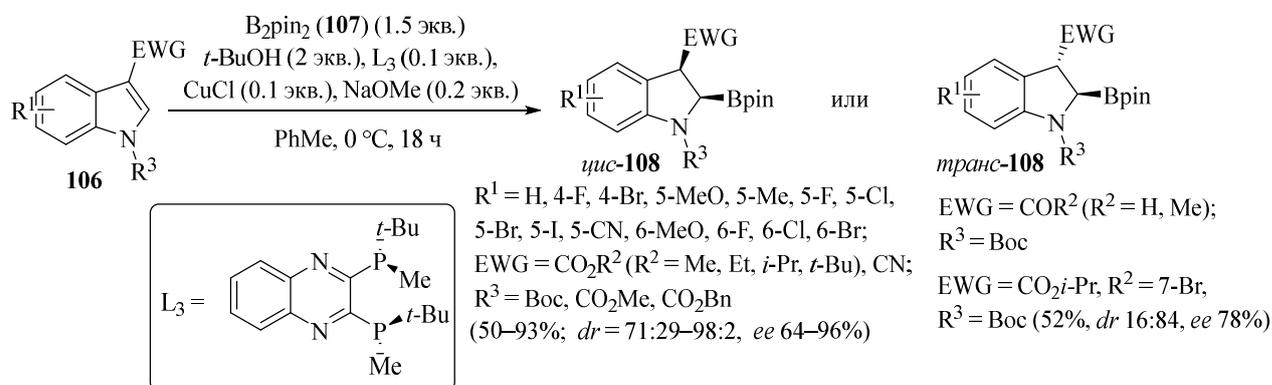
## Схема 30



В работе [55] исследован аналогичный процесс на производных индола **106**, содержащих электроноакцепторный заместитель в 3-ем положении. Было отмечено, что взаимодействие индол-3-карбоксилатов с бис(пинаколато)дибороном **107** протекает региоселективно по положению 2 индола. Реакцию проводили в условиях

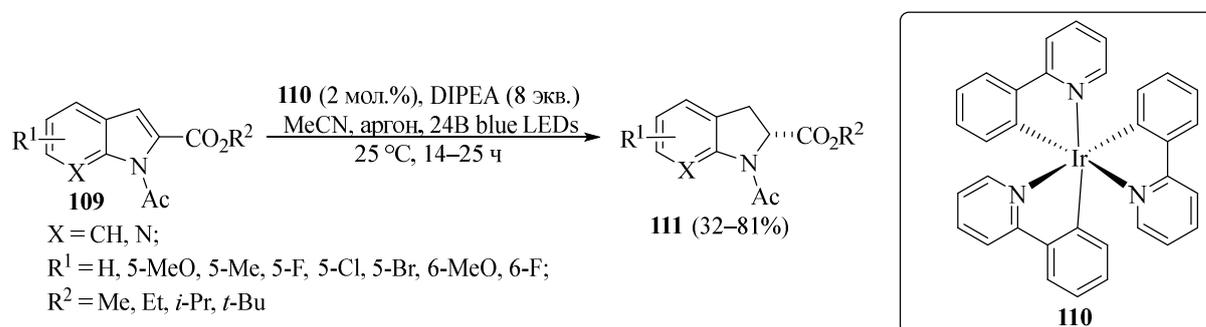
асимметрического катализа. Электронообогащенные лиганды позволяют получить продукты с более высокой энантиоселективностью, однако высокой диастереоселективности удалось достичь лишь при введении лигандов, содержащих объемные функциональные группы. Размер защитной группы при атоме азота в индоле также играет важную роль, использование Вос-защиты привело к смеси диастереомеров в соотношении 97:3 с преобладанием *цис*-изомера. В качестве исходных гетероциклов использовались также 3-циано- и 3-ацилиндолы. Стоит отметить, что в случае 3-формил- и 3-ацетилиндолов наблюдалось образование нестабильных индолинов **108** в виде *транс*-изомеров. Преимущественное образование *транс*-изомера наблюдалось также при введении в реакцию 7-бромзамещенного индола, что, вероятно, обусловлено пространственным фактором (Схема 31).

Схема 31



При изучении гомодимеризации индолов **109** было показано, что в присутствии *трис*(2-фенилпиридин)иридия (III) **110** и DIPEA деароматизация приводит к замещенным по положению 2 индолинам или их аналогам **111** [56] (Схема 32).

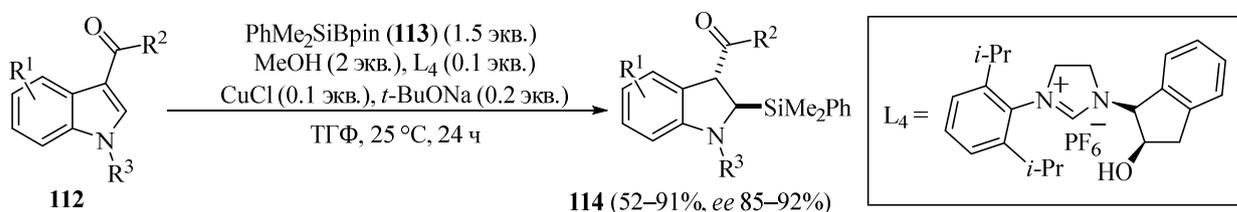
Схема 32



Были изучены реакции нуклеофильного присоединения силанов **113** к 3-ацилиндолам **112** [57]. В данном случае в качестве катализаторов применялись хиральные комплексы меди с азотсодержащими лигандами, поскольку фосфиновые лиганды показали неудовлетворительные результаты. Реакция протекает с высокой регио-, диастерео- и энантиоселективностью, при этом образующиеся продукты **114** имеют *транс*-

конфигурацию. Изучение механизма реакции показало, что сначала происходит образование *цис*-изомеров, которые вследствие эпимеризации по положению С-3, обусловленной его высокой СН-кислотностью, переходят в термодинамически более стабильные *транс*-изомеры (Схема 33).

### Схема 33

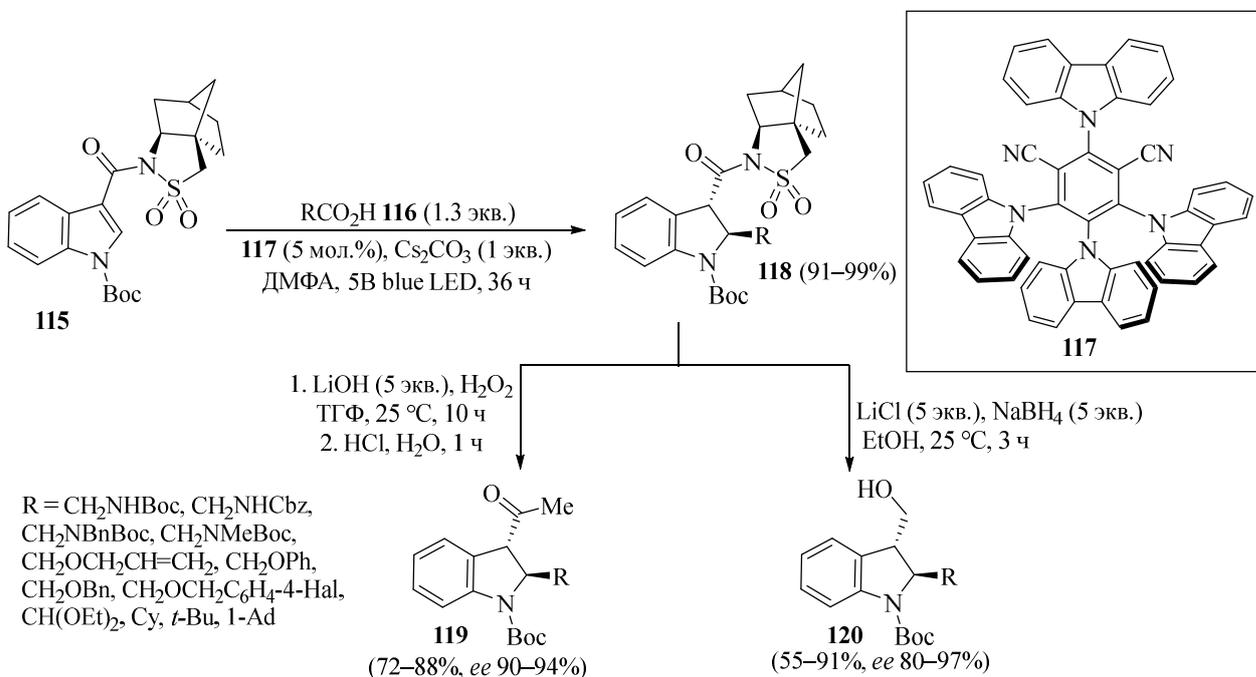


$\text{R}^1 = \text{H, 5-Me, 5-MeO, 5-CN, 5-F, 5-Cl, 5-Br, 5-I, 6-MeO, 6-F, 6-Cl, 6-Br, 7-Me};$

$\text{R}^2 = \text{Me, Et}; \text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Me, CO}_2\text{Bn}$

Был разработан интересный метод фотоокислительной деароматизации электронодефицитных индолов **115** в реакциях с карбоновыми кислотами **116** [58]. Наличие в структуре **115** хирального фрагмента камфорсультама позволило получить продукт деароматизации **118** с высокой диастерео- и энантиоселективностью. Далее полученные соединения подвергались либо гидролизу, либо восстановлению с образованием соответствующих кетонов **119** и спиртов **120** (Схема 34).

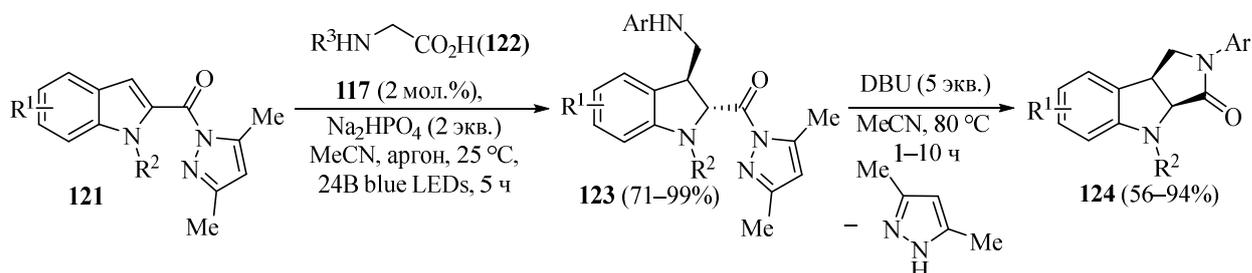
### Схема 34



В работе [59] описан фотоокислительный процесс деароматизации электронодефицитных индолов **121** в реакциях с производными глицина **122**. Последующая обработка продукта присоединения **123** DBU приводит к образованию циклоаддукта **124**.

Стоит также отметить, что все продукты были получены с высокой диастереоселективностью ( $dr > 20 : 1$ ) (Схема 35).

### Схема 35

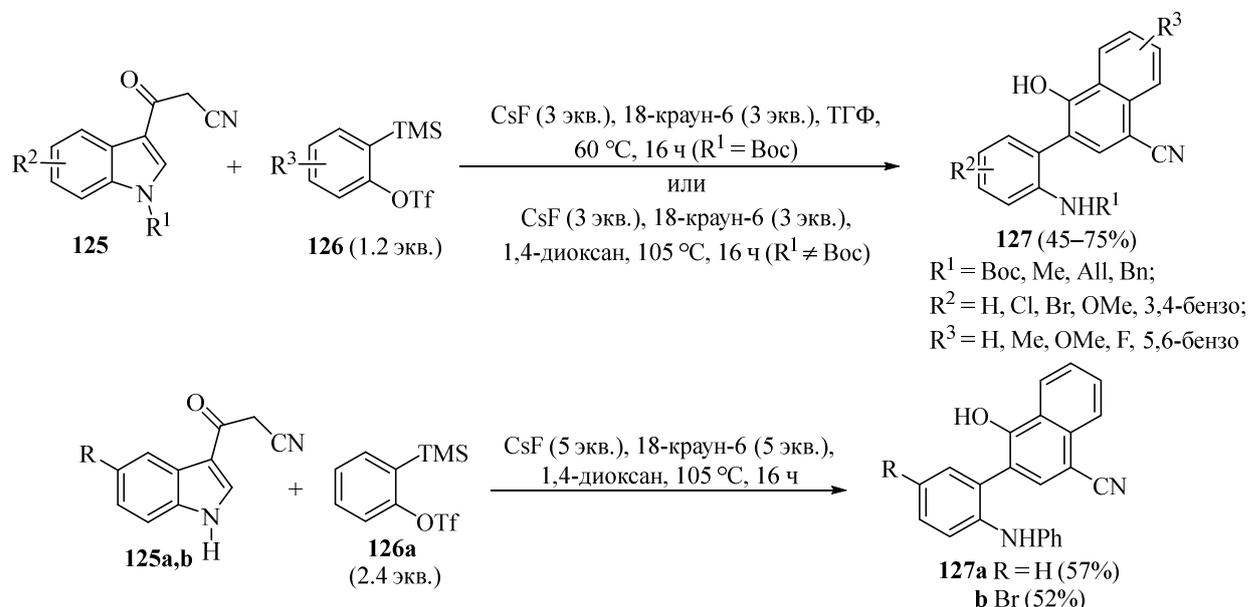


$R^1 = \text{H, 4-OMe, 4-Br, 5-OMe, 5-Me, 5-F, 5-Cl, 5-Br, 6-OMe, 5,6-F}_2$ ;  $R^2 = \text{Ac, C(O)Ph, Ts, Boc}$ ;

$R^3 = \text{Ph, 2-MeOC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$

Интересным примером деароматизации  $\beta$ -кетонитрилов индольного ряда **125** является их взаимодействие с аринами, генерируемыми *in situ* из *o*-(триметилсилил)арилтрифлатов **126** под действием CsF. Реакция с *N*-алкилиндоломи протекает в более жестких условиях по сравнению с *N*-Boc-защищенными производными. Кроме кетонитрилов в реакцию удалось также ввести  $\beta$ -кетозфир (CO<sub>2</sub>Et вместо CN в структуре **125**, выход 45%), но не  $\beta$ -дикетон (COMe вместо CN в структуре **125**). В случае *N*-незамещенных индолов **125a,b** происходит также *N*-арилирование под действием избытка дегидробензола [60] (Схема 36).

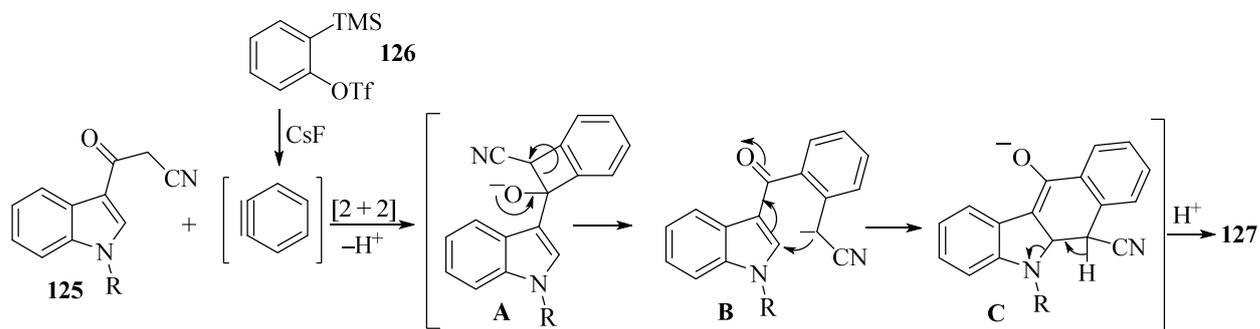
### Схема 36



Механизм реакции включает  $[2 + 2]$ -циклоприсоединение между енолятом кетонитрила и арином с образованием напряженного производного бензоциклобутана **A**, которое трансформируется в бензилцианид **B**. Последующая внутримолекулярная карбо-реакция Михаэля приводит к тетрациклическому интермедиату **C**, который подвергается ароматизации за счет расщепления связи C–N. Следует отметить, что потенциально

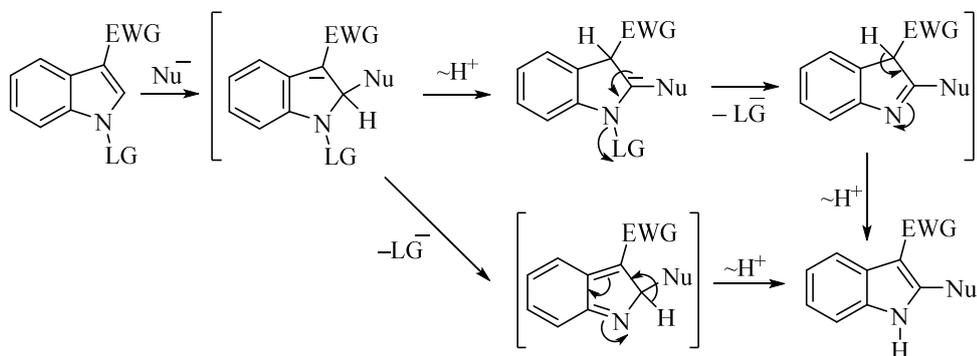
возможное образование продуктов [4 + 2]-циклоприсоединения между аринами и кетонитрилами не наблюдается (Схема 37).

**Схема 37**



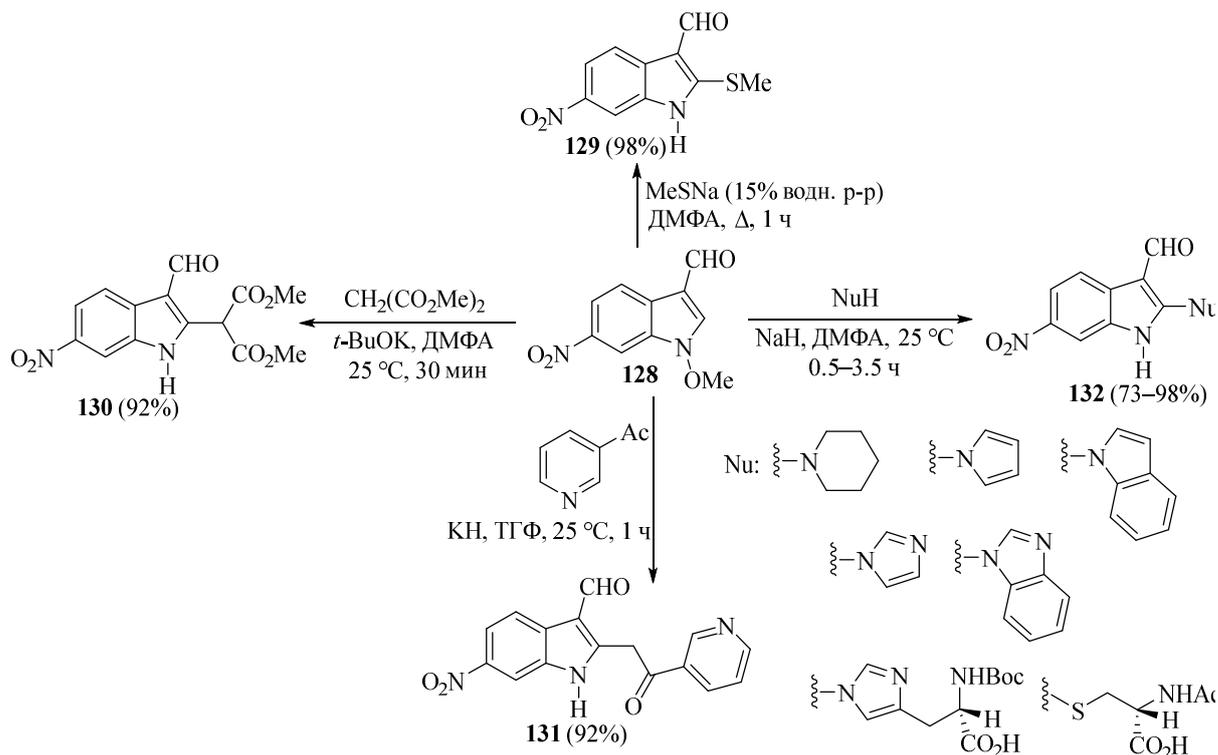
Для индолов в отличие от бензофуранов и бензотиофенов появляется возможность последующей реароматизации за счет прототропных перегруппировок и отщепления заместителя при атоме азота. Данный процесс протекает по механизму присоединения-отщепления или как формальное нуклеофильное замещение. В качестве защитных часто используют сульфонильные группы, обладающие сильным электроноакцепторным характером и способные выступать в качестве хороших уходящих групп, отщепляющихся в виде сульфинат-анионов (Схема 38).

**Схема 38**



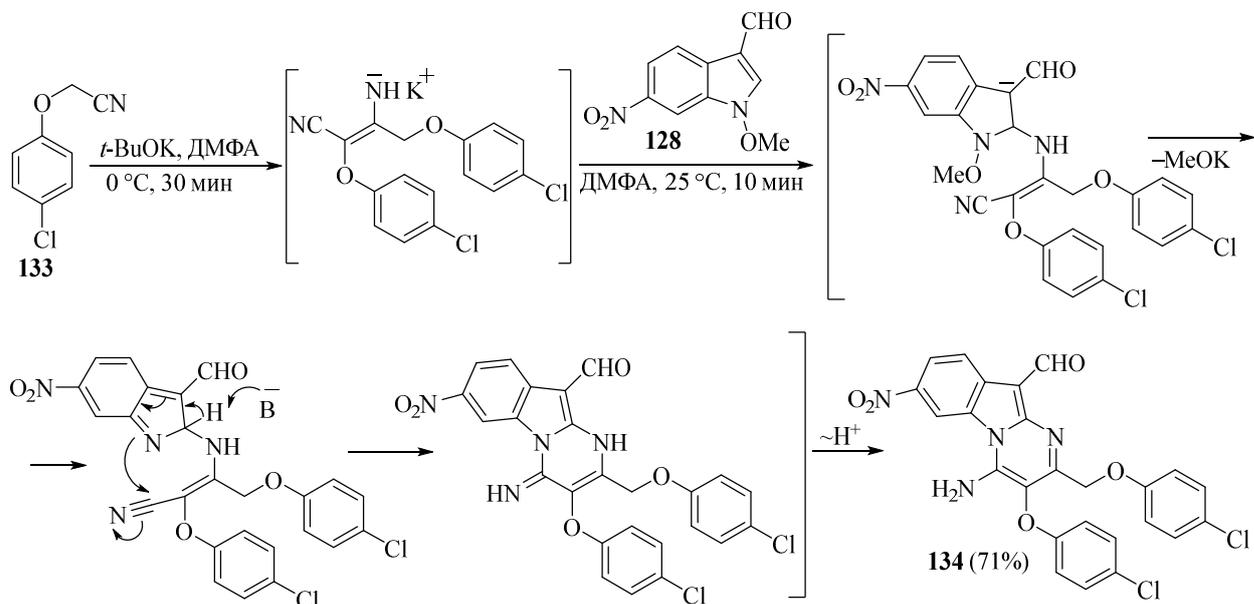
Помимо сульфонильной в качестве уходящей группы при атоме азота может выступать метоксигруппа. При действии различных нуклеофилов (пиперидина, пиррола, индола, имидазола, бензимидазола, *N*-защищенных *L*-гистидина и *L*-цистеина в присутствии NaH, водного раствора MeSNa, диметилмалоната в присутствии *tert*-бутилата калия либо 3-ацетилпиридина и KN) на 1-метокси-6-нитро-1*H*-индол-3-карбальдегид **128** происходит ее отщепление [61]. Поскольку альдегидная и нитрогруппа могут быть легко трансформированы в другие функциональные группы, это дает возможность получать различные 2,3,6-тризамещенные индолы. Другие примеры подобных превращений с участием 1-метоксизамещенных индолов описаны в обзоре [62] (Схема 39).

## Схема 39



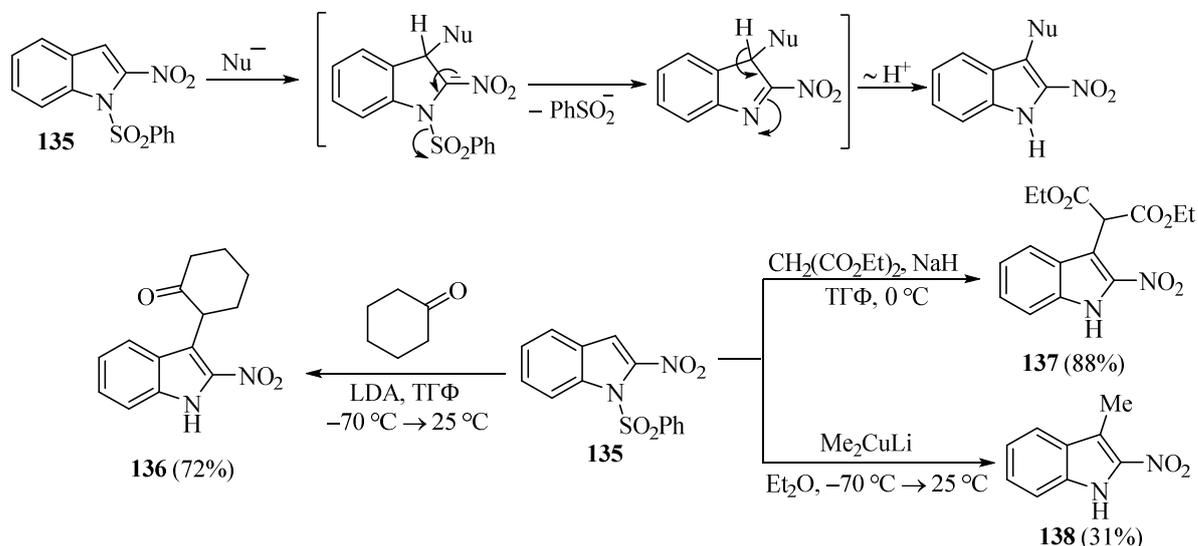
Более сложно протекает взаимодействие 1-метокси-6-нитро-1*H*-индол-3-карбальдегида **128** с 4-хлорфеноксиацетонитрилом **133**. В присутствии *t*-BuOK был выделен замещенный пиримидо[1,2-*a*]индол **134** с выходом 71%. По-видимому, сначала в присутствии основания протекает димеризация нитрила и его депротонированная форма присоединяется по Михаэлю к альдегиду. Последующее элиминирование метоксигруппы, внутримолекулярное нуклеофильное присоединение по нитрильной группе и миграция протона приводят к наблюдаемому продукту гетероциклизации [61] (Схема 40).

## Схема 40



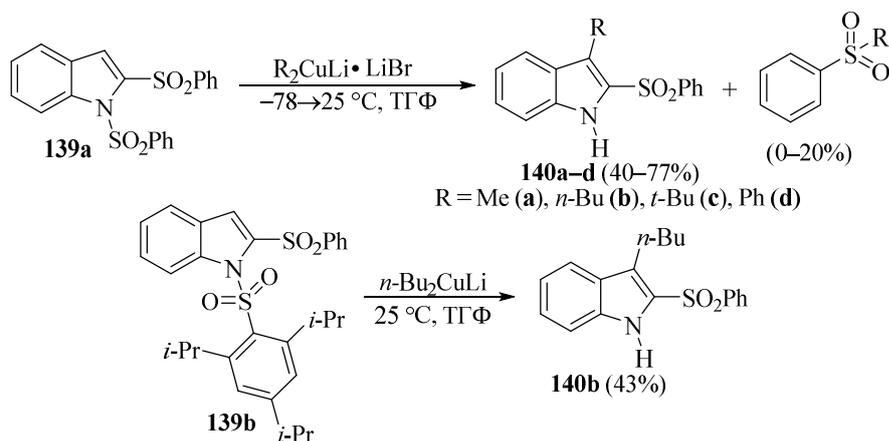
2-Нитро-1-(фенилсульфонил)индол **135** вступает в реакции нуклеофильного присоединения с енолят-анионами, генерируемыми из циклогексанона и диэтилмалоната, а также с диметилкупратом лития с образованием соответствующих 3-замещенных 2-нитроиндолов **136–138** [63, 64] (Схема 41).

Схема 41



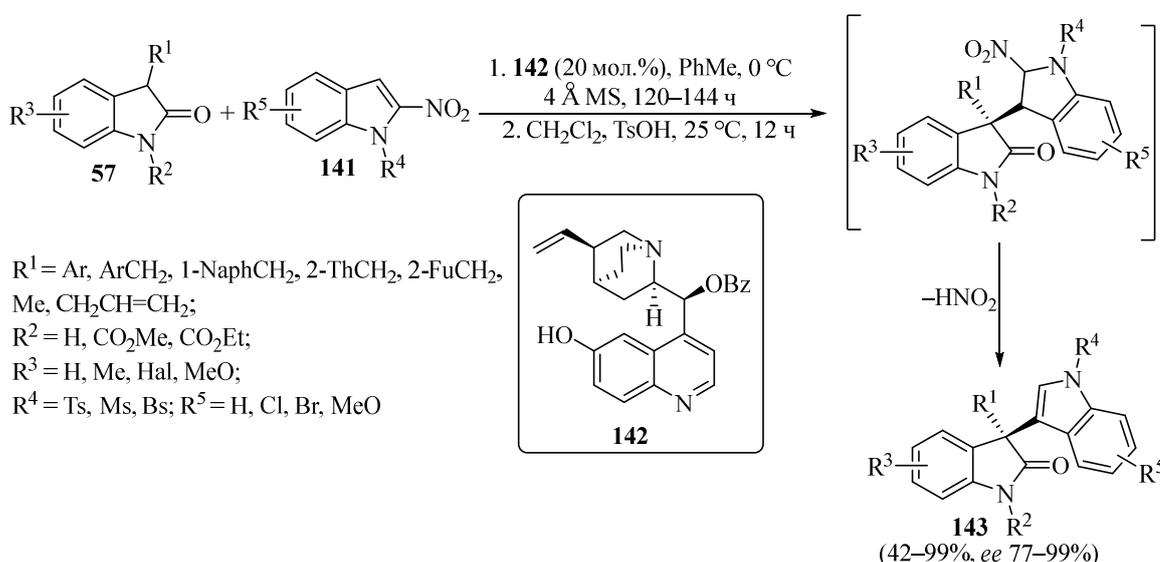
При взаимодействии 1,2-бис(фенилсульфонил)-1*H*-индола **139a** с купратными реагентами, генерируемыми из литийорганических соединений и комплекса бромид меди (I) с диметилсульфидом, при  $-78$  °C основными продуктами оказываются 3-алкил(фенил)-2-(фенилсульфонил)индолы **140a–d**. Повышение температуры приводит к увеличению количества сульфона в реакционной смеси, образующегося в результате атаки гомокупратов Гилмана на *N*-фенилсульфонильную защитную группу [64]. Использование пространственно более затрудненной и менее лабильной 2,4,6-триизопропилфенилсульфонильной группы подавляет образование сульфона и реакцию можно проводить при комнатной температуре. Следует отметить, что метилмагнийбромид и диметилцинк в данное взаимодействие не вступают (Схема 42).

Схема 42



Энантиоселективная каталитическая деароматизация 2-нитроиндолов **141** с последующей ароматизацией за счет отщепления азотистой кислоты была осуществлена под действием 3-монозамещенных оксиндолов **57**. Широкий ряд 3-индолил-3'-алкил(арил)оксиндолов **143** был получен с выходами и *ee* до 99% при использовании органокатализатора **142** на основе цинхонина. В качестве защитной и активирующей группы в 2-нитроиндолах **141** использовались различные сульфонильные группы, а в случае оксиндолов **57** – алкоксикарбонильные группы. Кроме того, в реакцию удается ввести также *N*-незамещенный оксиндол, однако выход уменьшается до 42%, при этом *ee* составляет 83% [65] (Схема 43).

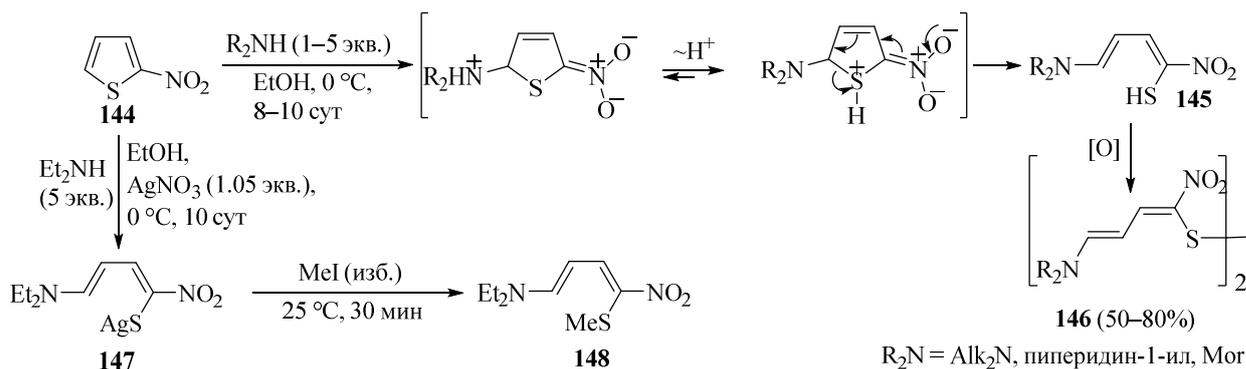
Схема 43



### 1.1.3. Деароматизация тиофенов и бензотиофенов

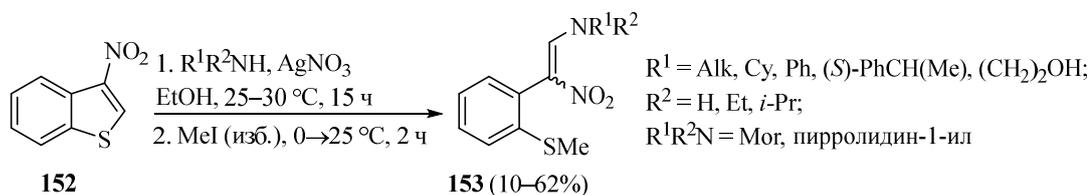
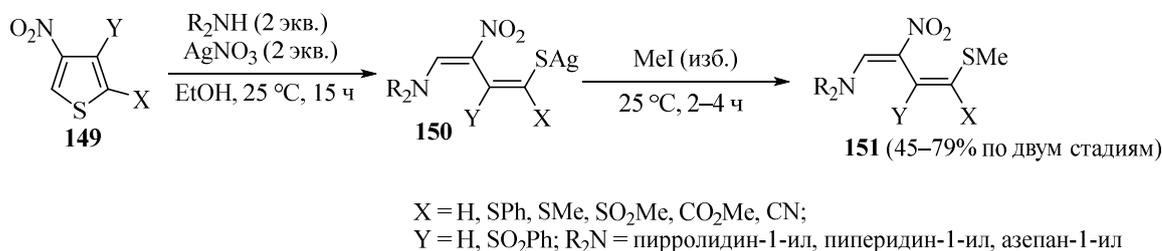
Нитрозамещенные тиофены в мягких условиях подвергаются деароматизации с раскрытием пятичленного цикла под действием первичных и вторичных аминов. Так, в случае 2-нитротиофена **144** были выделены бис(4-диалкиламино-1-нитробута-1,3-диенил)дисульфиды **146** как продукты окисления промежуточно образующихся тиолов **145** (или тиолятов). Если реакцию проводить в присутствии  $\text{AgNO}_3$ , то вместо дисульфидов из реакционной среды осаждается тиолят серебра **147**, который далее может быть подвергнут *S*-алкилированию под действием метилиодида или *S*-арилированию пикрилхлоридом. Сопряженное присоединение амина наиболее выгодно по 5-му положению 2-нитротиофена. Последующая миграция протона к атому серы и раскрытие сульфониевой соли приводят к тиолу **145** [66] (Схема 44).

## Схема 44



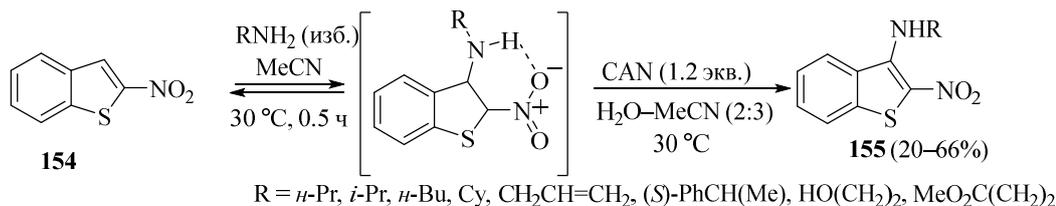
В случае 3-нитрозамещенных тиофенов **149** получена серия нитроенаминов **151**, причем в реакцию может быть также введен 3-нитробензотиофен **152** [67–70] (Схема 45).

## Схема 45



В противоположность 3-нитробензотиофену **152**, реакция 2-нитропроизводного **154** с *n*-бутиламином в тех же условиях не приводит к продукту раскрытия цикла, а единственным идентифицированным соединением оказался 3-бутиламино-2-нитробензотиофен **155** (выход 5%). С более высокими выходами продукты сопряженного присоединения бутиламина и других первичных аминов с последующей окислительной ароматизацией были получены в присутствии нитрата аммония-церия(IV) в водном MeCN (Схема 46).

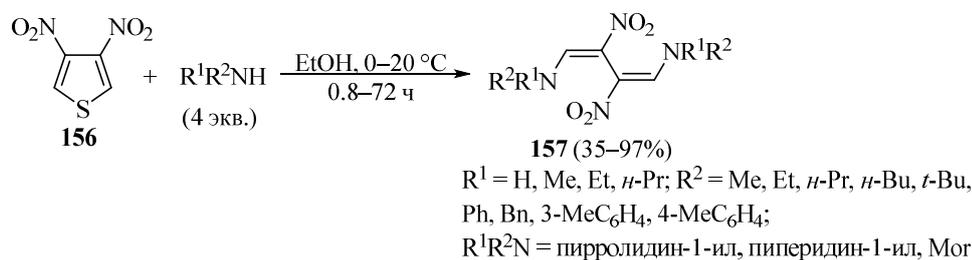
## Схема 46



В реакции 3,4-динитротииофена **156** с первичными или вторичными аминами наблюдается элиминирование  $\text{H}_2\text{S}$  и образование 1,4-бис(алкиламино)-, 1,4-бис(ариламино)- или 1,4-бис(диалкиламино)-2,3-динитро-1,3-бутадиенов **157**.

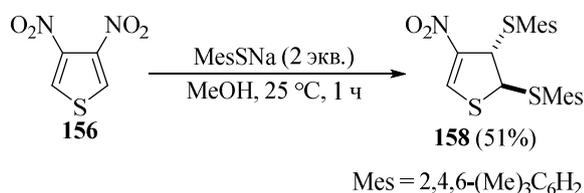
Механизм, по-видимому, включает двухкратное присоединение аминов по Михаэлю к активированным нитрогруппами кратным связям [71] (Схема 47).

#### Схема 47



В то же время реакция 3,4-динитротиофена **156** с 2,4,6-триметилтиофенолятом натрия не сопровождается раскрытием цикла и приводит к *транс*-2,3-бис(мезитилтио)-4-нитро-2,3-дигидротиофену **158** [72, 73] (Схема 48).

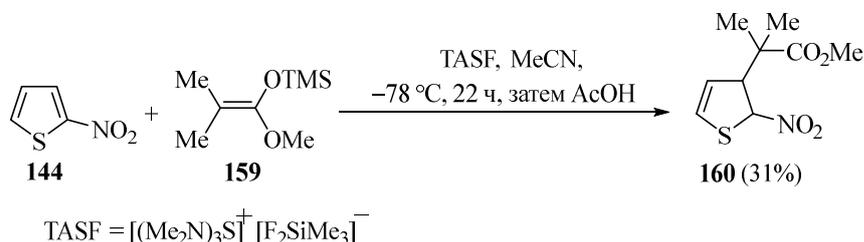
#### Схема 48



В литературе представлен и ряд других методик раскрытия нитротиофенов под действием аминов, представляющих собой незначительные модификации описанных выше [74–80]. Полученные нитро-1,3-бутадиены являются ценными прекурсорами для получения различных карбо- и гетероциклических соединений [81–83].

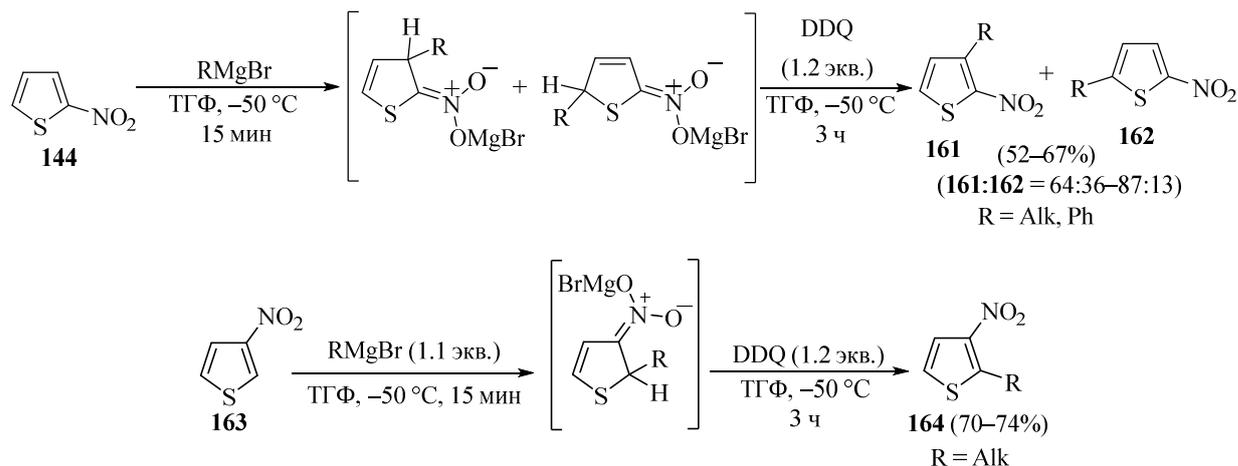
Силилацеталь кетена **159** присоединяется по Михаэлю к 2-нитротиофену **144** в присутствии TASF, который выступает в качестве источника фторид-иона при снятии силильной группы [84] (Схема 49).

#### Схема 49



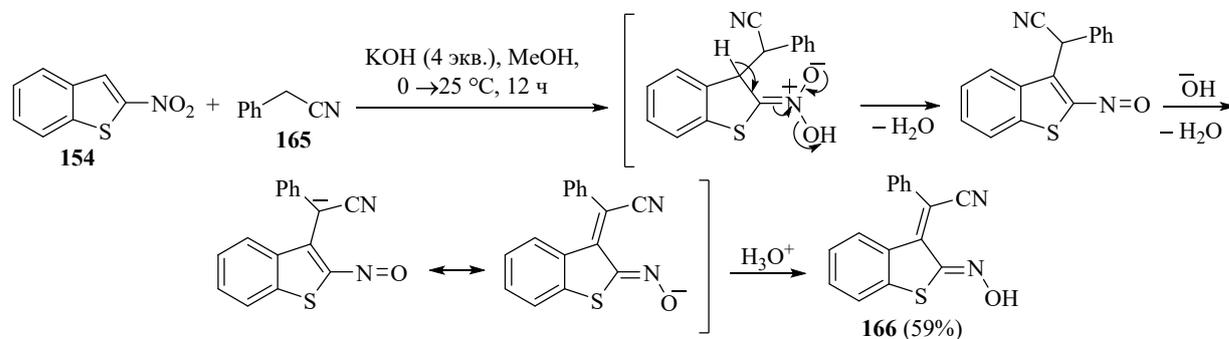
При взаимодействии 2-нитротиофена **144** с реактивами Гриньяра преимущественно образуются 3-замещенные продукты **161**. 3-Нитротиофены **163** вступают в реакцию с образованием исключительно 2-алкил-3-нитротиофенов **164** [35] (Схема 50).

## Схема 50



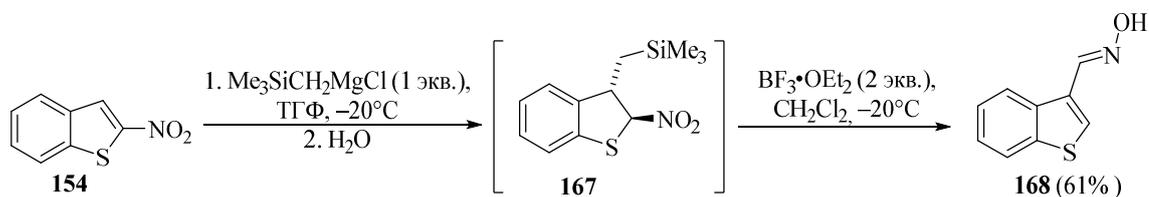
Взаимодействие 2-нитробензотиофена **154** с бензилцианидом **165** в спиртовом растворе щелочи приводит после подкисления к (*Z*)-[(*Z*)-2-(гидроксиимино)бензотиофен-3(2*H*)-илиден)-2-фенилацетонитрилу **166**. Механизм реакции, по-видимому, включает депротонирование бензилцианида, сопряженное присоединение соответствующего аниона к 2-нитробензотиофену **154**, протонирование атома кислорода и элиминирование воды, что приводит к нитрозосоединению, которое изомеризуется в гидроксииминобензотиофен [85] (Схема 51).

## Схема 51



Реакция 2-нитробензотиофена **154** с триметилсилилметилмагнийхлоридом приводит к *транс*-дизамещенному дигидробензотиофену **167**. В связи с низкой стабильностью образующийся продукт не выделяли, при последующей обработке дигидробензотиофена **167** кислотой Льюиса образовывался оксим бензотиофен-3-карбальдегида **168** с выходом 61% [86] (Схема 52).

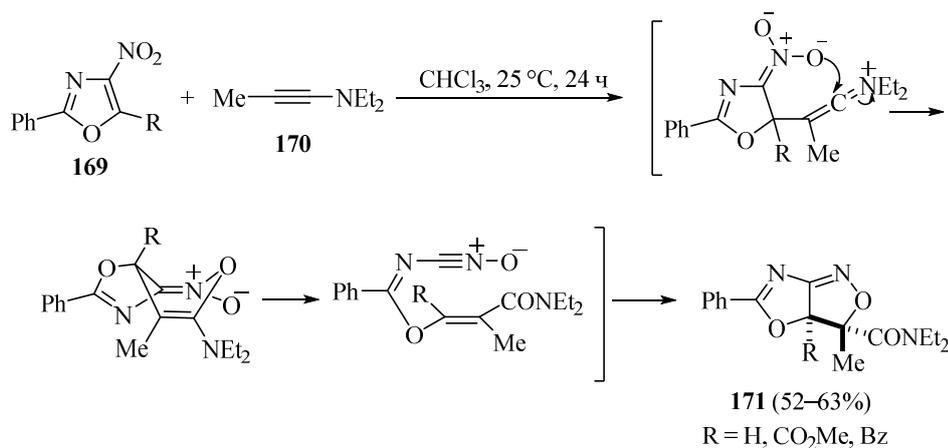
## Схема 52



### 1.1.4. Деароматизация других пятичленных гетероциклов

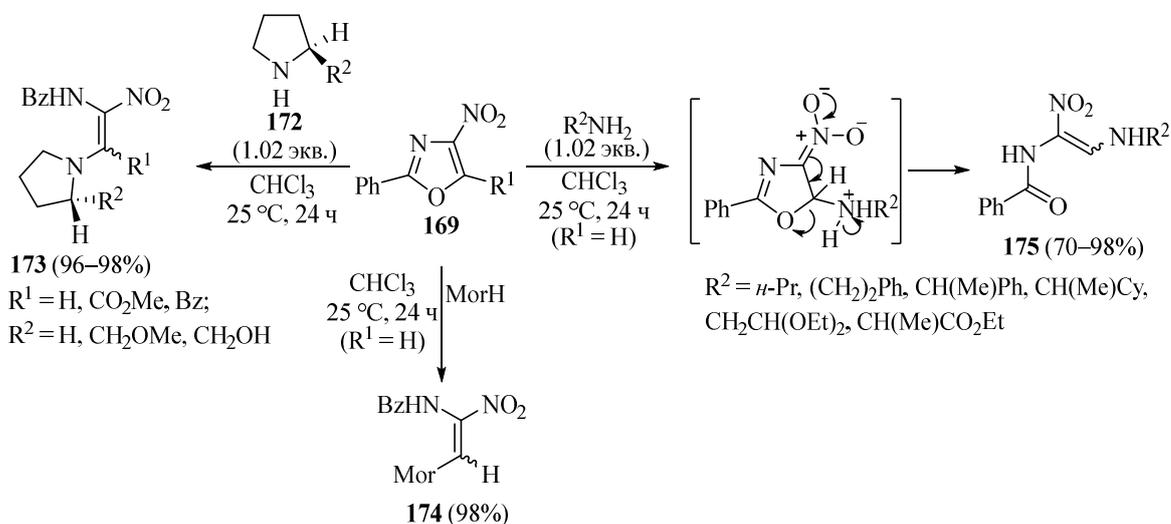
Обработка нитрооксазолов **169** избытком 1-(диэтиламино)пропина **170** приводит к оксазоло[4,5-с]изоксазолам **171** в результате гетеро-домино-процесса, включающего присоединение инамина по Михаэлю, внутримолекулярное нуклеофильное присоединение к иминиевому атому углерода, ретро-реакцию Дильса-Альдера, сопровождающуюся раскрытием бициклического интермедиата и генерированием нитрилоксида, и последующее 1,3-диполярное циклоприсоединение [87] (Схема 53).

Схема 53



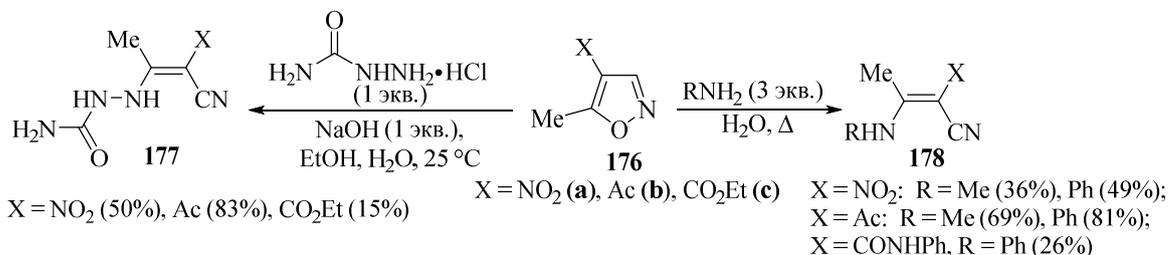
Нуклеофильное раскрытие пятичленного цикла в 2-фенил-4-нитрооксазолах **169** под действием первичных алифатических аминов удается провести при отсутствии заместителя в 5-ом положении, в противном случае образуется сложная смесь продуктов. При использовании пирролидинов **172** реакция почти с количественным выходом (96–98%) приводит к нитроенаминам **173** и при наличии в 5-ом положении сложноэфирной или бензоильной группы [88] (Схема 54).

Схема 54



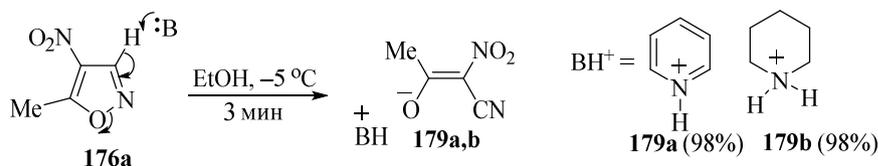
Незамещенные по 3-ему положению 4-нитро- (**176a**), 4-ацетил- (**176b**) и 4-этоксикарбонил-5-метилизоксазолы (**176c**) под действием метиламина (в виде 40%-ного водного раствора), анилина и семикарбазида расщепляются с образованием нитрилов **177** и **178** [89] (Схема 55).

#### Схема 55



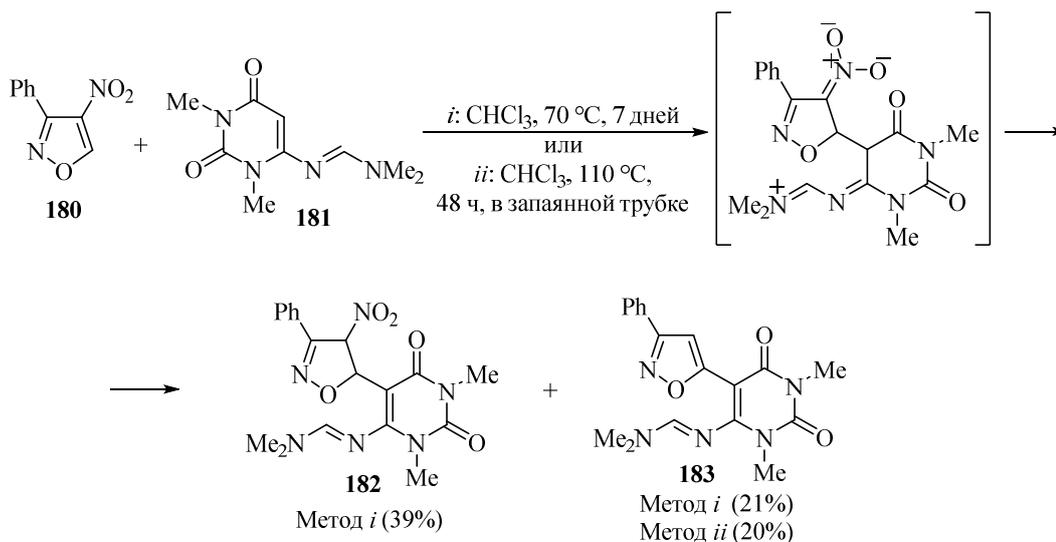
В основной среде изоксазолы **176a** неустойчивы и под действием пиридина или пиперидина превращаются в стабильные  $\beta$ -цианоеноляты **179a,b** [90] (Схема 56).

#### Схема 56



Взаимодействие 4-нитро-3-фенилизоксазола **180** с производным 1,3-диметилаурацила **181** протекает как реакция Михаэля, причем в более мягких условиях удается выделить изоксазолин **182**, от которого при более высокой температуре отщепляется азотистая кислота [91] (Схема 57).

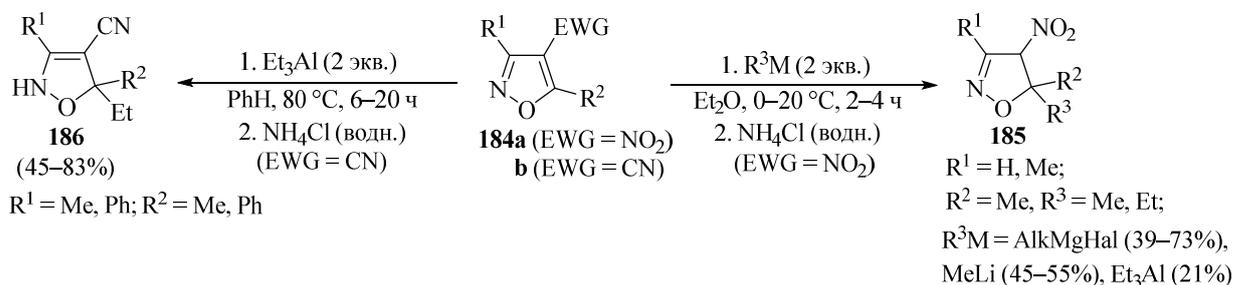
#### Схема 57



Реакция 4-нитроизоксазолов **184a** с металлоорганическими соединениями протекает с образованием 4-нитро-4,5-дигидроизоксазолов **185**. В случае 4-цианоизоксазолов **184b**

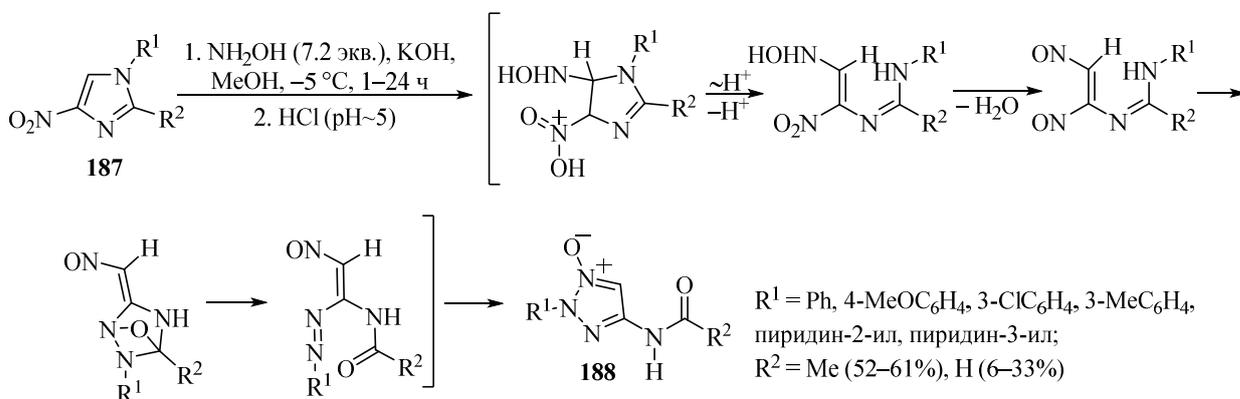
взаимодействие с триэтилалюминием приводит к 4-циано-2,5-дигидроизоксазолам **186** [92] (Схема 58).

### Схема 58



Взаимодействие 1-арил-4-нитроимидазолов **187** с гидроксиламином в MeOH в присутствии KOH приводит к образованию 4-ациламино-2-арил-2H-1,2,3-триазол-1-оксидов **188**. Предполагается, что механизм реакции включает расщепление связи N–C с последующим внутримолекулярным диспропорционированием и образованием динитрозосоединения. В результате внутримолекулярного циклоприсоединения образуется бициклическая система, раскрытие которой и последующая рециклизация приводят к 1,2,3-триазол-*N*-оксидам **188** [93] (Схема 59).

### Схема 59



\*\*\*

Деароматизация пуш-пульных пятичленных гетероциклов в аддитивных реакциях с нуклеофилами является эффективным синтетическим подходом для получения различных функционализированных азот-, сера- и кислородсодержащих гетероциклов. Регионаправленность и даже сама возможность протекания тех или иных реакций деароматизации сильно зависит от стерических и электронных факторов. При этом какие-либо четкие критерии, с помощью которых можно предсказать возможность протекания деароматизации, в настоящее время отсутствуют. Наиболее изученными являются реакции 3-нитрозамещенных индолов и бензотиофенов, а также 2-нитробензофуранов. В то же время синтетический потенциал 3-нитробензофуранов практически не исследован и

представлен лишь несколькими разрозненными примерами, что во многом обусловлено их низкой доступностью. Поскольку 3-нитробензофураны являются основными объектами в данном исследовании, в следующей главе литературного обзора рассматриваются методы их получения [94].

## 1.2. Методы получения 3-нитробензофуранов

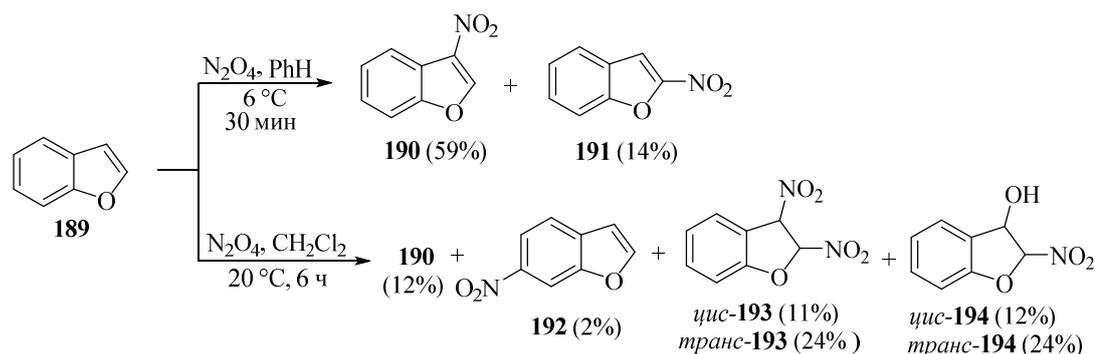
Несмотря на то, что сам 3-нитробензофуран был описан в 1955 г. [15], подобные соединения долгое время оставались вне поля зрения исследователей. Во многом это связано со сложностью непосредственного введения нитрогруппы в  $\beta$ -положение фуранового цикла. В отличие от 2-нитробензофуранов, для которых существует ряд достаточно универсальных и надежных методов получения [95], методы синтеза 3-нитробензофуранов, основанные на аннелировании 3-нитрофуранового фрагмента к шестичленному карбоциклу, немногочисленны. Методы аннелирования бензольного цикла к 3-нитрофурану или одновременное построение бензольного цикла и 3-нитрофуранового в литературе вообще не описаны. В интенсивно развиваемой в последние годы методологии деароматизации пятичленных гетероциклов в основном применяются 3-нитроиндолы, 3-нитробензотиофены и 2-нитробензофураны, что обусловлено их большей по сравнению с 3-нитробензофуранами синтетической доступностью. Тем не менее, имеющиеся экспериментальные данные позволяют судить о том, что 3-нитробензофураны также могут быть с успехом использованы в этих процессах. Такие бензофураны становятся чувствительными к нуклеофильной атаке и могут выступать в качестве акцепторов Михаэля или как «скрытые» эквиваленты высокоэлектрофильных  $\alpha$ -нитрокарбонильных соединений. Наконец, среди 3-нитробензофуранов найдены соединения с различными видами биологической активности, например, антибактериальной [96] и противовирусной [97]. При этом к настоящему времени каких-либо обобщающих обзоров по методам получения подобных гетероциклов не опубликовано.

### 1.2.1. Синтез 3-нитробензофуранов прямым нитрованием бензофуранов

Электрофильное нитрование незамещенного бензофурана **189** под действием  $N_2O_4$  было впервые осуществлено в 1955 г. и привело к образованию 3-нитробензофурана **190** с выходом 59% наряду с региоизомерным 2-нитропроизводным **191** (14%) и салициловой кислотой (5%) как продуктом окислительного расщепления фуранового цикла [15]. Позднее эта реакция была осуществлена под действием  $HNO_3$ , при этом выход

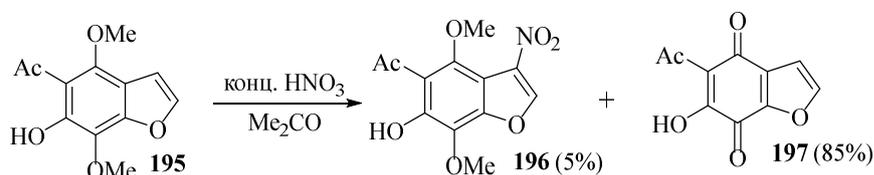
нитропроизводных **190** и **191** составил 50 и 20% соответственно [98]. В то же время нитрование незамещенного бензофурана **189** под действием  $N_2O_4$  в  $CH_2Cl_2$  при комнатной температуре приводит к сложной смеси, содержащей 3- и 6-нитробензофураны **190** и **192**, эпимерные 2,3-динитроаддукты **193** и нитроспирты **194** (Схема 60) [99]. В случае 5-нитро-, 5-хлор-, 5-бром- и 7-нитробензофуранов были выделены, соответственно, 3,5-динитро-, 3-нитро-5-хлор-, 5-бром-2-нитро- и 3,7-динитробензофураны с выходами 60, 45, 65 и 50% [98]. При нитровании 4-нитробензофурана получено 3,4-динитропроизводное [100].

### Схема 60



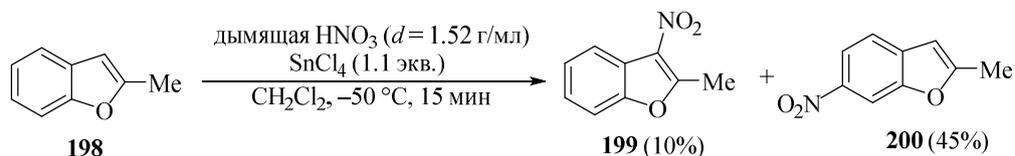
В реакции хеллинона **195** с  $HNO_3$  с низким выходом образуется 3-нитрохеллинон **196**, основным же продуктом оказывается хинон **197** [101] (Схема 61).

### Схема 61



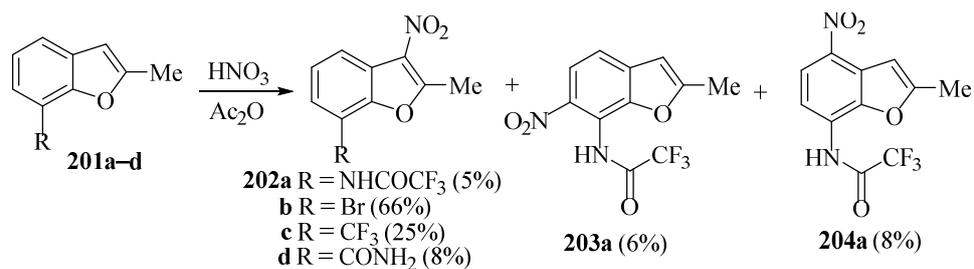
Нитрование 2-алкилзамещенных бензофуранов также протекает неселективно. Так, при действии на 2-метилбензофуран **198** дымящей  $HNO_3$  в присутствии  $SnCl_4$  в  $CH_2Cl_2$  получена смесь 3- и 6-нитропроизводных **199** и **200** [102] (Схема 62).

### Схема 62



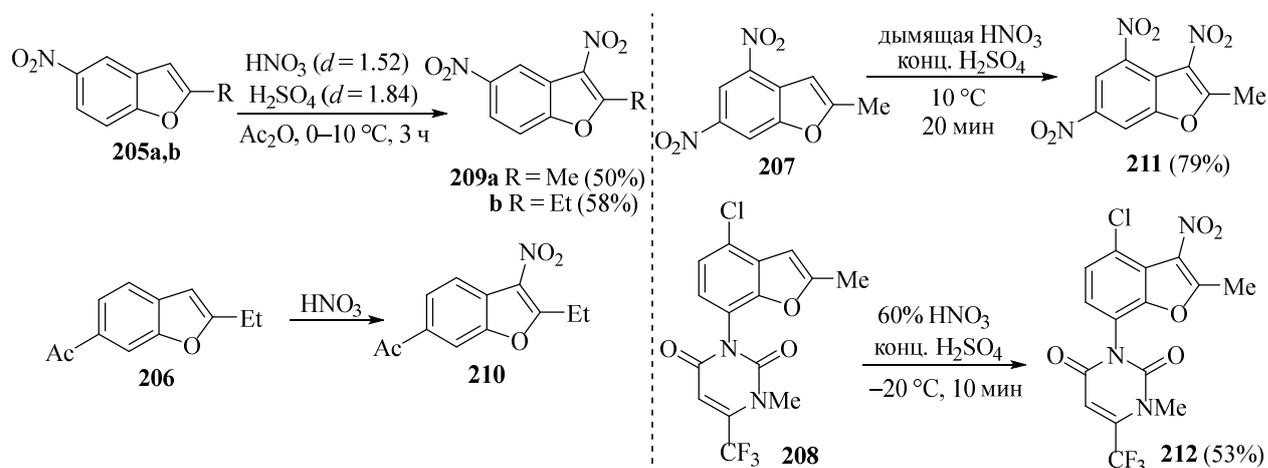
Взаимодействие генерируемого *in situ* ацетилнитрата с 2-метил-7-трифторацетамидобензофураном **201a** приводит к образованию смеси трех продуктов **202–204a**, содержащей в том числе и 3-нитропроизводное **202a**. В случае других 7-замещенных 2-метилбензофуранов **201b–d** удалось выделить по одному продукту мононитрования **202b–d** по  $\beta$ -положению [16] (Схема 63).

## Схема 63



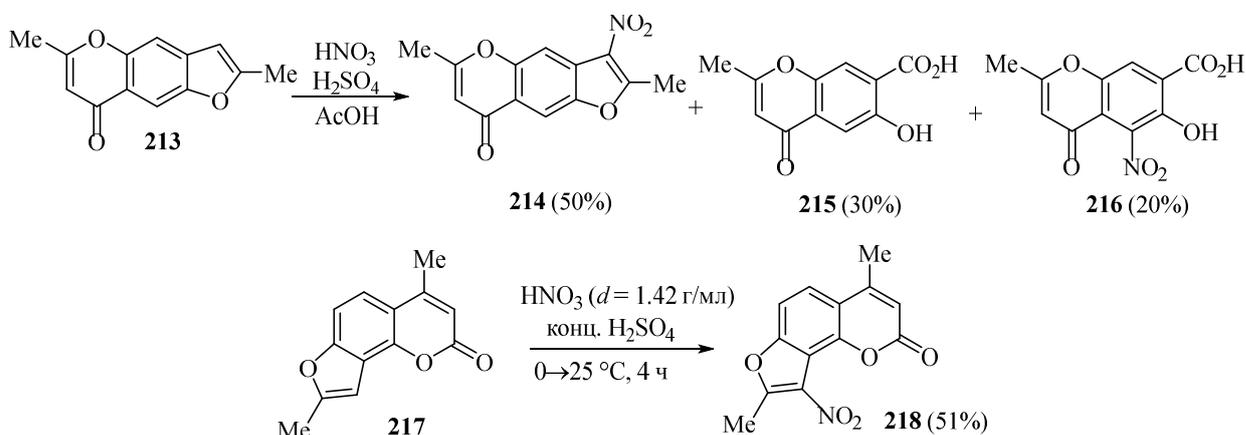
Нитрование 2-метил-5-нитробензофурана **205a** [103], 5-нитро-2-этилбензофурана **205b** [104], 6-ацетил-2-этилбензофурана **206** [105] и 2-метил-4,6-динитробензофурана **207** [106], а также производного урацила **208** [107] приводит к селективному введению нитрогруппы в положение 3 и образованию продуктов **209–212** (Схема 64).

## Схема 64



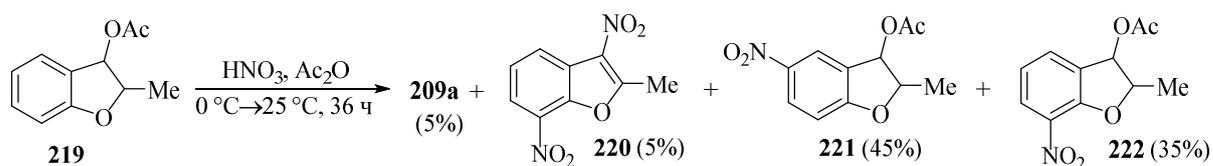
В реакции фухромона **213** с нитрующей смесью в значительной степени происходит окислительное раскрытие фуранового цикла, а также последующее нитрование продукта расщепления с образованием смеси соединений **214–216** [108]. В случае фурокумарина 4,5'-диметилангелицина **217** замещение селективно протекает по  $\beta$ -положению фуранового цикла, приводя к продукту **218** с выходом 51% [109] (Схема 65).

## Схема 65



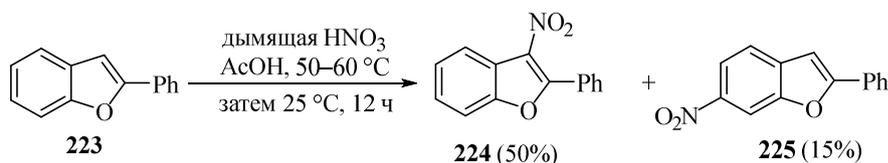
Нитрование 3-ацетокси-2-метил-2,3-дигидробензофурана **219** сопровождается частичным элиминированием AcOH и образованием небольших количеств 3,5- и 3,7-динитропроизводных **209a** и **220**. Основными же продуктами реакции являются 5- и 7-нитроацетаты **221** и **222** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров (Схема 66). С более высоким выходом 2-метил-3,7-динитробензофуран **220** был получен непосредственно из 2-метил-7-нитробензофурана (HNO<sub>3</sub>, Ac<sub>2</sub>O, 0 °C → 25 °C, 48 ч, выход 24%). Нитрование в аналогичных условиях 2-метилбензофурана **198** приводит к 3-нитропроизводному **199** с выходом 14% до перекристаллизации [110].

#### Схема 66



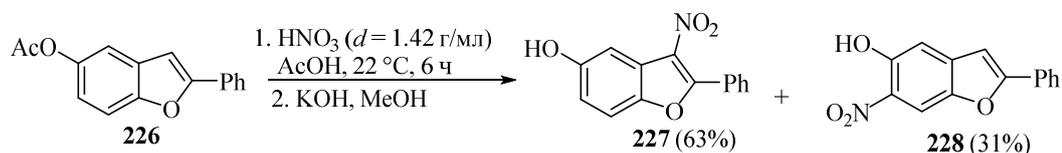
Действие дымящей HNO<sub>3</sub> на 2-фенилбензофуран **223** приводит к смеси продуктов замещения по положениям 3 и 6 (соединения **224** и **225**) (Схема 67). В результате дальнейшего нитрования этих изомеров или самого 2-фенилбензофурана при 80–90 °C смесью дымящей HNO<sub>3</sub> и Ac<sub>2</sub>O образуется 3,6-динитропроизводное. В патентной литературе также описано нитрование 2-фенилбензофурана **223** в AcOH, приводящее к 3-нитро-2-фенилбензофурану **224** с выходом 72% [111].

#### Схема 67

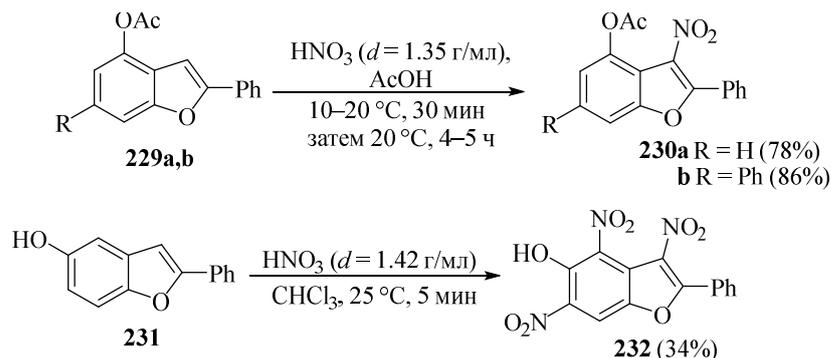


В реакции 5-ацетокси-2-фенилбензофурана **226** с HNO<sub>3</sub> в значительной степени происходит электрофильное замещение в положение 6, и вместе с 3-нитропроизводным **227** образуется продукт **228** [112] (Схема 68), тогда как при нитровании 4-ацетокси-2-фенилбензофурана **229a** [112] и 4-ацетокси-2,6-дифенилбензофурана **229b** [113] были выделены только 3-нитропроизводные **230a,b**. В случае же 5-гидрокси-2-фенилбензофурана **231** под действием дымящей HNO<sub>3</sub> в CHCl<sub>3</sub> образуется тринитропроизводное **232** [114] (Схема 69).

#### Схема 68

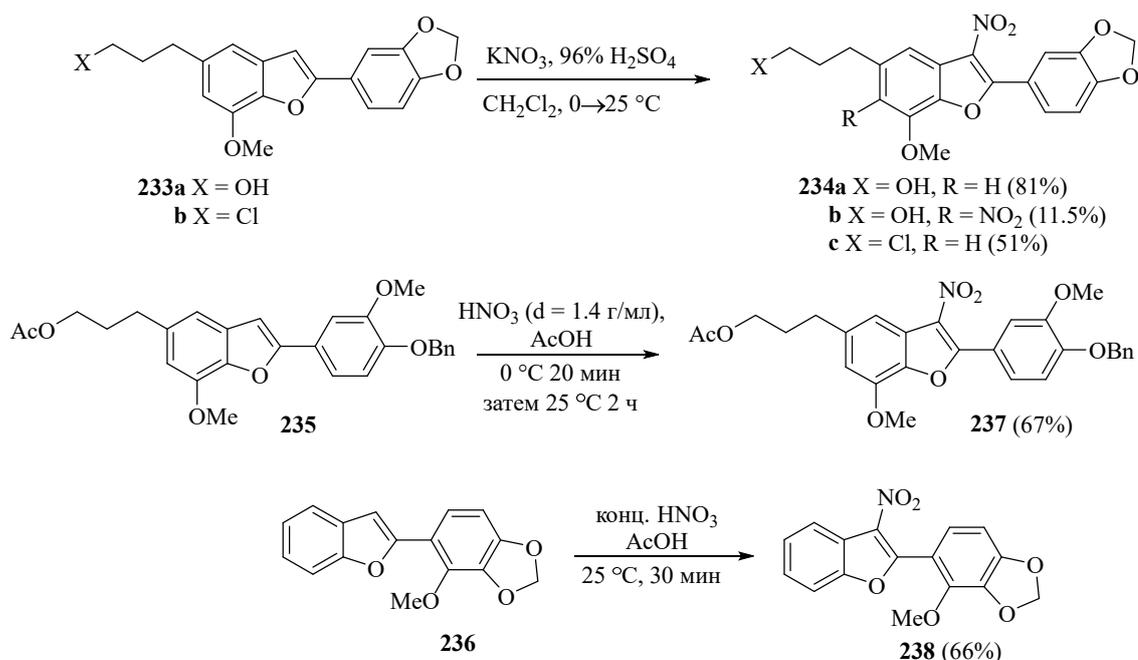


## Схема 69



В реакции эгонола **233a**, выделенного из американского снежного колокольчика (*Styrax americana*), а также его хлорпроизводного **233b** со смесью  $\text{KNO}_3$  и концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в качестве основных образуются продукты мононитрования по положению 3 – соединения **234a,c** [115]. При этом из маточного раствора после отделения 3-нитроэганола **234a** с низким выходом было выделено и 3,6-динитропроизводное **234b**. 3-Нитроэганол **234a** был получен также при действии на эганол концентрированной  $\text{HNO}_3$  в  $\text{AcOH}$  [116], а 3-нитроацетилэганол [117] и 4-бром-3-нитроацетилэганол [118] – при нитровании ацетата эганола ( $\text{X} = \text{OAc}$ ) и 4-бромэганола под действием  $\text{HNO}_3$  в  $\text{Ac}_2\text{O}$ . Интересно отметить, что бензофураны **235** и **236** также нитруются по положению 3 фуранового цикла, образуя продукты **237** и **238** соответственно [119], при этом электронообогащенные карбоциклы не затрагиваются (Схема 70).

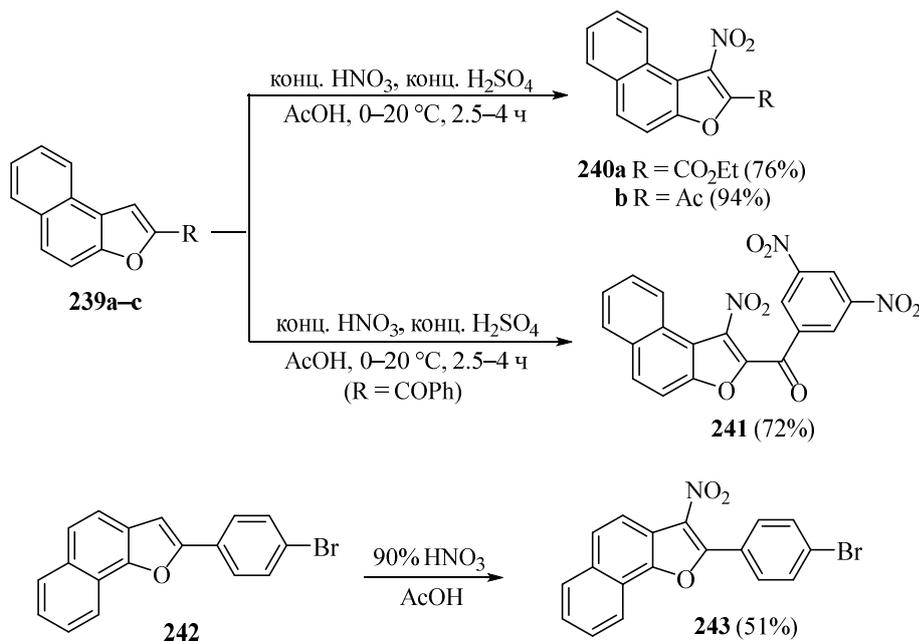
## Схема 70



Нитрование 2-ацетилнафто[2,1-*b*]фурана **239a** [96, 120, 121] и этилового эфира нафто[2,1-*b*]фуран-2-карбоновой кислоты **239b** [122–125] протекают с высокими выходами

по  $\beta$ -положению к атому кислорода фуранового цикла. В случае 2-бензоилнафто[2,1-*b*]фурана **239с** затрагивается также бензоильная группа, что приводит к образованию тринитропроизводного **241** [126]. Нитрование региоизомерного нафто[1,2-*b*]фурана **242** также протекает в  $\beta$ -положение к атому кислорода (выход продукта **243** – 51%) [127] (Схема 71).

**Схема 71**



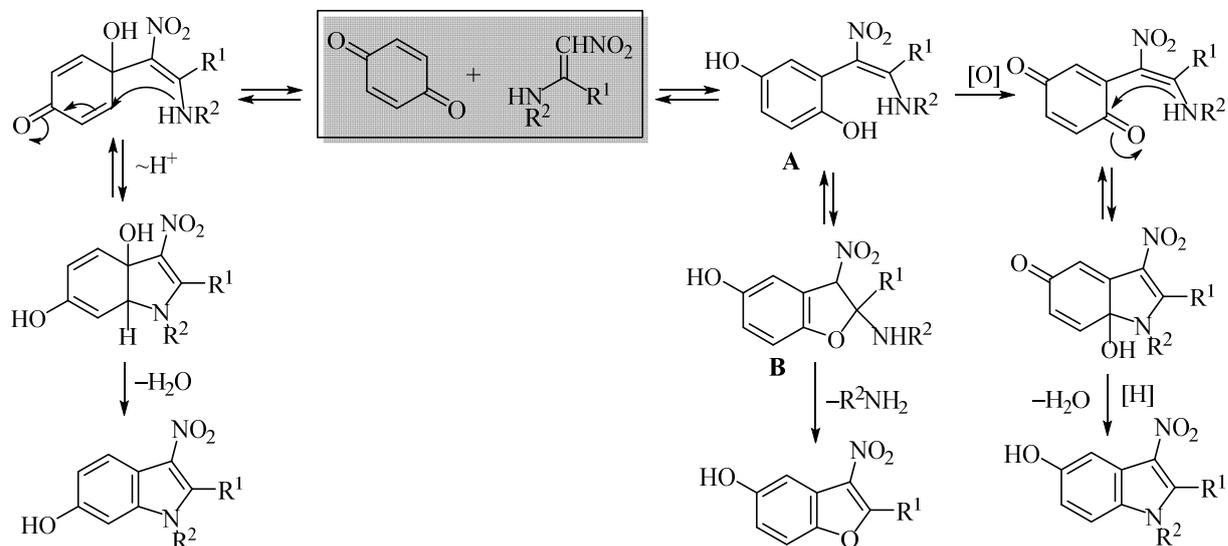
Таким образом, прямое нитрование бензофуранов по положению 3 удается осуществить с удовлетворительными выходами, как правило, при наличии в положении 2 арильного заместителя либо электроакцепторной группы в бензольном цикле.

### 1.2.2. Синтез 3-нитробензофуранов на основе реакции Неницеску

Реакция Неницеску обладает большим синтетическим потенциалом благодаря широким возможностям варьирования исходных хинонов и енаминов и часто используется для получения 5- и 6-гидроксииндолов, а также 5-гидроксибензофуранов, которые обычно трудно синтезировать другими методами [128, 129]. Механизм образования этих продуктов на примере бензохинонов и  $\beta$ -нитроенаминов представлен на *схеме 72*. Выделение производных 6-гидроксииндола вместо классических продуктов реакции Неницеску – 5-гидроксииндолов – можно объяснить 1,2-присоединением енамина по карбонильной группе. Если же сначала происходит образование связи между  $\beta$ -углеродным атомом енамина и атомом С-2 бензохинона, то потенциально возможно получение 5-гидроксииндолов и 5-гидроксибензофуранов. Образование производных 5-гидроксибензофурана более чувствительно к стерическим эффектам. Отталкивание

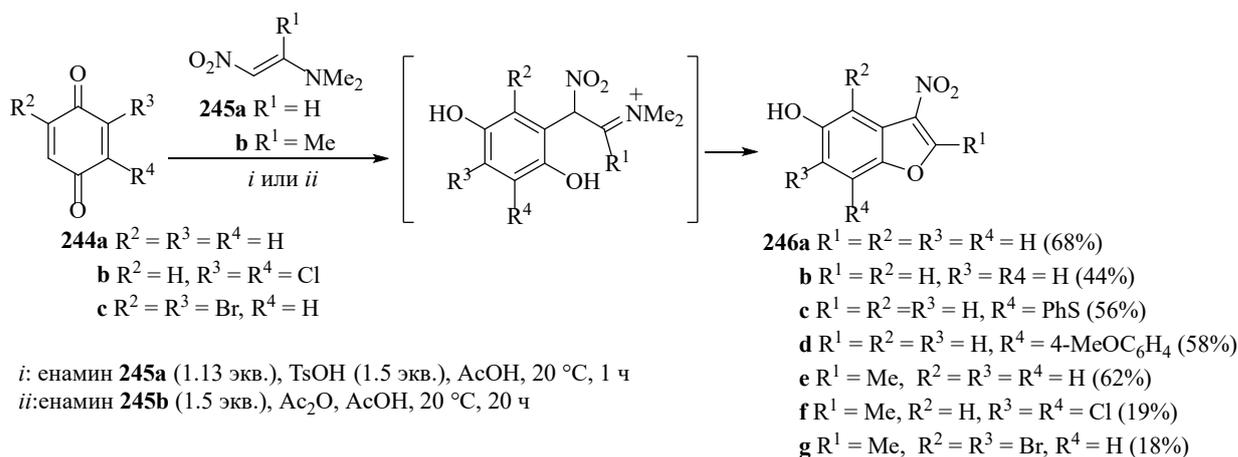
между заместителями при  $sp^3$ -гибридных атомах углерода в дигидробензофурановом интермедиате **B** оказывает влияние на равновесие с енаминокетоном **A** и приводит к увеличению содержания 5-гидроксииндола.

### Схема 72



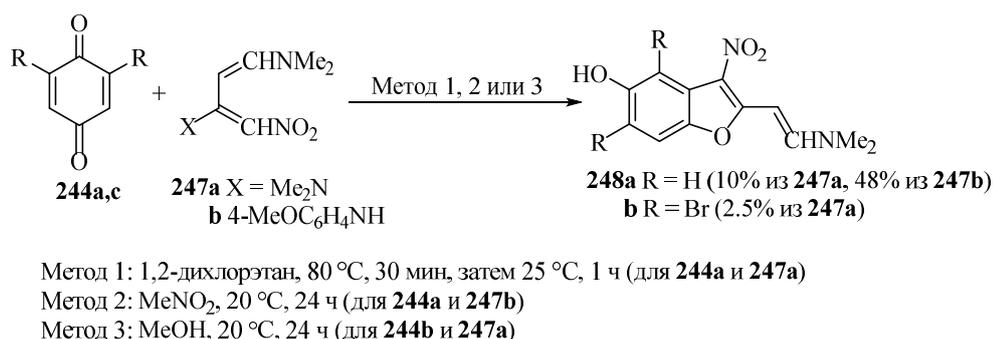
Реакция третичных енаминов **245a,b** с хинонами **244a–c** может приводить только к 5-гидроксибензофуранам **246a–g**. При этом использование  $\alpha$ -незамещенного  $\beta$ -нитроенамина **245a** позволяет получать и незамещенные по положению 2 5-гидрокси-3-нитробензофураны **246a–d**. Предполагается, что необходимым условием для протекания гетероциклизации является протонирование первоначально образующегося аддукта Михаэля по атому углерода, связанному с нитрогруппой. При этом в случае енамина **245a**, обладающего пониженной основностью, необходимо добавление сильной кислоты TsOH, а взаимодействие с более основным нитроенамином **245b** проводят в AcOH. Для успешного протекания реакции с участием  $\alpha$ -метил- $\beta$ -нитроенамина **245b** критически важна безводная среда, поскольку за счет более быстрого C-протонирования он легче гидролизуется. Для подавления этого процесса в AcOH добавляют ~10% Ac<sub>2</sub>O [130–132] (Схема 73).

### Схема 73



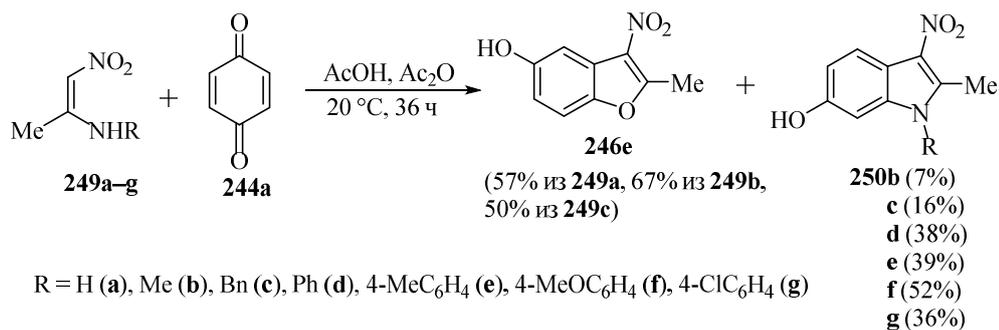
Конденсация 2,4-бис(диметиламино)-1-нитробута-1,3-диена **247a** и незамещенного *n*-бензохинона **244a** приводит к сложной смеси продуктов и протекает по двум основным направлениям. Одно из них приводит к образованию 5-гидрокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **248a** с выходом 10% в результате реакции Неницеску. Второе направление – реакция Дильса-Альдера между хиноном **244a** и диеном **247a**, которые взаимодействуют в молярном соотношении 1:1 и 1:2 с получением 2,6-бис(диметиламино)-1,4-нафтохинона (9%) и 2,6-бис(диметиламино)-9,10-антрахинона (8%) соответственно. В случае пространственно более затрудненного 4-диметиламино-2-[(4-метоксифенил)амино]-1-нитробута-1,3-диена **247b** образования продуктов реакции Дильса-Альдера не наблюдается и соответствующий бензофуран **248a** был выделен с выходом 48%. Также циклоприсоединение подавляется при использовании стерически более нагруженного 2,6-дибром-1,4-бензохинона **244c**, однако и бензофуран **248b** при этом образуется с крайне низким выходом [133, 134] (Схема 74).

#### Схема 74



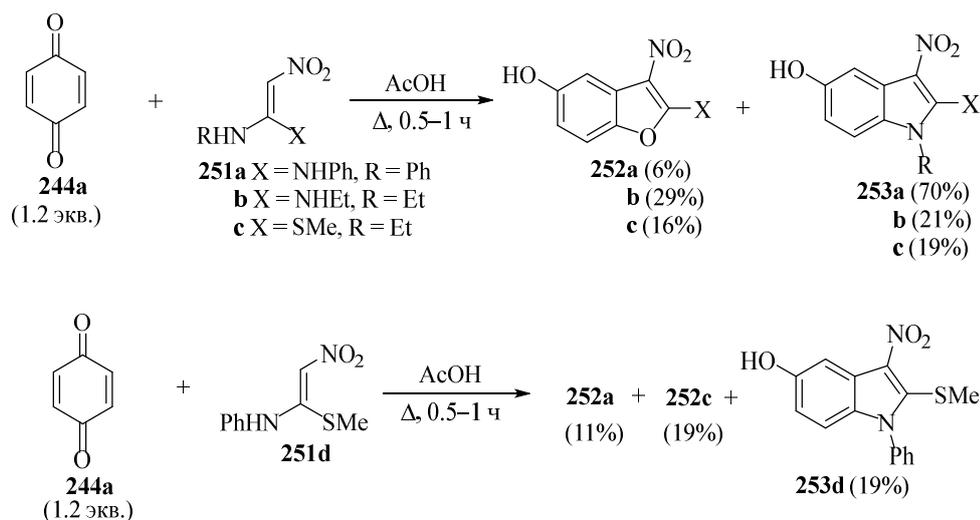
В случае первичных и вторичных енаминов, в отличие от третичных, появляется возможность конкурентного образования 5-гидрокси-3-нитроиндолов. Однако в реакции первичного 1-нитропроп-1-ен-2-амина **249a** и *n*-бензохинона **244a** был выделен исключительно 5-гидрокси-2-метил-3-нитробензофуран **246e** без примеси производного индола. В то же время для вторичных енаминов **249** с увеличением размера заместителя при атоме азота содержание 6-гидроксииндолов **250** увеличивается и достигает 36–52% при использовании *N*-арил-β-нитроенаминов **249d–g** (Схема 75). Анализ необработанной реакционной смеси методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H показал, что в случае нитроенамина **249b** соотношение бензофурана **246e** и индола **250b** составляет 100:7, а при использовании в качестве енаминового компонента соединения **249f** производные бензофурана **246e** и индола **250f** присутствуют в смеси в соотношении 68:32 [135].

## Схема 75



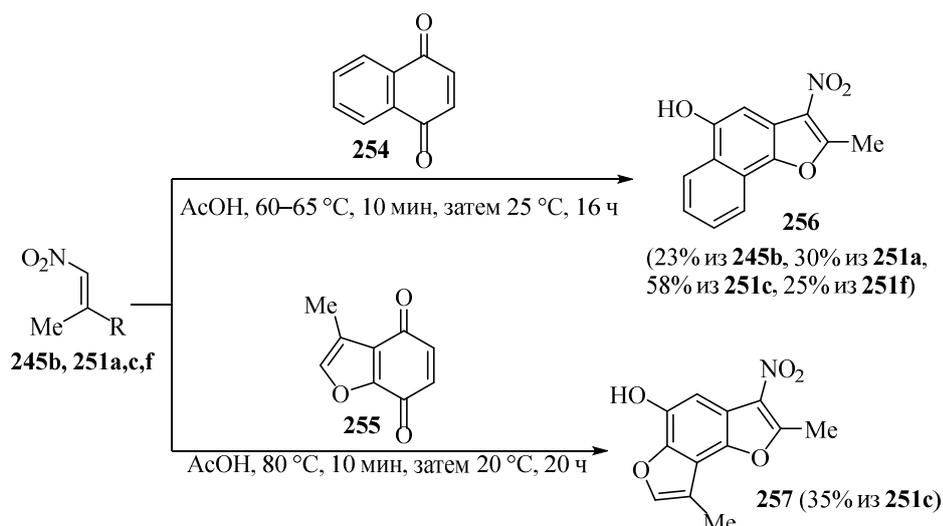
При использовании поляризованных *N,N*- и *N,S*-ацеталей нитрокетенов **251a–c** в качестве енаминовой компоненты в синтезе Неницеску с 1,4-бензохиноном **244a** образуется смесь 5-гидрокси-3-нитробензофуранов **252a–c** и 5-гидрокси-3-нитроиндолов **253a–c**, которые могут быть разделены колоночной хроматографией или дробной кристаллизацией. Интересно отметить, что в реакции 1,4-бензохинона **244a** с *N,S*-ацеталем **251d** помимо индола **253d** образуются два возможных бензофурана **252a,c** [136] (Схема 76).

## Схема 76



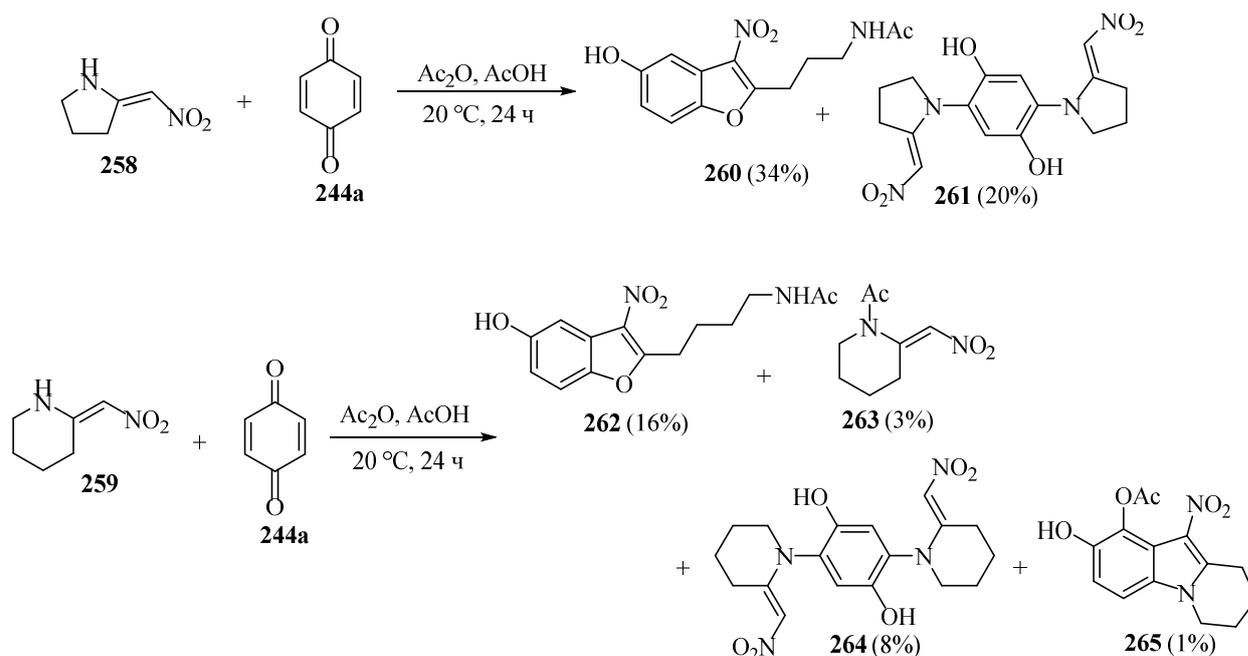
Взаимодействие различных  $\beta$ -нитроенаминов **245b**, **251a,c,f** с 1,4-нафтохиноном **254** и 3-метилбензофуран-4,7-дионом **255** приводит к образованию 2-метил-3-нитронафто[1,2-*b*]фуран-5-ола **256** [137] и 2,8-диметил-3-нитробензо[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ола **257** [138] соответственно (Схема 77), при этом образования производных 1*H*-бензо[*g*]- или 1*H*-фуоро[2,3-*g*]индола отмечено не было.

## Схема 77



Направление реакции 1,4-бензохинона **244a** с циклическими нитроенаминами зависит от размера цикла. В реакции с 2-(2-нитрометил)пирролидином **258** выход 5-гидрокси-3-нитробензофурана **260** составил 34%, а с 2-(2-нитрометил)пиперидином **259** выход 5-гидрокси-3-нитробензофурана **262** составил 16%. При этом в последнем случае помимо *N*-ацетил-2-(2-нитрометил)пирролидина **263** и 1,4-бис(2-β-нитрометил)пирролидиногидрохинона **264** с незначительным выходом удалось выделить и производное нитроиндола **265** (Схема 78). При использовании же в качестве енаминового компонента в условиях реакции Неницеску 2-(2-нитрометил)гексагидроазепина образования производного бензофурана вообще не было обнаружено [139].

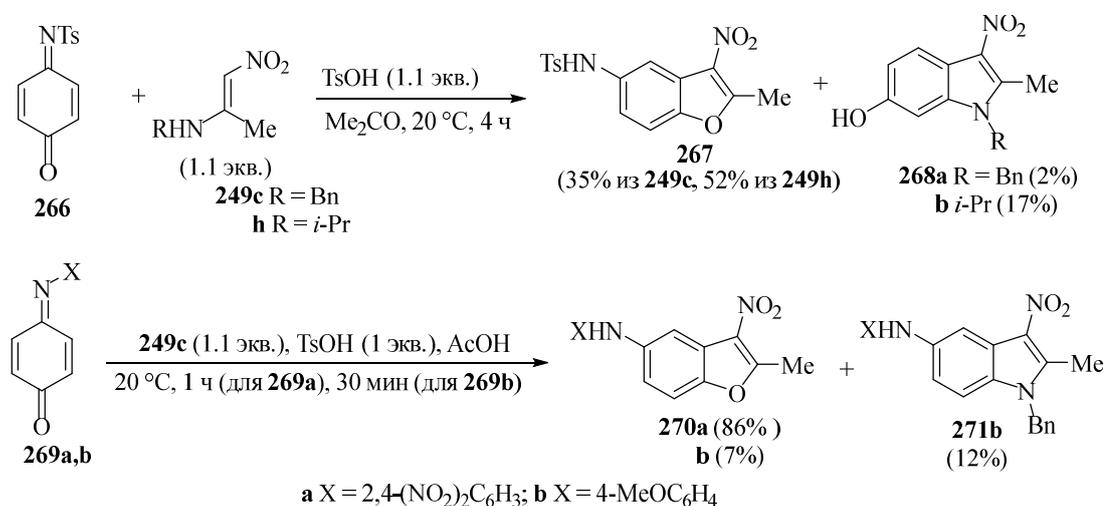
## Схема 78



Реакция хинониминов независимо от природы заместителя при атоме азота с вторичными нитроенаминами протекает между электроноизбыточным β-положением

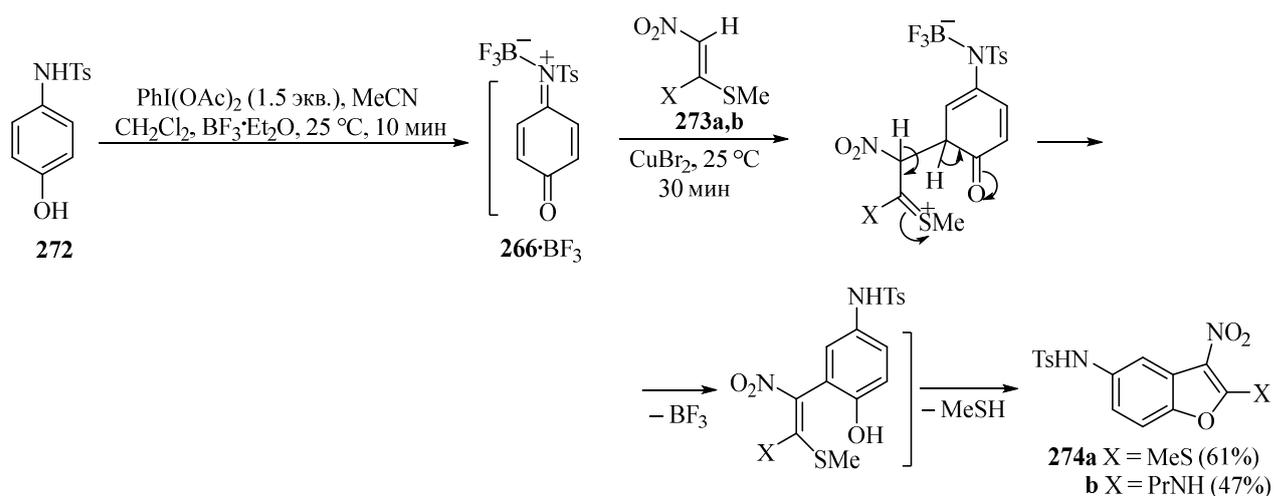
енамина и соседним с карбонильной группой атомом углерода хинона, что, по-видимому, объясняется пространственными причинами. Так, в реакции *N*-тозилхинонмоноимина **266** с *N*-бензил- и *N*-изопропилнитроенаминами **249c,h** образуются смеси 5-аминобензофурана **267** и 6-гидроксииндолов **268a,b**. Реакцию проводят в Me<sub>2</sub>CO в присутствии TsOH. При использовании AcOH в качестве растворителя и катализатора происходит осмоление. В случае *N*-(2,4-динитрофенил)хинонмоноимина **269a** и нитроенамина **249c** был выделен только *N*-замещенный аминобензофуран **270a** наряду с небольшим количеством 4-[(2,4-динитрофенил)амино]фенола. Однако в реакции *N*-(4-метоксифенил)-хинонмоноимина **269b** и *N*-бензилнитроенамина **249c** образуется смесь производных 5-аминобензофурана **270b** и 5-аминоиндола **271b** [140] (Схема 79).

Схема 79



*N*-Тозилхинонмоноимин **266** может быть генерирован непосредственно в реакционной смеси при окислении 4-(*N*-тозиламино)фенола **272** соединениями гипервалентного иода, в частности PhI(OAc)<sub>2</sub>. Последующее добавление *S,S*- или *S,N*-кетенацетала **273a,b** при совместном катализе CuBr<sub>2</sub> и BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> приводит к формированию фуранового цикла. Координация BF<sub>3</sub> с атомом азота иминогруппы обеспечивает региоселективное сопряженное присоединение кетенацетала, активированного CuBr<sub>2</sub>, в соседнее с карбонильным атомом углерода положение. Последующая ароматизация карбоциклического фрагмента и внутримолекулярное винильное замещение S<sub>N</sub>Vin, протекающее по механизму присоединения–отщепления, обеспечивают доступ к бензофуранам **274a,b** [141] (Схема 80).

## Схема 80

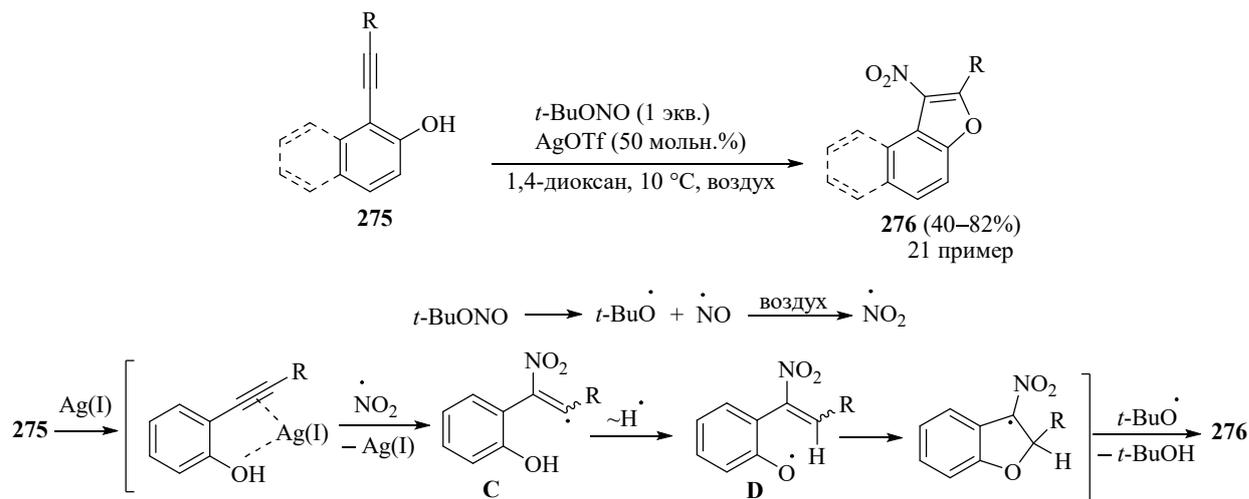


Таким образом, реакция Неницеску позволяет получать только 5-гидрокси- и 5-аминозамещенные 3-нитробензофураны, причем с этим процессом часто конкурирует образование производных индола.

## 1.2.3. Другие методы синтеза 3-нитробензофуранов

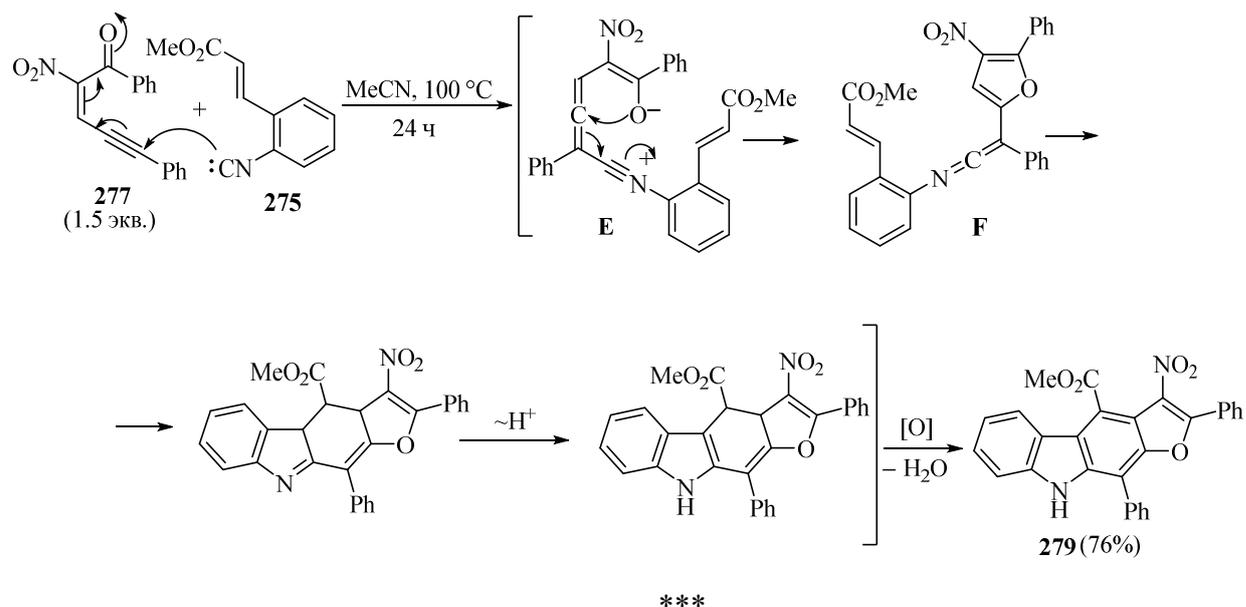
Предложен оригинальный метод получения 3-нитробензофуранов и 1-нитронафто[2,1-*b*]фуранов **276** с выходами от умеренных до высоких через стадии радикального нитрования и аннелирования из 2-(алкин-1-ил)фенолов и 1-(алкин-1-ил)-2-нафтолов **275** под действием *трет*-бутилнитрита при катализе Ag(I) (Схема 81). Предполагается, что в роли непосредственного нитрующего агента выступает радикал  $\cdot\text{NO}_2$ , образующийся при окислении кислородом воздуха радикала  $\cdot\text{NO}$ , который, в свою очередь, генерируется при разложении *трет*-бутилнитрита. Присоединение радикала  $\cdot\text{NO}_2$  к активированной Ag(I) тройной связи приводит к образованию алкенильного радикала **C**, который изомеризуется в ароксильный **D** в результате переноса атома водорода из  $\delta$ -положения к радикальному центру. Последующая 5-эндо-триг-циклизация и элиминирование атома водорода обеспечивают доступ к конечным продуктам **276**. В реакцию в мягких условиях были введены субстраты, содержащие фенильные группы как с электронодонорными, так и с электроноакцепторными заместителями, а также с 1-нафтильным и 2-тиенильным фрагментами. В то же время получить  $\alpha$ -алкилзамещенные бензо- и нафтофураны по этому методу не удалось [142].

## Схема 81



В литературе описан единственный пример получения 3-нитро-9H-фуоро[2,3-*b*]карбазола **279** из сопряженного енинона **277** и метилового эфира 3-(2-изоцианофенил)акриловой кислоты **275**. Реакцию проводят при нагревании в  $\text{MeCN}$  в отсутствие какого-либо катализатора. Механизм каскадного превращения включает 1,6-присоединение изоцианида **275** к енинону **277** с образованием цвиттер-ионного интермедиата **E**, циклизация которого приводит к фуорокетенимину **F**. Последующая внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера с участием двойной связи акрилатного фрагмента, миграция протона и ароматизация приводят к формированию конденсированного нитробензофурана **279** [143] (Схема 82).

## Схема 82



Подводя итог, можно констатировать, что до настоящего времени не создано универсальных методов синтеза 3-нитробензофуранов. Существующие подходы (в первую

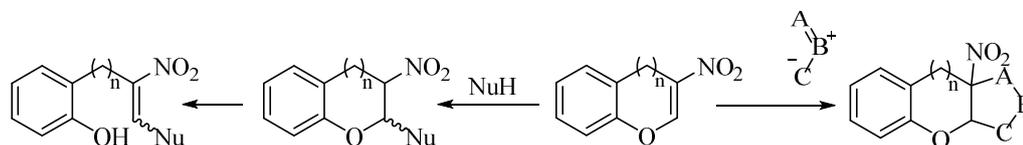
очередь, электрофильное нитрование и реакция Неницеску) ограничиваются, как правило, узким кругом субстратов, часто приводят к сложным смесям продуктов, из которых целевые соединения удается выделить лишь с низкими выходами. Однако все возрастающее значение близких по реакционной способности региоизомерных 2-нитробензофуранов в химии гетероциклов, обусловленное их богатым синтетическим потенциалом, позволяет надеяться, что в ближайшее время будут созданы новые эффективные методы получения и 3-нитрозамещенных производных.

## 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

$\beta$ -Нитрозамещенные гетероциклы являются перспективными исходными соединениями для синтеза новых гетероциклических систем. При введении нитрогруппы в  $\beta$ -положение бензофурана или 4*H*-хромена происходит изменение полярности гетероцикла. Нуклеофильная природа фуранового/пиранового цикла, обусловленная присутствием фрагмента винилового эфира, меняется на электрофильную за счет сопряжения с акцепторной группой. В особенности это сказывается на 2-незамещенных гетероциклах, поскольку присутствие заместителя (как правило, донорного) в этом положении резко уменьшает восприимчивость к реакциям сопряженного присоединения.

В связи с высокой активностью двойной связи 3-нитробензофураны и 3-нитро-4*H*-хромены могут использоваться для введения в разнообразные процессы как сопряженного присоединения в качестве акцепторов Михаэля, так и в реакции циклоприсоединения, что, в свою очередь, открывает путь к синтезу широкого спектра структурно разнообразных молекул, при этом в случае 3-нитробензофуранов реакции сопровождаются потерей ароматичности, а первоначальные аддукты часто стабилизируются за счет раскрытия кислородсодержащего цикла (Схема 1)\*.

Схема 1



Литературный анализ по реакционной способности высокополяризованных пятичленных гетероциклов выявил меньшую изученность свойств 3-нитробензофуранов по сравнению с другими пуш-пульными пятичленными ароматическими гетероциклами. В связи с этим основное внимание в представленном исследовании сосредоточено на реакциях с участием именно этой гетероциклической системы. В то же время, 3-нитро-4*H*-хромены можно рассматривать как структурные аналоги 3-нитробензофуранов. Наличие общего фрагмента  $[-OCH=C(NO_2)-]$  с высокополяризованной двойной связью обуславливает сходство в их реакционной способности. Представленное исследование включает сравнительный анализ химических свойств этих двух структурно сходных гетероциклических систем.

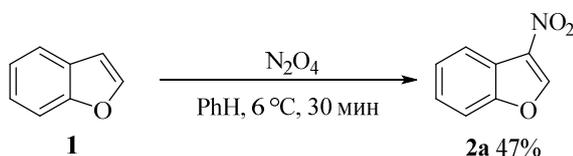
\* Нумерация соединений и схем в разделе «Обсуждение результатов» не связана с предыдущим разделом и начинается с единицы.

Структура исследования построена следующим образом. Сначала рассматриваются методы получения исходных  $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов. Далее описываются их превращения под действием различных *N*- и *C*-нуклеофилов: анилинов и вторичных циклических аминов, арилиденмалононитрилов, илидов сульфония, пиридиния и имидазолия. На следующем этапе рассматриваются реакции  $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов, выступающих в роли диполярфилов в процессах циклоприсоединения с *N,N*-циклическими азометинимидами, азометин-илидами на основе изатинов и пролина или саркозина, а также на основе ароматических альдегидов и аминмалоновых эфиров, с 1,4-диполями, генерируемыми из ацетилендикарбоксилатов и изохинолинов, пиридинов или хинолина. Заключительная часть работы посвящена реакциям  $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов с предшественниками *o*-МХ и аза-*o*-МХ.

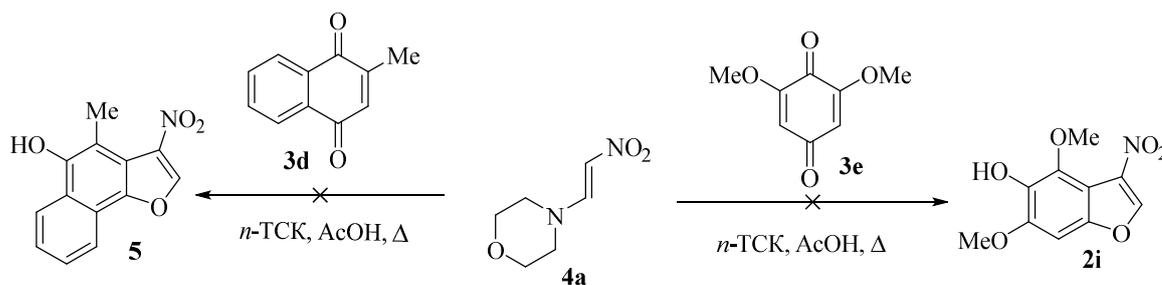
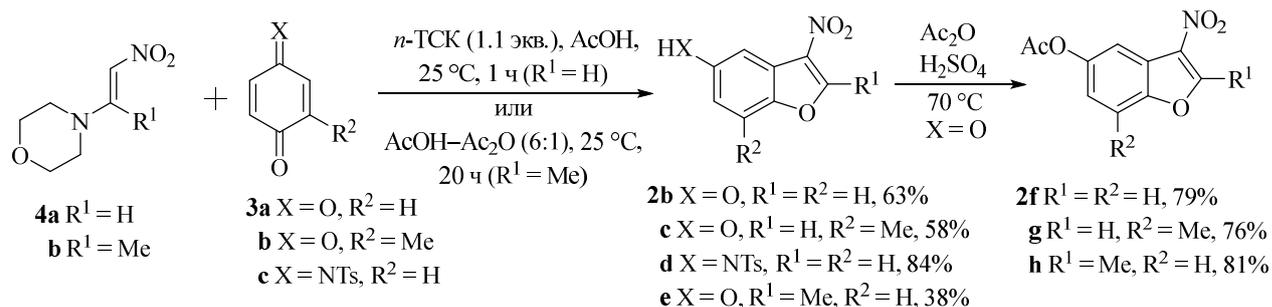
## 2.1. Синтез исходных соединений

В результате анализа существующих методов синтеза 3-нитробензофуранов в качестве оптимального для незамещенного по бензольному кольцу бензофурана **2a** был выбран метод электрофильного нитрования бензофурана **1** под действием  $N_2O_4$  (Схема 2) [15]. 5-Гидроксибензофураны **2b–e** были получены по реакции Неницеску из хинонов **3a,b** или хинонмоноимина **3c** и  $\beta$ -нитроенаминов **4a,b**. Помимо описанного в литературе 5-гидрокси-3-нитробензофурана **2b** [130] был получен 3-нитро-5-тозиламинобензофуран из хинонимина **3c**. Также нами были предприняты попытки получения замещенных по бензольному кольцу 3-нитробензофуранов. 2-Метил-*n*-бензохинон **3b** вступал в реакцию с *N*-(2-нитровинил)морфолином **4a** в  $AcOH$  при комнатной температуре в присутствии *n*-ТСК с образованием 5-гидрокси-7-метил-3-нитробензофурана с выходом 49%. 2,6-Диметокси-*n*-бензохинон **3e** и 2-метил-1,4-нафтохинон **3d** в реакцию не вступали даже при нагревании в  $AcOH$  или  $Ac_2O$ . 2-Метил-3-нитробензофураны **2e,h** были получены по разработанной ранее методике [130]. 5-Гидрокси-3-нитробензофураны подвергали ацилированию в  $Ac_2O$  в присутствии каталитических количеств конц.  $H_2SO_4$  с получением соответствующих 5-ацетоксипроизводных **2f–h** (Схема 3).

Схема 2



## Схема 3



В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H впервые полученных 3-нитробензофуранов **2c,d,f,g** в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub> протоны бензольного цикла проявляются в области 6.73–7.84 м. д., протон Н-2 обнаруживается в виде синглетного сигнала в диапазоне 9.20–9.41 м. д., протоны ОН и NH групп для соединений **2c** и **2d** проявляются в виде синглетов, соответственно, при 9.65 и 10.45 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C атом С-2 резонирует при 150.2–151.6 м. д. В спектрах 5-ацетоксипроизводных **2f,g** карбонильный атом углерода обнаруживается при 169.9 и 170.0 м. д.

3-Нитро-4*H*-хромен **7a** получен по реакции циклоприсоединения между *N*-(2-нитровинил)морфолином **4a** и салициловым спиртом **6** (Схема 4). 3-Нитро-4*H*-бензо[*h*]хромены **7b,c** и 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены **7d–k** синтезированы из *N*-(2-нитровинил)морфолинов **4a,b** и α- или β-нафтольных оснований Манниха **8a, 9a–d** (Схема 5). Для незамещенных по α-положению β-нитрохроменов использовались разработанные ранее методики [144–146], α-метил-β-нитробензохромены **7c,h–k** получены впервые.

## Схема 4

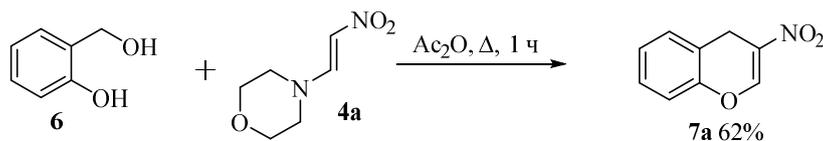
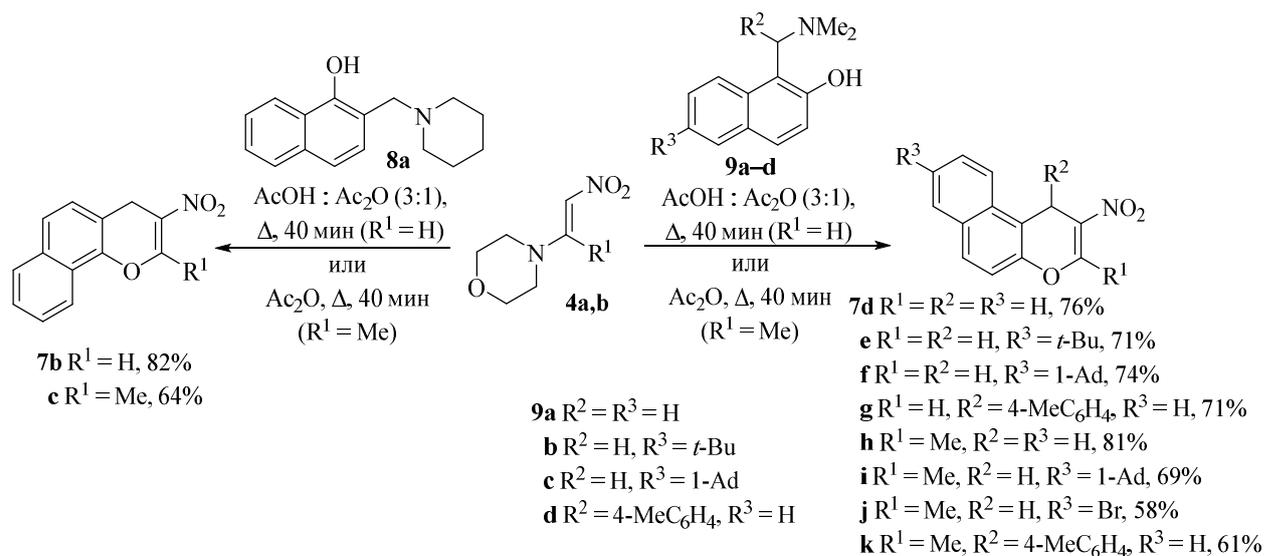


Схема 5



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  новых производных бензохроменов **7c, h–k** протоны метильной группы, находящейся в  $\alpha$ -положении по отношению к атому кислорода, проявляются в виде синглета при 2.59–2.67 м. д., протоны метиленовой группы соединений **7c, h–j** обнаруживаются в виде синглетов при 3.98–4.16 м. д., а протон Н-1 бензохромена **7k** при 5.93 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  атом углерода метильной группы наблюдается при 20.7–21.0 м. д., метиленовый атом углерода соединений **7c, h–j** резонирует в диапазоне 23.8–26.3 м. д., а атом С-1 бензохромена **7k** при 38.7 м. д.

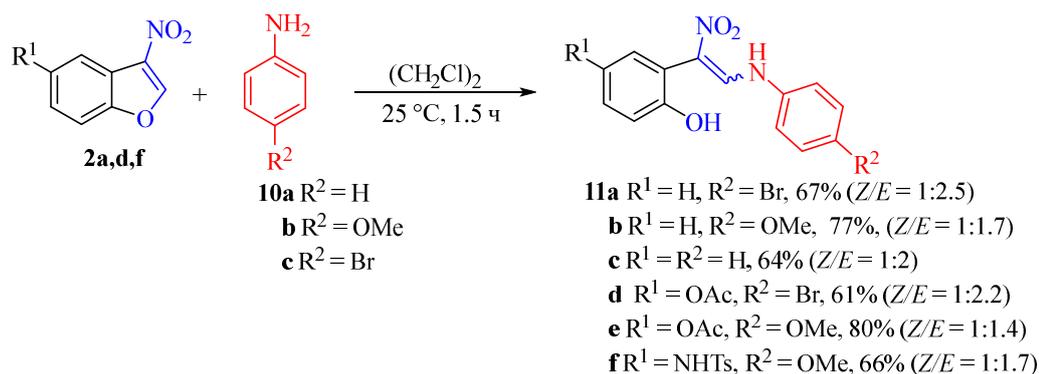
## 2.2. Реакции $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и (бензо)хроменов с анилинами и вторичными циклическими аминами

Взаимодействие высокополяризованных нитрозамещенных бензофуранов и хроменов с первичными и вторичными аминами, первой стадией которого является аза-реакция Михаэля, может служить удобной моделью для изучения присоединения различных *N*-нуклеофилов к пуш-пульным гетероциклам [147].

Было показано, что нуклеофильная деароматизация 3-нитробензофуранов **2a, d, f** под действием первичных ароматических аминов **10a–c** при комнатной температуре приводит к раскрытию фуранового цикла и образованию 2-гидроксифенилзамещенных  $\beta$ -нитроенаминов **11a–f** с выходами 61–80%. Полученные продукты в растворе ДМСО существуют в виде смеси *Z*- и *E*-изомеров с преобладанием последних, причем соотношение *E/Z* возрастает при наличии в *n*-положении к аминогруппе электроноакцепторного атома брома и уменьшается в случае *n*-метоксипроизводных. При наличии сильных акцепторных заместителей в анилине образование продукта не

наблюдалось. При этом природа заместителя в бензольном кольце 3-нитробензофурана явным образом не сказывается на выходе продукта. По-видимому, сильные межмолекулярные водородные связи в таком полярном растворителе, как ДМСО, в большей степени стабилизируют *E*-форму. На примере нитроенамина **11e** показано, что замена ДМСО на менее полярный хлороформ приводит к изменению соотношения изомеров *Z/E* с 1:1.4 до 5.7:1. Это можно объяснить стабилизацией менее полярного *Z*-изомера внутримолекулярной водородной связью (Схема 6).

#### Схема 6



Структура продукта **11b** была подтверждена данными РСА (Рисунок 3), было показано, что элементарная ячейка данного соединения содержит равное количество молекул *Z*- и *E*-изомеров (CCDC 2360567).

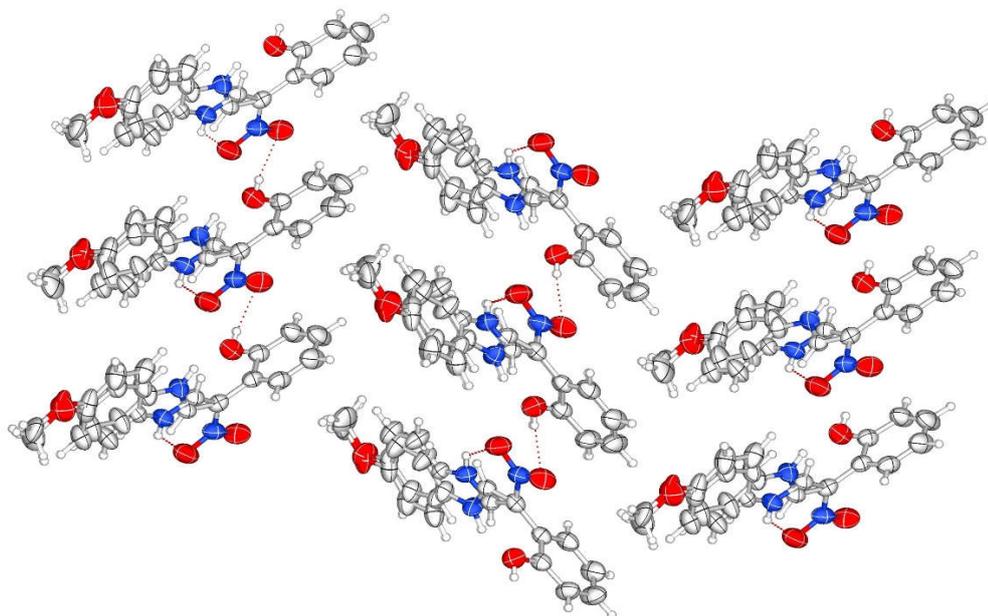


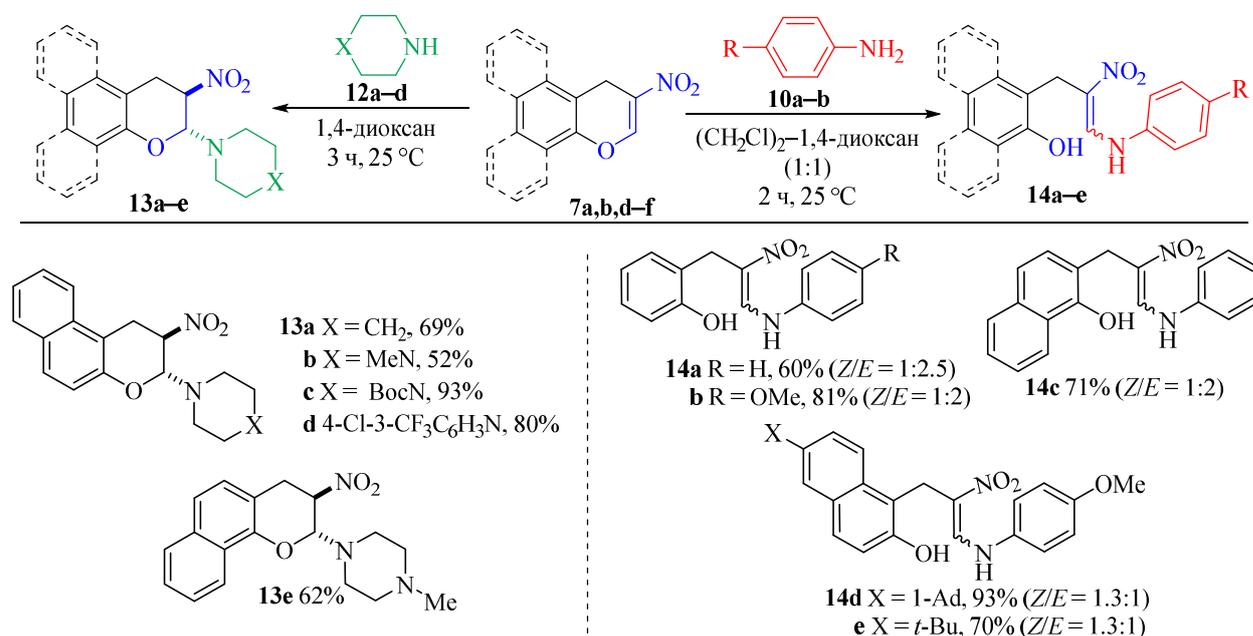
Рисунок 3. Расположение молекул соединения **11b** в элементарной ячейке.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  *Z*- и *E*-изомеров **11a–f** гидроксильный протон проявляется в виде синглетного сигнала в области 9.45–9.68 м. д. (в растворе ДМСО- $d_6$ ). В случае *Z*-изомеров протоны фрагментов NH и =CHN наблюдаются в виде дублетов ( $^3J = 13.5\text{--}14.0$  Гц) при 10.94–11.12 и 7.60–7.89 м. д. соответственно. Для *E*-изомеров указанные протоны

резонируют в области 9.15–9.39 (NH) и 8.60–8.70 (=CHN) м. д. и также проявляются в виде дублетов ( $^3J = 13.7\text{--}14.2$  Гц). Подобные значения КССВ свидетельствуют о *транс*-расположении протонов групп NH и =CHN относительно связи C–N, которая из-за сопряжения имеет частично двойной характер. Более значительное дезэкранирование NH-протонов в случае *Z*-форм объясняется образованием внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода нитрогруппы. Наоборот, протон =CHN находится в более слабом поле для *E*-изомера из-за пространственного сближения с нитрогруппой.

При взаимодействии 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **7d** и 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хромена **7b** с эквимолярным количеством пиперидина **12a** или пиперазинами **12b–d** в диоксане были выделены 3-аминозамещенные 2-нитро-2,3-дигидро-1*H*-бензохромены **13a–d** и 2-амино-3-нитро-3,4-дигидро-2*H*-бензохромен **13e** с выходами 52–93% и 62% соответственно. Реакция протекает диастереоселективно с образованием *транс*-изомеров. В случае первичных ароматических аминов происходит раскрытие дигидропиранового цикла в первоначально образующихся продуктах аза-реакции Михаэля с образованием нитроенаминов **14a–e** с выходами 60–93%. В растворе ДМСО нитроенамины **14a–e** также существуют в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров. Для нитроенаминов **14a–c**, полученных по реакциям 3-нитро-4*H*-хромена **7a** и 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хромена **7b** с анилинами **10a,b** в растворе ДМСО преобладают *E*-изомеры, что можно объяснить меньшими стерическими препятствиями для образования межмолекулярных водородных связей по сравнению с производными β-нафтола. Легкость раскрытия дигидропиранового цикла, по-видимому, определяется термодинамической выгодностью образования кросс-сопряженной системы и стабилизацией открытой формы меж- и внутримолекулярными водородными связями (Схема 7).

### Схема 7



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  3-амино-2-нитробензохроманов **13a–d** протоны Н-1, Н-2 и Н-3 проявляются в областях 3.62–3.85, 5.19–5.70 и 4.89–5.17 м. д. *транс*-Псевдоэкваториальное расположение нитрогруппы и фрагмента циклического вторичного амина (Рисунок 4) подтверждается большим значением вицинальной КССВ ( $^3J_{2,3} = 9.2\text{--}9.4$  Гц), соответствующей взаимодействию протонов в положениях 2 и 3. Для соединений **13b–e** характерно также присутствие сигнала протона Н-2 (Н-3 для **13e**) в виде дублета дублетов дублетов ( $^3J_{1\text{ax},2} = 10.3\text{--}10.8$ ,  $^3J_{1\text{eq},2} = 5.7\text{--}6.6$ ,  $^3J_{2,3} = 9.2\text{--}9.4$  Гц). В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  3-амино-2-нитробензохроманов **13a–d** атомы углерода С-1, С-2 и С-3 резонируют при 28.3–28.8, 79.4–79.9 и 91.1–92.8 м. д. В ИК спектрах нитроенаминов **14a–e** в области 3500–2800  $\text{cm}^{-1}$  присутствует широкая полоса поглощения ОН и NH групп, ассоциированных водородными связями. Пуш-пульный характер двойной связи нитроенаминового фрагмента приводит к легкой *E,Z*-изомеризации в растворе ДМСО. Характерная черта спектров ЯМР  $^1\text{H}$  *Z*-изомеров – присутствие в области 10.96–11.04 м. д. дублетного сигнала ( $^3J = 13.7\text{--}14.0$  Гц) NH-протона, более дезэкранированного по сравнению с NH-протоном в *E*-изомерах за счет участия во внутримолекулярной водородной связи. В последних NH-протон резонирует в области 9.69–9.92 м. д. и проявляется в виде уширенного дублета с  $^3J = 13.5\text{--}14.6$  Гц за счет вицинального взаимодействия с протоном группы =CHN. Сигнал ОН-протона проявляется в виде синглета при 9.27–9.77 м. д. для *Z*-изомеров и в области 9.44–10.40 м. д. для *E*-изомеров. Кроме того, более дезэкранированными в случае *E*-форм оказываются и протоны групп  $\text{CH}_2$  (синглетные сигналы при 3.92–4.34 м. д.) и =CHN (дублетные сигналы при 8.62–8.86 с  $^3J = 13.5\text{--}14.0$  Гц). Для *Z*-изомеров соответствующие протоны резонируют в области 3.70–4.15 и при  $\sim 7.2$  м. д. либо в составе сложных мультиплетов с ароматическими протонами, либо в виде дублетов с  $^3J = 13.7\text{--}14.0$  Гц. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  нитроенаминов **14a–c** сигналы метиленовых атомов углерода для *Z*-изомеров смещены в слабое поле примерно на 4 м. д. (30.7–30.9 м. д. против 25.7–26.1 м. д. для *E*-форм).

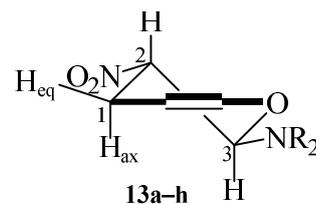


Рисунок 4. Конформация 3-амино-2-нитробензохроманов **13a–e**

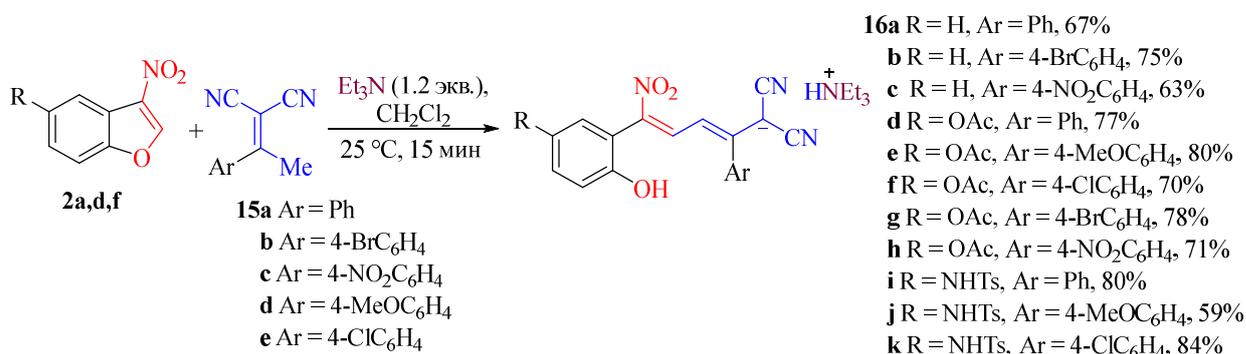
Таким образом, реакция бензохроманов со вторичными циклическими аминами протекает *транс*-диастереоселективно с образованием аддуктов Михаэля бензохромановой структуры, а сопряженное присоединение с участием анилинов приводит к  $\beta$ -нитроенаминам. Нуклеофильная деароматизация 3-нитробензофуранов под действием первичных ароматических аминов включает аза- и ретро-окса-реакции Михаэля. Данная последовательность превращений иллюстрирует высокую склонность 3-нитробензофуранов к раскрытию фуранового цикла.

### 2.3. Нуклеофильная деароматизация 3-нитробензофуранов под действием 2-(1-арилэтилиден)малонитрилов

Превращения бензофуранов в другие гетеро- и карбоциклические системы через реакции раскрытия цикла уже зарекомендовали себя как удобный инструмент в органическом синтезе [148–150].

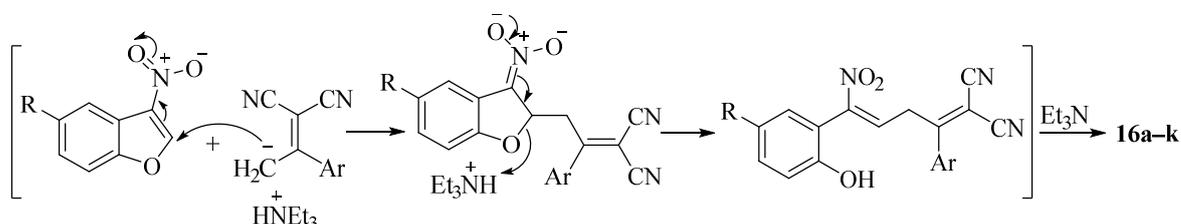
Мы обнаружили, что реакции 3-нитробензофурана **2a**, 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f** или 3-нитро-5-тозиламинобензофурана **2d** с 2-(1-арилэтилиден)малонитрилами **15a–e** при комнатной температуре в безводном  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в присутствии  $\text{Et}_3\text{N}$  происходят с раскрытием фуранового цикла и образованием 2-арил-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-идов триэтиламмония **16a–k** с выходами 59–84% (Схема 8) [151]. Реакции завершаются менее чем за 15 мин, при этом в случае *N*-тозиламинопроизводных **16i–k** продукты, как правило, выпадают в осадок. Следует отметить, что нам удалось обнаружить в литературе только один пример соединения с 5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диенильным анионным фрагментом, не являющимся частью ароматической системы [152].

#### Схема 8

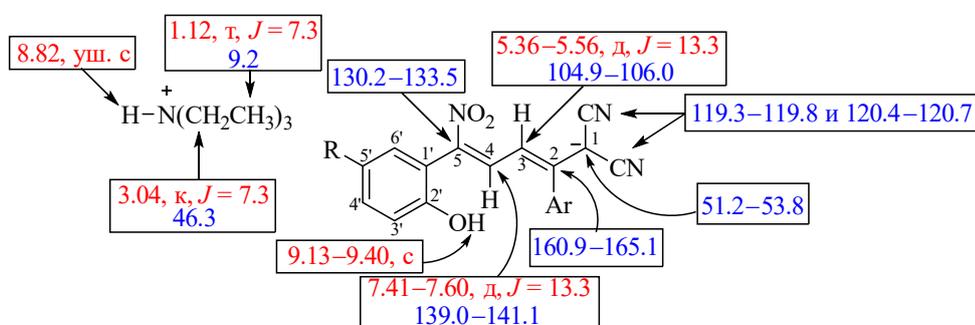


Механизм реакции включает депротонирование 2-(1-арилэтилиден)малонитрила **15a–e** под действием  $\text{Et}_3\text{N}$  и присоединение по Михаэлю аниона к нитрофурановому фрагменту (Схема 9). Последующее раскрытие дигидрофуранового цикла и повторное депротонирование приводят к солям **16a–k**. При этом существенных различий в реакционной способности 3-нитробензофуранов **2a,d,f** отмечено не было. В реакцию могут быть успешно введены 2-(1-арилэтилиден)малонитрилы, содержащие в бензольном цикле как донорные, так и акцепторные заместители.

#### Схема 9

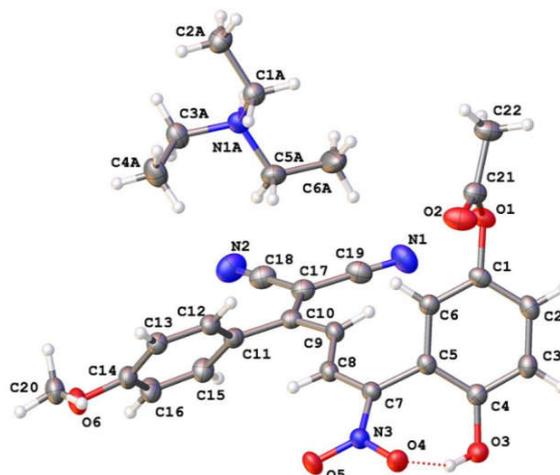


Наиболее характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений **16a–k** представлены на *Рисунке 5*. Особенности спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  являются низкая интенсивность сигналов нитрильных атомов углерода и атомов углерода пентадиенильного фрагмента (атомы C-1–5), а также сильное альтернирование химических сдвигов в сопряженной системе. При этом атом углерода C-1 наиболее экранирован, что свидетельствует о преимущественной локализации на нем отрицательного заряда в пентадиенильном фрагменте. *транс*-Расположение атомов H-3 и H-4 подтверждается большим значением КССВ ( $^3J = 13.3$  Гц). В спектрах ацетоксипроизводных **16d–h** карбонильный и метильный атомы углерода проявляются, соответственно, при 169.9 и 21.4 м. д., а протоны метильной группы обнаруживаются при 2.19 м. д. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  *N*-тозиламинопроизводных **16i–k** протоны группы NH резонируют в области 9.56–9.58 м. д., а протоны метильной группы проявляются при 2.29 м. д. в виде синглета.



**Рисунок 5.** Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединений **16a–k** ( $\delta$  в м. д.;  $J$  в Гц).

Строение соединения **16e** также было подтверждено данными РСА (*Рисунок 6*). В структуре соединения **16e** присутствует внутримолекулярная водородная связь между атомом кислорода нитрогруппы и атомом водорода гидроксильной группы, длина которой равна 1.789 Å. Длины связей C(1)–C(2), C(2)–C(3), C(3)–C(4), C(4)–C(5) и C(5)–N (согласно нумерации атомов на *Рисунке 4*) составляют соответственно 1.382, 1.434, 1.359, 1.417 и 1.356 Å. Для сравнения: в  $\beta$ -нитростироле длина связи C–N около 1.46 Å [153]. Данные факты свидетельствуют о значительном переносе отрицательного заряда на атом кислорода нитрогруппы.



**Рисунок 6.** Молекулярная структура соединения **16e** (CCDC 2083592).

Полученные 1,1-дицианопентадиенидные производные **16a–k** стабильны при хранении на воздухе, являются глубоко окрашенными кристаллическими соединениями,

хорошо растворимы во многих полярных органических растворителях. С целью получения более подробной информации об электронном строении синтезированных соединений были записаны их спектры поглощения в растворителях с различной полярностью (Таблица 1, Рисунок 7).

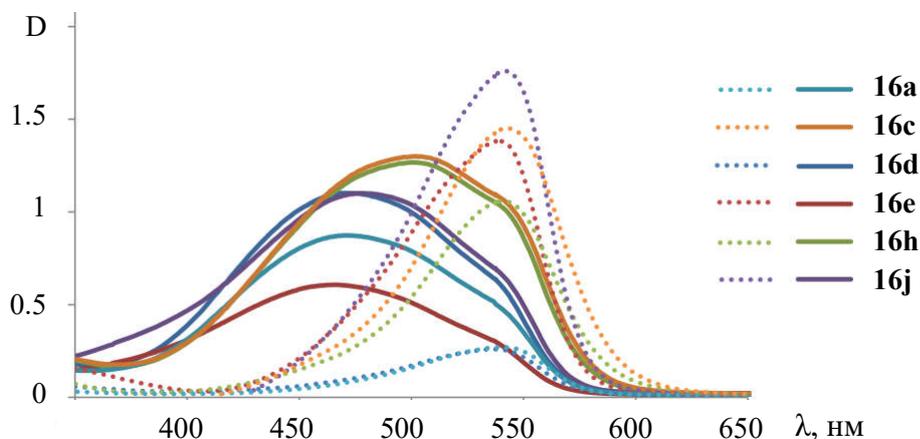


Рисунок 7. Спектры поглощения растворов солей **16a,c-e,h,j** в  $\text{H}_2\text{O}$  (сплошная линия) и *i*-PrOH (пунктир).

Таблица 1. Значения максимумов поглощения и коэффициентов экстинкции для солей **16a,c-e,h,j**.

	<i>i</i> -PrOH		ДМСО		$\text{H}_2\text{O}$	
	$\lambda_{\text{max}}$	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^4$ л/(моль·см)	$\lambda_{\text{max}}$	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^4$ л/(моль·см)	$\lambda_{\text{max}}$	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^4$ л/(моль·см)
<b>16a</b>	539	2.6	539	8.5	466	1.6
<b>16c</b>	542	2.9	542	5.3	499	2.6
<b>16d</b>	536	2.5	536	7.2	466	2.2
<b>16e</b>	537	2.8	537	6.9	466	1.2
<b>16h</b>	540	2.1	–	–	499	2.6
<b>16j</b>	542	3.5	542	10.1	466	2.2

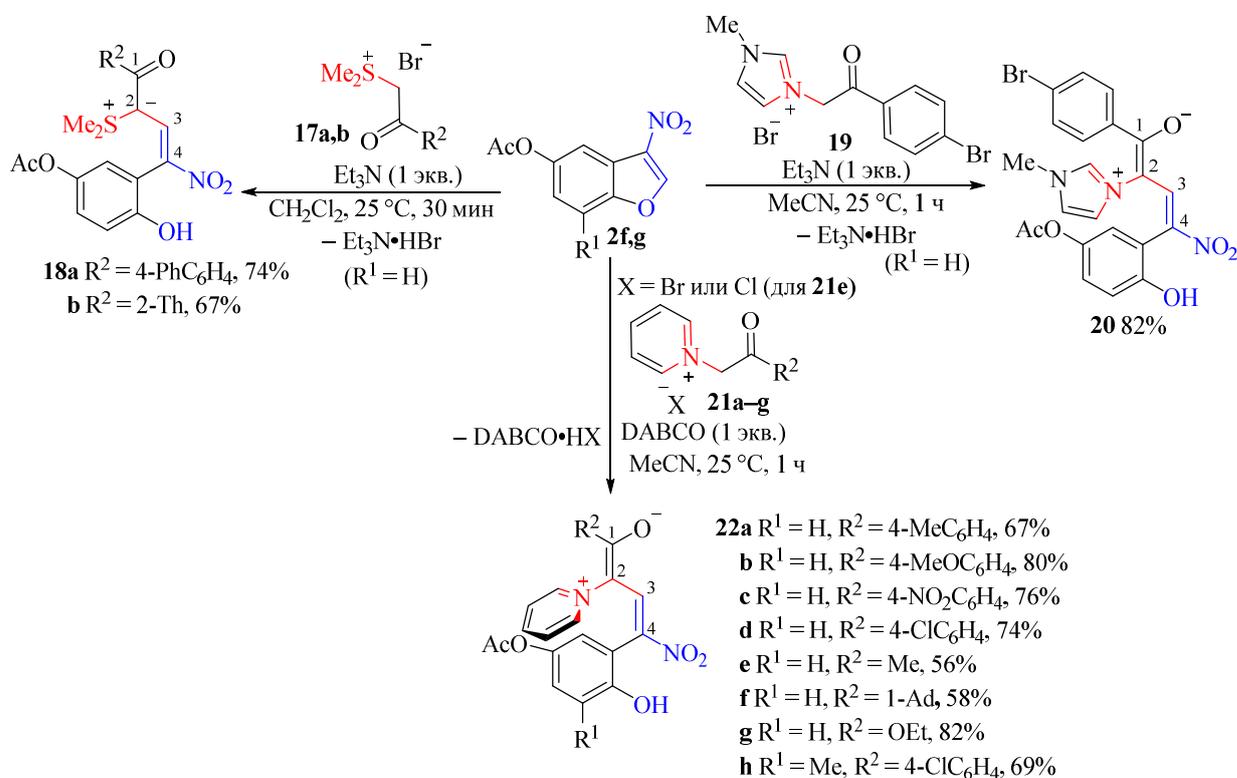
Характерной особенностью полученных соединений является наличие в видимой области спектра одного максимума. В растворе *i*-PrOH или ДМСО влияние электронных эффектов заместителей в бензольных циклах не проявляется, что свидетельствует об отсутствии электронного взаимодействия этих групп с  $\pi$ -системой полиметинового фрагмента. Спектры поглощения, записанные в  $\text{H}_2\text{O}$ , значительно отличаются, наблюдается гипсохромный сдвиг и уширение полос поглощения. Кроме того, становится выраженным влияние нитрогруппы, максимумы поглощения для соединений **16c,h** сдвигаются в длинноволновую область спектра. Благодаря интенсивной окраске как в растворе, так и в кристаллической форме полученные соли представляют интерес в качестве анионных красителей [154–156].

Таким образом, в реакции с 2-(1-арилэтилиден)малонитрилами 3-нитробензофураны выступают в качестве акцепторов Михаэля, что приводит к раскрытию фуранового цикла. В то же время в работе [157] было показано, что 3-нитро-4*H*-хромены в реакциях с 2-(1-арилиден)малонитрилами в присутствии  $\text{Et}_3\text{N}$  и  $\text{MoO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  превращаются в нафто[2,1-*b*]фураны, содержащие дицианобутадиеновый фрагмент.

## 2.4. Раскрытие фуранового и пиранового циклов под действием карбонилстабилизированных илидов пиридиния, имидазолия и сульфония

В продолжение исследования реакций  $\beta$ -нитрозамещенных бензконденсированных кислородсодержащих гетероциклов с нуклеофилами, нами было изучено взаимодействие карбонилстабилизированных пиридиниевых, имидазолиевых и сульфониевых илидов с 3-нитробензофуранами и 2-нитро-1*H*-бензохроменами. Было показано, что в реакции 5-ацетокси-3-нитробензофуранов **2f,g** с солями диметилсульфония **17a,b**, имидазолия **19** или пиридиния **21a-g** в присутствии основания происходит раскрытие фуранового цикла и образование цвиттер-ионных соединений **18a,b**, **20** и **22a-h** соответственно. Реакцию с солями диметилсульфония **17a,b** и с солью имидазолия **19** проводили в присутствии 1 экв. Et<sub>3</sub>N в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> или MeCN при комнатной температуре. В реакции с солями пиридиния использование Et<sub>3</sub>N в качестве основания приводило к образованию сложной смеси продуктов, хороших результатов удалось добиться при проведении реакции в MeCN при комнатной температуре в присутствии DABCO. В реакцию могут быть успешно введены пиридиниевые илиды, полученные как из ароматических, так и алифатических  $\alpha$ -галогенкетонных, а также  $\alpha$ -галогенэфира (Схема 10).

Схема 10



В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub> соединений **18a,b** протоны ацетильной группы проявляются в виде синглета при 2.18–2.20 м. д., протоны метильных групп при

атоме серы проявляются в виде синглетных сигналов в диапазоне 2.77–2.94 м. д., сигнал протона в положении 3 сильно дезэкранирован и обнаруживается в виде синглета при 8.48 (для **18a**) и 8.82 (для **18b**) м. д., а гидроксильный протон при 9.57 и 9.56 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ) атомы углерода метильных групп проявляются в области 21.3–26.3 м. д., сигналы С-2 обнаруживаются при 83.1 и 82.3 м. д., а С-1 при 189.2 и 179.9 м. д., карбонильные атомы углерода ацетоксигруппы резонируют при 170.2 м. д. В ИК спектрах полученных соединений присутствуют полосы поглощения в областях 3500–2800 и 1748–1726  $\text{см}^{-1}$ , отвечающие валентным колебаниям связей О–Н и С=О.

Ранее [158] было показано, что 1-арил-2-(диметилсульфонио)-4-нитро-1-оксобут-3-ен-2-иды имеют *E*-конфигурацию двойной связи С(3)=С(4). Мы предположили, что цвиттер-ионы **20** и **22a–h** имеют аналогичное расположение заместителей относительно двойной связи. Для подтверждения конфигурации нами была проведена оптимизация геометрии и расчет энергий изомерных молекул для соединений **20** и **22a** в программе Gaussian методом DFT в базисе B3LYB 6–31++G (d,p) (Рисунок 8). Было показано, что *E*-изомеры термодинамически стабильнее на 13.30 (для **20**) и 9.36 (для **22a**) кДж/моль, чем соответствующие *Z*-изомеры. Кроме того, согласно расчетам, в соединении **22a** расстояние между протоном ОН группы и кислородом нитрогруппы составляет 1.72 Å, что свидетельствует о возможности дополнительной стабилизации структуры внутримолекулярной водородной связью.

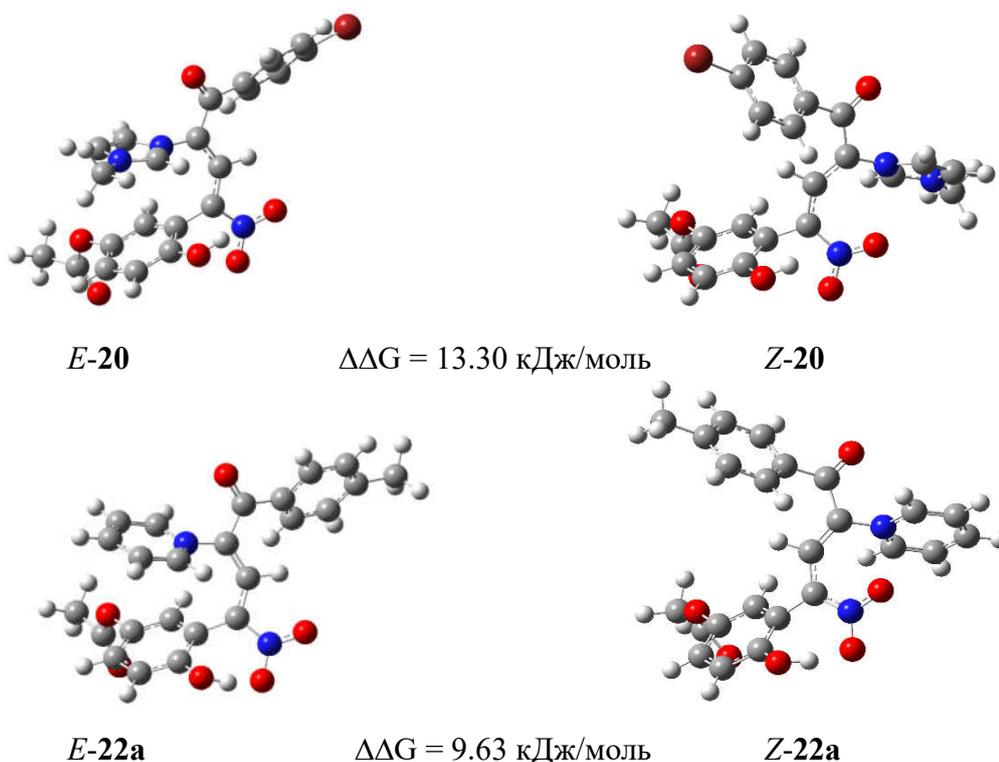
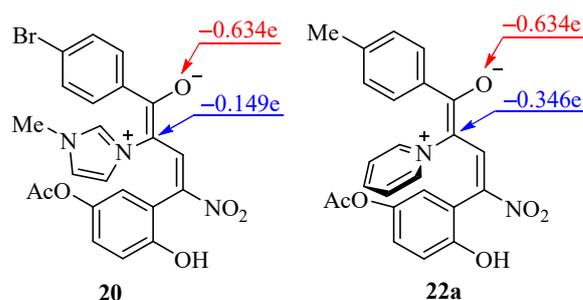


Рисунок 8. Оптимизированные структуры *E*- и *Z*-изомеров соединений **20** и **22a**.

Для оценки распределения электронной плотности в молекулах **20** и **22a** нами были рассчитаны атомные заряды по методу Мерца-Кольмана (Merz-Kollman) [159]. Рассчитанные значения заряда (Рисунок 9) на атомах кислорода при С-1 в обоих случаях составили  $-0.634e$ , а на атомах углерода С-2  $-0.149$  (для **20**) и

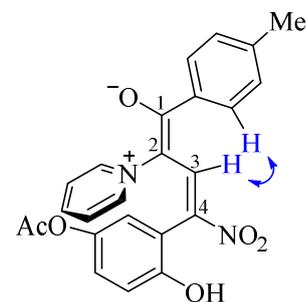


**Рисунок 9.** Рассчитанные методом Мерца-Кольмана атомные заряды для цвиттер-ионов **20** и **22a**.

$-0.346e$  (для **22a**), что свидетельствует о большей вероятности локализации отрицательного заряда на атоме кислорода. В то же время в структуре **18b** значения зарядов на указанных атомах близки.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ) цвиттер-иона **20** сигналы протонов метильных групп проявляются в виде синглетов при 2.18 и 3.53 м. д. (MeN), протоны бромфенильного фрагмента обнаруживаются в виде дублетов при 7.50 и 7.68 м. д. с КССВ 8.2 Гц. Ароматические протоны 5-ацетокси-2-гидроксифенильного фрагмента (H'-3, H'-4 и H'-6) наблюдаются при 6.53, 6.72 и 6.48 м. д. в виде дублета ( $J = 8.5$  Гц), дублета дублетов ( $J = 8.5, 2.7$  Гц) и дублета ( $J = 2.7$  Гц) соответственно. Гидроксильный протон проявляется в виде синглета при 9.12 м. д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ) атомы углерода метильных групп резонируют при 21.4 и 35.7 м. д. (MeN), карбонильный атом углерода ацетоксигруппы обнаруживается при 170.0 м. д., а сигнал атома С-1 проявляется при 185.0 м. д.

В ИК спектрах соединений **22a–h** присутствуют полосы поглощения в области  $3500\text{--}2600\text{ см}^{-1}$ , соответствующие колебаниям связи О–Н, а также интенсивные полосы поглощения связи С=О в интервале  $1761\text{--}1726\text{ см}^{-1}$ . В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ) продуктов **22a–h** протоны ацетильной группы проявляются в виде синглетных сигналов при 2.15–2.17 м. д., ароматические протоны гидроксифенильного фрагмента резонируют в области 6.23–6.58 м. д., а гидроксильный протон обнаруживается при 8.47–9.31 м. д. Протоны H'-2, H'-6 и H'-3, H'-5 пиридиниевого фрагмента наблюдаются в виде уширенных сигналов в диапазоне 7.42–8.49 м. д., а протон H-3 проявляется в области 8.30–9.03 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  атом С-1 обнаруживается в области 182.6–193.6 м. д., а карбонильный атом углерода ацетоксигруппы резонирует при 169.9–170.0 м. д. В спектре  $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$  NOESY соединения **22a**



**Рисунок 10.** Характеристичная корреляция в спектре  $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$  NOESY соединения **22a**.

наблюдается кросс-пик, отвечающий взаимодействию пространственно сближенных атомов водорода *n*-толильного фрагмента и протона Н-3 (Рисунок 10). Кросс-пик, отвечающий взаимодействию протонов 5-ацетокси-2-гидроксифенильного фрагмента и протона Н-3, отсутствует.

Отсутствие в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  продуктов **20** и **22** сигналов атомов углерода, не связанных с атомами водорода, со значениями химических сдвигов менее 109 м. д. также свидетельствует в пользу локализации отрицательного заряда на атоме кислорода. Для сравнения, в сульфониевых производных **18a,b** присутствуют сигналы при 82.3–83.1 м. д., отвечающие метанидному атому углерода С-2. Подобные различия в строении цвиттер-ионных солей можно объяснить стабилизацией атомом серы соседнего отрицательного заряда за счет  $p\pi$ - $d\pi$ -сопряжения и вкладом резонансной структуры без разделения зарядов с 4-хвалентным атомом серы.

Все синтезированные соединения **22** имеют интенсивную окраску. Для продуктов

**22a–c** были записаны спектры поглощения и испускания, которые приведены на Рисунке 11, а фотофизические характеристики представлены в Таблице 2. Исследуемые соединения имеют один максимум поглощения в диапазоне 436–445 нм (в растворе EtOH), влияние донорных и акцепторных групп выражено слабо, существенной разницы в форме и положении максимума полос

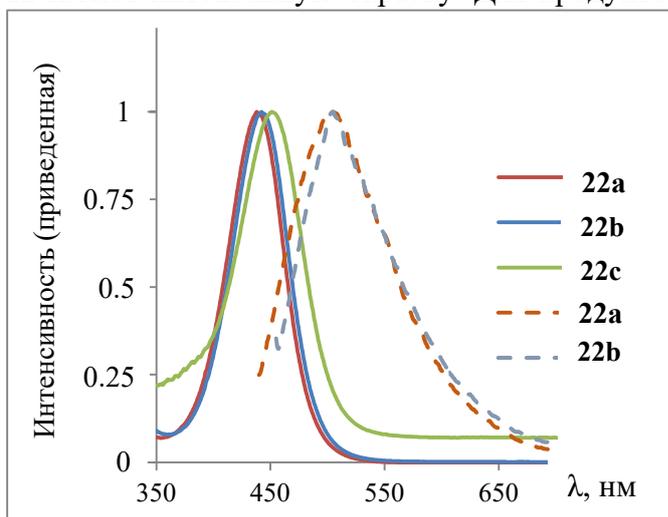


Рисунок 11. Спектры поглощения (сплошная линия) и испускания (пунктирная линия) растворов цвиттер-ионов **22a–c** в EtOH ( $5 \times 10^{-5}$  М).

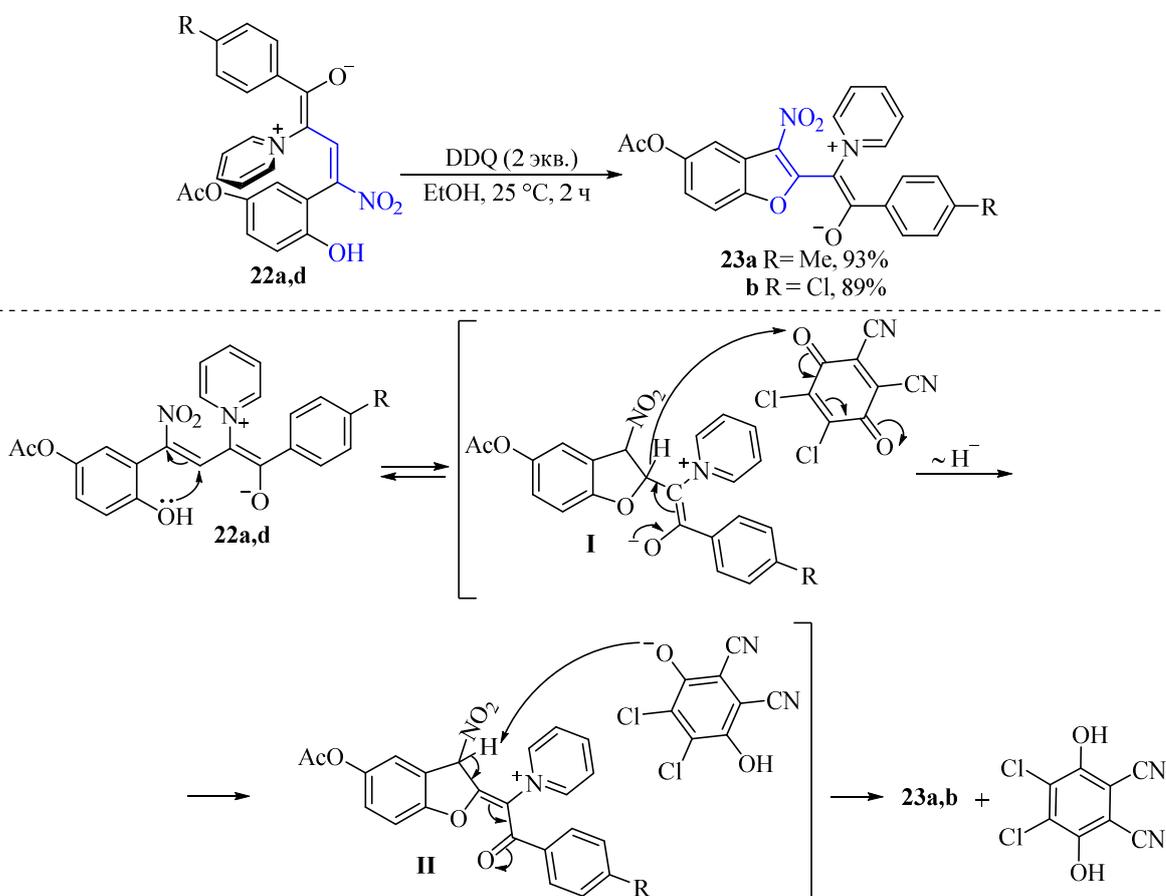
поглощения не наблюдалось. Существенного изменения характера полос поглощения растворов соединения **22a** в растворителях разной полярности также не происходило, при переходе от растворов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  к EtOH положение максимума поглощения смещалось в длинноволновую область спектра на 10 нм (батохромный сдвиг). Цвиттер-ионы **22a,b** демонстрируют полосы флуоресценции при 502 и 504 нм соответственно, в случае соединения **22c** наблюдалось тушение флуоресценции, что вероятно связано с наличием нитрогруппы. Стоксов сдвиг для соединений **22a,b** составил 66 и 65 нм. Таким образом, экспериментальные данные указывают на то, что природа заместителя в бензольном кольце не оказывает существенного влияния на электронное состояние в видимой области.

Таблица 2. Спектральные характеристики цвиттер-ионов **22a–c**.

	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		EtOH				DMF	
	$\lambda_{\text{abs max}}$ , нм	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^4$ л/(моль·см)	$\lambda_{\text{abs max}}$ , нм	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^4$ л/(моль·см)	$\lambda_{\text{em max}}$ , нм	СТОКСОВ сдвиг, нм	$\lambda_{\text{abs max}}$ , нм	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^4$ л/(моль·см)
<b>22a</b>	426	2.4	436	3.1	502	66	434	3.4
<b>22b</b>	–	–	439	2.5	504	65	–	–
<b>22c</b>	–	–	445	2.6	500	55	–	–

При окислении цвиттер-ионов **22a,d** DDQ в EtOH при комнатной температуре происходила реароматизация с образованием бензофуранов **23a,b**. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>) соединений **23a,b** протоны метильных групп проявляются в виде синглетных сигналов при 2.23–2.31 м. д., а связанные с ними атомы углерода (в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C) при 21.4–21.6 м. д. Ароматические протоны бензофуранового цикла наблюдаются при 6.83–6.85 (дд, <sup>3</sup>J = 8.6–8.7, <sup>4</sup>J = 2.3–2.5 Гц), 6.90–6.95 (д, <sup>3</sup>J = 8.6–8.7 Гц) и 7.52–7.53 м. д. (д, <sup>4</sup>J = 2.3–2.5 Гц). Сигналы карбонильных атомов углерода ацетоксигруппы в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C обнаруживаются при 170.2 м. д. Механизм реакции, по-видимому, включает окса-реакцию Михаэля с последующим гидридным переносом от интермедиата **I** и депротонированием пиридиниевой соли **II** (Схема 11).

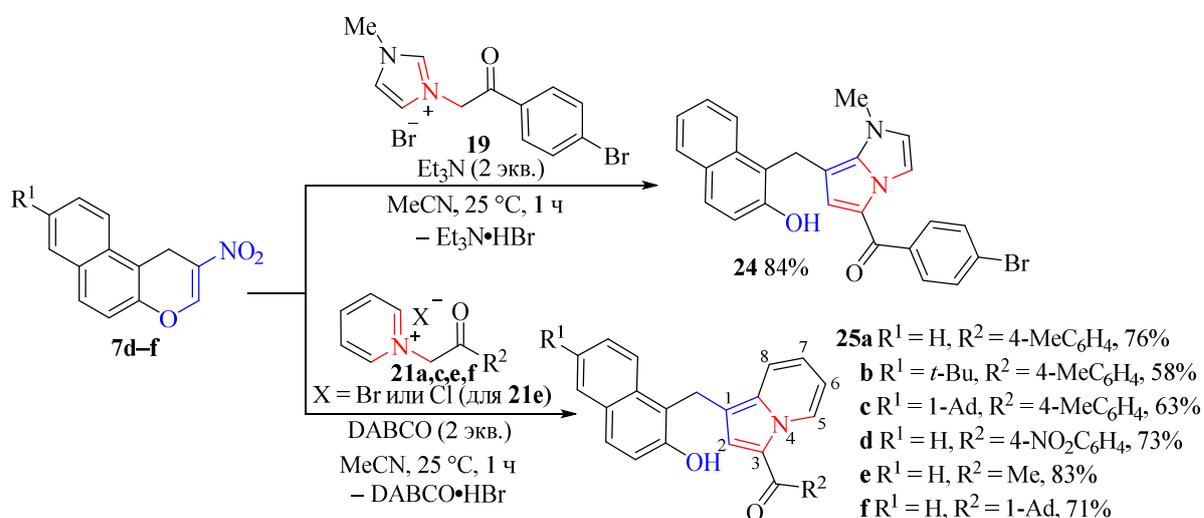
## Схема 11



В то же время взаимодействие 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов **7d–f** с солью имидазолия **19** и солями пиридиния **21a,c,e,f** не приводит к образованию цвиттер-ионных

структур. В результате реакции были получены (2-гидроксинафталин-1-ил)метилзамещенные пирроло[1,2-*a*]имидазол **24** и индолизины **25a–f** с выходами 58–84%. Реакцию с солью имидазолия **19** проводили при комнатной температуре в MeCN в присутствии 2 экв. Et<sub>3</sub>N. Взаимодействие 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов **7d–f** с солями пиридиния при использовании Et<sub>3</sub>N в качестве основания сопровождалось образованием сложной смеси продуктов, в связи с чем реакции проводили в присутствии 2 экв. DABCO. Стоит отметить, что реакции 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена с солями диметилсульфония приводили к образованию смеси продуктов как при использовании Et<sub>3</sub>N, так и в присутствии DABCO (Схема 12).

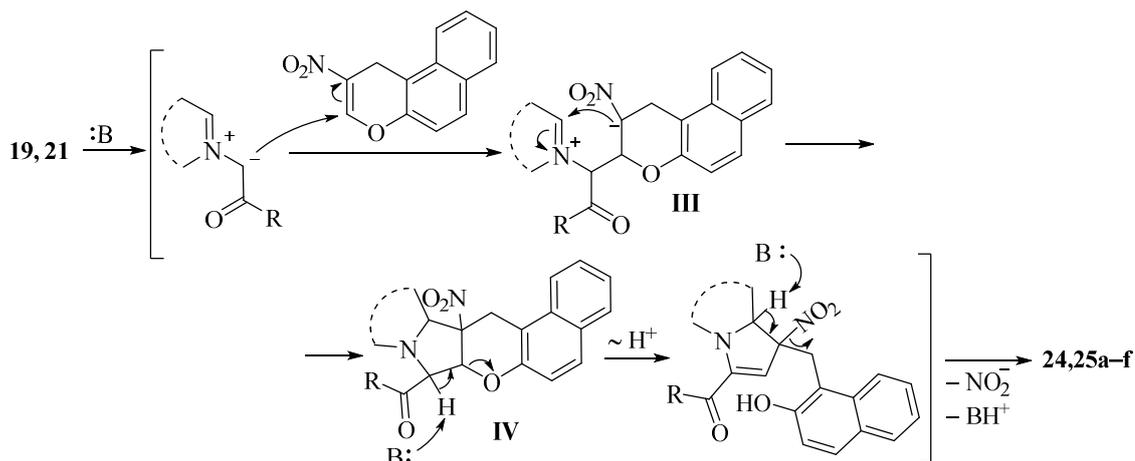
Схема 12



В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H продуктов **24** и **25a–f** гидроксильный протон проявляется в виде синглетного сигнала в интервале 9.34–9.86 м. д., метиленовые протоны обнаруживаются в виде синглета при 3.60 (для продукта **24**) и 4.39–4.45 м. д. (для **25a–f**). Для соединений **25a–f** сигнал протона в положении 5 индолизинового фрагмента сдвинут в слабopольную область спектра и наблюдается в виде дублета с КССВ 6.4–7.3 Гц при 9.64–9.74 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C сигналы метиленовых атомов углерода проявляются при 21.0–21.5 м. д. (для **25a–f**) и 24.9 м. д. (для **24**). Карбонильные атомы углерода резонируют в диапазоне 183.0–194.4 м. д. В ИК спектрах полученных пирроло[1,2-*a*]имидазола **24** и индолизинов **25a–f** присутствуют широкие полосы поглощения в интервале 3400–2800 см<sup>-1</sup>, отвечающие колебаниям связи O–H.

Предполагаемый механизм реакции включает присоединение по Михаэлю с последующей циклизацией цвиттер-иона **III**, что приводит к образованию продукта формального [3 + 2]-циклоприсоединения **IV**, который стабилизируется за счет раскрытия дигидропиранового цикла и отщепления азотистой кислоты (Схема 13).

Схема 13



Таким образом, было продемонстрировано, что реакции  $\beta$ -нитрозамещенных  $4H$ -хроменов с карбонилстабилизированными илидами пиридиния и имидазолия протекают как формальное  $[3 + 2]$ -циклоприсоединение, в то время как в случае 3-нитробензофуранов процесс останавливается на стадии раскрытия дигидрофуранового цикла в первоначально образующемся аддукте Михаэля, что вероятно объясняется возможностью включения 5-ацетокси-2-гидроксифенильного фрагмента в общую цепь сопряжения.

## 2.5. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения служат удобным методом синтеза пятичленных азотсодержащих гетероциклов [160–164] ввиду большого разнообразия исходных диполей и диполярофилов, и, как правило, хорошей хемо-, регио- и стереоселективности процесса. Использование азометин-илидов и азометиниминов в качестве 1,3-диполей позволяет получать производные, содержащие, соответственно, пирролидиновый или пиразольный фрагменты, каждый из которых является важным структурным мотивом в ряде природных и синтетически полученных биологически активных соединений.

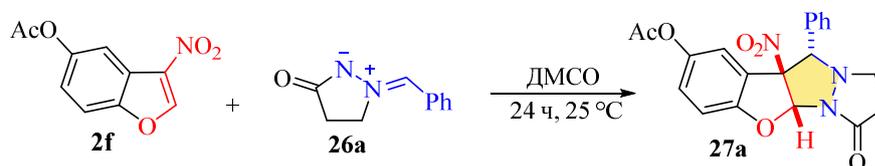
### 2.5.1. Синтез пиразоло[1,2-*a*]пиразолов на основе формального $[3 + 2]$ -циклоприсоединения *N,N*-циклических азометиниминов к 3-нитробензофуранам и 3-нитро- $4H$ -хроменам

Азометинимины часто используются в качестве 1,3-диполей в реакциях  $[3 + 2]$ -циклоприсоединения [165–170] с различными диполярофилами, включая олефины,

алкины, аллены, еноны и изоцианиды. Особый интерес представляют азометинимины, полученные из пиразолидин-3-онов и альдегидов или кетонов (2-метилен-5-оксопиразолидин-2-ий-1-иды), поскольку они стабильны, их легко можно получить и они сохраняют высокую реакционную способность. Их трансформации открывают доступ к разнообразным производным пиразолона с широким спектром биологического действия [171].

В нашей работе [172] мы показали, что [3 + 2]-циклоприсоединение *N,N*-циклических азометиниминов к 3-нитробензофуранам приводит к бензофуороконденсированным пиразоло[1,2-*a*]пиразолам. Первоначальный эксперимент был проведен на примере реакции 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f** и азометинимина **26a** (Схема 14) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при комнатной температуре в течение 24 ч и успешно привел к получению аддукта **27a** с выходом 51%. Исходные соединения были взяты в эквимольных количествах. С целью увеличения выхода циклоаддукта была проведена оптимизация условий реакции (результаты представлены в Таблице 3). В случае хорошей растворимости исходных соединений в выбранном растворителе реакции проводили при комнатной температуре. В случае плохой растворимости исходных соединений процесс вели при температуре кипения растворителя. При использовании в качестве растворителей  $\text{CHCl}_3$  или 1,2-дихлорэтана циклоаддукт **27a** образовывался с меньшими выходами (36 и 28% соответственно, опыты 2 и 3). Реакция в *i*-PrOH приводила к увеличению выхода продукта до 67% (опыт 4), тогда как в EtOH и MeOH выходы составили 46 и 28% (опыты 5 и 6). Реакция в EtOAc проводилась при кипячении, при этом выход увеличивался до 79% (опыт 7). Использование MeCN при комнатной температуре позволило выделить продукт **27a** с выходом 76% (опыт 8). Наибольшие выходы циклоаддукта были достигнуты при использовании ДМФА или ДМСО в качестве растворителя (выходы 88 и 95% соответственно при проведении реакции при комнатной температуре в течение 24 ч, опыты 9 и 10). Стоит отметить, что во всех случаях циклоаддукт **27a** образовывался диастереоселективно, что было подтверждено данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  для неочищенной реакционной смеси. Попытка проведения реакции в сухом диоксане не привела к образованию желаемого циклоаддукта (опыт 11). Таким образом, наибольший выход циклоаддукта **27a** был достигнут при использовании в качестве растворителя ДМСО, который также считается нетоксичным «зеленым» растворителем.

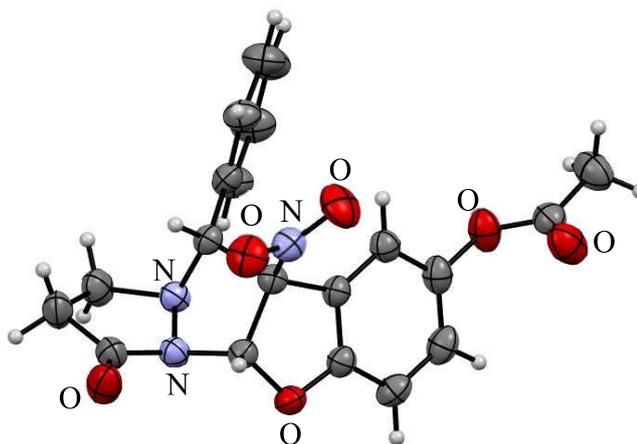
Схема 14



**Таблица 3.** Оптимизация условий синтеза 9b-нитро-3-оксо-10-фенил-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-c]пиразоло[1,2-a]пиразол-8-илацетата **27a**.

№	Растворитель	Температура, °С	Время, ч	Выход, %
1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25	24	51
2	CHCl <sub>3</sub>	25	24	36
3	1,2-дихлорэтан	25	24	28
4	<i>i</i> -PrOH	83	13	67
5	EtOH	78	13	46
6	MeOH	65	13	28
7	EtOAc	77	13	79
8	MeCN	25	24	76
9	DMFA	25	24	88
<b>10</b>	<b>DMCO</b>	<b>25</b>	<b>24</b>	<b>95</b>
11	1,4-диоксан	101	4	–

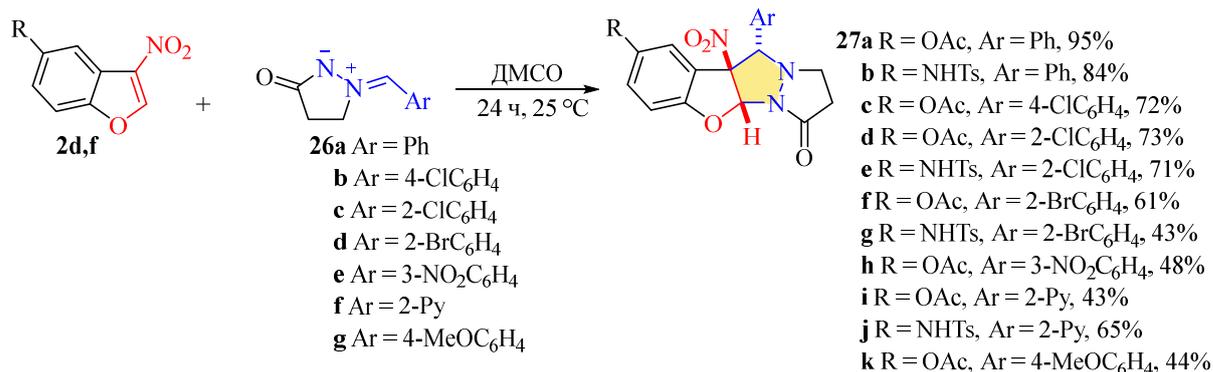
Стереохимия циклоаддукта **27a** была определена на основе кристаллографических данных (Рисунок 12). Согласно данным РСА, протон Н-4a и нитрогруппа находятся в *цис*-положении относительно друг друга и в *транс*-положении относительно ароматического заместителя.



**Рисунок 12.** Молекулярная структура соединения **27a** (CCDC 2076737).

В оптимизированных условиях был получен ряд циклоаддуктов с азометиниминами, содержащими как донорные, так и акцепторные заместители в бензольном кольце. Однако было показано, что  $\pi$ -избыточные ароматические фрагменты в азометинимине снижают их реакционную способность по отношению к 3-нитробензофуранам. Так, реакция с анизилзамещенным азометиниминем приводила к пиразоло[1,2-*a*]пиразолу **27k** с выходом 44%, тогда как с 2-тиенил- и 2,3-диметоксифенилзамещенными азометиниминами соответствующие продукты не образовывались даже при длительном нагреве (Схема 15).

Схема 15



Строение циклоаддуктов было подтверждено данными ЯМР спектроскопии. Стоит отметить, что в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **27a–c,k** наблюдались необычно широкие неразрешившиеся сигналы протонов в области 6.70–7.50 м. д., которые накладывались на ряд разрешившихся сигналов. Разрешившиеся сигналы отвечают протонам Н-6, Н-7 и Н-9 (для **27a–c,k**) и четырем протонам тозиламиногруппы (в случае R = NHTs), а общая интегральная интенсивность всей области соответствует предполагаемому числу ароматических протонов, поэтому мы отнесли неразрешенные широкие сигналы к протонам арильных заместителей при С-10. Вероятно, арильные протоны подвергаются магнитному влиянию нитрогруппы через пространство. Беспрепятственное вращение ароматических заместителей при С-10 вокруг одинарных связей приводит к множеству магнитно-неэквивалентных конформеров со своим набором сигналов в спектрах ЯМР, суммирование которых приводит к наблюдаемым широким сигналам. По аналогичной причине три арильных протона 3-нитрофенилзамещенного продукта **27h** обнаруживаются в виде широких мультиплетов при 5.60–6.00 м. д. (один протон) и 7.40–7.90 м. д. (два протона), а четвертый протон определялся только в результате разницы между интегральной интенсивностью всей области при 6.80–8.20 м. д. и суммой интегральных интенсивностей видимых в ней сигналов. Кроме того, нам не удалось зарегистрировать сигналы *орто*-СН-углеродных атомов арильных заместителей при С-10 для соединений **27a,b,c,h,k** в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C. По-видимому, это также связано с сильным уширением этих сигналов, вызванным наличием множества упомянутых выше неэквивалентных конформеров. В то же время наличие при С-10 *орто*-замещенного ароматического фрагмента затрудняет вращение арильной группы вокруг одинарной связи и фиксируют определенную конформацию, в результате в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H 2-хлор- и 2-бромфенильных производных, а также пиридин-2-ил-замещенных продуктов **27d–g,i,j** наблюдаются узкие разрешившиеся сигналы. Каждый из этиленовых протонов пирозолидинонового звена (два Н-1 и два Н-2) проявляется в виде сложного мультиплета при 2.56–3.59 м. д. Исключением

являются протоны метиленовой группы в положении С-1 пиридин-2-ил-замещенных продуктов **27i** и **27j**, экранированные неподеленной парой электронов пиридинового атома азота и проявляющиеся при 0.30–0.44 и 1.92–2.03 м. д. для протонов в *цис*- и *транс*-положении относительно пиридин-2-ильного заместителя соответственно (Рисунок 13).

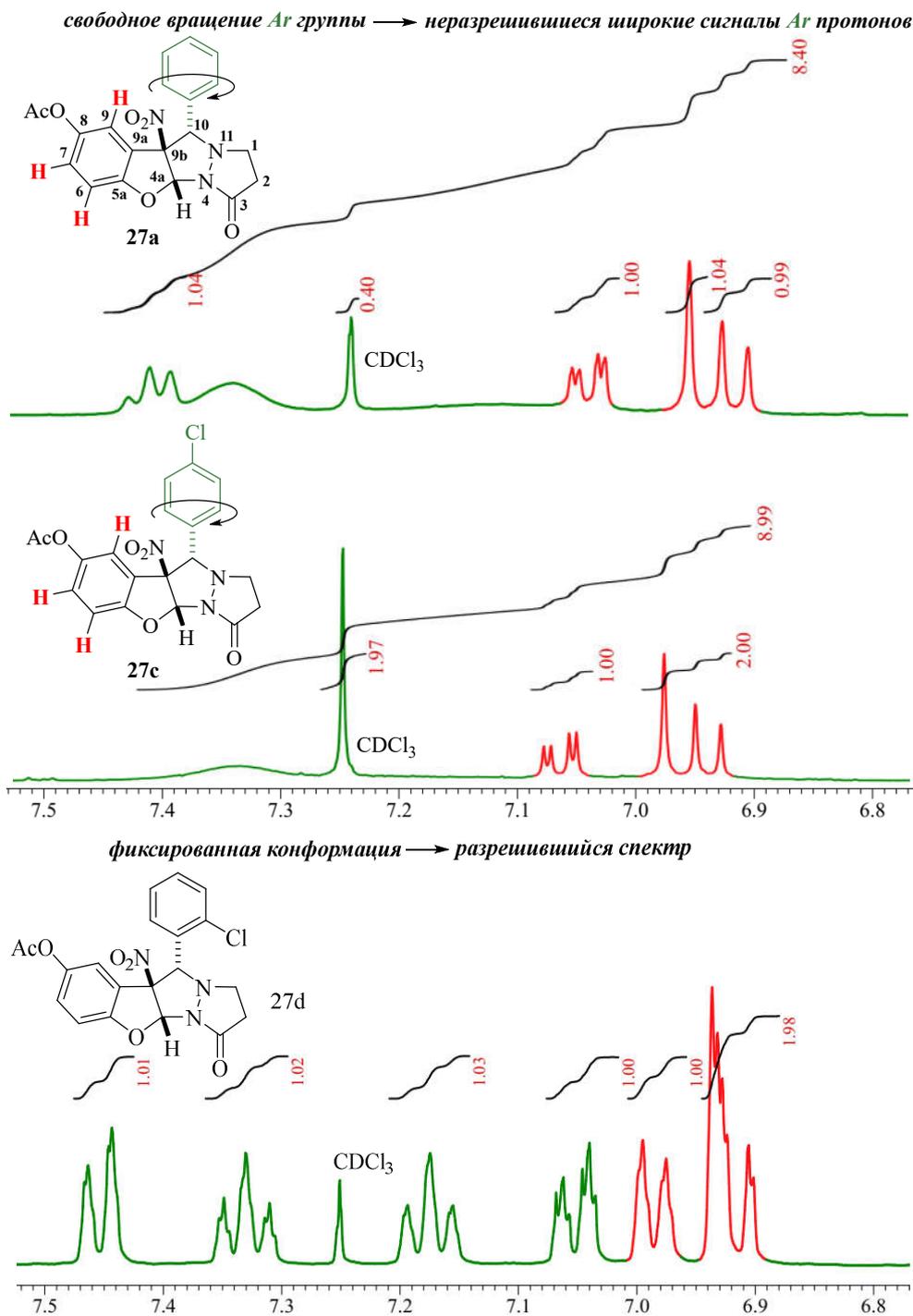


Рисунок 13. Ароматическая область спектров ЯМР  $^1\text{H}$  циклоаддуктов **27a,c,d**.

Строение соединений **27d** и **27k** было дополнительно подтверждено методом РСА (Рисунок 14).

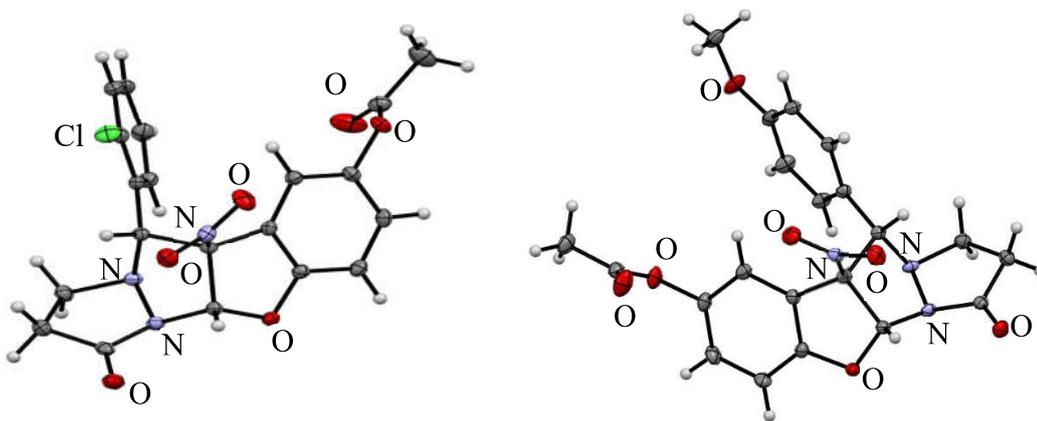
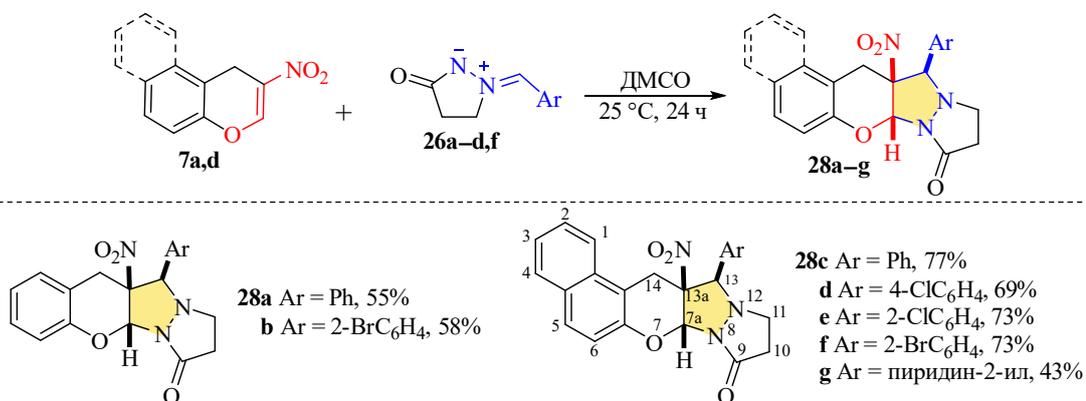


Рисунок 14. Молекулярные структуры соединений **27d** (слева) (CCDC 2076749) и **27k** (справа) (CCDC 2076734).

Реакция азометиниминов **26a–d,f** с  $\beta$ -нитрохроменами **7a,d** протекала диастереоселективно и приводила к хромено[2,3-*c*]пиразоло[1,2-*a*]пиразолам **28a–g**. Попытка провести реакцию бензохромена **7d** с тиенил-замещенным азометинимином (Ar = 2-Th в структуре **26**) также не удалась. При этом, несмотря на то, что 4-анизил-замещенный азометинимин **26g** взаимодействовал с бензофураном **2f**, он не реагировал с бензохроменом **7d** (Схема 16).

#### Схема 16



*cis*-Расположение нитрогруппы, протона Н-7а и арильного заместителя относительно друг друга установлено методом РСА (Рисунок 15).

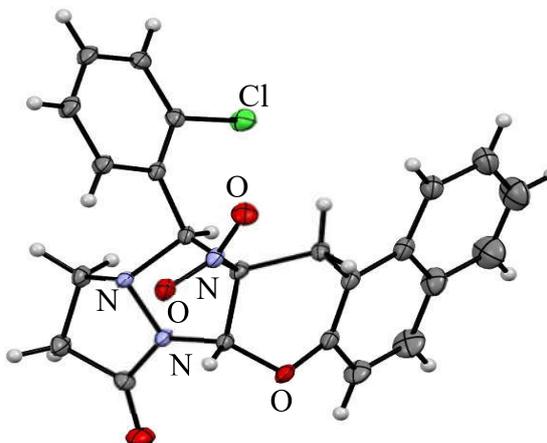


Рисунок 15. Молекулярная структура соединения **28e** (CCDC 2077063).

Нам также удалось провести реакцию циклоприсоединения между 1-(*n*-толил)-2-нитробензо[*f*]хроменом **7g** и азометинимином **26f** (Схема 17). Из-за стерического эффекта арильного заместителя скорость реакции была ниже, и циклоаддукт **28h** был получен через 48 ч с выходом 71% в виде единственного диастереомера с *цис*-расположением ароматических заместителей, нитрогруппы и протона Н-7а относительно друг к другу по данным рентгеноструктурного анализа (Рисунок 16).

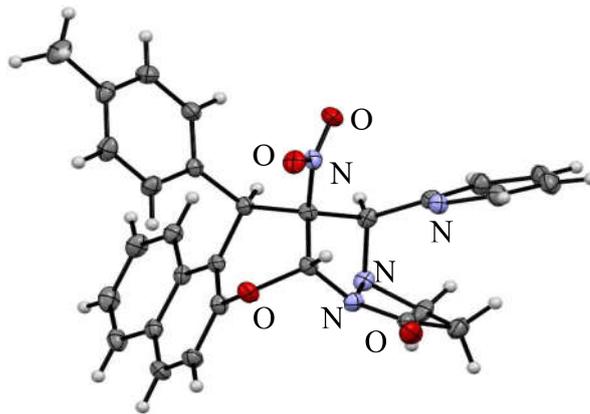
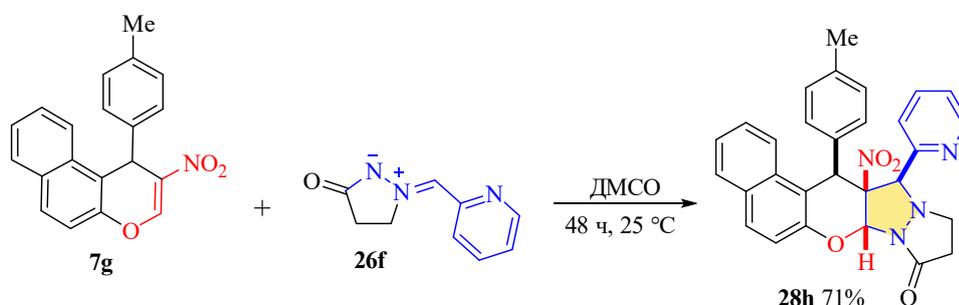


Рисунок 16. Молекулярная структура соединения **28h** (CCDC 2076671).

#### Схема 17



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **28a–f** протоны метиленовой группы  $\text{CH}_2$ -14 проявляются в виде двух отдельных дублетных сигналов при 3.26–3.57 и 3.39–4.36 м. д. с КССВ 14.8–16.3 Гц, протоны Н-13 и Н-7а обнаруживаются, соответственно, при 3.30–4.32 и 6.42–6.62 м. д. в виде синглетных сигналов. В случае соединения **28g** протоны  $\text{CH}_2$ -14 проявляются в виде синглета при 4.12 м. д., а атом водорода Н-13, связанный с пиридиновым фрагментом, и Н-7а оказываются более дезэкранированными и резонируют при 4.97 и 6.69 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **28a–f** атом углерода  $\text{CH}_2$ -14 обнаруживается в области 50.5–51.3 м. д.,  $\text{CH}$ -13 и  $\text{CH}$ -7а резонируют при 68.7–72.3 и 80.9–82.7 м. д. соответственно, карбонильный атом углерода наблюдается при 164.9–165.9 м. д. В случае соединения **28g** сигналы атомов углерода  $\text{CH}_2$ -14,  $\text{CH}$ -13 и  $\text{CH}$ -7а обнаруживаются при 43.8, 75.2 и 85.3 м. д. соответственно, карбонильный атом углерода резонирует при 175.3 м. д. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **28h** атом водорода Н-14, связанный с *n*-толильным заместителем, проявляется при 5.87 м. д. в виде синглетного сигнала.

Реакция 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **7d** с метилзамещенным азометинимином **26h** протекает диастереоселективно по отношению к образуемому пирозолидиновому циклу с *цис*-расположением нитрогруппы и пиридин-2-ильного заместителя (Рисунок 17). Однако

наличие метильной группы в исходном азометинимине приводит к образованию циклоаддукта **28i** с выходом 49% в виде смеси двух диастереомеров (*dr* 4:1) с преобладанием изомера А (Схема 18).

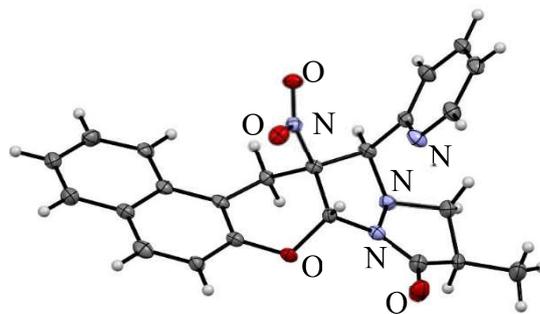
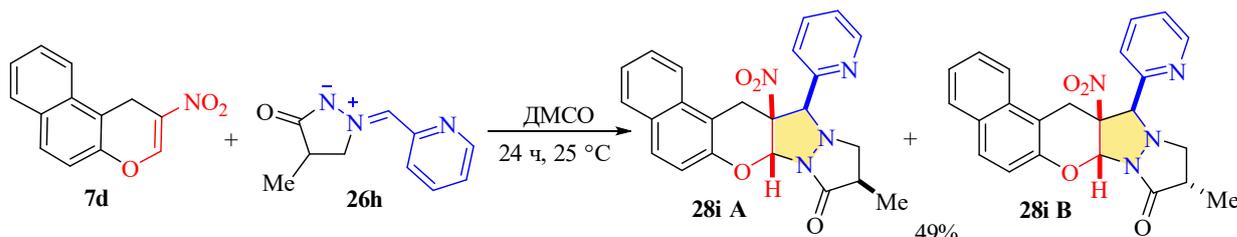


Рисунок 17. Молекулярная структура соединения **28i(A)** (CCDC 2083590).

### Схема 18

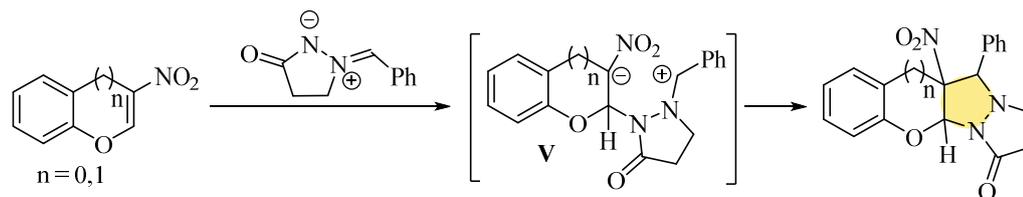


В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **28i(A)** метильные протоны наблюдаются в виде дублета при 0.40 м. д. с КССВ 6.4 Гц, Н-10 при 2.53 м. д. в виде дублета дублетов ( $^3J = 10.8$ , 6.4 Гц). Протоны метиленовой группы  $\text{CH}_2$ -11 обнаруживаются при 2.66–2.75 и 3.33–3.38 м. д. в виде мультиплетов, а  $\text{CH}_2$ -14 при 4.01 и 4.16 м. д. в виде дублетов с  $^2J = 16.5$  Гц. Синглетные сигналы при 4.81 и 6.74 м. д. отвечают протонам Н-13 и Н-7а. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  атомы углерода  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ -11,  $\text{CH}$ -10,  $\text{CH}_2$ -14,  $\text{CH}$ -13 и  $\text{CH}$ -7а резонируют, соответственно, при 14.4, 30.5, 38.1, 52.1, 74.7 и 83.0 м. д.

Стоит отметить, что спектры ЯМР  $^1\text{H}$  конформационно более гибких соединений **28** обычно имеют разрешенные и хорошо интегрируемые сигналы, а спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  включают сигналы всех магнитно-неэквивалентных атомов углерода. Исключением является спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **28h**, в котором ряд сигналов не проявился. Однако нам удалось определить их химические сдвиги с помощью метода  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМВС.

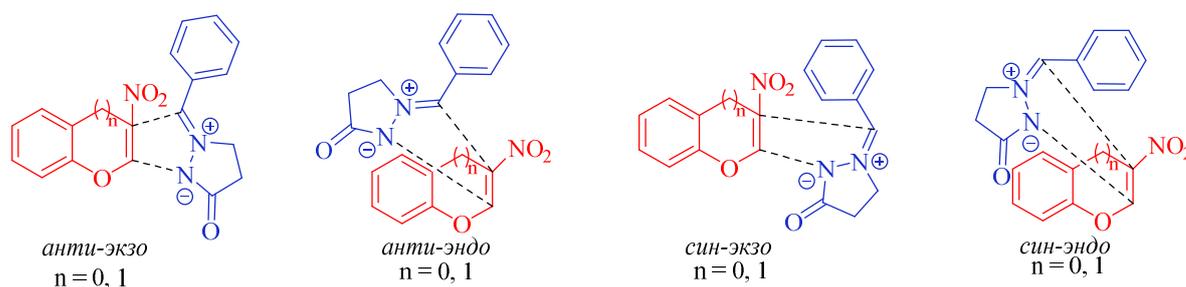
Квантово-химическое исследование механизмов упомянутых циклоприсоединений проводилось методом DFT с функционалом mPW1PW91 в базисе 6-311G++(2d,2p). Расчет реакции между незамещенным 3-нитробензофураном **2a**, 3-нитро-4H-хроменом **7a** и азометиниминном **26a** в качестве модельных субстратов не выявил признаков согласованного процесса. Все попытки добиться одновременного образования связей C–C и C–N не увенчались успехом. Единственным возможным вариантом оказался ступенчатый процесс с двумя переходными состояниями (TS) и одним цвиттер-ионным интермедиатом (IM) **V** (Схема 19). Образующийся интермедиат стабилизируется за счет электронных эффектов заместителей, связанных с катионным и анионным центрами.

## Схема 19



Для объяснения диастереоселективности образования циклоаддуктов **27** и **28** мы оценили энергетический профиль реакций. Поскольку азометинимины могут существовать в виде *син*- и *анти*-изомеров и связываться с диполярфилом посредством *экзо*- и *эндо*-механизмов, в каждом случае возможны четыре варианта присоединения (Схема 20).

## Схема 20



В случае 3-нитробензофурана **2a** наиболее энергетически выгодным процессом является *экзо*-присоединение *анти*-**26a**, приводящее к циклоаддукту с *цис*-расположением ароматического заместителя, нитрогруппы и протона Н-4a. Однако поскольку такие реакции обратимы [173], а барьер превращения *анти,экзо*-интермедиата в *анти,эндо*-интермедиат практически такой же, как и у переходного состояния TS2, то образуется более термодинамически стабильный *транс*-циклоаддукт (Рисунок 18).

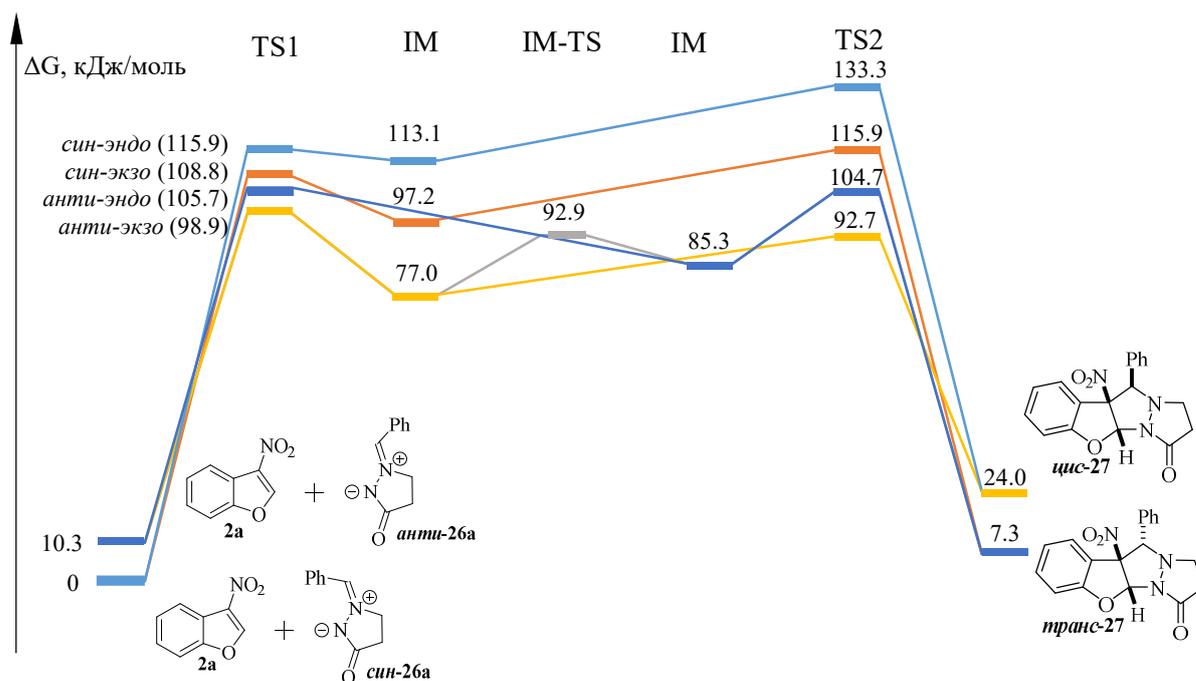


Рисунок 18. Энергетический профиль реакции **27a** с 3-нитробензофураном **2a**, значения энергии указаны в кДж•моль<sup>-1</sup>.

При использовании 3-нитро-4*H*-хромена **7a** в качестве диполярофила наиболее энергетически выгодный процесс включает *экзо*-присоединение *анти*-**26a** с образованием более термодинамически стабильного *цис*-продукта (Рисунок 19). Интересно, что в обоих случаях наиболее благоприятное присоединение наблюдается для *анти*-**26a**.

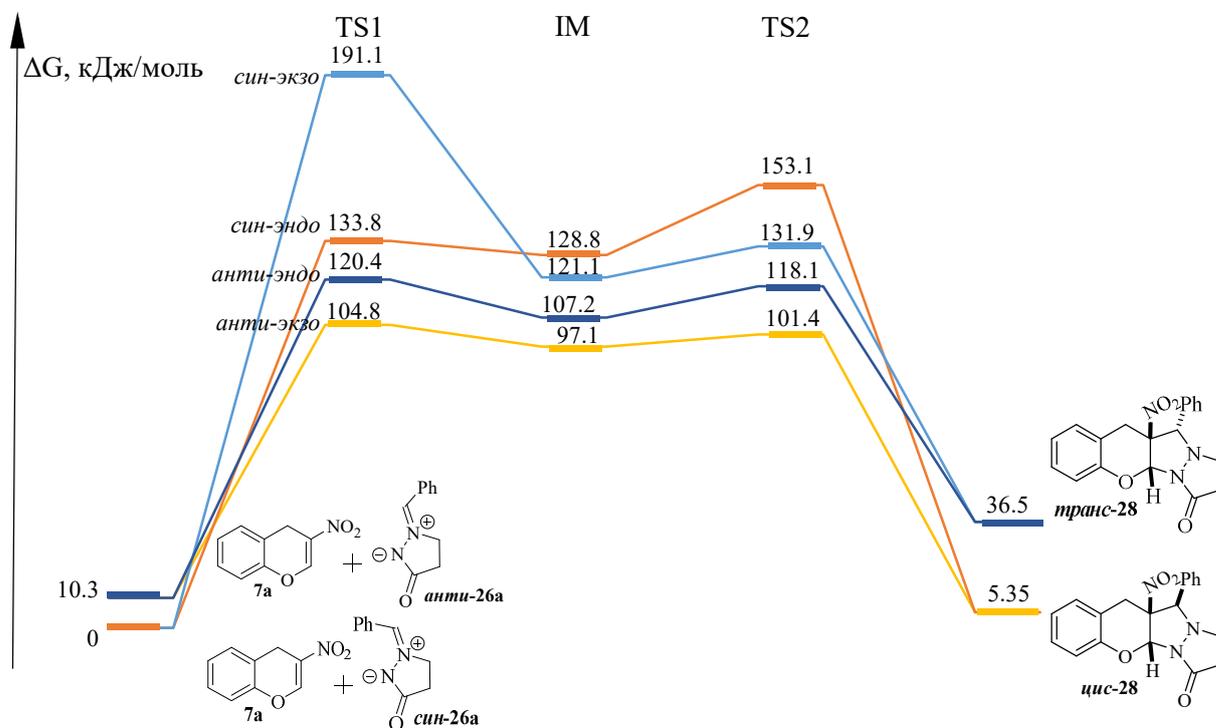
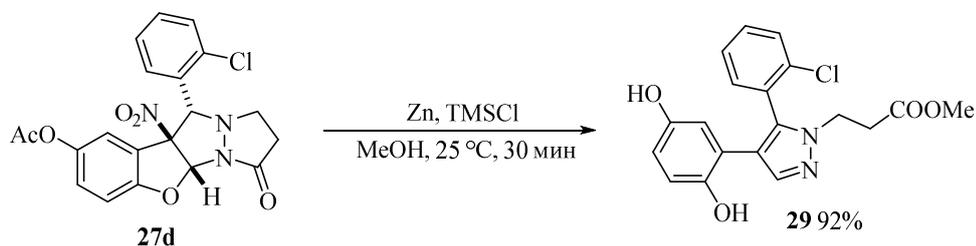


Рисунок 19. Энергетические профили реакции **26a** с 3-нитро-4*H*-хроменом **7a**, значения энергии указаны в кДж•моль<sup>-1</sup>.

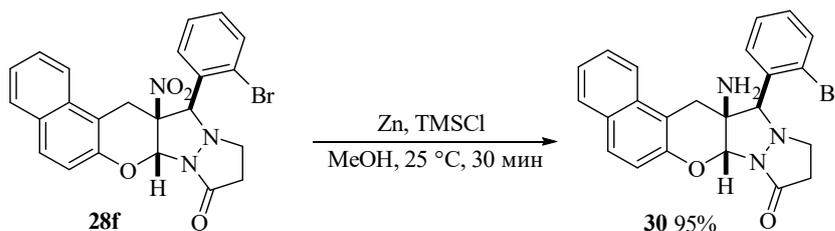
Различие в реакционной способности бензофурановых и хроменовых циклоаддуктов обнаружено при попытке восстановления в них нитрогруппы. Так, циклоаддукт **27d** на основе бензофурана превращается в пиразол **29** под действием цинковой пыли и триметилхлорсилана в MeOH (Схема 21).

#### Схема 21



В то же время циклоаддукт **28f** на основе нитрохромена в тех же условиях восстанавливается до амина **30**, при этом атом галогена также не затрагивается (Схема 22).

## Схема 22



Строение продуктов **29** и **30** было подтверждено методом РСА (Рисунок 20).

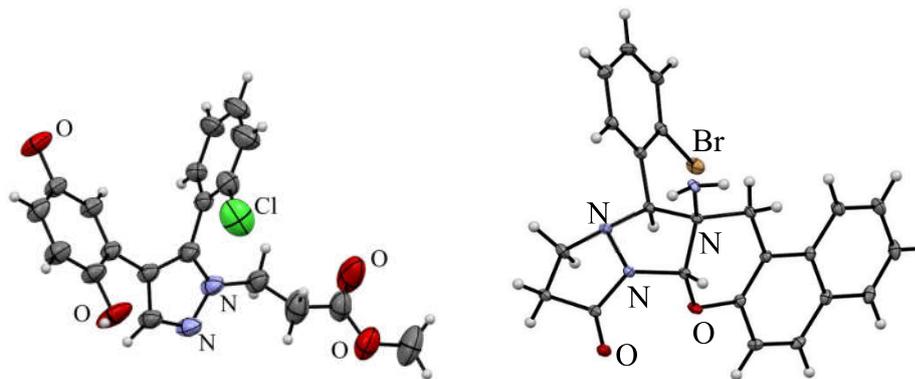
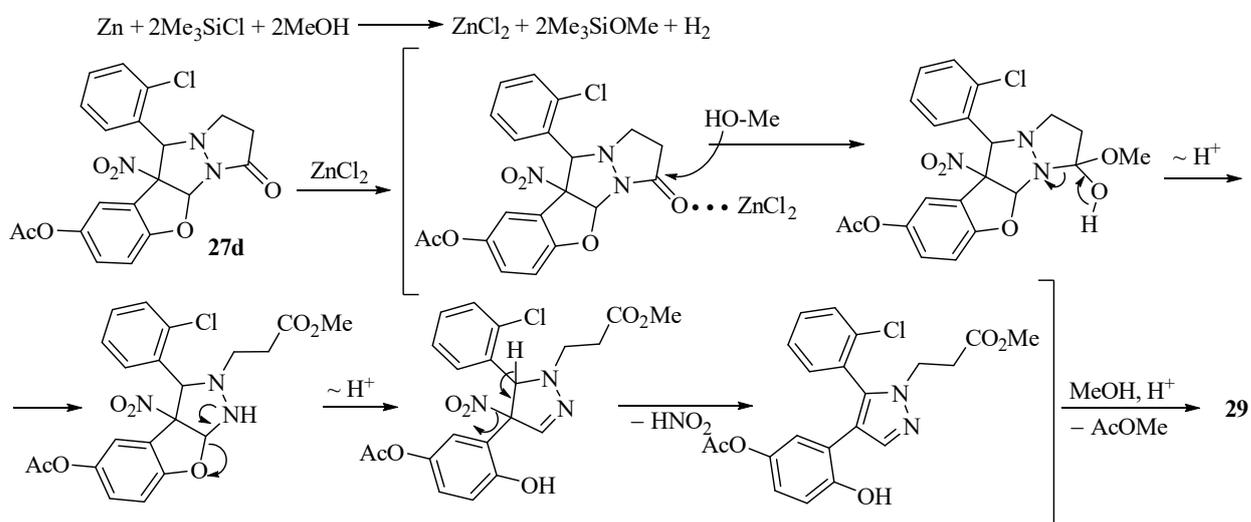


Рисунок 20. Молекулярные структуры соединений **29** (слева) (CCDC 2083589) и **30** (справа) (CCDC 2117341).

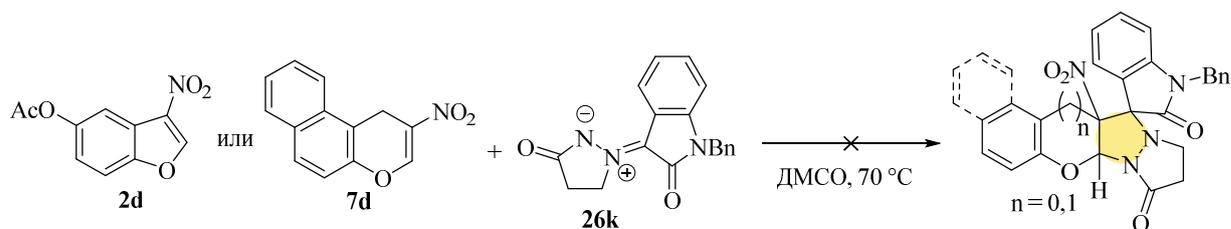
По-видимому, образование продукта **29** не является результатом реакции восстановления, а происходит вследствие раскрытия пиразолидин-3-онового цикла под действием MeOH и последующего расщепления дигидрофуранового кольца (Схема 23). Элиминирование азотистой кислоты и перэтерификация приводят к продукту **29**. Вероятно, данное превращение катализируется  $\text{ZnCl}_2$ , который образуется *in situ* в результате реакции цинковой пыли с триметилхлорсиланом. Проведение реакции в отсутствие Zn привело к образованию сложной смеси неидентифицированных продуктов. Кроме того, использование в качестве растворителя безводного 1,4-диоксана вместо MeOH также приводило к образованию сложной смеси.

## Схема 23



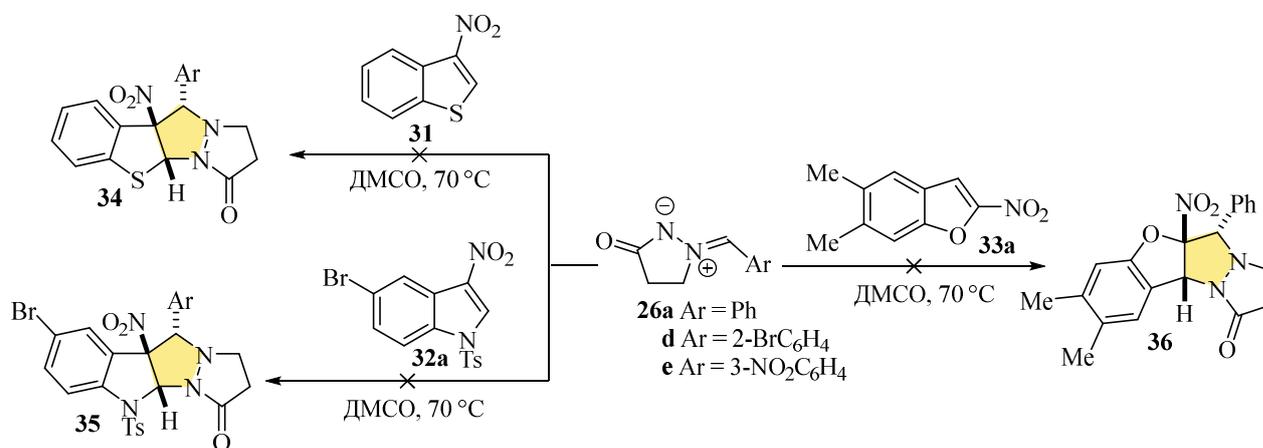
Далее нами были исследованы границы применимости предложенного метода синтеза гетероконденсированных пиразоло[1,2-*a*]пиразолов. Известно, что *N,N*-циклические азометинимины на основе изатина могут выступать как в роли *C,N,N*- [174], так и в роли *C,N,C*-1,3-диполей [175]. Однако в оптимизированных условиях азометинимин **26k** не реагировал с 5-ацетокси-3-нитробензофураном **2d** и 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменом **7d** (Схема 24), по-видимому, по стерическим причинам.

#### Схема 24



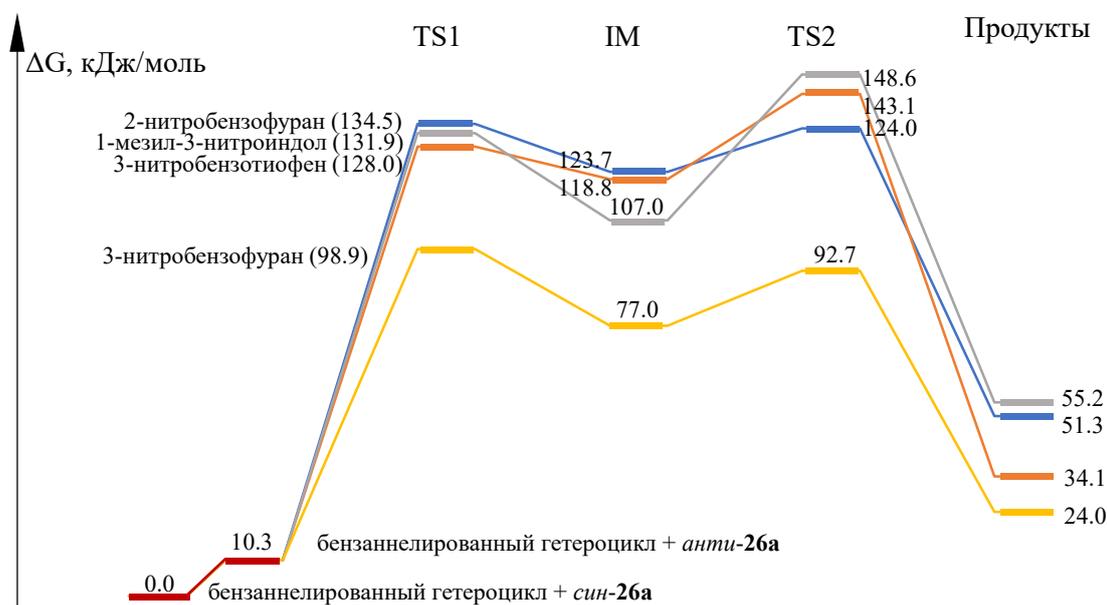
Мы также попробовали ввести в реакцию с азометинимином другие пуш-пульные ароматические гетероциклы. [3 + 2]-Циклоприсоединение азометинимина к 3-нитробензотиофену **31** и *N*-тозил-5-бром-3-нитроиндолу **32a** с образованием соответствующих циклоаддуктов **34** и **35** не протекает в ДМСО ни при комнатной температуре, ни при нагревании. Взаимодействие между 2-нитро-5,6-диметилбензофураном **33a** и азометинимин **26a** также не наблюдается (Схема 25).

#### Схема 25



Для объяснения наблюдаемых результатов мы провели квантово-химическое исследование наиболее благоприятного *анти-экзо*-присоединения азометинимина **26a** к 3-нитробензотиофену **31**, 1-метил-3-нитроиндолу **32b** и 2-нитробензофурану **33b** в качестве модельных субстратов. Расчеты показали, что в большинстве случаев энергетические барьеры реакций значительно выше, чем в случае 3-нитробензофурана (Рисунок 21). Следует отметить, что по сравнению с модельным 1-метил-3-нитроиндолом **32b** нитроиндол **32a** должен быть еще менее реакционноспособным из-за более высоких стерических затруднений, создаваемых тозильной группой. Полученные результаты могут

свидетельствовать о меньшей ароматичности 3-нитрозамещенных бензофуранов по сравнению с рассматриваемыми 3-нитробензотиофеном **31**, 3-нитроиндолом **32b** и 2-нитробензофураном **33b**.



**Рисунок 21.** Энергетический профиль реакций экзо-присоединения *анти*-26a к нитрозамещенным пятичленным гетероциклам, значения энергии указаны в кДж•моль<sup>-1</sup>.

В поисках полезного критерия оценки реакционной способности пуш-пульных гетероциклов в реакциях диполярного циклоприсоединения мы обратили внимание на атомные заряды Хиршфельда (Hirshfeld). Рассчитанные значения заряда на атомах углерода, связанных с нитрогруппой, и соседних СН-углеродных атомах модельных нитрогетероциклов **2a**, **7a**, **31**, **32b** и **33b** показывают, что только 3-нитробензофуран **2a** и структурно родственный 3-нитро-4*H*-хромен **7a** имеют заметный положительный заряд на электрофильном α-углеродном атоме (0.115e и 0.118e соответственно) (Рисунок 22). По-видимому, это позволяет азометинимину атаковать их по α-положению на первой стадии с последующим образованием пиразоло[1,2-*a*]пиразолов. Напротив, 3-нитробензотиофен **31**, 1-метил-3-нитроиндол **32b** и 2-нитробензофуран **33b** характеризуются отрицательным зарядом (от -0.021e до -0.005e) на α-углеродных атомах (β-углеродном атоме в случае **33b**), что, по-видимому, препятствует протеканию первой стадии циклоприсоединения. Как видно, рассчитанные значения зарядов для модельных нитрогетероциклов коррелируют с экспериментально определенной реакционной способностью исследованных аналогов. Поэтому предлагаемый подход, основанный на анализе атомных зарядов Хиршфельда, может быть использован для быстрой качественной оценки реакционной способности пуш-пульных гетероциклов в реакциях циклоприсоединения.

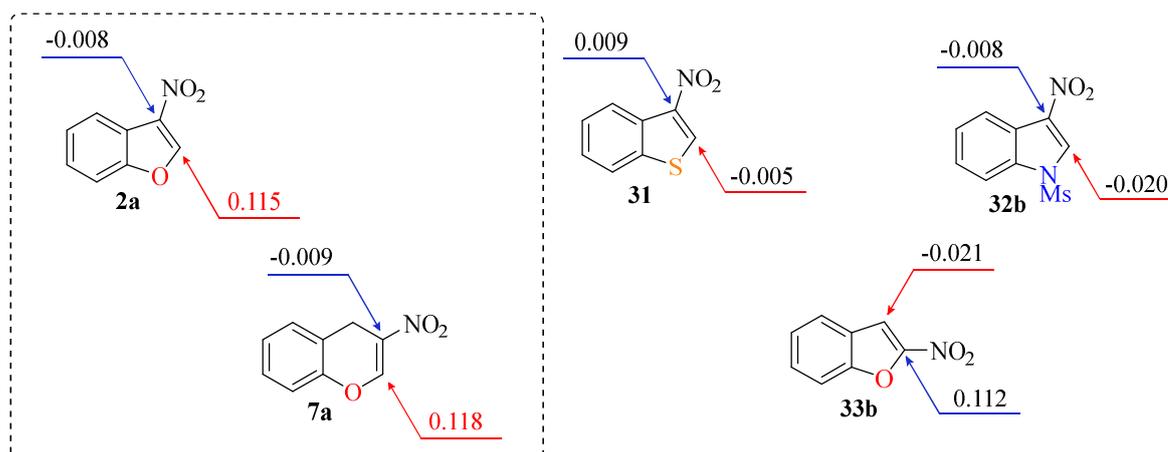


Рисунок 22. Рассчитанные методом Хиршфельда атомные заряды для нитрозамещенных гетероциклов.

Таким образом, было показано, что 3-нитробензофураны способны выступать в роли диполярофилов в реакциях циклоприсоединения с участием *N,N*-азометиниминов в отличие от родственных 3-нитробензотиофена, *N*-замещенного 3-нитроиндола и 2-нитробензофурана, которые оказались неактивными в указанных превращениях. Реакции не требуют использования какого-либо катализатора и протекают при комнатной температуре в ДМСО. Разработанная методика оказалась также применима к 3-нитро-4*H*-хроменам.

### 2.5.2. Трехкомпонентный синтез спирогетероциклов с участием 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4*H*-хроменов

Введение в реакцию [3+2]-циклоприсоединения азометин-илидов, генерируемых *in situ* из изатинов и аминокислот, открывает путь к получению широкого спектра оксиндолов спироциклического строения [176–180].

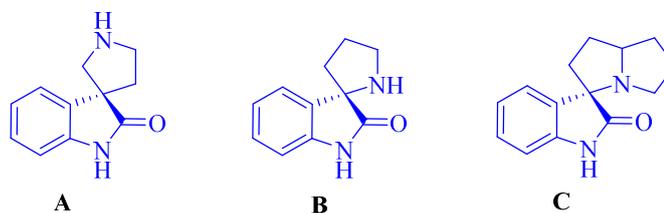
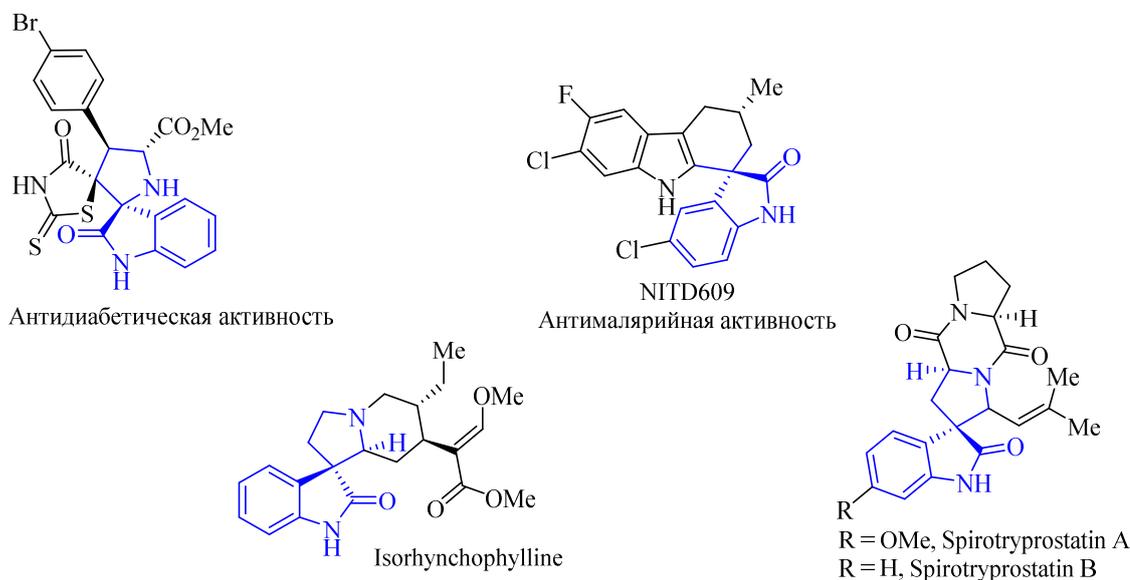


Рисунок 23. Фармакофорные спирооксиндольные фрагменты.

Интерес к спирочлененным оксиндолам обусловлен их разнообразным биологическим действием. Соединения, содержащие фрагменты А–С (Рисунок 23), проявляют анальгетическую [181], антималярийную [182, 183], антидиабетическую [184] активности. Кроме того, спирооксиндолы могут ингибировать холинэстеразу, являясь перспективными средствами в лечении болезни Альцгеймера [185, 186].

Спиротрипростатины А и В (spirotryprostatin) – природные алкалоиды, способные ингибировать клеточный цикл и препятствовать росту опухолевых клеток [187], изоринхофиллин (isorhynchophylline) исследуется как потенциальный препарат для лечения гепатоцеллюлярной карциномы [188]. Помимо природных оксиндольных алкалоидов активно исследуются и их синтетические аналоги [189–194] (Рисунок 24).

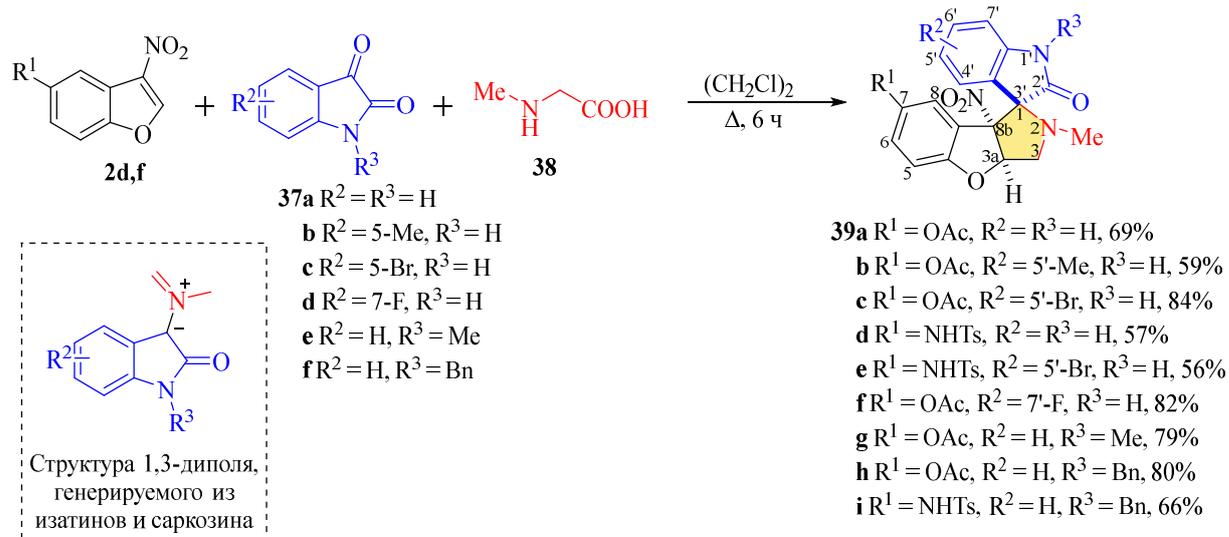


**Рисунок 24.** Биологически активные соединения, содержащие спирооксиндольный фрагмент.

Реакции [3+2]-циклоприсоединения относятся к наиболее распространенному методу получения спирооксиндолов, однако их функционал далеко не исчерпан. В частности, до сих пор не сообщалось о циклоприсоединении 1,3-диполей из изатинов и аминокислот к 3-нитробензофуранам и 3-нитро-4*H*-хроменам. Наличие сильной электроноакцепторной нитрогруппы, усиливает диполярнофильный характер этих гетероциклов.

Нами показано, что реакция 3-нитробензофуранов **2d,f** с азометин-илидами, генерируемыми из изатинов **37a–f** и саркозина **38**, протекает диастереоселективно при проведении реакции в кипящем 1,2-дихлорэтаноле и приводит к тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-2'-онам **39a–i** с выходами 57–84%. Стоит отметить, что введение в реакцию изатинов, содержащих акцепторный заместитель (Br, F), приводило к увеличению выходов. В то же время реакция с 4,6-диметоксиизатином не протекала (Схема 26) [195].

## Схема 26



Стереохимия циклоаддукта **39a** была определена на основе кристаллографических данных. Согласно данным РСА, протон Н-3а, нитрогруппа и карбонильная группа оксиндольного фрагмента находятся в *цис*-положении относительно друг друга (Рисунок 25).

Строение циклоаддуктов **39a-i** было подтверждено комплексом спектральных методов (Рисунок 26). В спектрах ЯМР  $^1H$  соединений **39a-i** каждый из метиленовых протонов пирролидинового фрагмента проявляется в виде дублета дублетов в области 3.24–3.79 м. д. с  $^2J = 10.2\text{--}11.2$  Гц и  $^3J = 3.4\text{--}3.8$  Гц и 6.2–7.4 Гц. Протон Н-3а наблюдается в виде мультиплета при 6.13–6.31 м. д., а протоны метильной группы, связанной с азотом, в виде синглета в диапазоне 1.79–1.89 м. д. В случае *N*-незамещенных изагинов NH-протон проявляется в виде синглета в интервале 10.68–11.33 м. д.

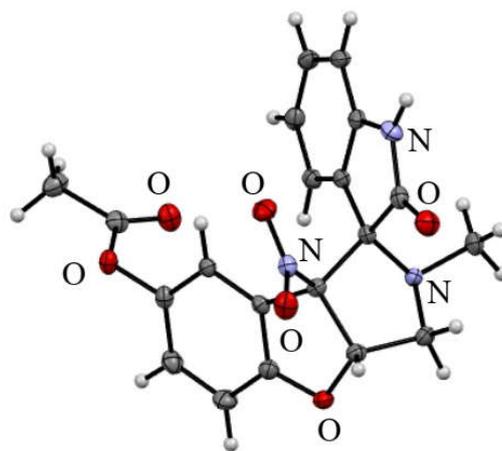


Рисунок 25. Молекулярная структура соединения **39a** (CCDC 2083598).

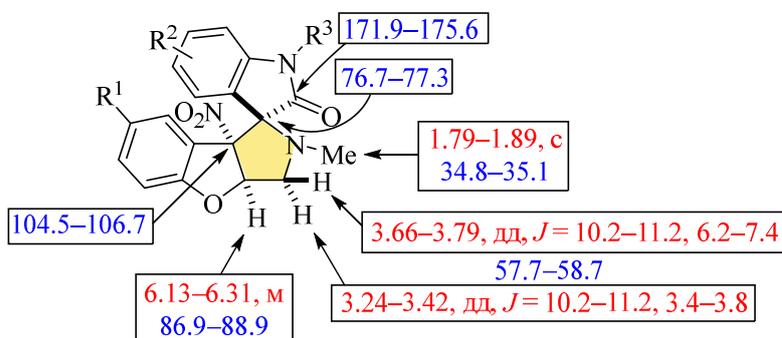


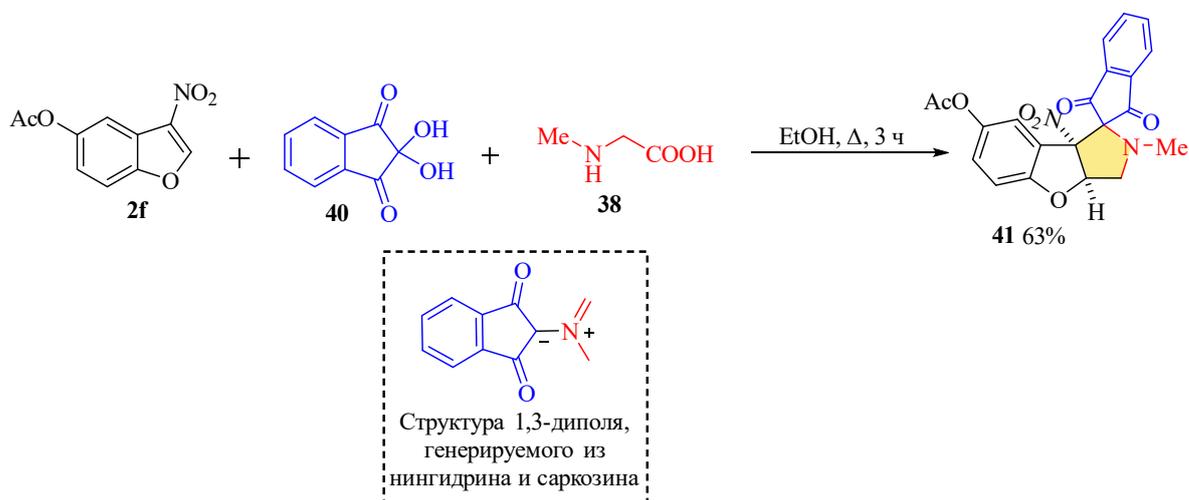
Рисунок 26. Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1H$  (красный цвет) и  $^{13}C$  (синий цвет) соединений **39a-i** ( $\delta$  в м. д.;  $J$  в Гц).

В спектрах ЯМР  $^{13}C$  сигнал метиленового атома углерода наблюдается при 57.7–58.7 м. д., спироциклический атом углерода проявляется в области 76.7–77.3 м. д., атом углерода С-3а резонирует при 86.9–88.9 м. д., а атом углерода, связанный с нитрогруппой, в диапазоне

104.5–106.7 м. д. Карбонильный атом углерода оксиндольного фрагмента проявляется при 171.9–175.6 м. д., а ацетоксигруппы при 169.7–169.9 м. д.

Нам также удалось ввести нингидрин **40** в качестве карбонильной компоненты для генерирования 1,3-диполя (Схема 27). Соответствующий циклоаддукт **41** был получен с выходом 63% в виде одного диастереомера.

Схема 27



*цис*-Расположение нитрогруппы и протона Н-3а было установлено методом РСА (Рисунок 27).

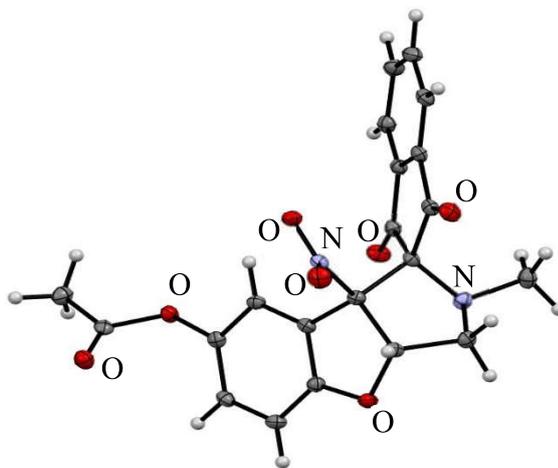
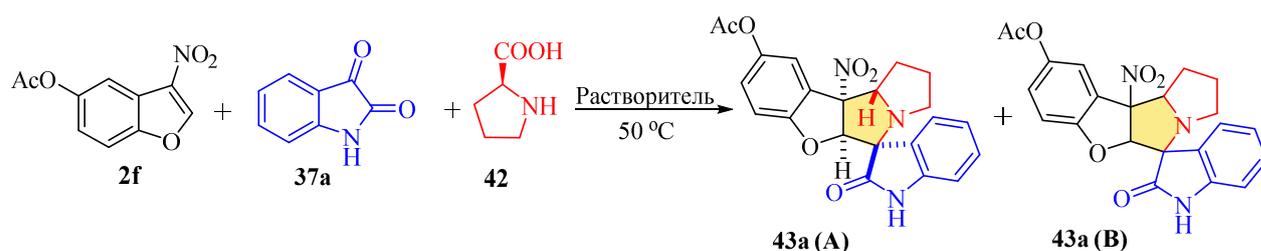


Рисунок 27. Молекулярная структура соединения **41** (CCDC 2180975).

Проведение реакции 3-нитробензофурана **2f** с азометин-илидом, генерируемым *in situ* из изатина **37a** и *L*-пролина **42**, в кипящем 1,2-дихлорэтано приводит к образованию сложной трудноразделимой смеси. Оптимальные результаты были достигнуты при проведении процесса при 50 °С в течение 6 ч, в результате был получен циклоаддукт **43a** в виде смеси диастереомеров в соотношении 2:1 с общим выходом 56% (Схема 28). Стоит отметить, что при комнатной температуре реакция не протекала. Далее нами было изучено влияние природы растворителя (Таблица 4). Реакции в 1,4-диоксане, MeCN, EtOH и *i*-PrOH

протекали недиастереоселективно с образованием равной смеси диастереомеров с выходами 46–65% (опыты 2–5). Проведение процесса в ТГФ приводило к образованию циклоаддукта **43а** с выходом 15%, в то же время он образовывался в виде одного диастереомера (опыт 6). Использование в качестве растворителей ДМФА и ДМСО приводило к образованию сложной смеси веществ (опыты 7, 8). Таким образом, наилучшие результаты были получены при проведении реакции в 1,2-дихлорэтане, на основании чего данные условия были выбраны нами в качестве оптимальных (опыт 1).

### Схема 28



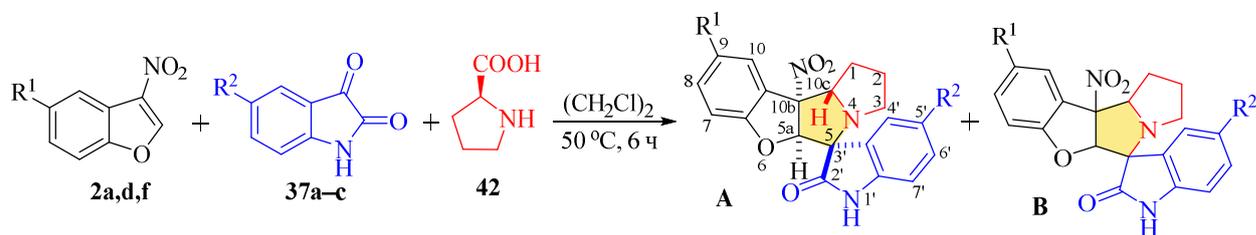
**Таблица 4.** Оптимизация условий реакции 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f** с изатином **37a** и пролином **42**.

	Растворитель	Время, ч	<i>dr</i> (A:B)*	Выход, %
<b>1</b>	<b>1,2-дихлорэтан</b>	<b>6</b>	<b>2:1</b>	<b>56</b>
2	EtOH	2	1:1	65
3	<i>i</i> -PrOH	1	1:1	58
4	MeCN	5	1:1	57
5	1,4-диоксан	4	1:1	46
6	ТГФ	6	>20:1	15
7	ДМФА	0.5	–	–
8	ДМСО	0.5	–	–

\*Диастереомерное соотношение определялось методом ЯМР <sup>1</sup>H для неочищенных продуктов

В оптимизированных условиях нами был получен ряд циклоаддуктов **43a–e** (Схема 29), при этом реакция с 4,6-диметоксиизатином не протекала.

### Схема 29



**43b**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ , 47%, *dr* 2:1

**c**  $\text{R}^1 = \text{OAc}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$ , 53%, *dr* 3:2

**d**  $\text{R}^1 = \text{OAc}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Br}$ , 54%, *dr* 1:1

**e**  $\text{R}^1 = \text{NHTs}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ , 45%, *dr* 1:1

Преобладающий изомер циклоаддукта **43a** был выделен в индивидуальном виде

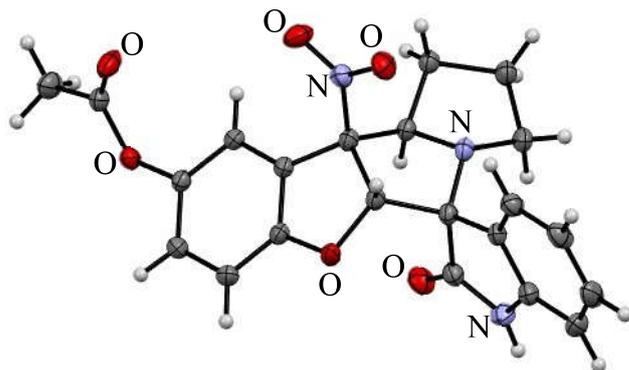


Рисунок 28. Молекулярная структура соединения **43a(A)** (CCDC 2083597).

путем многократной перекристаллизации из смеси ДМФА–MeOH, его стереохимия была определена на основе кристаллографических данных (Рисунок 28). Согласно данным РСА нитрогруппа, протон Н-5а и карбонильная группа оксиндольного фрагмента занимают *цис*-расположение относительно друг друга, а

протон Н-10с – *транс*-расположение относительно нитрогруппы.

Такая же конфигурация была принята для преобладающих изомеров соединений **43b,c** на основании сходства их спектров ЯМР. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  преобладающих изомеров (Рисунок 29) для аддуктов **43a–c** протоны трех метиленовых групп пирролидинового фрагмента проявляются в виде мультиплетов в диапазоне 1.18–3.00 м. д., Н-10с наблюдается в виде мультиплета при 4.54–4.75 м. д., а Н-5а в виде синглета при 6.16–6.26 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы метиленовых атомов углерода наблюдается в диапазоне 25.6–47.7 м. д., атом углерода, связанный с нитрогруппой, резонирует при 102.7–103.5 м. д., С-5а при 97.4–98.4 м. д., а С-10с при 72.6–74.2 м. д. Карбонильные атомы углерода оксиндольного фрагмента наблюдаются в интервале 174.8–175.8 м. д., а ацетоксигруппы (для циклоаддуктов **43c,d**) при 169.9–170.0 м. д.

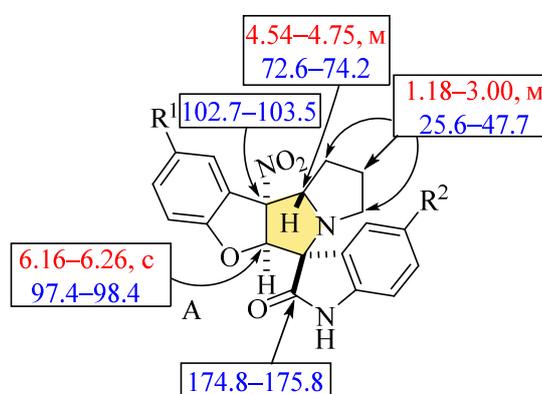
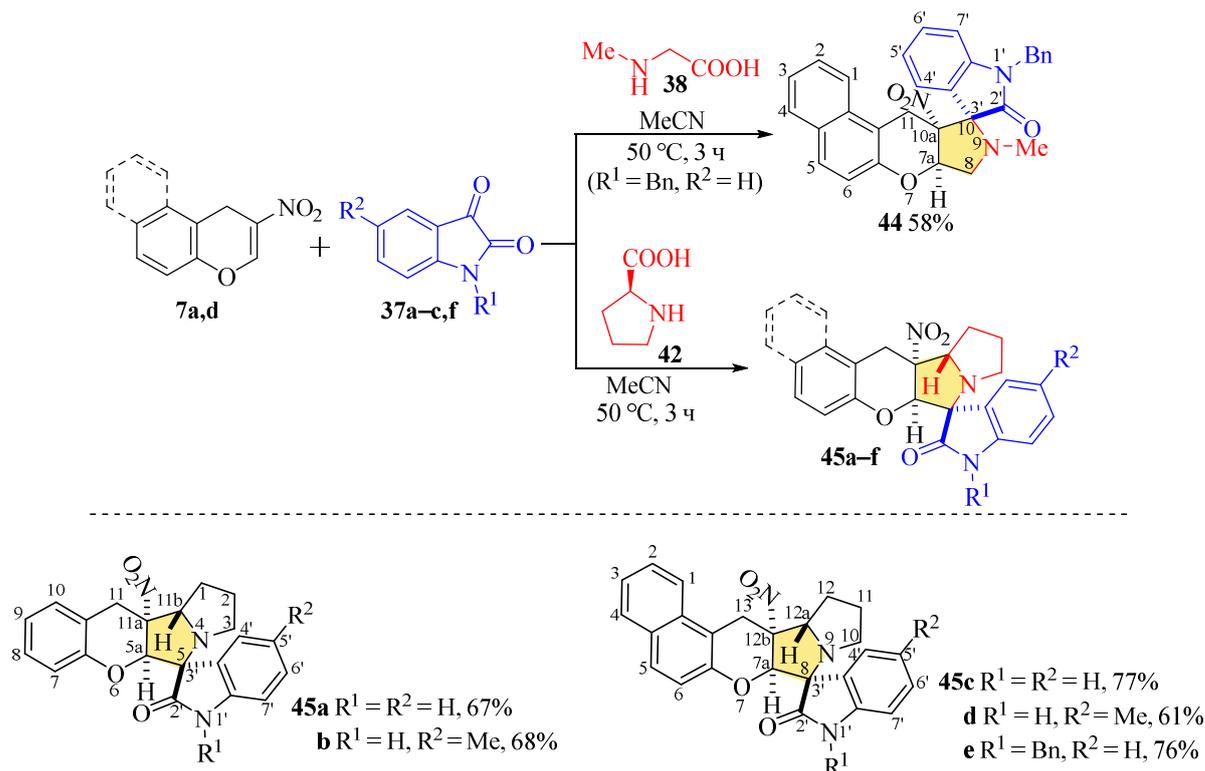


Рисунок 29. Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединений **43a–e(A)** ( $\delta$  в м. д.).

Реакции нитрохромонов **7a,d** с азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из изатинов **37a–c,f** и саркозина **38** или *L*-пролина **42**, в MeCN при 50 °C протекали диастереоселективно и приводили к образованию продуктов спироциклического строения **44** и **45a–e** с выходами 58–77%. В связи с низкой растворимостью исходных соединений в 1,2-дихлорэтаноле провести процесс в описанных для 3-нитробензофурана условиях не удалось (Схема 30).

## Схема 30



Стереохимия циклоаддукта **44** была установлена методом РСА (Рисунок 30). Нитрогруппа и протон Н-7а находятся в *цис*-положении относительно друг друга и в *транс*-положении относительно карбонильной группы оксиндольного фрагмента. Для циклоаддукта **44** в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  характеристическими являются сигналы диастереотопных метиленовых протонов пирролидинового цикла, проявляющиеся в виде мультиплета и дублета дублетов с КССВ 10.5 и 5.0 Гц

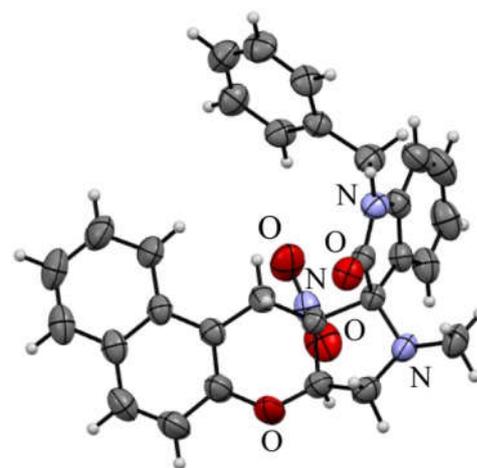


Рисунок 30. Молекулярная структура соединения **44** (CCDC 2360568).

при 3.64–3.69 м. д. и 3.49 м. д., а также сигнал протона Н-7а, наблюдающийся в виде дублета дублетов при 6.05 м. д. с КССВ 8.7 и 5.0 Гц. Протоны метильной группы обнаруживаются при 1.92 м. д. в виде синглетного сигнала, а соответствующий сигнал атома углерода в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  проявляется при 35.7 м. д. Spiро-углеродный атом С-10 резонирует при 75.0 м. д., а атомы углерода С-7а и С-10b при 77.5 и 98.8 м. д. Сигнал карбонильного атома углерода наблюдается при 172.2 м. д.

Конфигурация стереоцентров циклоаддукта **45c** была установлена методом РСА (Рисунок 31). Нитрогруппа и протон Н-7а находятся по одну сторону дигидропиранового

цикла, в то время как протон Н-12а и карбонильная группа оксидольного фрагмента занимают *транс*-положение относительно нитрогруппы. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (Рисунок 32) циклоаддуктов **45a–e** протоны метиленовых групп  $\text{CH}_2$ -1 и  $\text{CH}_2$ -2 (для соединений **45a,b**),  $\text{CH}_2$ -11 и  $\text{CH}_2$ -12 (для соединений **45c–e**) проявляются в виде мультиплетов в диапазоне 1.17–2.27 м. д., диастереотопные протоны  $\text{CH}_2$ -3 (для соединений **45a,b**) и  $\text{CH}_2$ -10 (для соединений

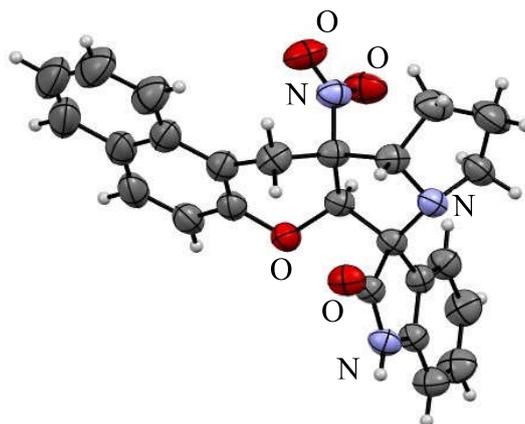


Рисунок 31. Молекулярная структура соединения **45c** (CCDC 2080974).

**45c–e**) наблюдаются в диапазоне 2.49–3.19 м. д. в виде триплета дублетов (или мультиплета для соединения **45b**) и дублета дублетов с КССВ 16.5–17.2, 7.8–8.8, 3.4–3.6 Гц, метиленовые протоны пиранового цикла наблюдаются при 3.74–4.63 м. д. в виде двух

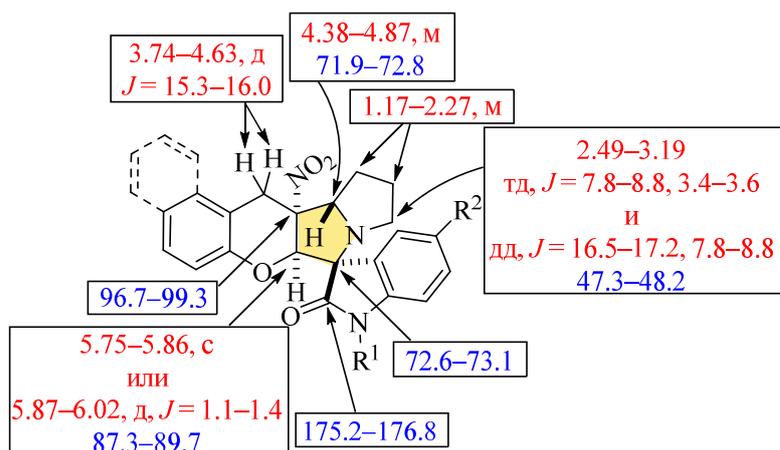


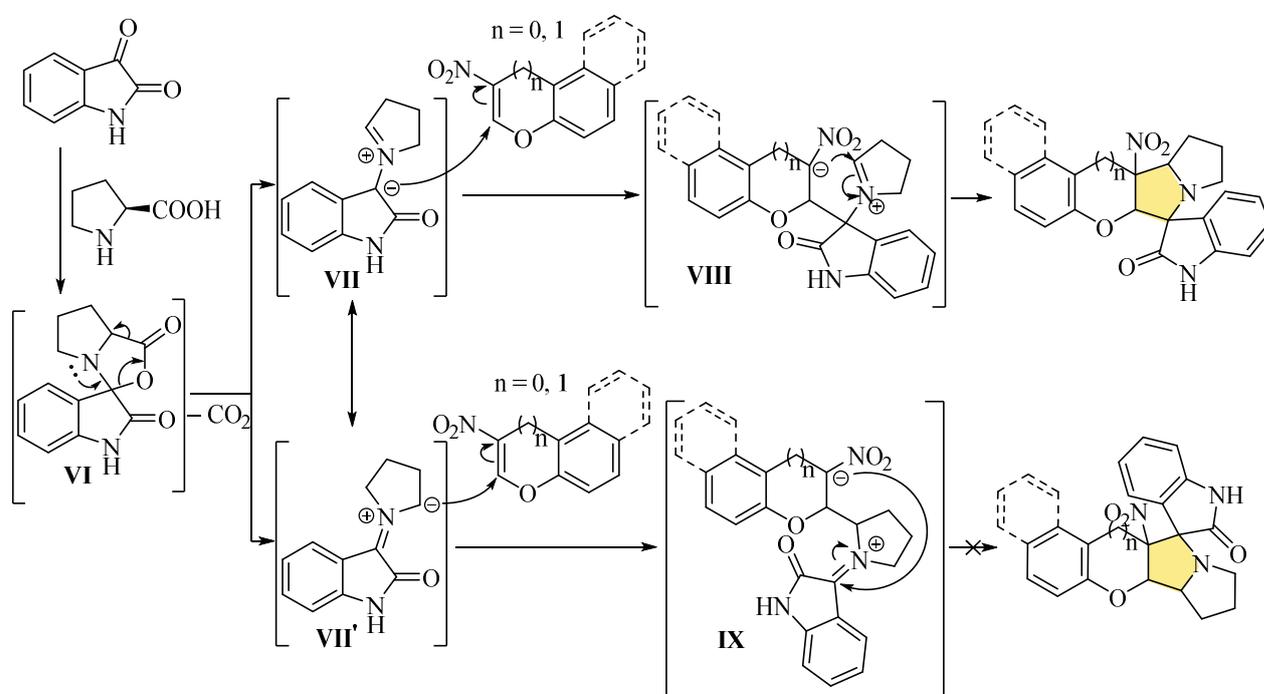
Рисунок 32. Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединений **45a–e** ( $\delta$  в м. д.;  $J$  в Гц).

отдельных дублетов с геминальной КССВ 15.3–16.0 Гц. Протоны Н-11b (для соединений **45a,b**) и Н-12а (для соединений **45c–e**) обнаруживаются в виде мультиплета при 4.38–4.87 м. д., протон в  $\alpha$ -положении к атому кислорода пиранового цикла наблюдается в виде синглета или дублета ( $J = 1.1–1.4$  Гц) при 5.87–6.02 м. д. NH-протоны *N*-незамещенных продуктов **45a–d** проявляются в интервале 10.39–10.51 м. д. в виде синглетных сигналов. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы метиленовых атомов углерода, связанных с атомом азота, наблюдаются в диапазоне 47.3–48.2 м. д., атом углерода, связанный с нитрогруппой, резонирует при 96.7–99.3 м. д., С-5а (для соединений **45a,b**) и С-7а (для соединений **45c–e**) при 87.3–89.7 м. д., а С-11b (для **45a,b**) и С-12а (для **45c–e**) при 71.9–72.8 м. д. Spiроуглеродный атом проявляется в диапазоне 72.6–73.1 м. д., а карбонильный атом углерода в интервале 175.2–176.8 м. д.

Можно полагать, что механизм реакции включает стадию образования азометинида **VII** в результате нуклеофильной атаки пролина на  $\beta$ -карбонильную группу изатина с последующим декарбоксилированием лактона **VI**. Взаимодействие образовавшегося

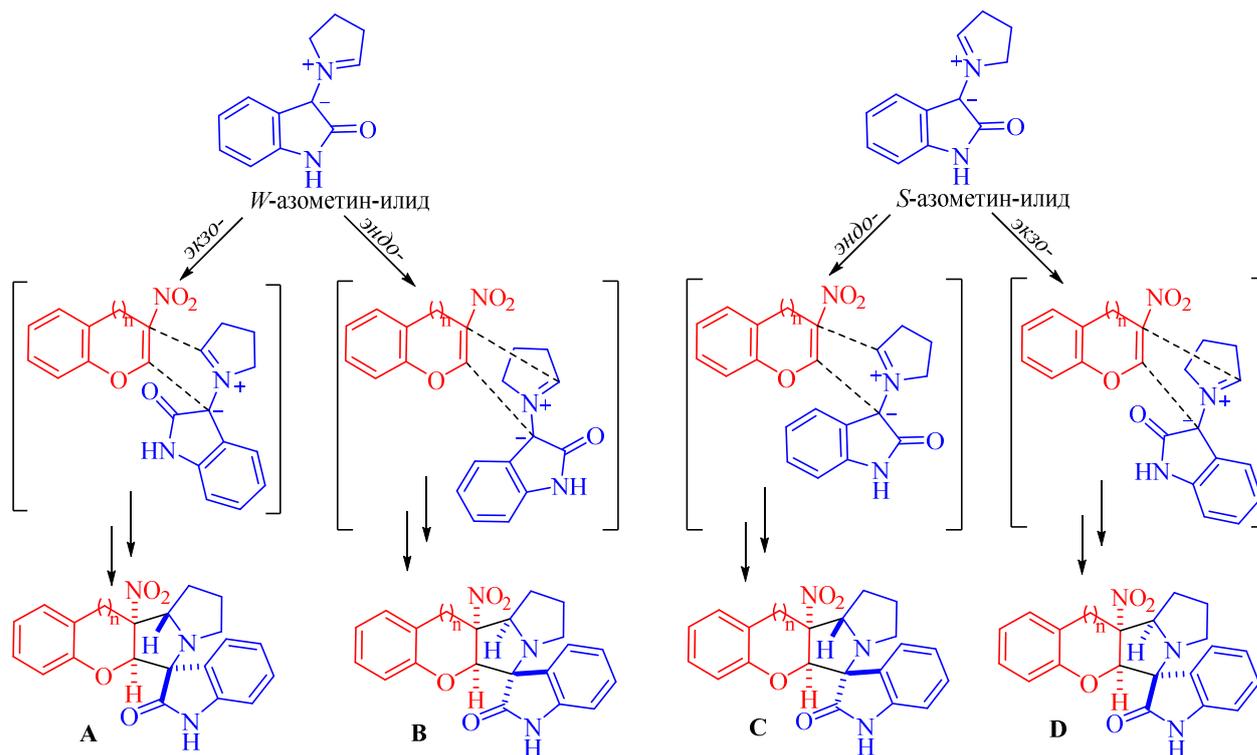
1,3-диполя VII с  $\beta$ -нитрозамещенными гетероциклами 2a,d,f и 7a,d приводит к соответствующим спироциклическим аддуктам. Квантово-химический расчет реакции, проведенный методом DFT в базисе B3LYB 6-31++G(d,p), не выявил признаков согласованного процесса. На основании этого нами был предложен механизм, включающий образование цвиттер-иона VIII в качестве интермедиата (Схема 31). Стоит отметить, что потенциально возможно образование двух региоизомеров, однако по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  в необработанной реакционной смеси присутствует только один региоизомер. Согласно литературным данным [196] для стерически нагруженных диполярофилов характерно направление присоединения, в котором сильно полярный заместитель (нитрогруппа) расположен дальше от спироузла, что и наблюдается в случае циклоаддуктов, полученных из 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4*H*-хроменов.

**Схема 31**

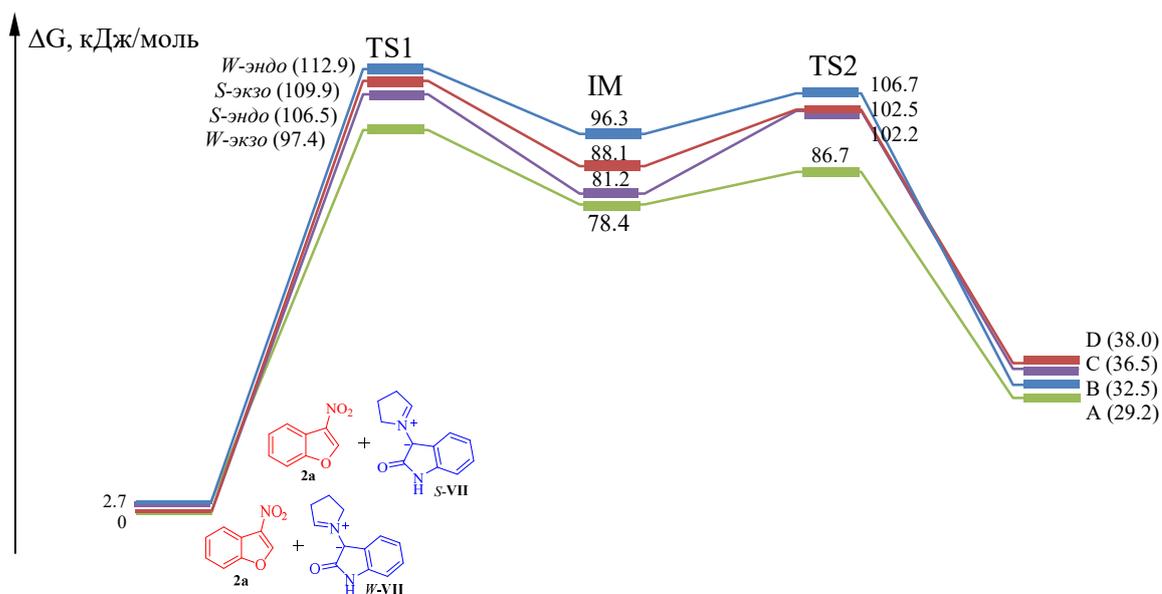


Так как образующийся азометин-илид VII может существовать в *S*-образной и *W*-образной форме [197], которые немного отличаются по энергии ( $\Delta\Delta G = 2.4$  кДж/моль), и каждый из них может связываться с диполярофилом по *экзо*- и *эндо*-механизмам, возможно образование четырех диастереомерных продуктов (Схема 32). Для объяснения диастереоселективности образования циклоаддуктов были рассчитаны энергетические профили реакций между  $\beta$ -нитрозамещенными гетероциклами и азометин-илидом, генерируемым из изатина и пролина. В качестве модельных субстратов были выбраны 3-нитробензофуран 2a и 3-нитро-4*H*-хромен 7a.

Схема 32

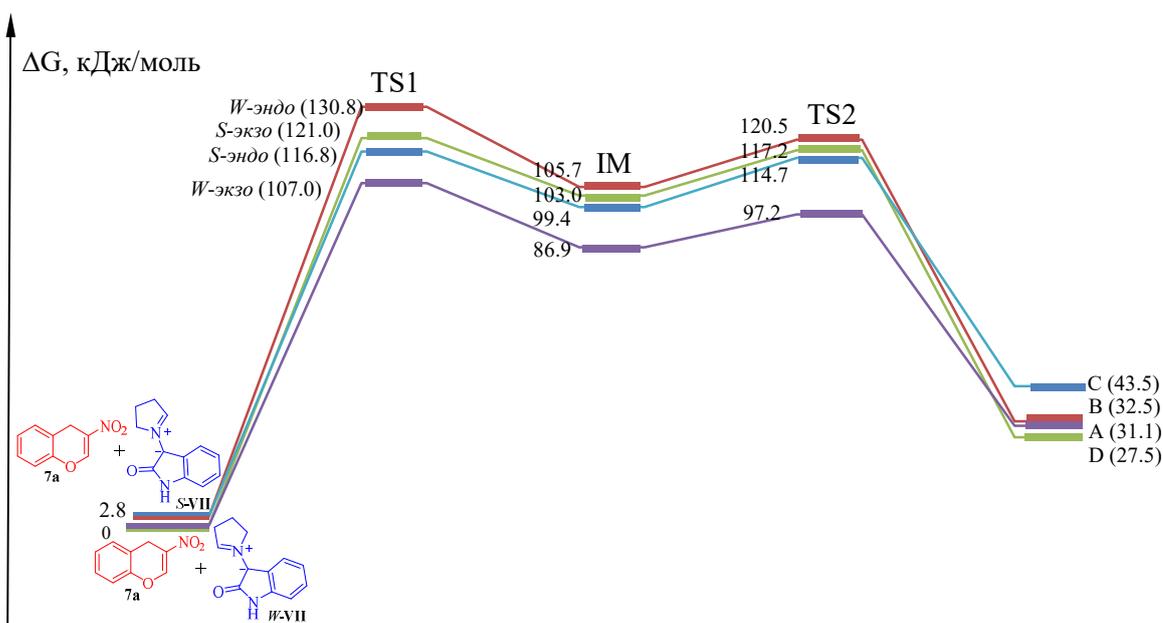


Расчет энергетического профиля реакции циклоприсоединения с участием 3-нитробензофурана **2a** и азметин-илида на основе изатина **37a** и пролина (Рисунок 33) показал, что самым энергетически выгодным оказывается *W*-экзо-присоединение. Кроме того, такое направление присоединения приводит к термодинамически наиболее стабильному диастереомеру **A** циклоаддукта **43b**. Действительно, в большинстве реакций с участием этих субстратов наблюдалось преимущественное образование диастереомера **A**. Тем не менее, такое направление реакции дает лишь небольшой выигрыш в энергии, чем, вероятно, объясняется отсутствие диастереоселективности процесса. В данном случае энергия, необходимая для достижения переходного состояния TS1, составляет 97.4 кДж/моль, а разница в энергиях интермедиата и переходного состояния TS2 равна 8.3 кДж/моль. *W*-эндо-Присоединение, приводящее к циклоаддукту с *цис*-расположением нитрогруппы, протонов Н-5а, Н-10с и карбонильной группы оксиндольного фрагмента (диастереомер **B**), является наименее энергетически выгодным; энергия, необходимая для достижения переходного состояния TS1, составляет 110.2 кДж/моль, а энергетический барьер для переходного состояния TS2 равен 10.4 кДж/моль. Что касается *S*-эндо- и *S*-экзо-присоединения, для достижения TS1 необходимо 103.8 и 109.9 кДж/моль соответственно, а энергетический барьер для TS2 составляет 21.0 и 14.4 кДж/моль.



**Рисунок 33.** Энергетический профиль реакции 3-нитробензофурана **2a** с 1,3-диполем, генерируемым из изатина **37a** и пролина.

В то же время квантово-химический расчет энергетического профиля реакции 3-нитро-4*H*-хромена **7a** с азометин-илидом **VII**, генерируемым из изатина **37a** и пролина (Рисунок 34), иллюстрирует, что наиболее энергетически выгодным является *W*-экзо-присоединение, приводящее к циклоаддукту с *цис*-расположением нитрогруппы относительно протона Н-7а и *транс*-расположением относительно протона Н-12а и карбонильной группы оксиндольного фрагмента (диастереомер **A**). При этом разница в энергиях интермедиатов **IM(A)** и **IM(B–D)** составляет минимум 12.5 кДж/моль, чем, вероятно, и объясняется предпочтительное *экзо*-присоединение *W*-азометин-илида и сопутствующая диастереоселективность процесса.

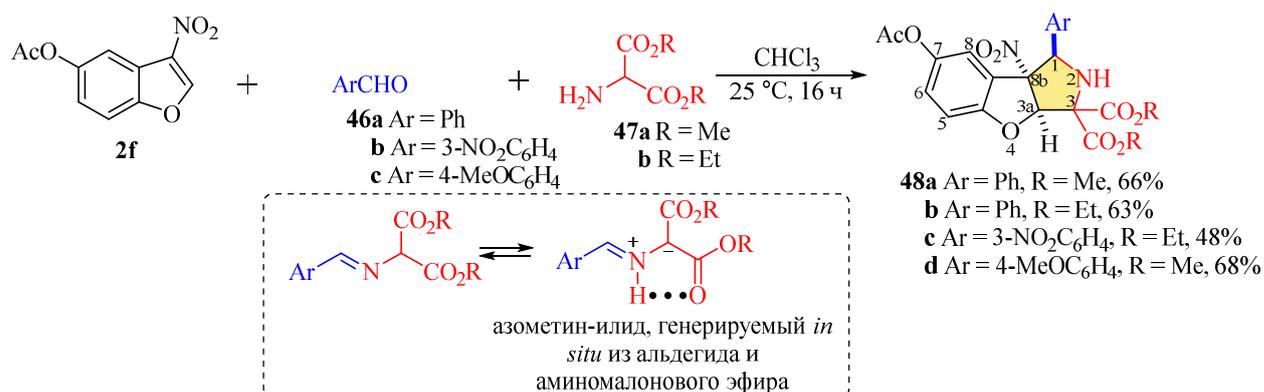


**Рисунок 34.** Энергетический профиль реакции 3-нитро-4*H*-хромена **7a** с 1,3-диполем, генерируемым из изатина **37a** и пролина.

### 2.5.3. Реакции $\beta$ -нитрозамещенных 5-ацетоксибензофурана и 1*H*-бензо[*f*]хромена с азометин-илидами на основе ароматических альдегидов и аминомалоновых эфиров

Пирролидиновый цикл является важным структурным мотивом, поскольку часто встречается в составе биологически активных молекул. Одним из методов построения пирролидинового цикла являются реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с азометин-илидами. В продолжение исследования процессов циклоприсоединения с участием  $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и хроменов нами было показано, что трехкомпонентная конденсация 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f**, ароматических альдегидов **46a–c** и аминомалоновых эфиров **47a,b** приводит к диастереоселективному образованию бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-3,3-дикарбоксилатов **48a–d** с выходами 48–66%, при этом реакция с *n*-нитробензальдегидом не протекала (Схема 33).

Схема 33



Стереохимия циклоаддукта **48a** была определена методом РСА (Рисунок 35) и установлено, что ароматический заместитель имеет *транс*-расположение относительно нитрогруппы и протона Н-3а. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H циклоаддуктов **48a–d** протон Н-1 проявляется в интервале 4.86–5.38 м. д. в виде дублета с КССВ 3.9–5.5 Гц, Н-3а обнаруживается при 6.48–6.50 м. д. в виде дублета с КССВ 1.4–1.6 Гц для соединений **48a,b** и в виде синглета для **48c**.

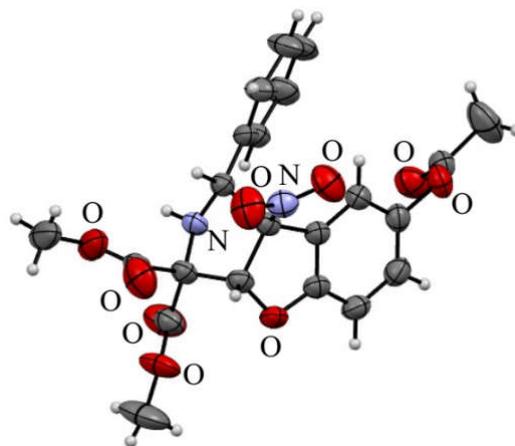


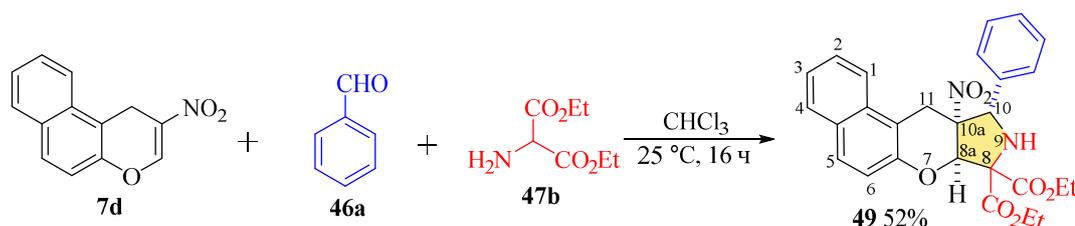
Рисунок 35. Молекулярная структура соединения **48a** (CCDC 2360569).

Протон NH-группы наблюдается в диапазоне 3.09–3.16 м. д. в виде уширенного дублета с КССВ 3.9–4.3 Гц (для **48b,c**) или уширенного дублета дублетов с КССВ 5.5 и 1.5–1.6 Гц (для **48a,d**). В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C атомы углерода пирролидинового цикла С-1, С-3 и С-3а проявляются соответственно при 68.4–68.6, 75.5–75.6 и 90.8–92.4 м. д. Атом углерода,

связанный с нитрогруппой, резонирует при 102.9–103.3 м. д., а сигналы карбонильных атомов углерода обнаруживаются в интервале 165.1–169.6 м. д.

Положительные результаты были получены и при введении в реакцию с бензальдегидом **46a** и диэтиламинояланином **47b** 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **7d** (Схема 34). Реакция протекала диастереоселективно с образованием циклоаддукта **49** с *цис*-расположением ароматического заместителя относительно нитрогруппы и протона Н-8а по данным РСА (Рисунок 36).

#### Схема 34



Характеристичным является наличие в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  синглетных сигналов при 4.89 и 6.13 м. д., соответствующих протонам в положениях 10 и 8а, протон NH группы наблюдается в виде уширенного синглета при 3.19 м. д. (в  $\text{CDCl}_3$ ), а метиленовые протоны дигидропиранового цикла проявляются в виде двух отдельных дублетов с КССВ 16.5 Гц при 3.67 и 3.74 м. д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  метиленовый атом углерода резонирует при 25.8 м. д., атомы углерода С-10 и С-8а обнаруживаются при 69.7 и 82.1 м. д. соответственно, а атом углерода, связанный с нитрогруппой, наблюдается при 96.4 м. д. Сигнал атома углерода С-8 проявляется при 76.0 м. д., а карбонильные атомы углерода резонируют при 168.3 и 169.2 м. д.

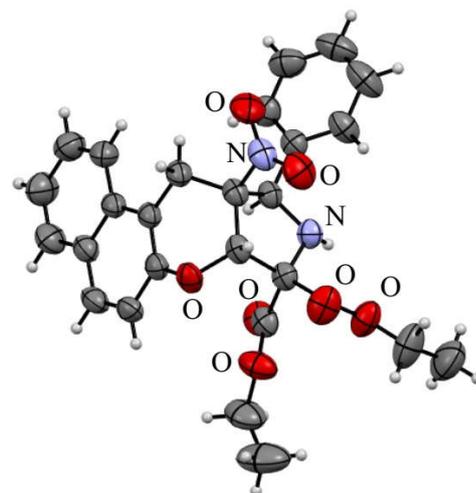


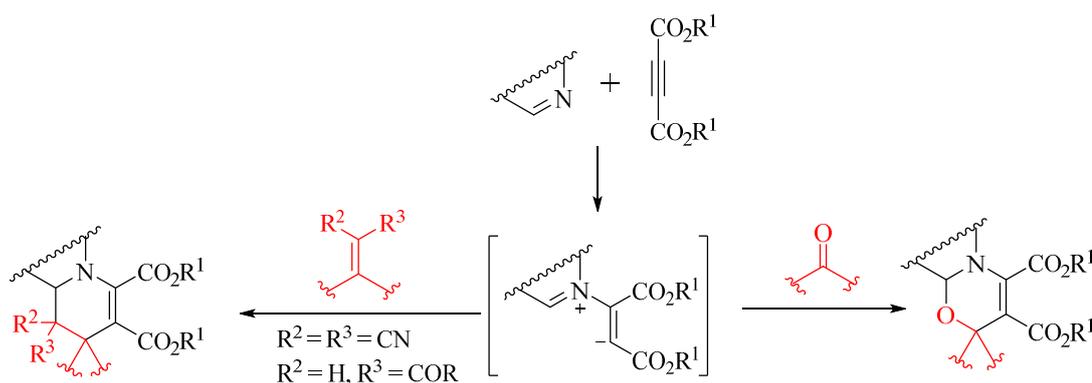
Рисунок 36. Молекулярная структура соединения **49** (CCDC 2360570).

Таким образом, было показано, что реакции циклоприсоединения азометин-илидов к  $\beta$ -нитрозамещенным кислородсодержащим гетероциклам могут служить эффективным методом построения поликонденсированных гетероциклических каркасов, содержащих пирролидиновый цикл. При этом и для производных бензофурана, и для 1*H*-бензо[*f*]хромена процесс протекает диастереоселективно, однако стереохимический результат реакций различен.

## 2.6. Трехкомпонентный синтез пиридо[2,1-*a*]изохинолинов и хинолизинов на основе реакций формального [4 + 2]-циклоприсоединения с участием $\beta$ -нитрозамещенных гетероциклов

В последнее время проявляется повышенный интерес к реакциям 1,4-диполярного циклоприсоединения. 1,4-Диполи успешно применяются при получении разнообразных карбо- и гетероциклов, однако их химия развита в гораздо меньшей степени, чем химия 1,3-диполей. Большинство реакций с участием 1,4-диполей, генерируемых *in situ* из эфиров ацетилендикарбоновой кислоты и изохинолинов, хинолинов или пиридинов, описано на примере карбонильных соединений [198–200] и алкилиденмалонитрилов [201, 202]. Насыщенные карбонильные соединения реагируют преимущественно по двойной связи карбонильной группы с образованием высокофункционализированных 1,3-оксазинов. Реакции с участием алкилиденмалонитрилов или  $\alpha,\beta$ -непредельных карбонильных соединений приводят к производным пиридо[2,1-*a*]изохинолина и хинолизина (Схема 35).

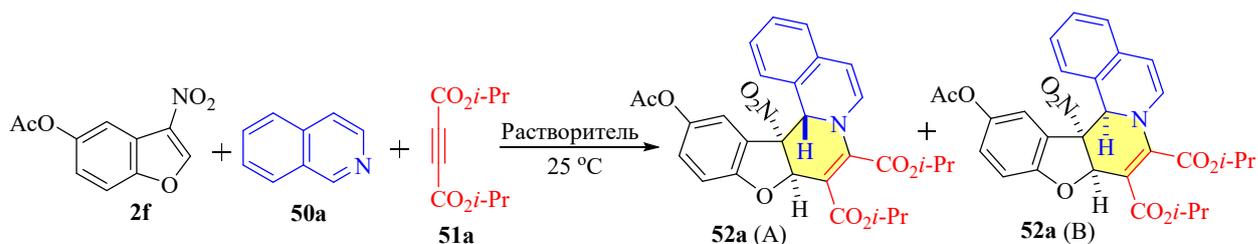
Схема 35



Мы показали, что 3-нитробензофураны вступают в мягких условиях в реакцию с цвиттер-ионными интермедиатами, образующимися *in situ* из ацетилендикарбоксилатов и изохинолинов или пиридинов, с получением пиридо[2,1-*a*]изохинолин-8,9-дикарбоксилатов и хинолизин-6,7-дикарбоксилатов соответственно [203]. В качестве модельной выбрана реакция 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f** с изохинолином **50a** и диизопропилацетилендикарбоксилатом **51a** (Схема 36). Первоначальный эксперимент был проведен в ТГФ при комнатной температуре, реакция протекала в течение 14 ч и приводила к бензофуоро[3',2':3,4]пиридо[2,1-*a*]изохинолин-8,9-дикарбоксилату **52a** с выходом 67% в виде смеси диастереомеров в соотношении 5:1. Далее нами было изучено влияние природы растворителя на протекание реакции (таблица 5). Проведение процесса в 1,4-диоксане или MeCN приводило к образованию циклоаддукта **52a** с выходами 29 и 33% соответственно (опыты 2 и 3), при этом продукт был выделен в виде одного диастереомера с *транс*-

расположением нитрогруппы и атома водорода Н-14с. Проведение реакции в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и PhMe требовало увеличения времени до 20 и 21 ч соответственно и приводило к образованию продукта **52a** с выходами 45 и 29% и невысокой диастереоселективностью (*dr* 3:2) (опыты 4 и 5). Таким образом, наилучшая диастереоселективность в сочетании с высоким выходом достигалась при проведении реакции в ТГФ при комнатной температуре, на основании чего данные условия были выбраны нами в качестве оптимальных (опыт 1).

### Схема 36



**Таблица 5.** Оптимизация условий реакции 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f** с изохинолином **50a** и диизопропилацетилендикарбоксилатом **51a**.

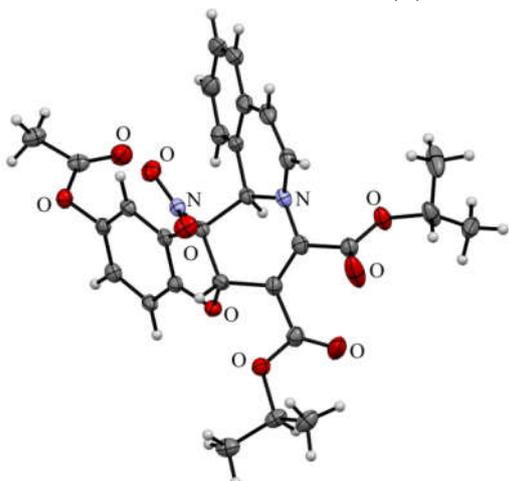
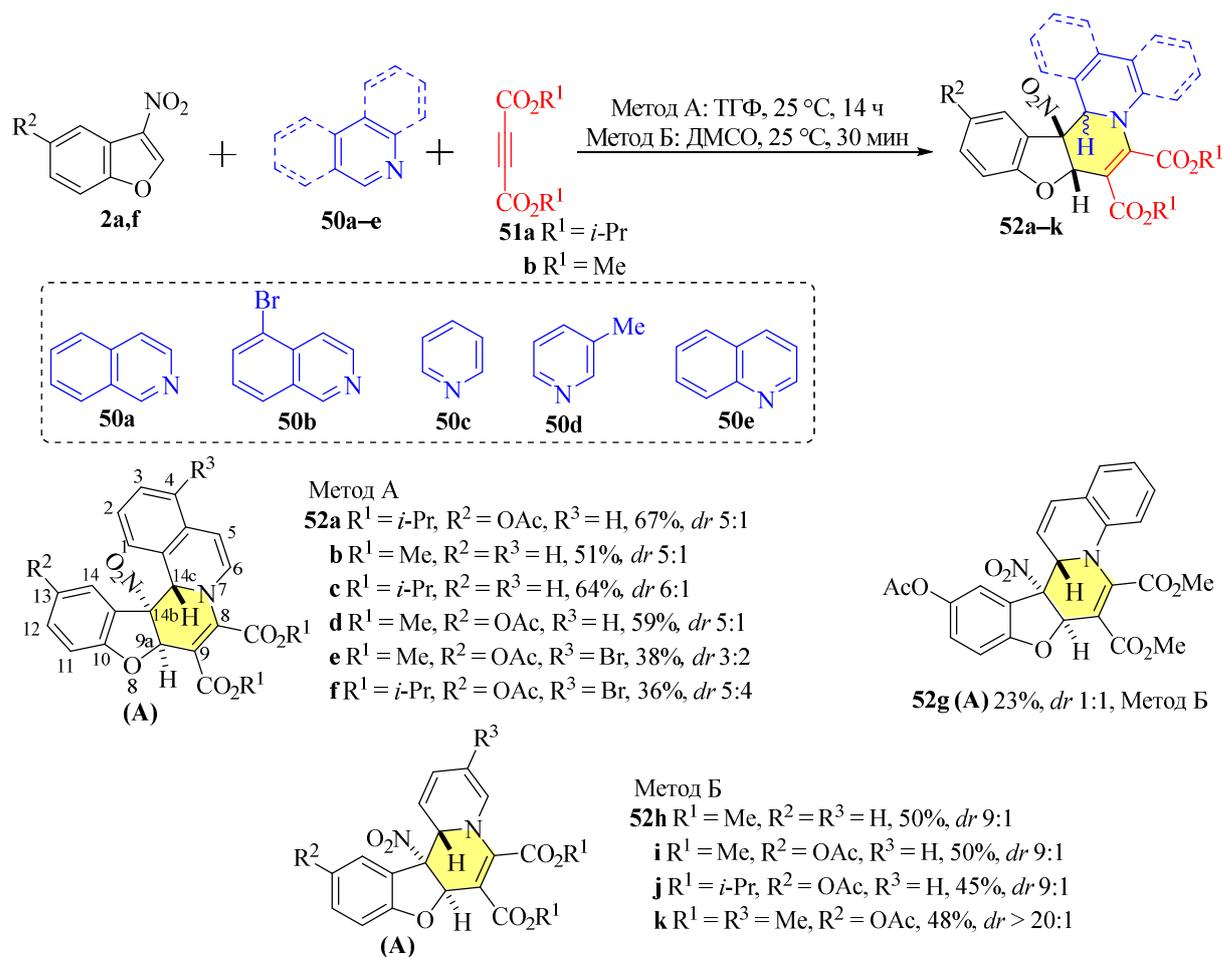
	Растворитель	Время, ч	Выход, %	<i>dr</i> (A:B)*
1	ТГФ	14	67 (A+B)	5:1
2	1,4-диоксан	16	29 (A)	>20:1
3	MeCN	12	33 (A)	>20:1
4	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	20	45 (A+B)	3:2
5	PhMe	21	29 (A+B)	3:2
6	DMCO	2	75 (A+B)	1:1
7	DMФА	2	71 (A+B)	2:1

\* Диастереомерное соотношение определялось методом ЯМР  $^1\text{H}$  для неочищенных продуктов.

В оптимизированных условиях мы исследовали границы применимости данного метода (Схема 37). В реакцию с 3-нитробензофуранами **2a** и **2f** были введены изохинолин и диметил- или диизопропилацетилендикарбоксилаты **51a,b** с получением циклоаддуктов **52a–d** с диастереомерными соотношениями от 5:1 до 6:1. Использование в реакции с 3-нитробензофураном **2f** 5-бромизохинолина **51b** приводило к снижению диастереоселективности реакции и выхода циклоаддуктов **52e,f**. Образование циклоаддуктов также наблюдалось в реакции с пиридином,  $\beta$ -пиколином и хинолином, однако при проведении реакции в ТГФ выделить их препаративно не удастся в связи с их неустойчивостью (в растворе и твердом виде), причем скорости образования циклоаддуктов **52g–k** оказались сопоставимы со скоростями их разложения. С целью решения проблемы выделения циклоаддуктов **52g–k** до их разложения, мы предложили использовать в качестве растворителя ДМСО, в котором скорость модельной реакции выше (метод Б), в результате время реакции сократилось до 30 мин. Это позволило выделить

желаемые продукты с выходами 23–50% и высокой диастереоселективностью для пиридиновых циклоаддуктов **52h–k** (от 9:1 для **52h–j** до >20:1 для **52k**) и в виде равной смеси диастереомеров для циклоаддукта **52g** на основе хинолина. Помимо ацетилендикарбоксилатов **51a,b** в реакцию вводились метиловые эфиры пропиновой и 3-фенилпропиновой кислот, однако с несимметричными ацетиленовыми производными образовывалась сложная смесь продуктов.

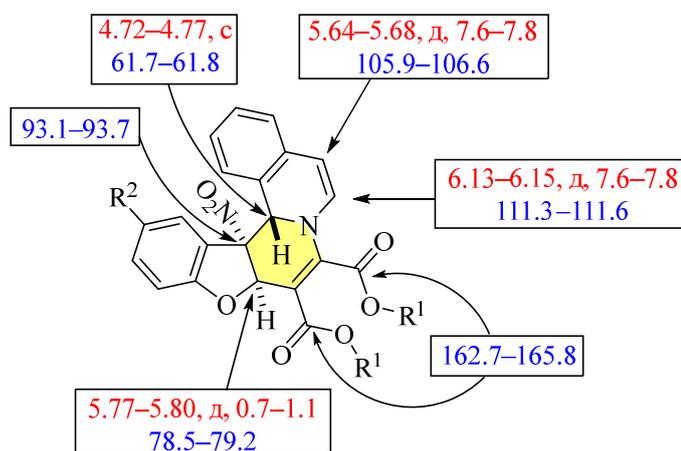
### Схема 37



**Рисунок 37.** Молекулярная структура соединения **52a** (CCDC 2180977).

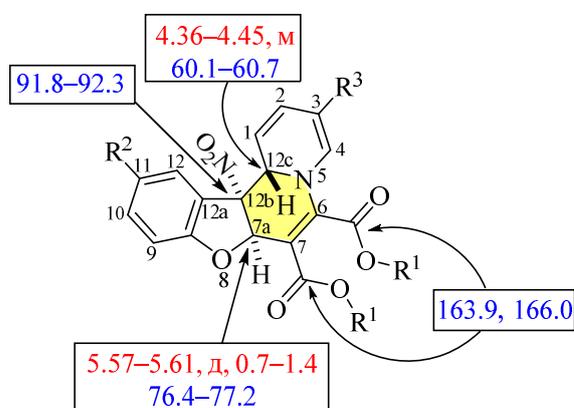
Сtereoхимия циклоаддукта для преобладающего изомера соединения **52a** была определена на основе кристаллографических данных (Рисунок 37). Согласно данным РСА, протон Н-9а и нитрогруппа находятся в *цис*-положении относительно друг друга, а протон Н-14с изохинолинового фрагмента имеет *транс*-расположение относительно нитрогруппы. Такая же конфигурация была принята для преобладающих изомеров пиридо[2,1-*a*]изохинолин-8,9-

дикарбоксилатов **52b–f** на основании сходства их спектров ЯМР. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  основных диастереомеров аддуктов **52a–f** (Рисунок 38) протон Н-9а проявляется в виде дублета при 5.77–5.80 м. д. с  $^4J = 0.7–1.1$  Гц, протон Н-14с наблюдается в виде синглета в диапазоне 4.72–4.77 м. д., изохинолиновые протоны Н-5 и Н-6 обнаруживаются в виде дублетов при 5.64–5.68 и 6.13–6.15 м. д. соответственно с  $^3J = 7.6–7.8$  Гц. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  атом углерода, связанный с нитрогруппой, резонирует при 93.1–93.7 м. д., С-9а при 78.5–79.2 м. д., а С-14с при 61.7–61.8 м. д. Сигналы атомов углерода С-5 и С-6 проявляются в диапазонах 105.9–106.6 и 111.3–111.6 м. д. соответственно, карбонильные атомы углерода сложноэфирных групп в положениях 8 и 9 резонируют в области 162.7–165.8 м. д., а карбонильный атом углерода ацетоксигруппы (для циклоаддуктов **52d,f**) при 169.7 м. д. Стоит отметить, что для минорного изомера сигнал Н-14с в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  сдвигается в слабопольную область спектра и проявляется в виде синглета в диапазоне 5.80–6.32 м. д., что, вероятно, объясняется влиянием нитрогруппы через пространство.



**Рисунок 38.** Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединений **52a–f** (А) ( $\delta$  в м. д.;  $J$  в Гц).

Такая же закономерность наблюдалась в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  аддуктов, полученных из 3-нитробензофуранов **2a,f**, пиридинов и ацетилендикарбоксилатов **51a,b** (Рисунок 39).

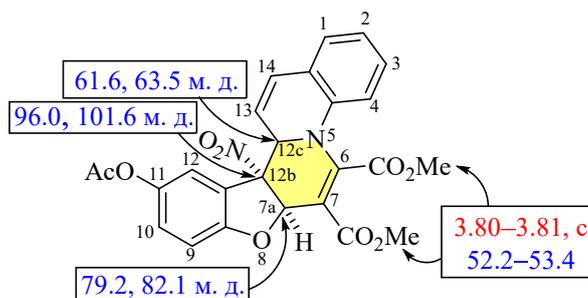


**Рисунок 39.** Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединений **52h–k** ( $\delta$  в м. д.;  $J$  в Гц).

Сигнал Н-12с для преобладающего изомера проявляется в виде мультиплета при 4.36–4.45 м. д., в то же время сигнал Н-12с минорного изомера наблюдался в диапазоне 5.35–5.50 м. д., на основании чего преобладающему изомеру было приписано *транс*-расположение протона Н-12с относительно нитрогруппы. Протон Н-7а наблюдается в виде дублета при 5.57–5.61 м. д. с  $^4J = 0.7–1.4$  Гц, протоны Н-1, Н-2, Н-3, Н-4 резонируют в

диапазоне 5.11–6.25 м. д., а протоны Н-9, Н-10, Н-11 и Н-12 для циклоаддукта **52h** и Н-9, Н-10, Н-12 для циклоаддуктов **52i–k** проявляются в области 6.84–7.83 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигнал С-12с наблюдается при 60.1–60.7 м. д., С-7а проявляется при 76.4–77.2 м. д., а атом углерода, связанный с нитрогруппой, резонирует в области 91.8–92.3 м. д. Сигналы карбонильных атомов углерода сложноэфирных групп в положениях 6 и 7 лежат в диапазоне 163.9–166.0 м. д., а карбонильный атом углерода ацетоксигруппы (для циклоаддуктов **52i–k**) при 169.8 м. д.

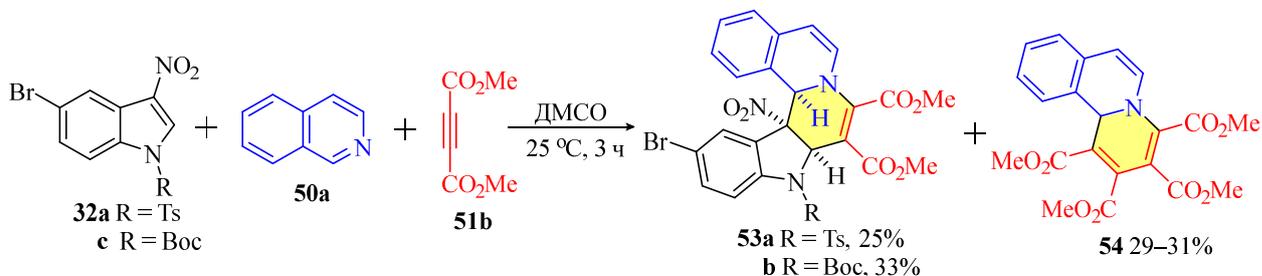
В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (Рисунок 40) диастереомерной смеси циклоаддуктов **52g** сигналы протонов сложноэфирных групп проявляются в виде синглетов в интервале 3.80–3.81 м. д., протон Н-12с для диастереомера **A** проявляется в виде мультиплета при 4.30–4.31 м. д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  атомы углерода метоксигрупп резонируют в диапазоне 52.8–53.4 м. д., атомы углерода в положении 12с наблюдаются при 61.6 и 63.5 м. д., С-12b при 96.0 и 101.6 м. д., сигналы С-7а обнаруживаются при 79.2 и 82.1 м. д., а шесть сигналов карбонильных атомов углерода (по 3 от каждого диастереомера) проявляются в интервале 164.0–169.8 м. д.



**Рисунок 40.** Характеристичные сигналы в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединения **52g(A+B)** ( $\delta$  в м. д.).

Далее мы исследовали возможность деароматизации других высокополяризованных пятичленных гетероциклов. При проведении реакции между 3-нитроиндолами **32a,c**, изохинолином **50a** и DMAD **51b** в ДМСО при комнатной температуре с выходами 33 и 25% получены ожидаемые циклоаддукты **53a** и **53b**, наряду с которыми в качестве побочного продукта был выделен описанный ранее [204] продукт формального [2+2+2]-циклоприсоединения **54** между изохинолином и двумя молекулами DMAD **54** (Схема 38).

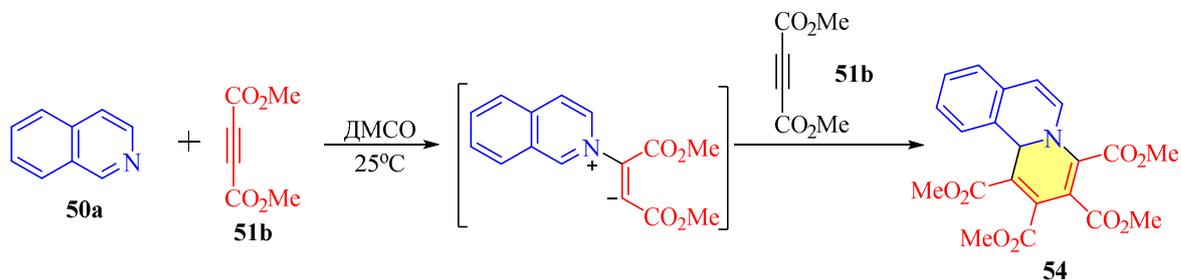
### Схема 38



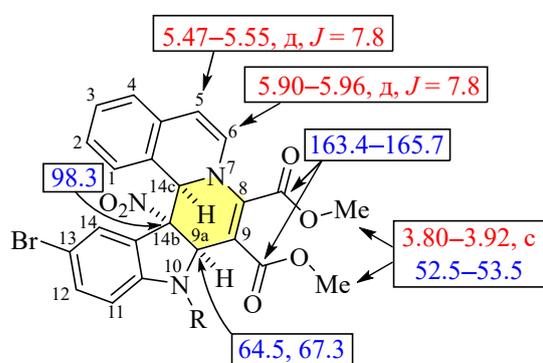
Вероятно, DMAD оказывается достаточно активным диполярфилом и взаимодействует с цвиттер-ионным интермедиатом, образующимся *in situ* из DMAD и изохинолина (Схема 39), в результате была получена смесь продуктов **53a,b** и **54** в

соотношении 1:1 по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$  для реакционной смеси до очистки. Продукты были препаративно разделены колоночной хроматографией. Примечательно, что в реакции с 3-нитробензофуранами образование побочного продукта **54** не наблюдалось.

### Схема 39



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **53a,b** протоны сложноэфирных групп проявляются в виде синглетных сигналов в диапазоне 3.80–3.92 м. д. Протоны в положениях 5 и 6



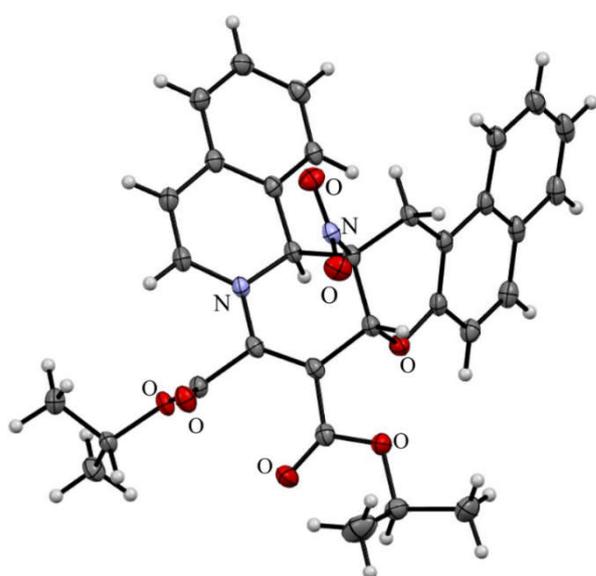
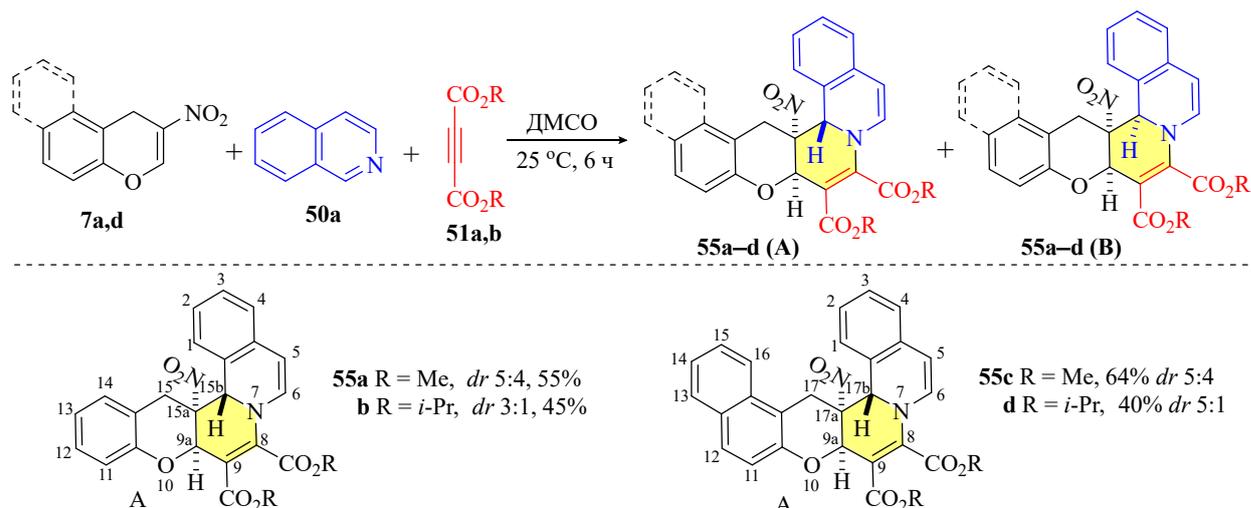
**Рисунок 41.** Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединений **53a,b** ( $\delta$  в м. д.;  $J$  в Гц).

наблюдаются в виде дублетов с КССВ 7.8 Гц в интервале 5.47–5.96 м. д., протон Н-14с обнаруживается при 5.74 (для **53a**) и 5.57 (для **53b**) м. д. в виде синглета. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы метильных атомов углерода сложноэфирных групп проявляются в области 52.5–53.5 м. д. Атом углерода в положении 14с резонирует при 61.7 и 62.6 м. д., а 9a-СН при 64.5 и 67.3 м. д. для продуктов **53a** и **53b**

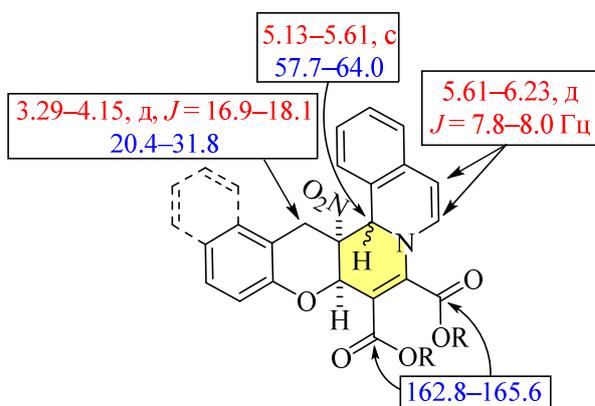
соответственно. Сигнал атома углерода, связанного с нитрогруппой, обнаруживается при 98.3 м. д., а сигналы карбонильных атомов углерода сложноэфирных групп в положениях 8 и 9 наблюдаются в диапазоне 163.4–165.7 м. д. (Рисунок 41).

Циклоприсоединение  $\beta$ -нитрозамещенных (бензо)хроменов **7a,d** с изохинолином **50a** и ацетилендикарбоксилатами **51a,b** также, как и в случае 3-нитробензофуранов, протекало с участием пуш-пульной двойной связи, в результате чего были получены хромено[3',2':3,4]пиридо[2,1-*a*]изохинолины **55a–d**. В связи с низкой растворимостью нитрохроменов в ТГФ реакцию проводили в ДМСО. Было обнаружено, что реакция с диизопропилацетилендикарбоксилатом **51a** протекала с лучшей диастереоселективностью (*dr* (A:B) 3–5 : 1), что позволило выделить преобладающие изомеры соединений **55b,d** в индивидуальном виде с выходами 45 и 40%, в отличие от продуктов **55a,c** (*dr* (A:B) 5:4), которые после очистки были получены в виде диастереомерных смесей с выходами 55 и 64%. Такой результат, вероятно, обусловлен стерическим фактором (Схема 40).

## Схема 40



**Рисунок 42.** Молекулярная структура соединения **55d (A)** (CCDC 2180976).



**Рисунок 43.** Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединений **55a-d** ( $\delta$  в м. д.;  $J$  в Гц).

Конфигурация стереоцентров в преобладающем диастереомере циклоаддукта **55d** была установлена методом рентгеноструктурного анализа (Рисунок 42). Как и в случае бензофурановых аддуктов, протон H-9a и нитрогруппа находятся по одну сторону дигидропиранового цикла, в то время как протон H-17b занимает *транс*-положение относительно нитрогруппы.

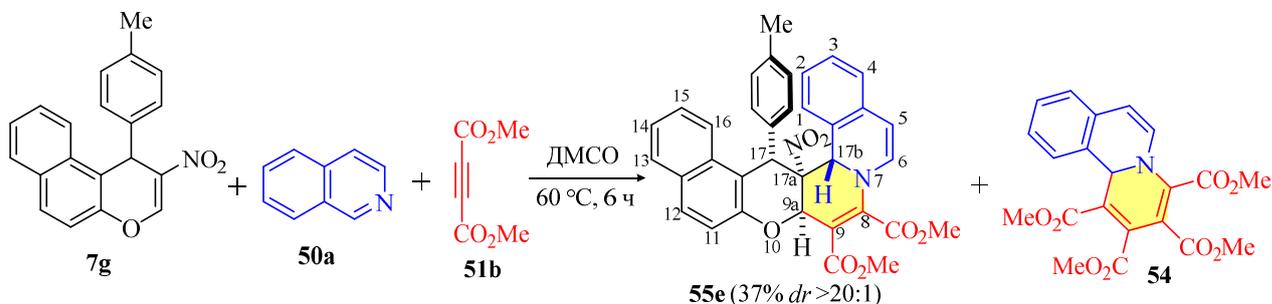
В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  циклоаддуктов **55a-d** (Рисунок 43) протоны  $\text{CH}_2$  групп проявляются в виде дублетов в диапазоне 3.29–4.15 м. д. с геминальной КССВ 16.9–18.1 Гц, протоны в положениях 5 и 6 наблюдаются в области 5.61–6.23 м. д. в виде дублетов с КССВ 7.8–8.0 Гц. Сигналы атомов H-15b (для **55a,b**) и H-17b (для **55c,d**) обнаруживаются в виде синглетов в интервале 5.22–5.75 м. д. для диметилowych эфиров **55a,c** (для смеси диастереомеров A+B) и в составе мультиплетов в области 5.13–5.35 м. д. для диизопропильных производных **55b,d**

(изомер A). Протоны метильных групп соединений **55a,c** проявляются в виде синглетов в диапазоне 3.83–3.95 м. д. Для соединений **55b,d** сигналы протонов изопропильного

фрагмента наблюдаются в виде сложных мультиплетов в интервалах 1.30–1.41 м. д. ( $\text{CH}_3$ ) и 5.13–5.35 м. д. ( $\text{CH}$ ). Сингал Н-9а для аддуктов **55b,d** обнаруживается при 5.43 и 5.56 м. д. с  $^4J = 1.4$  и 1.3 Гц. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  карбонильные атомы углерода резонируют в области 162.8–165.6 м. д., а атомы углерода метиленового фрагмента в диапазоне 20.4–31.8 м. д. Атомы углерода С-15b (С-17b) проявляются при 57.8–57.9 м. д. для изомера А в соединениях **55b,d** и в интервале 57.7–64.0 м. д. для смеси изомеров в соединениях **55a,c**.

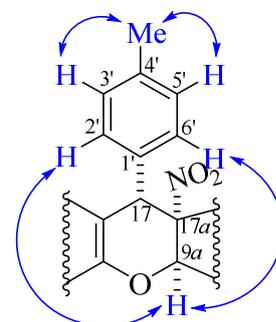
1-(*n*-Толлил)-2-нитробензо[*f*]хромен **7g** не вступал в реакцию с изохинолином **50a** и DMAD **51b** при комнатной температуре. Был выделен только продукт взаимодействия изохинолина с 2 экв. DMAD **54**. Однако при увеличении температуры до 60 °С циклоаддукт **55e** был получен с выходом 37% в виде единственного диастереомера (Схема 41).

#### Схема 41



В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  циклоаддукта **55e** протоны сложноэфирных метильных групп проявляются в виде синглетов при 3.89 и 3.91 м. д., а метильной группы *n*-толильного фрагмента при 2.19 м. д. Протоны Н-5 и Н-6 обнаруживаются при 5.63 и 6.01 м. д. в виде дублетов с  $^3J = 7.8$  Гц, а Н-9а при 5.73 м. д. в виде дублета с  $^4J = 1.4$  Гц. Сигналы протонов Н-17 и Н-17b наблюдаются в виде синглетов при 5.06 и 5.19 м. д. Ароматические протоны *n*-толильного фрагмента проявляются при 6.97 м. д. в виде единого синглетного сигнала. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы сложноэфирных метильных групп обнаруживаются при 52.5 и 53.5 м. д., атомы углерода в положениях 17 и 17b резонируют при 42.0 и 58.9 м. д., карбонильные атомы углерода наблюдаются при 164.0 и 165.7 м. д. Структура соединения **55e** было также подтверждено данными двумерной гетероядерной спектроскопии  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМРС и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМВС.

В спектре НМРС наблюдаются два кросс-взаимодействия протонов Н-2', Н-3', Н-5' и Н-6', проявившихся в виде единого синглетного сигнала при 6.97 м. д. с интегральной интенсивностью, соответствующей четырем протонам, с двумя парами атомов углерода, а именно С-2'/С-6' (129.4 м. д.) и С-3'/С-5' (129.7 м. д.). Относительная конфигурация при С-17 была подтверждена спектром  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY (Рисунок 44), в котором наблюдается кросс-пик, отвечающий

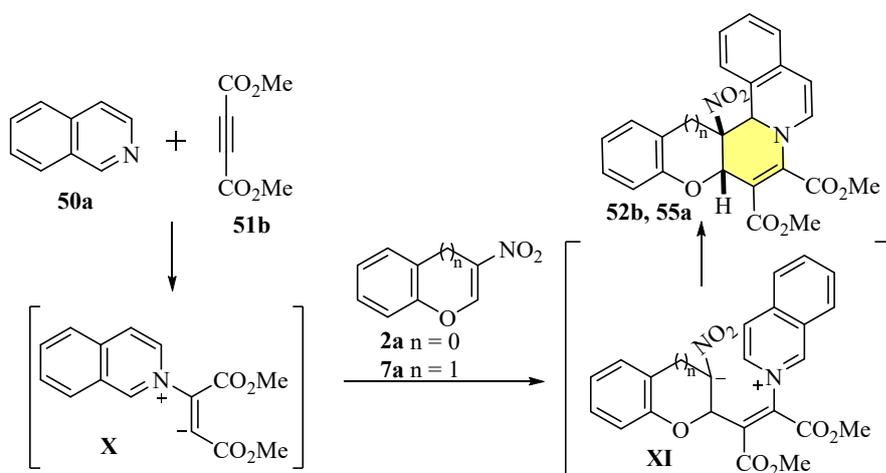


**Рисунок 44.** Характеристичные корреляции в спектре  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY соединения **55e**.

взаимодействию пространственно сближенных ароматических протонов *n*-толильного фрагмента и протона Н-9а.

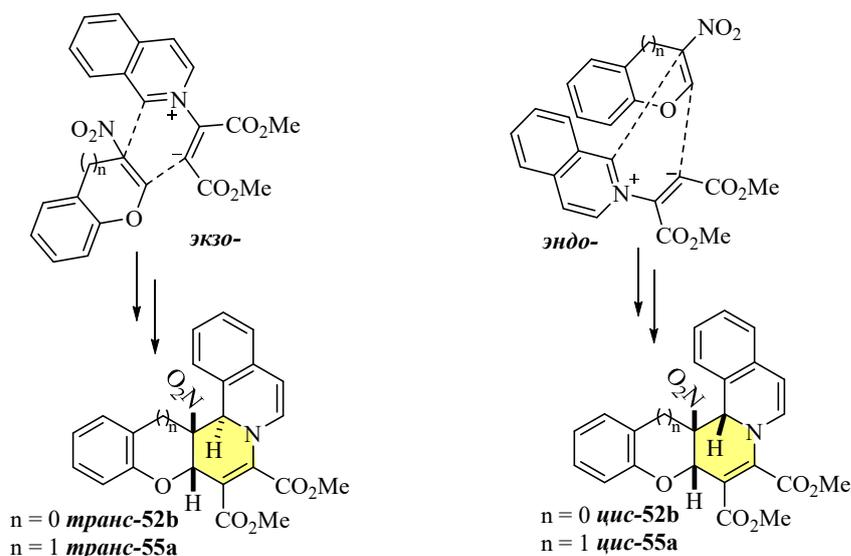
Проведенный методом DFT в базисе V3LYB 6–311++G(2d,2p) квантово-химический расчет реакций между 3-нитрозамещенными бензофураном **2a** или 4*H*-хроменом **7a** и 1,4-диполем **X**, генерируемым из изохинолина и DMAD, в качестве модельных субстратов не выявил признаков согласованного процесса. На основании этого нами был предложен механизм, включающий образование одного интермедиата **XI** и двух переходных состояний (Схема 42).

Схема 42



Для объяснения диастереоселективности образования циклоаддуктов **52** и **55** был рассчитан энергетический профиль реакций. Поскольку 1,4-диполь **X** может связываться с диполярфилом в результате *экзо*- и *эндо*-подхода, возможно образование двух диастереомерных продуктов (Схема 43).

Схема 43



Расчет показал (Рисунок 45), что энергии, необходимые для достижения переходного состояния TS1, составляют соответственно 55.0 и 57.0 кДж/моль для *экзо*- и *эндо*-атаки, а

разницы в энергиях интермедиатов и переходных состояний TS2 равны 19.2 и 14.9 кДж/моль для *экзо*- и *эндо*-присоединения. Энергии *цис*- и *транс*-циклоаддуктов ниже энергий исходных соединений на 28.4 и 67.8 кДж/моль соответственно. По-видимому, такой существенной разницей в энергиях циклоаддуктов ( $\Delta\Delta G = 39.4$  кДж/моль) объясняется преимущественное образование более термодинамически стабильного *транс*-изомера, что согласуется с результатами эксперимента.

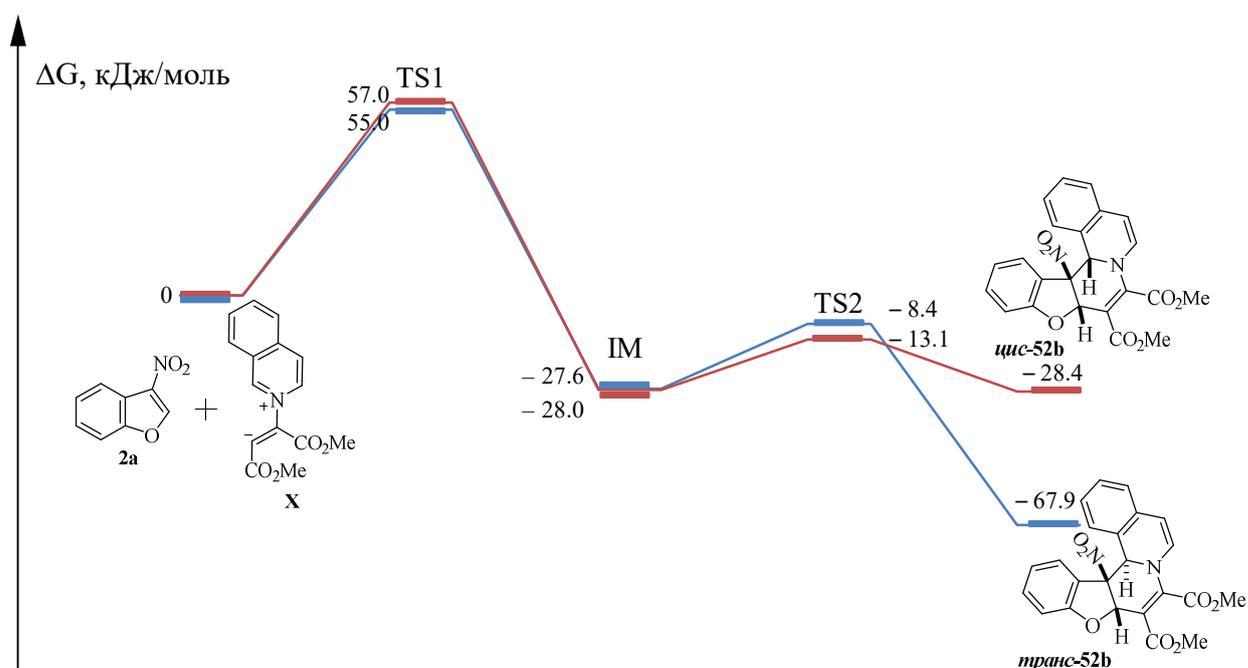


Рисунок 45. Энергетический профиль реакции 3-нитробензофурана **2a** с 1,4-диполем **X**.

Энергетический профиль реакции 3-нитро-4*H*-хромена **7a** с 1,4-диполем **X**, генерируемым из изохинолина и DMAD, характеризуется близкими энергиями *экзо*- и *эндо*-присоединения. Кроме того, разница в энергиях *цис*- и *транс*-циклоаддуктов составляет всего 8.4 кДж/моль, чем, по-видимому, и обусловлено отсутствие диастереоселективности (Рисунок 46).

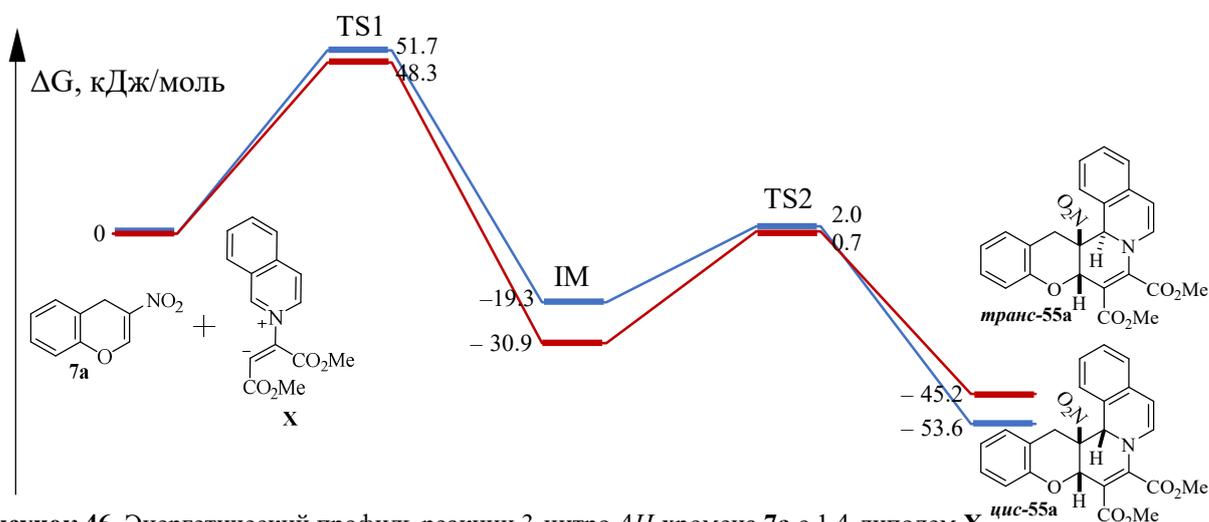
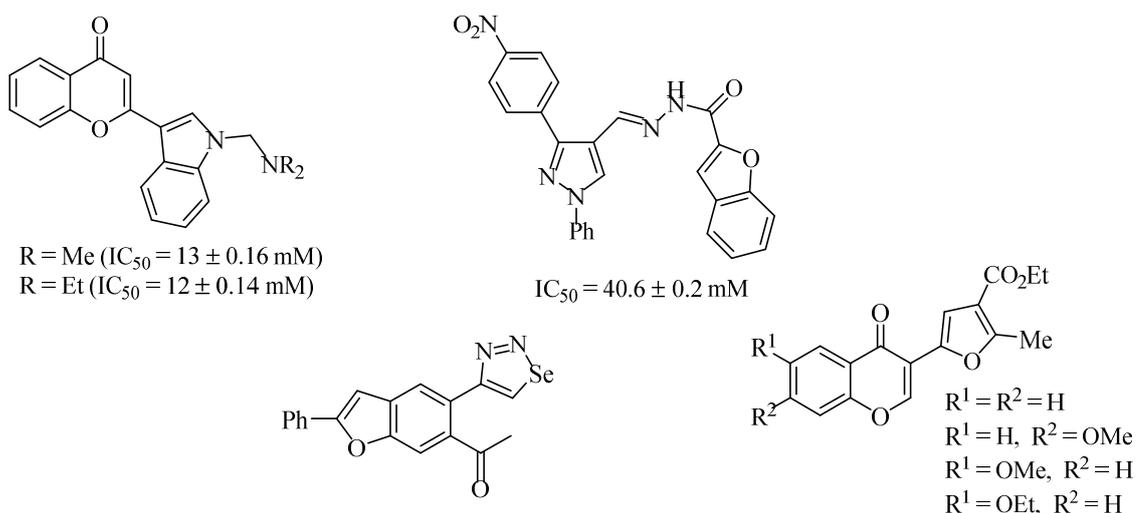


Рисунок 46. Энергетический профиль реакции 3-нитро-4*H*-хромена **7a** с 1,4-диполем **X**.

Таким образом, в нашей работе мы впервые показали, что 3-нитробензофураны и 3-нитро-4*H*-хромены (2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены) выступают в роли диполярфилов в реакциях с 1,4-диполями, генерируемыми из пиридинов, изохинолинов или хинолина и ацетилендикарбоксилатов.

## 2.7. Реакции $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов с $\alpha,\beta$ -непредельными электрофильными субстратами

В последнее время активно развивается область медицинской химии, направленная на создание «гибридных лекарственных средств» [205, 206]. Синтез таких соединений осуществляется путем сочетания различных биологически значимых фрагментов в одной молекуле с целью снижения побочных эффектов, усиления действия препарата, расширения спектра его применения или снижения резистентности к нему. Сочетание бензофуранового и хроменого или дигидрохинолинового фрагментов в одной структуре представляет значительный интерес, поскольку производные каждого из этих гетероциклов обладают широким спектром биологического действия. В качестве примеров гибридных структур можно привести индоллил-замещенные хромены и бензофураны с фрагментами пиразола и 1,2,3-селенадиазола, обладающие антидиабетическим действием, а также 3-(фуран-2-ил)хромены, демонстрирующие умеренную противотуберкулезную активность (Рисунок 47) [207, 208].



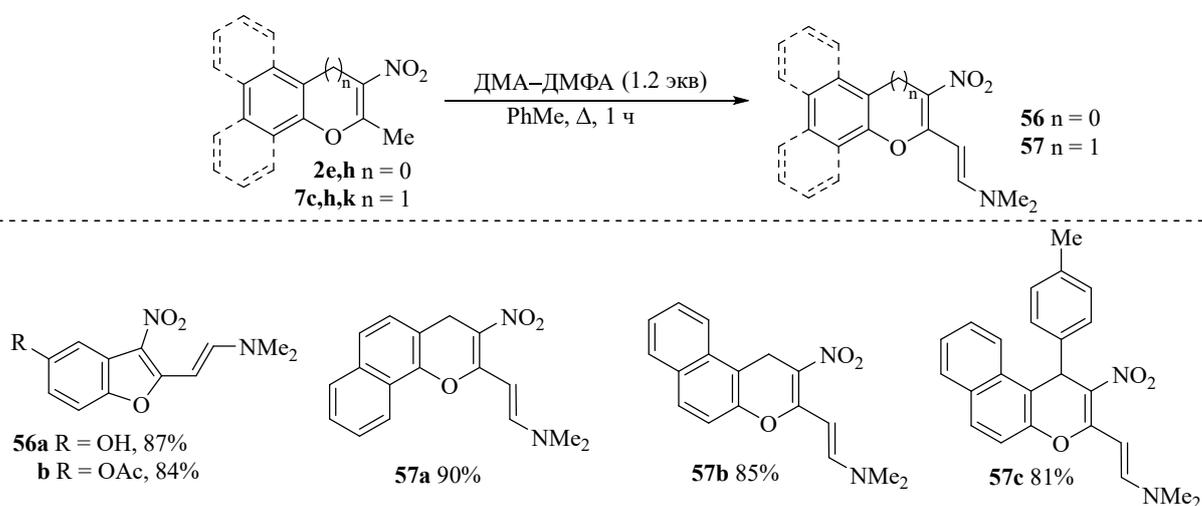
**Рисунок 47.** Биологически активные производные хромена и бензофуранов.

Наличие высокополяризованной бутadiеновой системы в структуре  $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов предполагает, что они могут выступать в качестве диенов и диенофилов в реакциях

циклоприсоединения, что открывает доступ к синтезу новых гибридных структур, содержащих бензофурановый и бензохромоновый фрагменты.

Исходные  $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитробензофураны **56a,b** и бензохромоны **57a–c** были получены с выходами 81–90% при нагревании соответствующих  $\alpha$ -метил- $\beta$ -нитробензофуранов **2e,h** и бензохромонов **7c,h,k** с ДМА–ДМФА в PhMe в течение 1 ч (Схема 44). Данный способ представляет собой модификацию методики, описанной в работе [97], недостатком которой является использование большого избытка ДМА–ДМФА. Кроме того, использование в качестве растворителя толуола позволило избежать переэтерификации при введении в реакцию 5-ацетокси-2-метил-3-нитробензофурана **2h**.

Схема 44



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (Рисунок 48) соединений **56a,b** и **57a–c** протоны диметиламиногруппы проявляются в виде синглетов (для **56a,b**) или уширенных синглетов (для **57a–c**) в интервале 2.99–3.32 м. д. Протоны при двойной связи аминovinильного фрагмента обнаруживаются в виде дублетов с КССВ

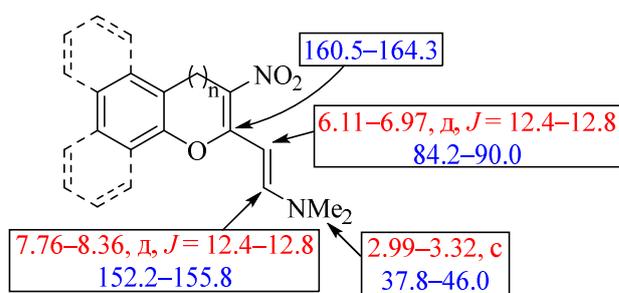


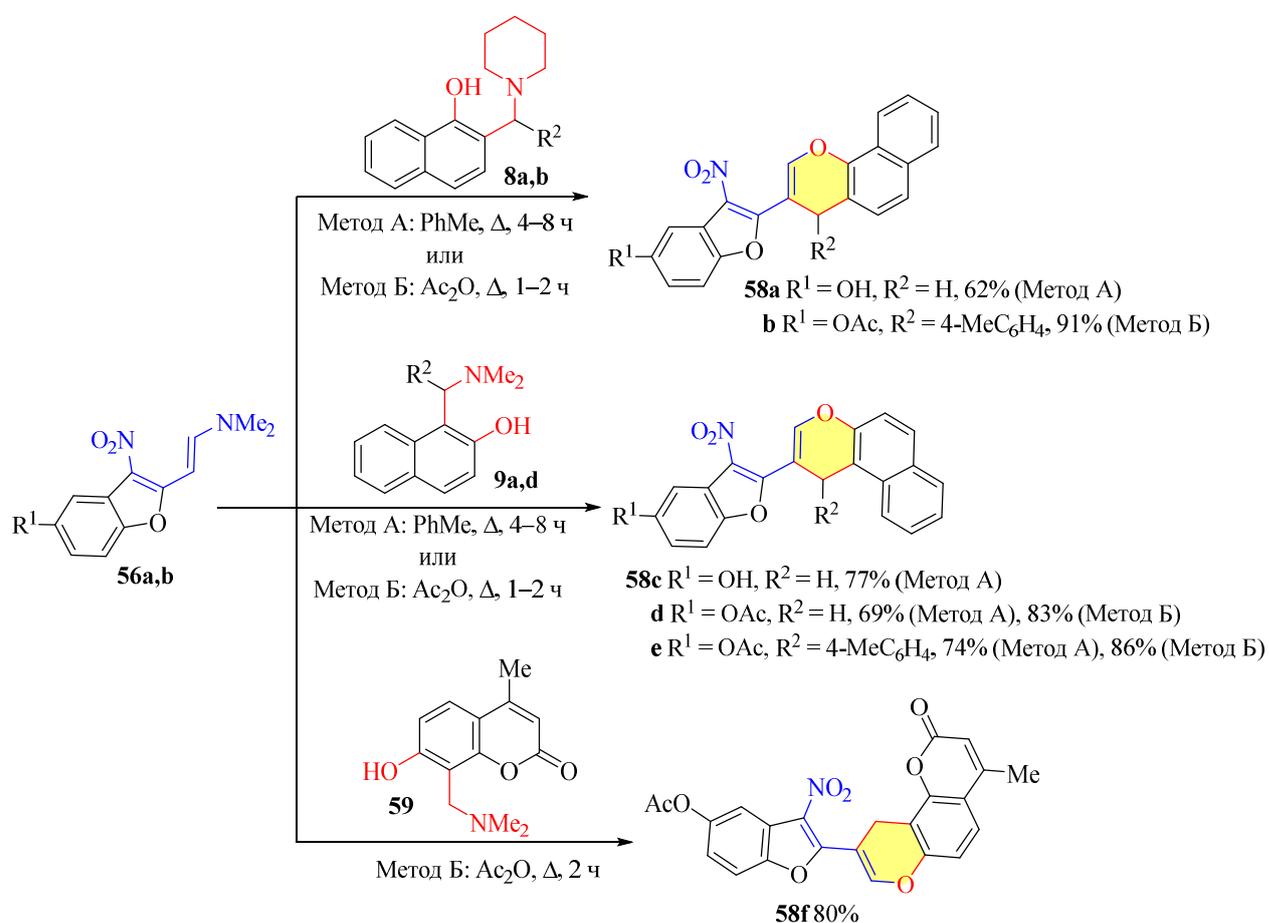
Рисунок 48. Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (красный цвет) и  $^{13}\text{C}$  (синий цвет) соединений **56a,b** и **57a,b** ( $\delta$  в м. д.;  $J$  в Гц).

12.4–12.8 Гц в диапазонах 6.11–6.97 и 7.76–8.36 м. д. Метиленовые протоны бензохромонов **57a,b** наблюдаются в виде синглетных сигналов при 4.03 и 4.19 м. д., а связанные с ними атомы углерода в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  обнаруживаются при 27.1 и 24.5 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **56a,b** и **57a–c** атомы углерода экзоциклической двойной связи проявляются в интервалах 84.2–90.0 и 152.2–155.8 м. д., атом углерода пиранового(фуранового) цикла в  $\alpha$ -положении к атому кислорода резонирует при 160.5–164.3 м. д.

Мы показали, что 2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофураны **56a,b** вступают в реакцию с основаниями Манниха, полученными из 7-гидрокси-4-метилкумарина,  $\alpha$ - или  $\beta$ -нафтолов, при нагревании в PhMe или Ac<sub>2</sub>O с образованием 2-(бензохроменил)-3-нитробензофуранов **58a–f** с выходами 62–91%. Стоит отметить, что для синтеза соединений **58b,c** требовалось увеличение времени реакции до 8 ч при проведении реакции в PhMe и до 2 ч в Ac<sub>2</sub>O (Схема 45) [209].

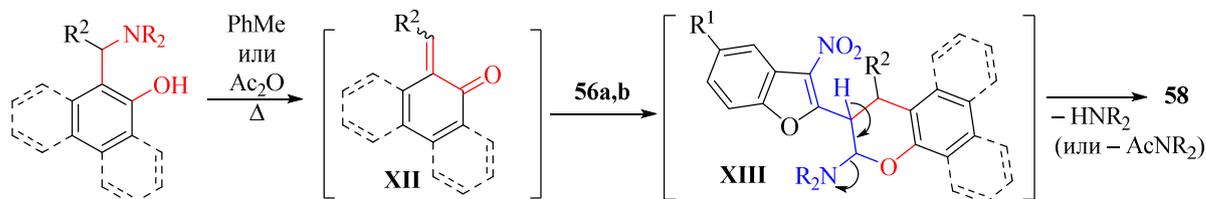
В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **58a–g** протон пиранового цикла, находящийся в  $\alpha$ -положении к атому кислорода, проявляется в виде синглета при 8.12–8.36 м. д. Протоны CH<sub>2</sub> фрагмента соединений **58a,d,e,g** наблюдаются в виде синглетного сигнала в диапазоне 3.92–4.20 м. д., для соединений **58a,d** гидроксильный протон обнаруживается при 9.75–9.76 м. д., а для соединений **58b,e–g** протоны ацетильной группы проявляются в виде синглета в области 2.06–2.41 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **58a–g**  $\alpha$ -пирановый атом углерода проявляется при 148.0–150.4 м. д., для соединений **58a,d,e,g** метиленовый атом углерода резонирует в области 21.4–21.9 м. д., в структурах **58b,e–g** карбонильный атом углерода ацетоксигруппы наблюдается при 169.8–170.0 м. д.

Схема 45



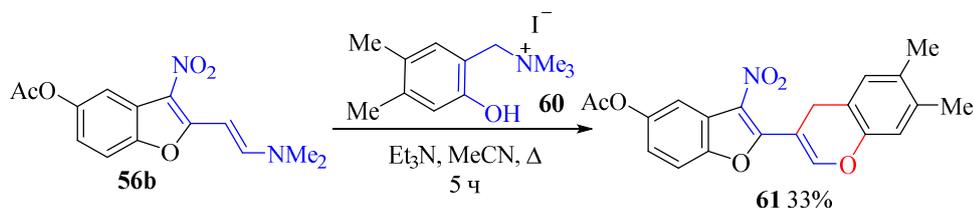
Вероятно, механизм реакции включает генерирование *o*-МХ **XII** при термоллизе основания Манниха и последующее [4 + 2]-циклоприсоединение *o*-МХ с пуш-пульной экзоциклической двойной связью бензофурана **56a,b** с образованием циклоаддукта **XIII**, стабилизирующегося за счет элиминирования молекулы вторичного амина, который в среде Ac<sub>2</sub>O подвергается ацилированию (Схема 46).

Схема 46



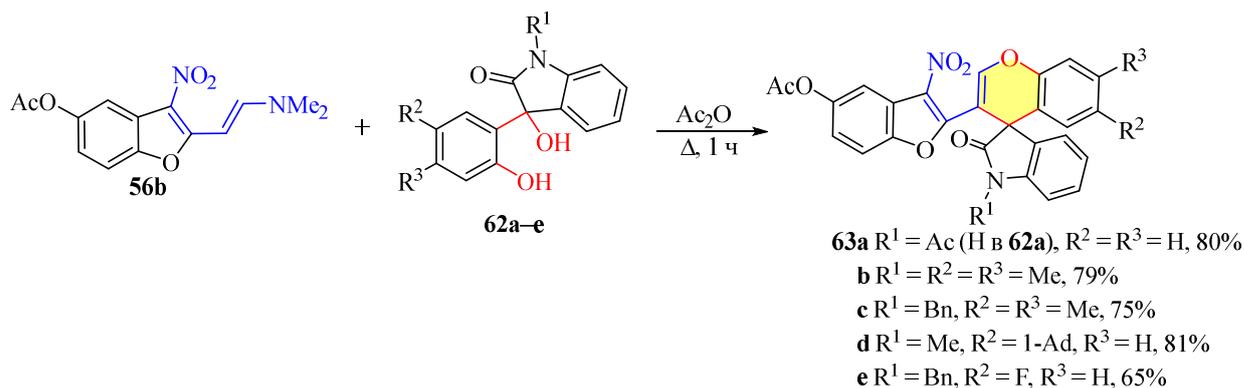
Также было продемонстрировано, что в качестве предшественника *o*-МХ в реакции с 3-нитробензофураном **56b** может быть использована четвертичная аммонийная соль фенольного основания Манниха **60**. Реакцию проводили при нагревании в MeCN в присутствии Et<sub>3</sub>N, в результате был получен 5-ацетокси-2-(6,7-диметил-4*H*-хромен-3-ил)-3-нитробензофуран **61** с выходом 33% (Схема 47).

Схема 47



Салициловые спирты являются распространенными предшественниками *o*-МХ и широко используются для построения хроменого цикла [210–212]. Мы показали, что при нагревании 3-нитробензофурана **56b** с эквимольными количествами салициловых спиртов **62a–e**, полученных из соответствующих изатинов, в Ac<sub>2</sub>O в течение 1 ч с выходами 65–81% образуются α-(хромен-3-ил)-β-нитробензофураны **63a–e**, содержащие спирооксиндольный фрагмент (Схема 48).

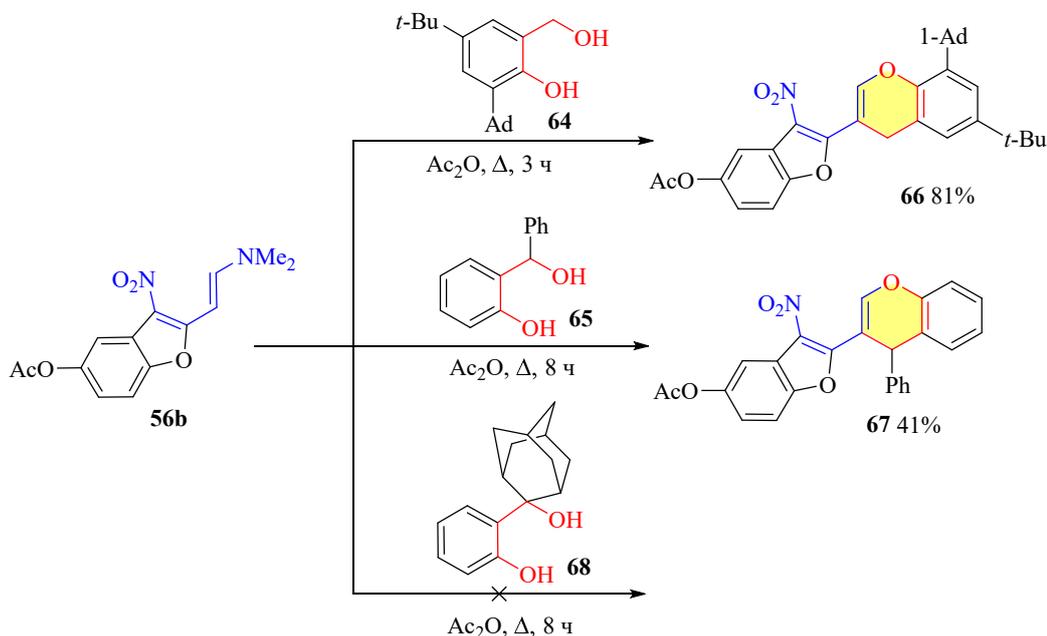
Схема 48



Характеристичным является наличие в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  спироспиральных продуктов **63a–e** сигнала дезэкранированного протона, находящегося в  $\alpha$ -положении к атому кислорода, в виде синглета в области 8.17–8.31 м. д., сигнал соответствующего атома углерода в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  обнаруживается при 152.3–152.7 м. д. Спироспиральный атом резонирует в диапазоне 50.7–51.7 м. д., а карбонильные атомы углерода ацетоксигруппы и оксиндольного фрагмента наблюдаются при 169.7–169.8 и 177.1–178.1 м. д. соответственно. В ИК спектрах соединений **63a–e** присутствуют полосы поглощения в интервале 1709–1771  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующие колебаниям связи  $\text{C}=\text{O}$ .

Реакция с 2-(адамantan-1-ил)-4-(*tert*-бутил)-6-(гидроксиметил)фенолом **64** приводит к хроменилзамещенному бензофурану **66** с выходом 81%, при этом продукт начинает выпадать в осадок уже из кипящего раствора во время синтеза, что смещает равновесие в сторону его образования. Взаимодействие с салициловым спиртом **65** требовало увеличения времени реакции до 8 ч и приводило к образованию продукта **67** с выходом 41%. Стоит также отметить, что стерически нагруженный 2-(2-гидроксифенил)-2-адамantanол **68** не вступал в реакцию с нитробензофураном **56b** (Схема 49).

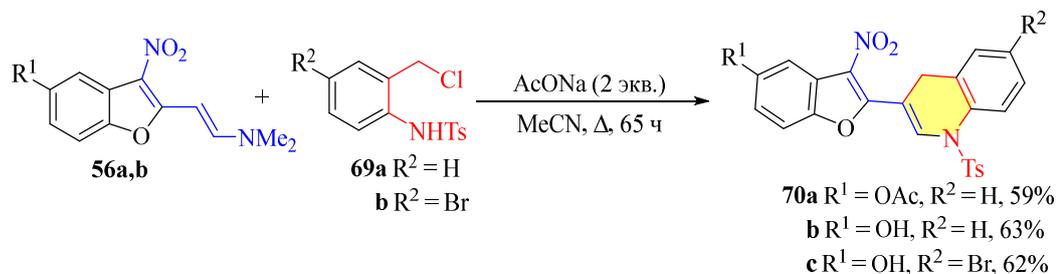
Схема 49



Реакции аза-*o*-МХ менее распространены по сравнению с кислородсодержащими аналогами, что обусловлено их более низкой реакционной способностью и трудностью получения соответствующих предшественников. В то же время введение таких прекурсоров в реакции циклоприсоединения открывает путь к построению гетероциклических структур, содержащих 1,4-дигидрохинолиновый фрагмент. Одним из способов генерирования аза-*o*-МХ является действие основания на 2-(хлорметил)-*N*-

тозиланилины. Нами показано, что 2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофураны **56a,b** способны вступать в реакции с аза-*o*-МХ, генерируемыми *in situ* из *N*-[2-(хлорметил)фенил]-4-метилбензолсульфонамидов **69a,b** под действием AcONa при нагревании в абсолютном MeCN с образованием 3-нитро-2-(1-тозил-1,4-дигидрохиолин-3-ил)бензофуранов **70a–c** с выходами 59–63% (Схема 50).

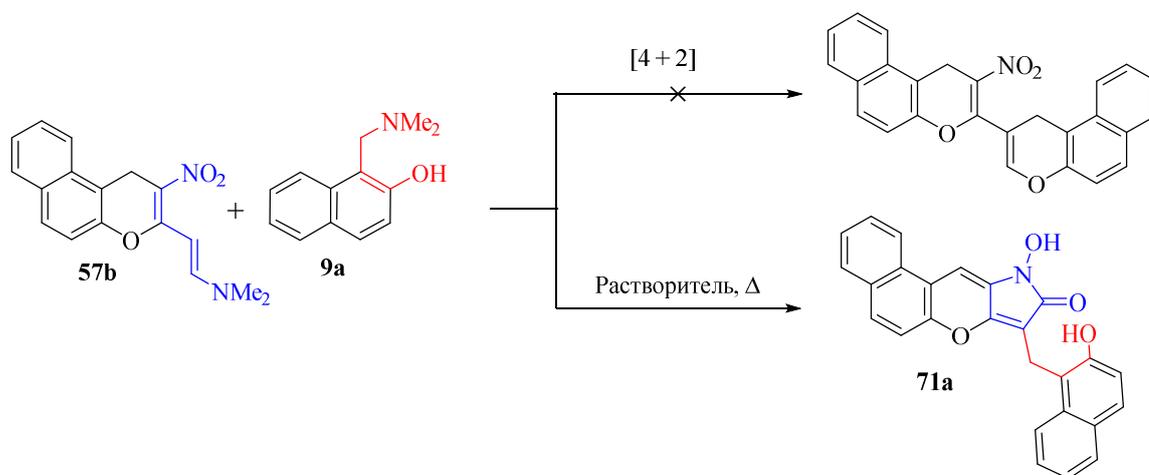
#### Схема 50



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  полученных 2-(1,4-дигидрохиолин-3-ил)бензофуранов **70a–c** характеристичными являются синглетные сигналы протонов метиленового звена, проявляющиеся при 3.58–3.61 м. д. Протон в  $\alpha$ -положении к атому азота дигидропиридинового цикла наблюдается в виде синглета в интервале 8.30–8.39 м. д., а соответствующий атом углерода в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  резонирует в области 134.7–136.1 м. д.

Далее мы исследовали способность  $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитробензохромена **57b** выступать в качестве диенофила в реакциях с *o*-МХ и аза-*o*-МХ. Однако при взаимодействии с основанием Манниха **9a** вместо ожидаемого 2'-нитро-1*H*,1'*H*-2,3'-бибензо[*f*]хромена был выделен 10-гидроксibenзо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-9(10*H*)-он **71a** (Схема 51).

#### Схема 51



Строение продукта **71a** было подтверждено данными рентгеноструктурного анализа (Рисунок 49). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  метиленовые протоны проявляются в виде синглета при 4.08 м. д., протоны ОН групп обнаруживаются при 9.77 и 10.75 м. д. в виде уширенных синглетных сигналов. Карбонильный атом углерода пирролонового фрагмента в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  проявляется при 165.5 м. д.

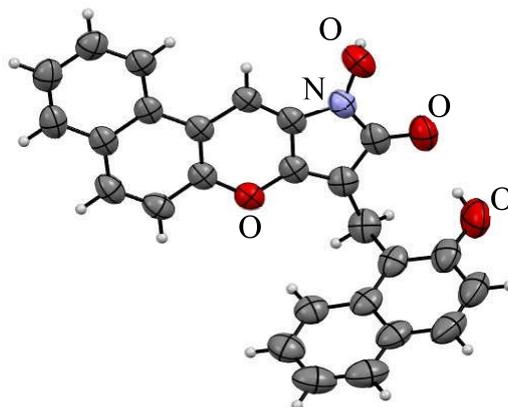


Рисунок 49. Молекулярная структура соединения **71a** (CCDC 2327105).

Первоначальный эксперимент проводили при нагревании эквимольных количеств 3-[2-(диметиламино)винил]-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **57b** и основания Манниха **9a** в PhMe в течение 2 ч, продукт **60a** был получен с выходом 33% (опыт 1). С целью увеличения выхода были осуществлены попытки оптимизации условий реакции (таблица 6). Проведение реакции в PhH, *o*-ксилоле, 1,4-диоксане и 1,2-дихлорэтане приводило к снижению выхода продукта до 18–31% (опыты 2–5). При использовании полярных апротонных растворителей, таких как MeCN и ДМФА, образовывалась сложная смесь продуктов (опыты 6,7). Увеличение времени реакции до 5 ч при проведении процесса в PhMe не приводило к увеличению выхода продукта (опыт 8), в то же время введение в реакцию 2-х эквивалентов основания Манниха **9a** и нагревание реакционной смеси в PhMe в течение 5 ч позволило получить продукт **71a** с выходом 40% (опыт 11). Использование в качестве катализатора кислоты Льюиса вызывало образование сложной смеси неидентифицированных продуктов (опыты 13–17). Таким образом, наилучший результат был получен при нагревании 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **57b** с 2 эквивалентами основания Манниха **9a** в PhMe в течение 5 ч.

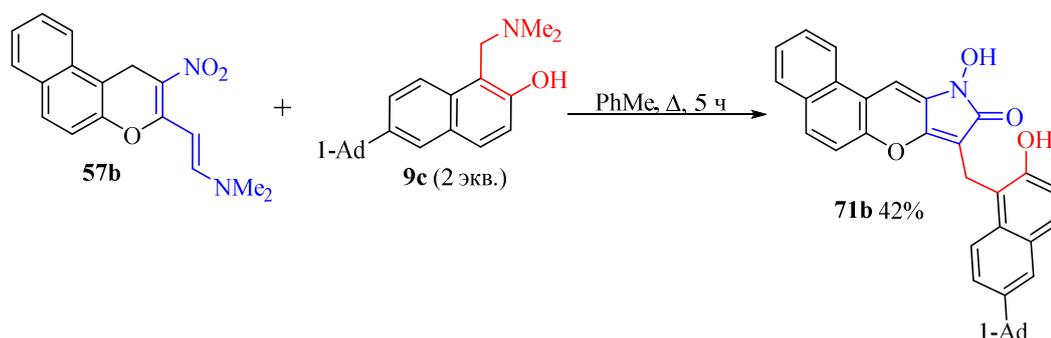
Таблица 6. Оптимизация условий реакции бензо[*f*]хромена **57b** с основанием Манниха **9a**.

№	Растворитель	Экв. ( <b>9a</b> )	Катализатор (экв.)	Время, ч	Выход, %
1	PhMe	1	–	2	33
2	PhH	1	–	2	18
3	<i>o</i> -ксилол	1	–	2	22
4	1,4-диоксан	1	–	2	29
5	1,2-дихлорэтан	1	–	2	31
6	MeCN	1	–	2	–
7	ДМФА	1	–	2	–
8	PhMe	1	–	5	33
9	PhMe	1	–	7	29
10	PhMe	2	–	2	36
<b>11</b>	<b>PhMe</b>	<b>2</b>	–	<b>5</b>	<b>40</b>
12	PhMe	5	–	2	33
13	PhMe	2	BF <sub>3</sub> •Et <sub>2</sub> O (0.2)	1	–

14	PhMe	2	AlCl <sub>3</sub> (0.2)	1	–
15	PhMe	2	TiCl <sub>4</sub> (0.2)	<1 мин	–
16	PhMe	2	Sc(OTf) <sub>3</sub> (0.2)	5	–
17	PhMe	2	Cu(OTf) <sub>2</sub> (0.2)	5	–

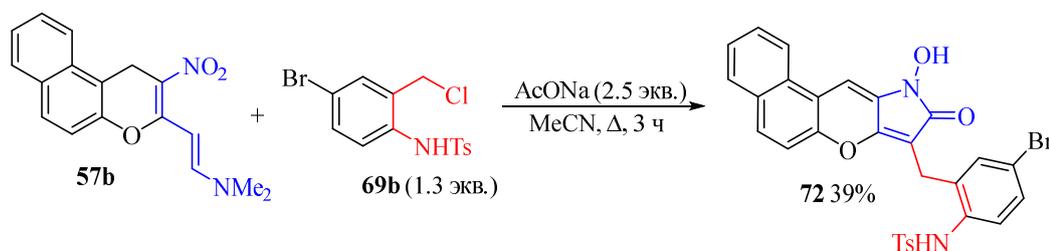
В оптимизированных условиях была проведена реакция 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **57b** с адамантил-замещенным основанием Манниха **9c**, соответствующий продукт **71b** был выделен с выходом 42% (Схема 52).

Схема 52



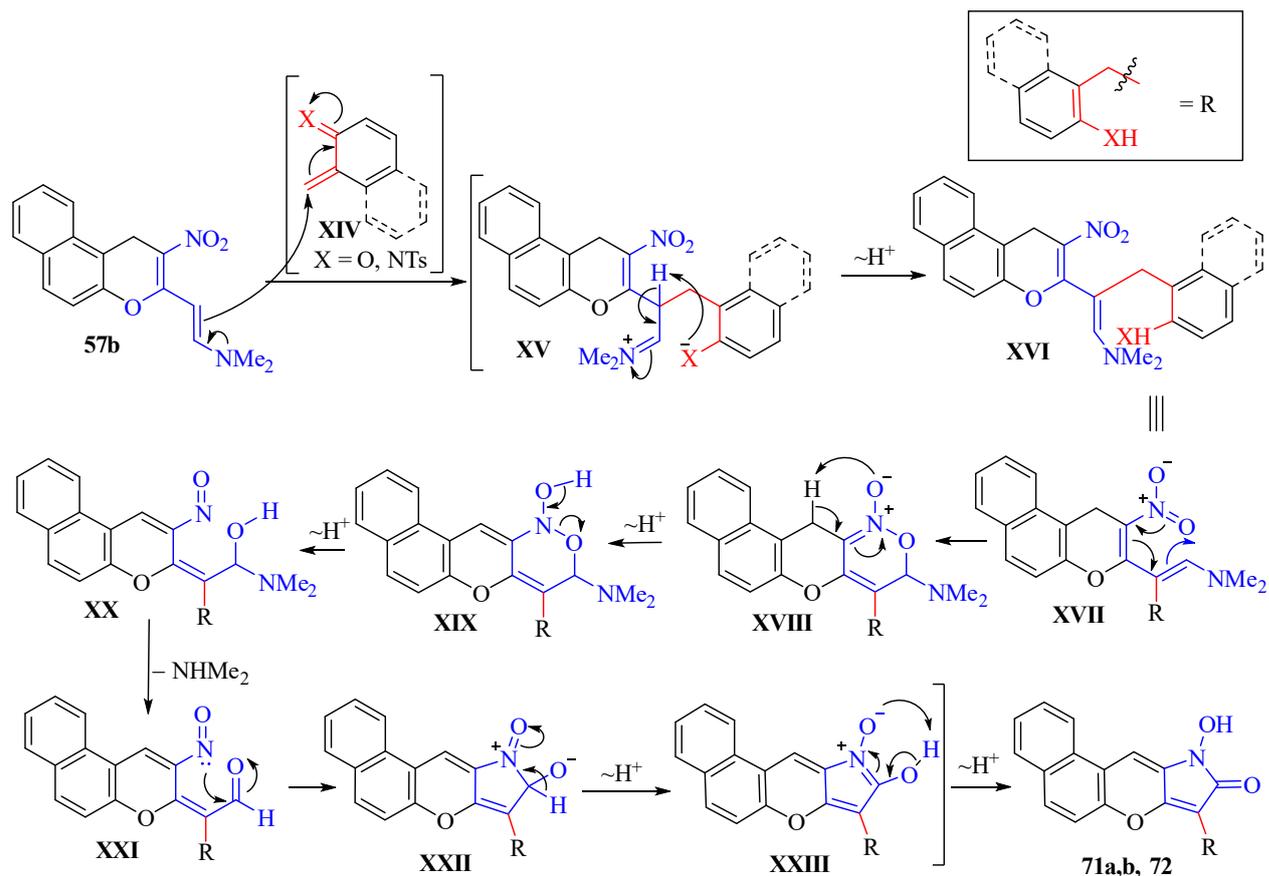
Реакция 1*H*-бензо[*f*]хромена **57b** с *N*-[4-бром-2-(хлорметил)фенил]-4-метилбензолсульфонамидом **69b** в качестве предшественника аза-*o*-МХ в присутствии 2 экв. AcONa при нагревании в абсолютном MeCN приводит к образованию 10-гидроксibenзо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-9(10*H*)-она **72** с выходом 39% (Схема 53).

Схема 53



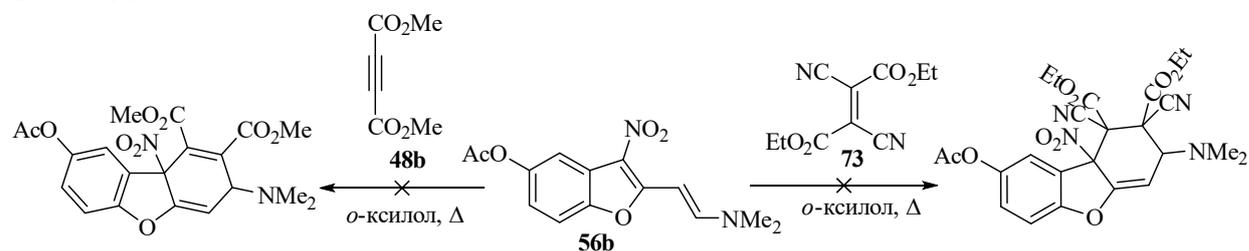
Нами был предложен возможный путь образования продуктов **71a,b** и **72**, включающий генерирование (аза)-*o*-МХ **XIV** с последующим сопряженным присоединением к нему енамина и 6π-электроциклизацией, что приводит к производному 1,2-оксазина **XVIII**. Дальнейшее образование двойной C=C связи, родственное получению алкенов по Коупу, расщепление 1,2-оксазинового цикла и элиминирование приводят к нитрозоальдегиду **XXI**. Последующая внутримолекулярная нуклеофильная атака атома азота нитрозогруппы на карбонильный атом углерода и дальнейшие таутомерные сдвиги водорода приводят к конечным *N*-гидрокси-пирролонам **71a,b** и **72** (Схема 54).

## Схема 54



Далее на примере реакций с такими активными диенофилами, как DMAD **48b** и диэтилдицианофумарат **73**, мы исследовали способность  $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов вступать в реакции [4 + 2]-циклоприсоединения в качестве диенов. Было показано, что 5-ацетокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофуран **56b** не вступает в реакцию с диенофилами **48b** и **73** в кипящем *o*-ксилоле (Схема 55).

## Схема 55



В случае 3-[2-(диметиламино)винил]-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **57b** в реакции с диенофилами **73** и **48b** вместо продуктов реакции Дильса-Альдера в обоих случаях наблюдалось образование одного и того же 2-нитробензо[*f*]кумарина **74** (Схема 56). Стоит отметить, что в отсутствие диэтилдицианофумарата или DMAD

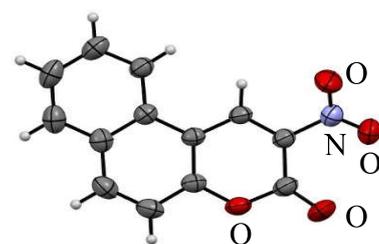
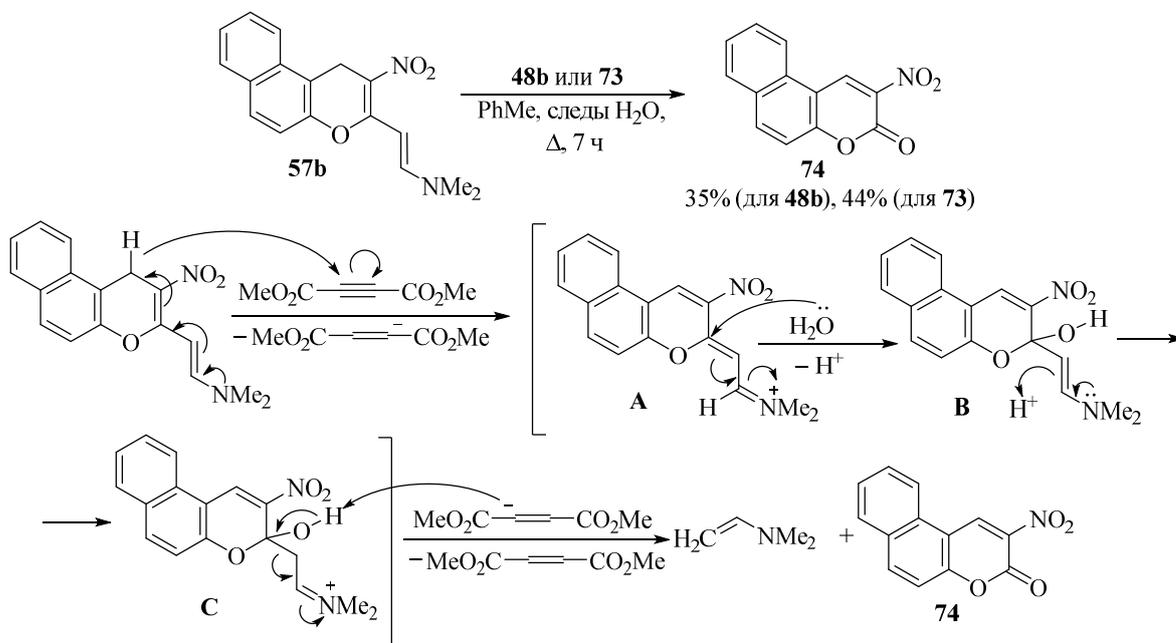


Рисунок 50. Молекулярная структура соединения **74** (CCDC 2331405).

реакция не протекает. Механизм образования бензокумарина **74**, по-видимому, включает стадию гидридного переноса и последующее гидролитическое отщепление виниламина под действием следов воды, присутствовавших в толуоле. Структура полученного продукта было подтверждено методом РСА (Рисунок 50).

Схема 56



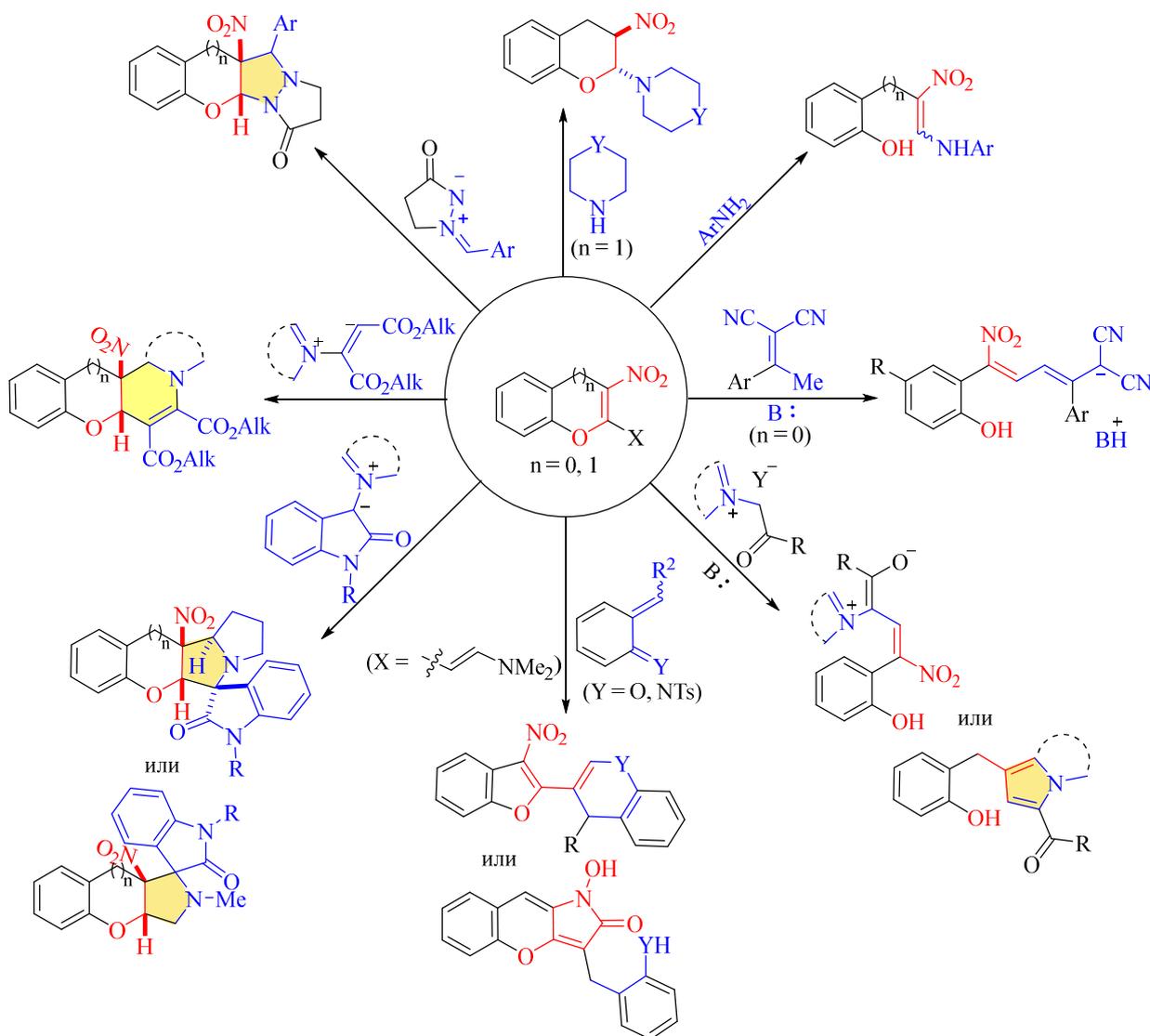
Таким образом, нами показано, что пуш-пульные β-нитрозамещенные бензофураны и бензохромены, содержащие в сопряжении енаминовый фрагмент, в реакциях с электронодефицитными α,β-непредельными субстратами могут выступать и как диенофилы, и как доноры Михаэля.

\*\*\*

Подводя итог, можно констатировать, что в ходе работы были выявлены закономерности протекания реакций нуклеофильного и циклоприсоединения с участием 3-нитробензофуранов и 3-нитро-4*H*-хроменов. Было продемонстрировано, что реакции с ароматическими аминами в обоих случаях включают аза- и ретро-окса-реакции Михаэля и приводят к образованию соответствующих β-нитроенаминов, а взаимодействие β-нитрозамещенных бензохроменов с вторичными циклическими аминами протекает с образованием *транс*-α-амино-β-нитробензохроманов. Реакции 3-нитробензофуранов с 2-(1-арилэтилиден)малонитрилами приводят к соответствующим 2-арил-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-идам, в то же время в работе [157] было показано совершенно иное направление реакций с участием 3-нитро-4*H*-хроменов, приводящее к образованию нафто[2,1-*b*]фуранов, содержащих дицианобутадиеновый фрагмент. В реакциях с илидами пиридиния и имидазолия 3-нитробензофураны выступают в качестве акцепторов Михаэля,

что приводит к раскрытию фуранового цикла и образованию 4-гидроксифенилзамещенных 4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-бута-1,3-диен-1-олатов, при этом в случае  $\beta$ -нитрозамещенных хроменов реакции протекают как формальное [3+2]-циклоприсоединение.

Показано, что циклоприсоединение 1,3- и 1,4-диполей в случае обоих субстратов протекает с участием эндоциклической двойной связи, что открывает доступ к получению бензофууро- и хроменоcondensированных пиразоло[1,2-*a*]пиразолов, пирролов, пирролизинов, пиридо[2,1-*a*]изохинолинов и хинолизинов, представляющих интерес с точки зрения изучения их биологической активности. Продемонстрировано принципиально разное направление реакций  $\alpha$ -[2-(диметиламино)винил]- $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и бензохроменов с прекурсорами (аза)-*o*-метиленихинонов.



### 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

#### 3.1. Реагенты и оборудование

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 при помощи приставки нарушенного полного внутреннего отражения Specac Diamond ATR GS 10800-B, сигналы частот представлены в  $\text{см}^{-1}$ . Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  (400, 100 и 376 МГц соответственно), а также DEPT-135,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC и  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400, внутренний стандарт – сигнал остаточного растворителя [ $\text{CHCl}_3$   $\delta = 7.26$  м. д. ( $^1\text{H}$ ),  $\text{CDCl}_3$   $\delta = 77.0$  м. д. ( $^{13}\text{C}$ );  $\text{DMSO}-d_6$   $\delta = 2.50$  м. д. ( $^1\text{H}$ ),  $\delta = 39.5$  м. д. ( $^{13}\text{C}$ )]. Химические сдвиги сигналов выражены в шкале  $\delta$  в м. д. Константы спин-спинового взаимодействия измерены в Гц. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) записаны на приборе Agilent iFunnel 6550 Q-TOF LC/MS с использованием источника ионизации электрораспылением (ESI). Для колоночной хроматографии использовали силикагель, фракция 0.025–0.040 мм (Merck). Тонкослойную хроматографию проводили на пластинах Merck M60 F<sub>254</sub>, проявление в УФ свете и парах йода.

Рентгеноструктурный анализ проведен на дифрактометре Agilent SuperNova с использованием микрофокусного источника рентгеновского излучения с анодом из меди и координатным CCD детектором Atlas S2. Сбор отражений, определение и уточнение параметров элементарной ячейки проведены с использованием специализированного программного пакета CrysAlisPro 1.171.38.41 (Rigaku Oxford Diffraction, 2015) [213]. Структуры расшифрованы с помощью программы ShelXT (Sheldrick, 2015) [214], уточнение ShelXL (Sheldrick, 2015) [215], молекулярная графика и подготовка материала для публикации выполнены с использованием программного пакета Olex2 ver. 1.2.10 [216]. Положение атомов водорода было локализовано из разностного синтеза Фурье и уточнено с изотропными тепловыми параметрами. Полный набор кристаллографических данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных. Все структуры приведены в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Электронные спектры поглощения для соединений **16a,c-e,h,j** и **20a-c** записаны на спектрофотометре Shimadzu UVmini 1240 при температуре 25 °C в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 1 см при концентрациях растворенных веществ  $10^{-5}$ – $10^{-4}$  моль/л в диапазоне длин волн от 700 до 200 нм с максимальной интенсивностью поглощения 3.99

А. Спектры флуоресценции зарегистрированы на приборе Cary Eclipse (Varian) в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 1 см, в диапазоне длин волн от 650 до 200 нм, спектральная ширина щели монохроматора возбуждения не превышала 5 нм, с длиной волны возбуждения, соответствующей максимуму длины волны поглощения. Регистрация сигнала флуоресценции проводилась под углом  $90^\circ$  к падающему на кювету пучку возбуждающего света. Концентрации исследуемых веществ лежали в диапазоне от  $10^{-5}$  до  $10^{-4}$  моль/л, измерения проводили при температуре 25 °С. В качестве растворителей использовали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , EtOH, ДМСО и ДМФА, очищенные согласно методикам [217]. Чистоту растворителей контролировали по спектрам поглощения и флуоресценции. Удаление из пробы растворенного кислорода не проводили.

В работе использовались коммерчески доступные реагенты и растворители. Растворители перед использованием очищали по стандартным методикам. Все реакции проводились в присутствии кислорода воздуха. Известные 3-нитрозамещенные бензофураны и 4*H*-хромены получены по литературным методикам [144–147].

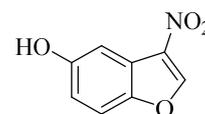
### 3.2. Методика проведения квантово-химических расчетов

Полная оптимизация геометрии всех структур реагентов, продуктов и переходных состояний (ПС) выполнена с помощью программного комплекса Gaussian-09 [218] в приближении теории функционала плотности (DFT). Для выполнения расчетов был использован гибридный обменный функционал B3LYP. Вычисления полных электронных энергий были также выполнены на базе равновесных геометрий с использованием базисов 6–31g++(dp) и 6–311g++(2d2p). Ранее было показано, что данный уровень расчетов является приемлемым для исследования процессов циклоприсоединения различных реагентов [219]. Влияние растворителя (с полной оптимизацией геометрии всех стационарных точек) учитывалось в рамках модели поляризуемого континуума (IEFPCM) [220]. Матрицы гессиана рассчитывались аналитически, все структуры соответствуют либо минимуму на поверхности потенциальной энергии (ППЭ) (мнимые частоты отсутствуют), либо седловой точке первого порядка для переходного состояния (присутствует только одна мнимая частота). Природа всех переходных состояний исследовалась путем анализа векторов, соответствующих единственной мнимой частоте.

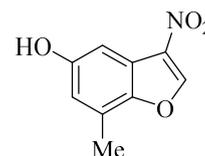
### 3.3. Синтез исходных соединений

**Общая методика получения 3-нитробензофуранов (2b–d).** К раствору 1.08 г (10 ммоль) *n*-бензохинона **3a**, 1.22 г (10 ммоль) 2-метил-*n*-бензохинона **3b** или 2.61 г (10 ммоль) *N*-тозил-*n*-бензохинонимина **3c** и 2.09 г (11 ммоль) моногидрата *n*-толуолсульфокислоты в 12 мл AcOH при перемешивании при комнатной температуре порциями в течение 20 мин добавляли 1.74 г (11 ммоль) 4-(2-нитровинил)морфолина **4a**. Реакционную смесь перемешивали еще 1 ч, выливали в 50 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из EtOH.

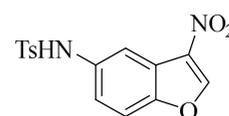
**5-Гидрокси-3-нитробензофуран (2b).** Выход 1.13 г (63%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 162–163 °С (лит. т. пл. 165–167 °С [130]). ИК: 3400–3200 (ОН), 1609, 1547, 1477, 1366, 1246, 1188, 1446, 1103, 918, 826, 729.



**5-Гидрокси-7-метил-3-нитробензофуран (2c).** Выход 1.12 г (58%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 185–186 °С. ИК: 3500–3300 (ОН), 1620, 1551, 1492, 1447, 1396, 1366, 1215, 1196, 1157, 1142, 841, 829, 791, 756, 725. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 2.36 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.73 (д, 1H, *J* = 2.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.13 (д, 1H, *J* = 2.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.20 (с, 1H, H-2), 9.65 (с, 1H, ОН). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>) δ: 14.7 (CH<sub>3</sub>), 102.4 (CH), 116.9 (CH), 119.5 (C), 123.8 (C), 135.6 (C), 148.0 (C), 150.2 (2-CH), 156.3 (C). Вычислено для C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>4</sub>, %: С 55.96, Н 3.65, N 7.25. Найдено, %: С 55.92, Н 3.63, N 7.31.



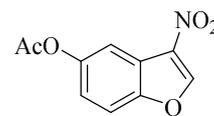
**3-Нитро-5-тозиламинобензофуран (2d).** Выход 2.79 г (84%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 192–194 °С. ИК: 3298 (NH), 1599, 1558, 1505, 1481, 1456, 1411, 1382, 1342, 1329, 1298, 1157, 1142, 1115, 1088, 949, 885, 876, 827, 814, 677, 665. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 2.26 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.22 (дд, 1H, *J* = 8.9, 2.3 Гц, H-6), 7.28 (д, 2H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ts</sub>), 7.61 (д, 2H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ts</sub>), 7.68 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H-7), 7.77 (д, 1H, *J* = 2.3 Гц, H-4), 9.29 (с, 1H, H-2), 10.45 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 21.5 (CH<sub>3</sub>), 111.7 (CH), 114.0 (CH), 119.7 (CH), 120.5 (CH), 127.3 (2CH<sub>Ts</sub>), 130.3 (2CH<sub>Ts</sub>), 135.5 (C), 136.5 (C), 136.8 (C), 143.9 (C), 151.3 (2-CH), 151.5 (C). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S, %: С 54.21, Н 3.64, N 8.43, S 9.65. Найдено, %: С 54.29, Н 3.63, N 8.35, S 9.54.



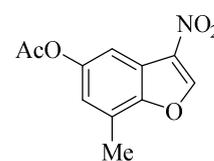
**Общая методика ацилирования 5-гидрокси-3-нитробензофуранов (2b,c).** Суспензию 573 мг (3 ммоль) 5-гидрокси-3-нитробензофурана **2b** или 579 мг (3 ммоль) 5-гидрокси-7-метил-3-нитробензофурана **2c** в 7 мл Ac<sub>2</sub>O нагревали при перемешивании до 70 °С, добавляли 0.02 мл (0.037 мг) 96% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и продолжали перемешивать при 70 °С еще в течение 15 мин. Смесь охлаждали до комнатной температуры, выливали в 25 мл холодной

воды и перемешивали в течение 10 мин. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из EtOH.

**5-Ацетокси-3-нитробензофуран (2f).** Выход 525 мг (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 117–119 °С. ИК: 1744 (C=O), 1603, 1557, 1506, 1470, 1445, 1371, 1323, 1219, 1157, 1136, 1109, 1043, 1013, 947, 907, 856, 829, 814, 775, 756, 733. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 2.28 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.28 (дд, 1H,  $J = 8.9$ , 2.4 Гц, H-6), 7.76 (д, 1H,  $J = 2.4$  Гц, H-4), 7.84 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H-7), 9.42 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.4 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (CH), 114.2 (CH), 119.9 (C), 121.9 (CH), 135.6 (C), 148.9 (C), 151.6 (2-CH), 152.1 (C), 169.9 (C=O). Вычислено для C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>5</sub>, %: С 54.31, Н 3.19, N 6.33. Найдено, %: С 54.25, Н 3.22, N 6.28.

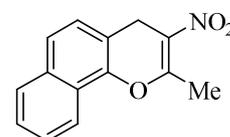


**5-Ацетокси-7-метил-3-нитробензофуран (2g).** Выход 535 мг (76%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 121–122 °С. ИК: 1742 (C=O), 1609, 1558, 1501, 1477, 1369, 1204, 1176, 1161, 1142, 1015, 907, 860, 818, 787, 760, 736. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 2.27 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.46 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.13 (д, 1H,  $J = 2.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.56 (д, 1H,  $J = 2.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.40 (с, 1H, H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 14.6 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>CO), 111.2 (CH), 119.3 (C), 122.4 (CH), 124.3 (C), 135.8 (C), 148.8 (C), 151.1 (C), 151.2 (CH-2), 170.0 (C=O). Вычислено для C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub>, %: С 56.18, Н 3.86, N 5.96. Найдено, %: С 56.23, Н 3.89, N 5.88.

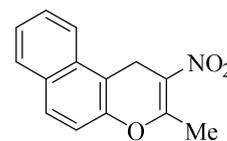


**Общая методика синтеза  $\alpha$ -метил- $\beta$ -нитробензохроменов (7с, h–k).** Смесь 172 мг (1 ммоль) 4-(1-нитропроп-1-ен-2-ил)морфолина **4b** и 1 ммоль основания Манниха **8a** или **9a–d** в 4 мл Ac<sub>2</sub>O нагревали при кипении в течение 40 мин. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток растворяли при нагревании в 5 мл EtOH, полученный раствор выдерживали при –20 °С в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным EtOH и очищали перекристаллизацией из 1,2-дихлорэтана.

**2-Метил-3-нитро-4H-бензо[h]хромен (7с).** Выход 155 мг (64%), желтые кристаллы, т. пл. 185–187 °С. ИК: 1661 (C=C<sub>спиран</sub>), 1634, 1605, 1485, 1433, 1375, 1314, 1240, 1221, 1198, 1182, 1153, 1094, 1082, 1067, 1028, 991, 870, 816, 775, 754, 776, 745. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.67 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.98 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.16 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.48–7.58 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.79 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.11 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>): 20.8 (CH<sub>3</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 114.4 (C), 120.8 (CH), 123.3 (C), 125.1 (CH), 125.8 (CH), 126.7 (CH), 126.9 (CH), 127.8 (CH), 128.1 (C), 133.5 (C), 143.5 (C), 160.8 (C). Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>, %: С 69.70, Н 4.60, N 5.81. Найдено, %: С 69.79, Н 4.57, N 5.79.

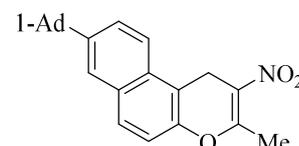


**3-Метил-2-нитро-1H-бензо[*f*]хромен (7h).** Выход 195 мг (81%), желтые кристаллы, т. пл. 176–178 °С (с разл.). ИК: 1659 (C=C<sub>пиран</sub>), 1624,



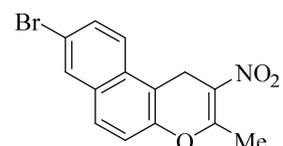
1607, 1589, 1489, 1439, 1402, 1371, 1312, 1269, 1225, 1209, 1180, 1159, 1144, 1074, 1063, 1030, 984, 945, 870, 816, 773, 756, 746. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.64 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.12 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.16 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.49–7.52 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.59–7.62 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.73 (м, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.80 (д, 1H, *J* = 8.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.82–7.84 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.8 (CH<sub>3</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>), 112.5 (C), 116.7 (CH), 122.8 (CH), 125.6 (CH), 127.5 (CH), 128.2 (C), 128.5 (CH), 129.1 (CH), 130.9 (C), 131.2 (C), 146.0 (C), 160.7 (C). Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>, %: C 69.70, H 4.60, N 5.81. Найдено, %: C 69.81, H 4.57, N 5.72.

**8-(Адамантан-1-ил)-3-метил-2-нитро-1H-бензо[*f*]хромен (7i).** Выход 260 мг (69%), желтые кристаллы, т. пл. 217–219 °С (с разл.). ИК: 2901 (CH<sub>Ad</sub>), 2847 (CH<sub>Ad</sub>), 1659 (C=C<sub>пиран</sub>), 1607, 1501,



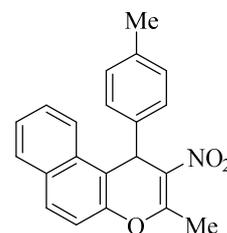
1474, 1447, 1377, 1321, 1227, 1186, 1159, 1148, 1084, 1072, 1038, 989, 885, 825, 804, 748. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1.78–1.86 (м, 6H, CH<sub>2</sub> Ad), 2.01–2.04 (м, 6H, CH<sub>2</sub> Ad), 2.15 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 2.64 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.16 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.15 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.71 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.72 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.79 (д, 1H, *J* = 8.5 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.9 (CH<sub>3</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (3CH<sub>Ad</sub>), 36.4 (C<sub>Ad</sub>), 36.9 (3CH<sub>2</sub> Ad), 43.2 (3CH<sub>2</sub> Ad), 112.2 (C), 116.4 (CH), 122.5 (CH), 123.7 (CH), 125.8 (CH), 128.2 (C), 129.1 (CH), 129.4 (C), 131.1 (C), 145.6 (C), 148.8 (C), 160.8 (C). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>, %: C 76.77, H 6.71, N 3.73. Найдено, %: C 76.85, H 6.69, N 3.62.

**8-Бром-3-метил-2-нитро-1H-бензо[*f*]хромен (7j).** Выход 185 мг (58%), желтые кристаллы, т. пл. 218–220 °С (с разл.). ИК: 1655 (C=C<sub>пиран</sub>), 1618, 1603, 1587, 1483, 1396, 1377, 1321, 1265, 1221, 1196,



1167, 1152, 1082, 1063, 986, 949, 891, 881, 802, 758, 748. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.66 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.16 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.20 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.65 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.68–7.71 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.99 (д, 1H, *J* = 1.4 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.7 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>), 112.8 (C), 117.9 (CH), 119.8 (C), 124.5 (CH), 128.1 (C), 128.2 (CH), 129.8 (C), 130.6 (CH), 130.8 (CH), 132.1 (C), 146.3 (C), 160.6 (C). Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>3</sub>, %: C 52.52, H 3.15, N 4.38. Найдено, %: C 52.43, H 3.12, N 4.46.

**3-Метил-2-нитро-1-(*n*-толил)-1H-бензо[*f*]хромен (7k).** Выход 202 мг (61%), желтые кристаллы, т. пл. 174–176 °С (с разл.). ИК: 1645 (C=C<sub>пиран</sub>), 1601,



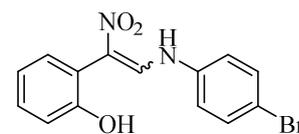
1489, 1462, 1404, 1373, 1317, 1242, 1221, 1182, 1086, 1015, 988, 837, 829, 820, 812, 775, 762, 746, 721, 631. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 2.12 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.59 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.93 (с, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 7.00 (д, 2H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>*n*-толил</sub>), 7.20 (д, 2H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>*n*-толил</sub>), 7.40–7.50 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.88–7.92

(м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 8.02 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $H_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 20.8 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 38.7 (CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 117.18 (C), 117.25 (CH), 123.9 (CH), 125.9 (CH), 127.9 (CH), 128.8 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 129.1 (CH), 129.6 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 130.2 (CH), 130.4 (C), 131.7 (C), 133.2 (C), 136.9 (C), 140.3 (C), 146.5 (C), 159.6 (C). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>, %: C 76.12, H 5.17, N 4.23. Найдено, %: C 76.23, H 5.15, N 4.18.

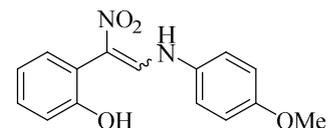
### 3.4. Реакции β-нитрозамещенных бензофуранов и (бензо)хроменов с аминами

**Общая методика получения 2-(2-ариламино-1-нитровинил)фенолов 11а–f.** К раствору 1 ммоль 3-нитробензофурана **2a,d,f** в 5 мл 1,2-дихлорэтана прибавляли при перемешивании 1 ммоль первичного ароматического амина **10a–c**. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 1.5 ч, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из MeOH. В случае ацетоксипроизводных **11c–e** растворитель отгоняли при пониженном давлении и остаток очищали перекристаллизацией из MeOH.

**2-{2-[(4-Бромфенил)амино]-1-нитровинил}фенол (11a).** Выход 225 мг (67%), желтые кристаллы, т. пл. 131–132 °С. ИК: 3500–3000 (OH, NH), 1639, 1609, 1585, 1489, 1450, 1418, 1362, 1325, 1217, 1134, 1096, 1074, 1024, 1007, 988, 955, 837, 814, 752. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь *E*- и *Z*-изомеров,  $Z/E = 1:2.5$ ): 6.77–6.90 (м, 4H, 2H<sub>*Ar(Z)*</sub> и 2H<sub>*Ar(E)*</sub>), 7.09–7.25 (м, 4H, 2H<sub>*Ar(Z)*</sub> и 2H<sub>*Ar(E)*</sub>), 7.27 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц, 2H<sub>*Ar(E)*</sub>), 7.45 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц, 2H<sub>*Ar(E)*</sub>), 7.49 (с, 4H, 4H<sub>*Ar(Z)*</sub>), 7.83 (д, 1H,  $J = 13.5$  Гц, =CHN<sub>*(Z)*</sub>), 8.70 (д, 1H,  $J = 13.7$  Гц, =CHN<sub>*(E)*</sub>), 9.26 (д, 1H,  $J = 13.7$  Гц, NH<sub>*(E)*</sub>), 9.55 (с, 1H, OH<sub>*(E)*</sub>), 9.56 (с, 1H, OH<sub>*(Z)*</sub>), 10.94 д (1H,  $J = 13.5$  Гц NH<sub>*(Z)*</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 115.7 (C), 115.9 (CH), 116.5 (CH), 116.8 (C), 116.9 (C), 119.2 (CH), 119.7 (CH), 120.6 (CH), 122.6 (C), 127.1 (C), 130.4 (CH), 131.1 (CH), 132.6 (CH), 132.9 (CH), 133.1 (CH), 139.7 (C), 139.9 (CH), 140.1 (CH), 140.7 (C), 156.7 (C), 156.8 (C). Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 50.17, H 3.31, N 8.36. Найдено, %: C 50.21, H 3.27, N 8.28.



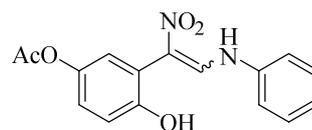
**2-{2-[(4-Метоксифенил)амино]-1-нитровинил}фенол (11b).** Выход 220 мг (77%), оранжевые кристаллы, т. пл. 138–139 °С. ИК: 3400–2800 (OH, NH), 1638, 1607, 1591, 1516, 1450, 1360, 1317, 1300, 1256, 1219, 1177, 1124, 1103, 1028, 959, 876, 822, 810, 750. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь *E*- и *Z*-изомеров,  $Z/E = 1:1.7$ ): 3.69 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O<sub>*(E)*</sub>), 3.71 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O<sub>*(Z)*</sub>), 6.77–7.26 (м, 14H, 6H<sub>*Ar(Z)*</sub> и 8H<sub>*Ar(E)*</sub>), 7.44 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц, 2H<sub>*Ar(Z)*</sub>), 7.78 (д, 1H,  $J = 13.7$  Гц, =CHN<sub>*(Z)*</sub>), 8.68 (д, 1H,  $J = 14.2$  Гц, =CHN<sub>*(E)*</sub>), 9.20 (д, 1H,  $J = 14.2$  Гц, NH<sub>*(E)*</sub>), 9.49 (с, 1H, OH<sub>*(E)*</sub>), 9.53 (с, 1H, OH<sub>*(Z)*</sub>), 11.11 (д, 1H,  $J = 3.7$  Гц, NH<sub>*(Z)*</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь *E*- и *Z*-изомеров):



55.83 (CH<sub>3</sub>O<sub>(E)</sub>), 55.90 (CH<sub>3</sub>O<sub>(Z)</sub>), 115.2 (CH), 115.9 (CH), 116.5 (CH), 117.2 (C), 119.2 (CH), 119.4 (CH), 119.7 (CH), 120.1 (CH), 120.9 (C), 121.1 (C), 125.3 (C), 130.2 (CH), 130.9 (CH), 132.9 (CH), 133.2 (CH), 133.3 (C), 134.6 (C), 141.5 (CH), 141.6 (CH), 156.5 (C), 156.6 (C), 157.2 (C). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, %: C 62.93, H 4.93, N 9.79. Найдено, %: C 62.88, H 4.87, N 9.70.

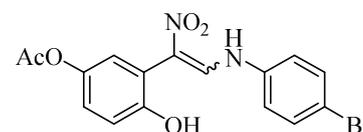
**Рентгеноструктурное исследование 2-{2-[(4-метоксифенил)амино]-1-нитровинил}фенола (11b).** Кристаллы выращены из EtOH путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.37×0.21×0.12 мм. Кристаллы принадлежат к орторомбической сингонии: *a* 10.8075(6), *b* 5.9187(3), *c* 21.5404 (12). Å; α 90, β 90, γ 90°; *V* 1377.86 (13) Å<sup>3</sup>; *M* 286.28; *d*<sub>выч</sub> 1.380 г/см<sup>3</sup>; *Z* 4; пространственная группа *Pna2*<sub>1</sub>; μ (Mo *K*α) 0.10 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 600. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 3.6° ≤ θ ≤ 31.0°; сегмент сферы -16 ≤ *h* ≤ 15, -9 ≤ *k* ≤ 8, -33 ≤ *l* ≤ 33. Зарегистрировано 3232 независимых отражений, *R*<sub>1</sub> 0.0668 (*wR*<sub>2</sub> = 0.1683) по 5309 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2360567.

**4-Гидрокси-3-[1-нитро-2-(фениламино)винил]фенилацетат (11c).** Выход 200 мг (64%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 159–161 °С. ИК: 3500–3200 (OH, NH), 1749 (C=O), 1639, 1589, 1514, 1504, 1427, 1364, 1323, 1294, 1231, 1213, 1169, 1130, 1101, 1024, 1011, 976, 928, 897, 878, 862, 849, 810, 800, 789, 754, 689. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров, *Z/E* = 1:2): 2.188 (с, 3H, CH<sub>3</sub>(*E*)), 2.192 (с, 3H, CH<sub>3</sub>(*Z*)), 6.83 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>(*Z*)), 6.88–6.90 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 6.95 (дд, 1H, *J* = 8.7, 3.0 Гц, H<sub>Ar</sub>(*Z*)), 6.99–7.01 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 7.02–7.07 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>(*Z*)), 7.10–7.13 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>(*Z*)), 7.30–7.35 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>(*Z*), 3H, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 7.51 (д, 1H, *J* = 7.8 Гц, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 7.89 (д, 1H, *J* = 13.7 Гц, =CHN(*Z*)), 8.74 (д, 1H, *J* = 14.0 Гц, =CHN(*E*)), 9.39 (д, 1H, *J* = 14.0 Гц, NH(*E*)), 9.65 (с, 1H, OH(*E*)), 9.68 (с, 1H, OH(*Z*)), 11.03 (д, 1H, *J* = 13.7 Гц, NH(*Z*)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 21.3 (CH<sub>3</sub>(*Z*)), 21.4 (CH<sub>3</sub>(*E*)), 116.1 (CH), 116.7 (CH), 117.3 (C), 117.9 (CH), 118.6 (CH), 121.1 (C), 121.1 (C), 123.5 (CH), 124.2 (CH), 124.3 (CH), 125.3 (CH), 125.4 (C), 125.5 (CH), 125.7 (C), 130.0 (CH), 140.0 (C), 140.8 (CH–N), 141.1 (CH–N), 142.7 (C), 143.0 (C), 154.3 (C), 169.9 (C=O), 170.0 (C=O). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, %: C 61.14, H 4.49, N 8.91. Найдено, %: C 61.07, H 4.45, N 9.00.



**3-{2-[(4-Бромфенил)амино]-1-нитровинил}-4-гидроксифенилацетат (11d).**

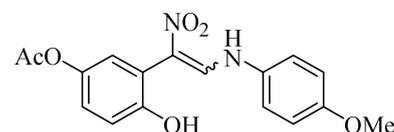
Выход 240 мг (61%), желтые кристаллы, т. пл. 155–157 °С. ИК: 3500–3100 (OH, NH), 1746, 1721, 1649, 1618, 1591, 1508, 1493, 1429, 1373, 1350, 1335, 1223, 1188, 1159, 1072, 922, 831, 816, 787, 766, 754. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров, *Z/E* = 1:2.15): 2.187 (с, 3H,



CH<sub>3(E)</sub>), 2.191 (с, 3H, CH<sub>3(Z)</sub>), 6.82 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>), 6.89 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar(E)</sub>), 6.89 (д, 1H,  $J = 3.0$  Гц, H<sub>Ar(E)</sub>), 6.95 (дд, 1H,  $J = 8.7, 3.0$  Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.00 (д, 1H,  $J = 3.0$  Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.02 (дд, 1H,  $J = 8.7, 3.0$  Гц, H<sub>Ar(E)</sub>), 7.28 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц, 2H<sub>Ar(E)</sub>), 7.46 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц, 2H<sub>Ar(E)</sub>), 7.50 (с, 4H, 4H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.84 (д, 1H,  $J = 13.7$  Гц, =CHN<sub>(Z)</sub>), 8.70 (д, 1H,  $J = 13.7$  Гц, =CHN<sub>(E)</sub>), 9.39 (д, 1H,  $J = 13.7$  Гц, NH<sub>(E)</sub>), 9.66 (с, 1H, OH<sub>(E)</sub>), 9.67 (с, 1H, OH<sub>(Z)</sub>), 10.97 (д, 1H,  $J = 13.7$  Гц, NH<sub>(Z)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 21.31 (CH<sub>3(Z)</sub>), 21.36 (CH<sub>3(E)</sub>), 115.9 (C), 116.1 (CH), 116.8 (CH), 117.1 (C), 118.6 (C), 119.8 (CH), 120.8 (CH), 121.0 (C), 121.7 (C), 123.5 (CH), 124.3 (CH), 125.5 (CH), 125.7 (CH), 126.1 (C), 132.62 (CH), 132.66 (CH), 139.6 (C), 140.3 (CH), 140.56 (CH), 140.62 (C), 142.7 (C), 143.1 (C), 154.3 (C–OH), 169.90 (C=O), 169.98 (C=O). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, %: C 48.88, H 3.33, N 7.12. Найдено, %: C 48.94, H 3.28, N 7.06.

**4-Гидрокси-3-{2-[(4-метоксифенил)амино]-1-нитровинил}фенилацетат (11e).**

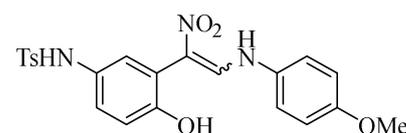
Выход 275 мг (80%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 144–146 °С. ИК: 3500–3200 (ОН, NH), 1748 (C=O), 1639, 1595, 1516, 1466, 1425, 1383, 1346, 1315, 1254, 1231, 1211, 1163,



1128, 1101, 1020, 984, 928, 922, 897, 874, 864, 827, 810, 789, 766. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров,  $Z/E = 1:1.4$ ): 2.19 (с, 3H, CH<sub>3(E)</sub>), 3H, CH<sub>3(Z)</sub>), 3.70 (с, 3H, CH<sub>3O(E)</sub>), 3.71 (с, 3H, CH<sub>3O(Z)</sub>), 6.81–7.02 (м, 10H, 5H<sub>Ar(Z)</sub> и 5H<sub>Ar(E)</sub>), 7.24 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц, 2H<sub>Ar(E)</sub>), 7.45 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц, 2H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.82 (д, 1H,  $J = 14.0$  Гц, =CHN<sub>(Z)</sub>), 8.67 (д, 1H,  $J = 14.2$  Гц, =CHN<sub>(E)</sub>), 9.33 (д, 1H,  $J = 14.2$  Гц, NH<sub>(E)</sub>), 9.59 (с, 1H, OH<sub>(E)</sub>), 9.62 (с, 1H, OH<sub>(Z)</sub>), 11.12 (д, 1H,  $J = 14.0$  Гц, NH<sub>(Z)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 21.31 (CH<sub>3(Z)</sub>), 21.36 (CH<sub>3(E)</sub>), 55.84 (CH<sub>3O(E)</sub>), 55.89 (CH<sub>3O(Z)</sub>), 116.2 (CH), 116.8 (CH), 117.5 (C), 119.6 (CH), 120.2 (C), 120.3 (CH), 121.2 (C), 123.3 (C), 124.0 (CH), 124.3 (C), 125.5 (CH), 125.7 (CH), 133.3 (C), 134.5 (C), 141.7 (CH), 142.0 (CH), 142.7 (C), 143.1 (C), 154.24 (C), 154.26 (C), 156.6 (C), 157.3 (C), 169.9 (C=O<sub>(E)</sub>), 170.0 (C=O<sub>(Z)</sub>). Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 59.30, H 4.68, N 8.14. Найдено, %: C 59.36, H 4.64, N 8.05.

***N*-(4-Гидрокси-3-{2-[(4-метоксифенил)амино]-1-нитровинил}фенил)-4-метилбензолсульфонамид (11f).** Выход 300 мг (66%),

ярко-желтые кристаллы, т. пл. 179–180 °С. ИК: 3400–3200 (ОН, NH), 1643, 1516, 1497, 1477, 1429, 1368, 1315, 1296,

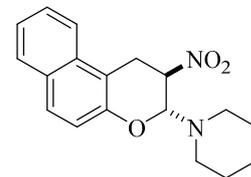


1256, 1236, 1144, 1115, 1090, 1032, 1020, 972, 829, 816, 802, 772, 750. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров,  $Z/E = 1:1.7$ ): 2.23 (с, 3H, CH<sub>3(E)</sub>), 2.26 (с, 3H, CH<sub>3(Z)</sub>), 3.70 (с, 3H, CH<sub>3O(E)</sub>), 3.72 (с, 3H, CH<sub>3O(Z)</sub>), 6.68–6.70 (м, 2H, 1H<sub>Ar(Z)</sub> и 1H<sub>Ar(E)</sub>), 6.76 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar(E)</sub>), 6.79 (д, 1H,  $J = 2.8$  Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>), 6.84–6.98 (м, 7H, 3H<sub>Ar(E)</sub> и 4H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.21–7.24 (м, 4H, 3H<sub>Ar(E)</sub> и 1H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.28 (д, 2H,  $J = 8.0$  Гц, 2H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.40 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar(E)</sub>), 7.53–7.58 (м,

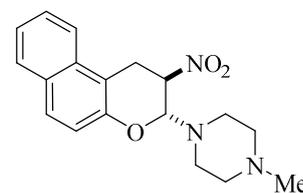
4H, 2H<sub>Ar(Z)</sub> и 2H<sub>Ar(E)</sub>), 7.60 (д, 1H,  $J = 14.0$  Гц, =CHN<sub>(Z)</sub>), 8.60 (д, 1H,  $J = 14.0$  Гц, =CHN<sub>(E)</sub>), 9.15 (д, 1H,  $J = 14.0$  Гц, NH<sub>(E)</sub>), 9.45 (с, 1H, OH<sub>(E)</sub>), 9.50 (с, 1H, OH<sub>(Z)</sub>), 9.68 (с, 2H, NHTs<sub>(E)</sub> и NHTs<sub>(Z)</sub>), 11.07 (д, 1H,  $J = 14.0$  Гц, NH<sub>(Z)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 21.4 (CH<sub>3</sub>), 55.86 (CH<sub>3</sub>O<sub>(E)</sub>), 55.91 (CH<sub>3</sub>O<sub>(Z)</sub>), 115.2 (CH), 116.3 (CH), 116.9 (CH), 117.3 (C), 119.5 (CH), 120.2 (CH), 121.0 (C), 124.6 (CH), 125.2 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 128.9 (C), 129.4 (C), 129.96 (CH), 130.02 (CH), 133.3 (C), 134.5 (C), 137.3 (C), 137.4 (C), 141.67 (CH), 141.75 (CH), 143.3 (C), 143.4 (C), 154.0 (C), 154.1 (C), 156.6 (C), 157.3 (C). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S, %: C 58.01, H 4.65, N 9.23, S 7.04. Найдено, %: C 57.96, H 4.69, N 9.17, S 6.92.

**Общая методика получения 3-аминозамещенных 2-нитро-2,3-дигидро-1H-бензохроменов 13a–i.** В 5 мл диоксана растворяли при нагревании 1 ммоль бензохромена **7b,d** и при перемешивании прибавляли 1 ммоль вторичного циклического амина **12a–d**. Смесь выдерживали при комнатной температуре 3 ч до полного исчезновения исходного бензохромена (контроль методом ТСХ, элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией. В случае, если осадок не выпадал (соединения **13a,b,e**), растворитель отгоняли при пониженном давлении и остаток очищали перекристаллизацией.

**транс-1-(2-Нитро-2,3-дигидро-1H-бензо[f]хромен-3-ил)пиперидин (13a).** Выход 216 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 130–133 °С (с разл., EtOH). ИК: 1624, 1599, 1557, 1508, 1466, 1410, 1379, 1371, 1354, 1331, 1315, 1290, 1258, 1223, 1194, 1130, 1076, 1015, 978, 937, 889, 860, 815, 775, 770, 748, 721, 696. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1.50–1.66 (м, 6H, CH<sub>2</sub>), 2.73–2.78 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.07–3.12 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.66–3.80 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.89 (д, 1H,  $J = 9.4$  Гц, H-3), 5.19–5.25 (м, 1H, H-2), 7.06 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.37–7.41 (м, 1H,  $J = 7.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.49–7.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.67 (д, 2H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.78 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 24.6 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (2CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 49.0 (2CH<sub>2</sub>N), 79.9 (2-CH), 92.8 (3-CH), 109.7 (C), 118.4 (CH), 121.8 (CH), 124.1 (CH), 127.2 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (C), 132.2 (C), 151.6 (C). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: C 69.21, H 6.45, N 8.97. Найдено, %: C 69.11, H 6.42, N 9.08.



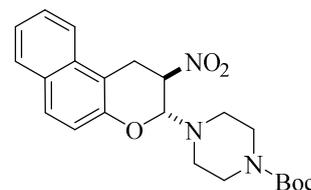
**транс-1-Метил-4-(2-нитро-2,3-дигидро-1H-бензо[f]хромен-3-ил)пиперазин (13b).** Выход 170 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 144–146 °С (с разл., EtOH). ИК: 1624, 1601, 1557, 1516, 1472, 1442, 1412, 1400, 1369, 1356, 1331, 1315, 1290, 1225, 1192, 1142, 1136, 1076, 1012, 974, 960, 934, 824, 787, 777, 746, 723. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H



(CDCl<sub>3</sub>): 2.31 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.40–2.53 (м, 4H, CH<sub>2</sub>N), 2.83–2.88 (м, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.15–3.20 (м, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.71–3.82 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.92 (д, 1H,  $J = 9.4$  Гц, H-3), 5.20 (ддд, 1H,  $J = 10.3, 9.4, 6.6$  Гц, H-2), 7.04 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.37–7.41 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.54 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.67 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.78 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 28.8 (CH<sub>2</sub>), 46.2 (CH<sub>3</sub>), 47.4 (уш. Сигнал, 2CH<sub>2</sub>N), 55.1 (2CH<sub>2</sub>N), 79.8 (2-CH), 91.5 (3-CH), 109.5 (C), 118.4 (CH), 121.7 (CH), 124.2 (CH), 127.2 (CH), 128.8 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (C), 132.1 (C), 151.3 (C). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, %: C 66.04, H 6.47, N 12.84. Найдено, %: C 66.12, H 6.41, N 12.78.

**транс-(трет-Бутил)-4-(2-нитро-2,3-дигидро-1H-бензо[f]хромен-3-ил)пиперазин-1-карбоксилат (13с).** Выход 384 мг (93%),

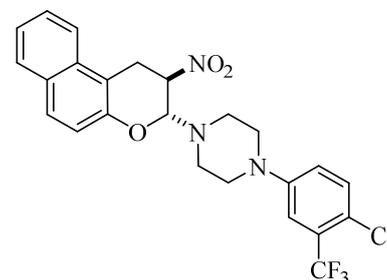
бесцветные кристаллы, т. пл. 174–176 °С (с разл., ДМФА–EtOH, 1:5). ИК: 1680 (C=O), 1622, 1597, 1555, 1429, 1387, 1364, 1356, 1335, 1285, 1265, 1252, 1236, 1221, 1157, 1139, 1125, 1069, 1018,



986, 939, 862, 816, 779, 770, 752. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.39 (с, 9H, *t*-Bu), 2.67–2.71 (м, 2H, CH<sub>2</sub>N), 2.94–2.99 (м, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.25–3.35 (м, 4H, CH<sub>2</sub>N), 3.62 (дд, 1H,  $J = 15.8, 10.8$  Гц, CH<sub>2</sub>-1), 3.83 (дд, 1H,  $J = 15.8, 5.7$  Гц, CH<sub>2</sub>-1), 5.10 (д, 1H,  $J = 9.2$  Гц, H-3), 5.62 (ддд, 1H,  $J = 10.8, 9.2, 5.7$  Гц, H-2), 7.07 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.36–7.40 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.49–7.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.74 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц), 7.80–7.85 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 28.3 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 44.2 (уш. сигнал, 2CH<sub>2</sub>N), 47.6 (2CH<sub>2</sub>N), 79.4 (2-CH), 79.5 (CMe<sub>3</sub>), 91.3 (3-CH), 111.0 (C), 118.6 (CH), 122.7 (CH), 124.5 (CH), 127.5 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (C) 132.4 (C), 151.1 (C), 154.3 (C=O). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>, %: C 63.91, H 6.58, N 10.16. Найдено, %: C 63.83, H 6.55, N 10.21.

**транс-1-[3-(Трифторметил)-4-хлорфенил]-4-(2-нитро-2,3-дигидро-1H-бензо[f]хромен-3-ил)пиперазин (13д).** Выход 393 мг (80%),

бесцветные кристаллы, т. пл. 203–205 °С (ДМФА–MeOH, 1:3). ИК: 1624, 1599, 1555, 1489, 1300, 1260, 1236, 1194, 1173, 1144, 1119, 1076, 1065, 1022, 980, 961, 943, 860, 814, 779, 772,

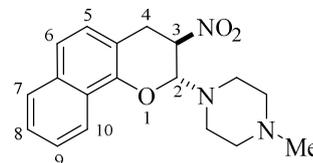


750. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.86–2.93 (м, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.15–3.29 (м, 6H, CH<sub>2</sub>N), 3.64 (дд, 1H,  $J = 16.0, 10.3$  Гц, H-1), 3.85 (дд, 1H,  $J = 16.0, 6.0$  Гц, H-1), 5.17 (д, 1H,  $J = 9.2$  Гц, H-3), 5.70 (ддд, 1H,  $J = 10.3, 9.2, 6.0$  Гц, H-2), 7.09 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.21 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.26 (д, 1H,  $J = 2.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.37–7.41 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.47 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.54 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.75 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.82–7.86 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 28.3 (CH<sub>2</sub>), 47.2 (2CH<sub>2</sub>N), 48.3 (2CH<sub>2</sub>N), 79.5 (2-CH), 91.1 (3-CH), 111.1 (C), 114.3 (к, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 5.7 Гц, CH), 118.6

(CH), 119.4 (C), 120.5 (CH), 122.8 (CH), 123.6 (к,  $^1J_{CF} = 271.3$  Гц, CF<sub>3</sub>), 124.5 (CH), 127.4 (к,  $^2J_{CF} = 29.6$  Гц, C–CF<sub>3</sub>), 127.5 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (C), 132.4 (C), 132.5 (CH), 150.2 (C), 151.1 (C). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, %: С 58.60, Н 4.30, N 8.54. Найдено, %: С 58.55, Н 4.27, N 8.46.

**транс-1-Метил-4-(3-нитро-3,4-дигидро-2H-бензо[*h*]хромен-2-ил)пиперазин**

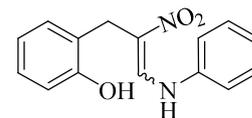
**(13e).** Выход 203 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 147–149 °С (EtOH). ИК: 1578, 1506, 1555, 1394, 1373, 1333, 1287, 1182, 1132, 1092, 1010, 986, 957, 918, 806, 775, 742, 732. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.33 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.50 (уш. с, 4H, CH<sub>2</sub>N), 2.93–2.98 (м, 2H,



CH<sub>2</sub>), 3.24–3.29 (м, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.42 (дд, 1H,  $J = 15.8, 5.7$  Гц, CH<sub>2</sub>-4), 3.77 (дд, 1H,  $J = 15.8, 11.2$  Гц, CH<sub>2</sub>-4), 5.04 (д, 1H,  $J = 9.4$  Гц, H-2), 5.19 (ддд, 1H,  $J = 11.2, 9.4, 5.7$  Гц, H-3), 7.13 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.40 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.43–7.49 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.75–7.77 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.11–8.14 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 31.8 (CH<sub>2</sub>), 46.2 (CH<sub>3</sub>), 55.1 (4CH<sub>2</sub>N), 79.3 (3-CH), 92.0 (2-CH), 111.2 (C), 121.3 (CH), 121.5 (CH), 124.8 (C), 126.0 (CH), 126.2 (CH), 126.6 (CH), 127.6 (CH), 133.5 (C), 148.2 (C). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, %: С 66.04, Н 6.47, N 12.84. Найдено, %: С 66.11, Н 6.49, N 12.72.

**Общая методика синтеза нитроенаминов 14a–e.** К раствору 1 ммоль нитрохромена **7a,b,d–f** в 4 мл 1,2-дихлорэтана прибавляли при перемешивании раствор 1 ммоль первичного ароматического амина **10a,b** в 4 мл 1,4-диоксана. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 2 ч, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–EtOH или EtOH.

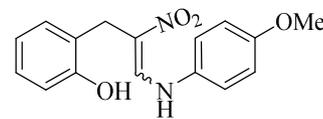
**2-{2-Нитро-3-[фениламино]аллил}фенол (14a).** Выход 163 мг (60%), желтые кристаллы, т. пл. 150–153 °С (с разл., EtOH). ИК: 3400–



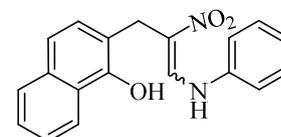
3200 (ОН, NH), 1638, 1611, 1595, 1499, 1474, 1460, 1445, 1422, 1369, 1333, 1306, 1263, 1234, 1159, 1096, 1043, 1024, 961, 916, 901, 858, 833, 789, 746, 702, 685. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров,  $Z/E = 1:2.5$ ): 3.70 (с, 2H, CH<sub>2</sub>(*Z*)), 3.92 (с, 2H, CH<sub>2</sub>(*E*)), 6.65–6.70 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>(*Z*), 1H, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 6.75 (дд, 1H,  $J = 8.0, 0.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>(*Z*)), 6.79 (дд, 1H,  $J = 8.0, 0.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 6.90 (дд, 1H,  $J = 7.6, 1.4$  Гц, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 6.97–7.08 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>(*Z*), 2H, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 7.10–7.14 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>(*Z*)), 7.30–7.38 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>(*Z*), 4H, H<sub>Ar</sub>(*E*)), 7.43 (д, 2H,  $J = 7.6$  Гц, H<sub>Ar</sub>(*Z*)), 8.01 (д, 1H,  $J = 13.8$  Гц, =CHN(*Z*)), 8.81 (д, 1H,  $J = 13.5$  Гц, =CHN(*E*)), 9.47 (с, 1H, OH(*Z*)), 9.64 (с, 1H, OH(*E*)), 9.76 (уш. д, 1H,  $J = 14.0$  Гц, NH(*E*)), 10.96 (д, 1H,  $J = 13.8$  Гц, NH(*Z*)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 25.8 (CH<sub>2</sub>(*E*)), 30.7 (CH<sub>2</sub>(*Z*)), 115.2 (CH(*E*)), 115.4 (CH(*Z*)), 117.3 (2CH), 118.4 (CH), 119.2 (CH), 119.4 (CH), 121.7 (C), 124.2 (CH), 124.4 (C), 125.2 (CH), 126.6 (C), 127.7 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 129.9 (CH), 130.1 (CH), 130.2

(2CH), 140.2 (C<sub>(Z)</sub>), 140.3 (CHN<sub>(E)</sub>), 141.0 (C<sub>(E)</sub>), 141.1 (CHN<sub>(Z)</sub>), 155.5 (C–OH<sub>(E)</sub>), 155.7 (C–OH<sub>(E)</sub>). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: С 66.66, Н 5.22, N 10.36. Найдено, %: С 66.77, Н 5.25, N 10.25.

**2-{3-[(4-Метоксифенил)амино]-2-нитроаллил}фенол (14b).** Выход 243 мг (81%), оранжевые кристаллы, т. пл. 163–165 °С (EtOH). ИК: 3400–2800 (ОН, NH), 1639, 1607, 1593, 1512, 1456, 1421, 1389, 1331, 1296, 1229, 1153, 1111, 1092, 1032, 970, 908, 874, 862, 825, 750. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров, *Z/E* = 1:2): 3.68 (с, 1H, CH<sub>2(Z)</sub>), 3.71 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O<sub>(E)</sub>), 3.72 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O<sub>(Z)</sub>), 3.89 (с, 1H, CH<sub>2(Z)</sub>), 3.91 (с, 1H, CH<sub>2(E)</sub>), 6.65–7.03 (м, 12H, 6H<sub>Ar(Z)</sub> и 6H<sub>Ar(E)</sub>), 7.25 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц, 2H<sub>Ar(E)</sub>), 7.36 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц, 2H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.91 (д, 1H, *J* = 13.8 Гц, =CHN<sub>(Z)</sub>), 8.73 (д, 1H, *J* = 13.5 Гц, =CHN<sub>(E)</sub>), 9.44 (с, 1H, OH<sub>(Z)</sub>), 9.61 (с, 1H, OH<sub>(E)</sub>), 9.72 (уш. д, 1H, *J* = 13.5 Гц, NH<sub>(E)</sub>), 11.04 (д, 1H, *J* = 13.8 Гц, NH<sub>(Z)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 25.7 (CH<sub>2(E)</sub>), 30.7 (CH<sub>2(Z)</sub>), 55.9 (CH<sub>3</sub>O), 115.2 (CH), 115.3 (CH), 115.4 (CH), 118.9 (CH), 119.2 (CH), 119.4 (CH), 120.0 (CH), 120.8 (C), 124.5 (C), 125.3 (C), 125.4 (C), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 128.5 (CH), 130.0 (CH), 133.5 (C), 134.3 (C), 141.2 (CH), 141.9 (CH), 155.5 (C), 155.7 (C), 156.5 (C), 157.3 (C). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, %: С 63.99, Н 5.37, N 9.33. Найдено, %: С 64.07, Н 5.31, N 9.25.



**2-[2-Нитро-3-(фениламино)аллил]нафталин-1-ол (14c).** Выход 227 мг (71%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 160–162 °С (EtOH). ИК: 3500–2800 (ОН, NH), 3057, 2970, 2945, 1641, 1593, 1574, 1497, 1439, 1416, 1366, 1348, 1217, 1165, 1138, 1078, 1024, 972, 951, 889, 818, 764, 743. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров, *Z/E* = 1:2): 3.96 (с, 2H, CH<sub>2(Z)</sub>), 4.18 (с, 2H, CH<sub>2(E)</sub>), 7.10–7.47 (м, 18H, 9H<sub>Ar(Z)</sub> и 9H<sub>Ar(E)</sub>), 7.74–7.76 (м, 2H, H<sub>Ar(Z)</sub> и H<sub>Ar(E)</sub>), 8.13 (д, 1H, *J* = 13.7 Гц, =CHN<sub>(Z)</sub>), 8.17–8.22 (м, 2H, H<sub>Ar(E)</sub> и H<sub>Ar(Z)</sub>), 8.86 (д, 1H, *J* = 13.5 Гц, =CHN<sub>(E)</sub>), 9.27 (уш. с, 1H, OH<sub>(Z)</sub>), 9.44 (уш. с, 1H, OH<sub>(E)</sub>), 9.92 (д, 1H, *J* = 14.0 Гц, NH<sub>(E)</sub>), 10.99 (д, 1H, *J* = 13.7 Гц, NH<sub>(Z)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 26.1 (CH<sub>2(E)</sub>), 30.9 (CH<sub>2(Z)</sub>), 117.4 (CH), 118.5 (CH), 119.5 (CH), 119.6 (C), 119.7 (CH), 120.0 (C), 122.17 (C), 122.24 (CH), 122.3 (CH), 124.3 (CH), 125.2 (CH), 125.3 (C), 125.4 (CH), 125.68 (C), 125.79 (C), 125.82 (CH), 125.92 (CH), 126.9 (C), 127.1 (CH), 128.0 (CH), 128.5 (CH), 130.1 (CH), 130.2 (CH), 133.6 (C), 133.7 (C), 140.2 (C), 140.5 (CHN<sub>(E)</sub>), 140.9 (CHN<sub>(Z)</sub>), 141.0 (C), 150.1 (C–OH<sub>(E)</sub>), 150.3 (C–OH<sub>(Z)</sub>). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, %: С 71.24, Н 5.03, N 8.74. Найдено, %: С 71.32, Н 5.01, N 8.81.



**6-(Адамантан-1-ил)-1-{3-[(4-метоксифенил)амино]-2-нитроаллил}нафталин-2-**

**ол (14d).** Выход 450 мг (93%), желтые кристаллы, т. пл.

212–214 °С (с разл., ДМФА–EtOH, 1:3). ИК: 3300–3000

(ОН, NH), 2897, 2843 (CH<sub>Ad</sub>), 1641, 1609, 1512, 1466, 1389,

1341, 1310, 1296, 1250, 1240, 1219, 1165, 1144, 1113, 1063, 1034, 984, 968, 880, 824, 808, 787,

762, 700. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров, *Z/E* = 1.3:1): 1.71 (уш. с, 6H,

CH<sub>2 Ad(E)</sub>, 6H, CH<sub>2 Ad(Z)</sub>), 1.89 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad(E)</sub>, 6H, CH<sub>2 Ad(Z)</sub>), 2.03 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad(E)</sub>, 3H,

CH<sub>Ad(Z)</sub>), 3.65 (с, 3H, CH<sub>3O(Z)</sub>), 3.71 (с, 3H, CH<sub>3O(E)</sub>), 4.15 (с, 2H, CH<sub>2(Z)</sub>), 4.34 (с, 2H, CH<sub>2(E)</sub>),

6.82 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>), 6.93 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar(E)</sub>), 6.99 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>),

7.11–7.15 (м, 2H, H<sub>Ar(Z)</sub> и H<sub>Ar(E)</sub>), 7.16 (д, 1H, *J* = 14.0 Гц, =CHN<sub>(Z)</sub>), 7.23 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц,

H<sub>Ar(E)</sub>), 7.49–7.63 (м, 5H, 3H<sub>Ar(E)</sub> и 2H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.66 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.86 (д, 1H, *J* = 8.9

Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>), 8.04 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar(E)</sub>), 8.62 (д, 1H, *J* = 13.5 Гц, =CHN<sub>(E)</sub>), 9.69 (уш. д, 1H,

*J* = 14.6 Гц, NH<sub>(E)</sub>), 9.76 (с, 1H, OH<sub>(Z)</sub>), 10.38 (уш. с, 1H, OH<sub>(E)</sub>), 10.99 (д, 1H, *J* = 14.0 Гц,

NH<sub>(Z)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров): 21.5 (CH<sub>2(E)</sub>), 25.4 (CH<sub>2(Z)</sub>), 28.9

(3CH<sub>Ad(Z)</sub>, 3CH<sub>Ad(E)</sub>), 36.0 (C<sub>Ad(Z)</sub>, C<sub>Ad(E)</sub>), 36.8 (3CH<sub>2 Ad(Z)</sub>, 3CH<sub>2 Ad(E)</sub>), 43.1 (3CH<sub>2 Ad(Z)</sub>,

3CH<sub>2 Ad(E)</sub>), 55.9 (CH<sub>3O(Z)</sub>, CH<sub>3O(E)</sub>), 115.2 (C), 115.3 (2CH<sub>(Z)</sub>), 115.5 (2CH<sub>(E)</sub>), 115.7 (C), 117.8

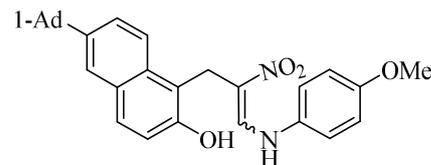
(CH), 118.4 (CH), 118.6 (2CH<sub>(E)</sub>), 119.8 (2CH<sub>(Z)</sub>), 121.3 (C), 123.3 (CH), 123.6 (CH), 123.7 (CH),

123.9 (CH), 124.9 (CH), 125.1 (CH), 126.9 (C), 128.7 (C), 128.9 (CH), 129.1 (C), 129.2 (CH),

131.9 (C), 132.2 (C), 133.6 (C), 134.0 (C), 140.6 (CH), 140.8 (CH), 145.4 (C), 145.5 (C), 151.9

(C), 153.2 (C), 156.6 (C), 157.3 (C). Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, %: C 74.36, H 6.66, N 5.78.

Найдено, %: C 74.44, H 6.65, N 5.67.



**6-(*tert*-Бутил)-1-{3-[(4-метоксифенил)амино]-2-нитроаллил}нафталин-2-ол**

**(14e).** Выход 285 мг (70%), оранжевые кристаллы, т. пл.

189–191 °С (с разл., ДМФА–EtOH, 1:3). ИК: 3300–2800

(ОН, NH), 1643, 1612, 1514, 1439, 1385, 1346, 1298, 1260,

1244, 1204, 1171, 1157, 1146, 1057, 1034, 984, 966, 926, 887, 876, 820, 806, 789, 760. Спектр

ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (смесь *E*- и *Z*-изомеров, *Z/E* = 1.3:1): 1.30 (с, 9H, *t*-Bu<sub>(Z)</sub>, 9H, *t*-Bu<sub>(E)</sub>), 3.66

(с, 3H, CH<sub>3O(Z)</sub>), 3.71 (с, 3H, CH<sub>3O(E)</sub>), 4.15 (с, 2H, CH<sub>2(Z)</sub>), 4.34 (с, 2H, CH<sub>2(E)</sub>), 6.83 (д, 2H, *J*

= 8.9 Гц, 2H<sub>Ar(Z)</sub>), 6.93 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц, 2H<sub>Ar(E)</sub>), 7.00 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц, 2H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.11–7.15

(м, 2H, H<sub>Ar(Z)</sub> и H<sub>Ar(E)</sub>), 7.17 (д, 1H, *J* = 13.7 Гц, =CHN<sub>(Z)</sub>), 7.23 (д, 2H, *J* = 8.9 Гц, 2H<sub>Ar(E)</sub>),

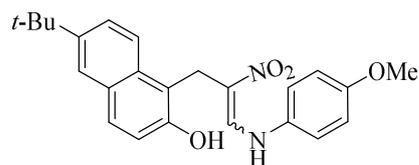
7.51–7.67 (м, 6H, 3H<sub>Ar(E)</sub> и 3H<sub>Ar(Z)</sub>), 7.87 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar(Z)</sub>), 8.04 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц,

H<sub>Ar(E)</sub>), 8.62 (д, 1H, *J* = 14.0 Гц, =CHN<sub>(E)</sub>), 9.69 (уш. д, 1H, *J* = 14.2 Гц, NH<sub>(E)</sub>), 9.77 (с, 1H,

OH<sub>(Z)</sub>), 10.40 (уш. с, 1H, OH<sub>(E)</sub>), 10.99 (д, 1H, *J* = 13.7 Гц, NH<sub>(Z)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>)

(смесь *E*- и *Z*-изомеров): 21.5 (CH<sub>2(E)</sub>), 25.4 (CH<sub>2(Z)</sub>), 31.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.7 (CMe<sub>3</sub>), 55.9 (CH<sub>3O</sub>),

115.25 (C), 115.32 (CH), 115.5 (CH), 115.7 (C), 117.9 (CH), 118.46 (CH), 118.55 (CH), 119.8



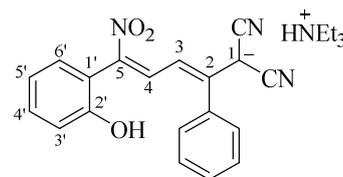
(CH), 121.3 (C), 123.4 (CH), 123.66 (CH), 123.71 (CH), 123.9 (CH), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 126.8 (C), 128.6 (C), 128.8 (CH), 128.9 (C), 129.1 (CH), 131.8 (C), 132.1 (C), 133.6 (C), 134.0 (C), 140.6 (CH), 140.9 (CH), 145.1 (C), 145.2 (C), 151.9 (C), 153.2 (C), 156.6 (C), 157.3 (C). Вычислено для  $C_{24}H_{26}N_2O_4$ , %: C 70.92, H 6.45, N 6.89. Найдено, %: C 70.85, H 6.44, N 6.80.

### 3.5. Синтез 2-арил-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-идов триэтиламмония

**Общая методика получения 2-арил-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-идов триэтиламмония (16a–k).** К раствору 1 ммоль 3-нитробензофурана **2a,d,f** и 1 ммоль 2-(1-арилэтилиден)малононитрила **15a–e** в 8 мл  $CH_2Cl_2$  добавляли 0.17 мл (1.2 ммоль)  $Et_3N$ , смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывали из MeOH.

**(2Z,4Z)-5-(2-Гидроксифенил)-5-нитро-2-фенил-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16a).** Выход 290 мг (67%), ярко-красные кристаллы, т. пл. 156–158 °C (с разл.). ИК: 3200–2400 (OH), 2205 (CN), 1562, 1510, 1460, 1443,

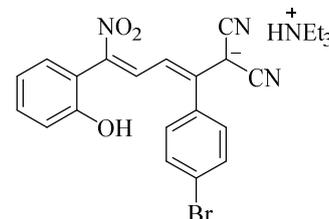
1418, 1389, 1329, 1256, 1206, 1152, 1098, 993, 972, 864, 835, 777, 754, 694. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.12 (т, 9H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 3.04 (к, 6H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 5.55 (д, 1H,  $J = 13.3$



Гц, Н-3), 6.79 (т, 1H,  $J = 7.3$  Гц, Н-5'), 6.83 (д, 1H,  $J = 8.1$  Гц, Н-3'), 6.99 (дд, 1H,  $J = 7.3, 1.2$  Гц, Н-6'), 7.13–7.17 (м, 1H, Н-4'), 7.22–7.25 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.41–7.48 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.55 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, Н-4), 8.82 (уш. с, 1H,  $NH^+$ ), 9.21 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 9.2 ( $3CH_3CH_2$ ), 46.3 ( $3CH_3CH_2$ ), 52.7 (C-1), 105.5 (3-CH), 116.2 (3'-CH), 119.2 (5'-CH), 119.8 (CN), 120.7 (CN, C-1'), 128.8 ( $3CH_{Ph}$ ), 129.4 ( $2CH_{Ph}$ ), 129.9 (4'-CH), 132.0 (C-5), 132.6 (6'-CH), 137.4 ( $C_{Ph}$ ), 140.5 (4-CH), 156.1 (C-2'), 164.4 (C-2). Вычислено для  $C_{25}H_{28}N_4O_3$ , %: C 69.42, H 6.53, N 12.95. Найдено, %: C 66.36, H 6.50, N 12.84.

**(2Z,4Z)-2-(4-Бромфенил)-5-(2-гидроксифенил)-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16b).** Выход 385 мг (75%), темно-

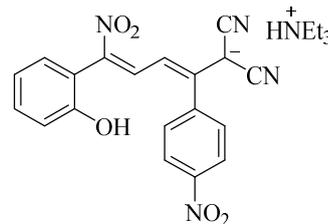
красные кристаллы, т. пл. 164–165 °C (с разл.). ИК: 3100–2400 (OH), 2214 (CN), 1562, 1508, 1487, 1450, 1408, 1375, 1319, 1223, 1180, 1157, 1103, 1069, 1045, 1011, 995, 968, 893, 868, 833, 762,



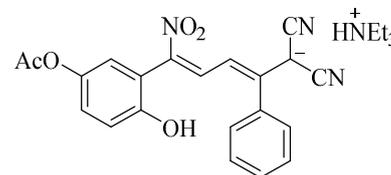
741. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.12 (т, 9H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 3.04 (к, 6H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 5.53 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, Н-3), 6.79 (т, 1H,  $J = 7.3$  Гц, Н-5'), 6.83 (д, 1H,  $J = 8.1$  Гц, Н-3'), 6.99 (дд, 1H,  $J = 7.3, 1.2$  Гц, Н-6'), 7.13–7.17 (м, 1H, Н-4'), 7.20 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Bromфенил}$ ), 7.49 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, Н-4), 7.66 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Bromфенил}$ ), 8.82 (уш. с, 1H,

NH<sup>+</sup>), 9.23 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 9.2 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 46.3 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 51.9 (C-1), 105.3 (3-CH), 116.2 (3'-CH), 119.2 (5'-CH), 119.7 (CN), 120.5 (C-1'), 120.6 (CN), 122.8 (CBr), 130.0 (4'-CH), 131.6 (2CH<sub>бромфенил</sub>, C-5), 131.8 (2CH<sub>бромфенил</sub>), 132.6 (6'-CH), 136.7 (C<sub>бромфенил</sub>), 139.8 (4-CH), 156.1 (C-2'), 162.5 (C-2). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>, %: C 58.71, H 5.32, N 10.96. Найдено, %: C 58.68, H 5.27, N 10.84.

**(2Z,4Z)-5-(2-Гидроксифенил)-5-нитро-2-(4-нитрофенил)-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16c).** Выход 300 мг (63%), ярко-красные кристаллы, т. пл. 142–144 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.12 (т, 9H, *J* = 7.3 Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 3.04 (к, 6H, *J* = 7.3 Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 5.55 (д, 1H, *J* = 13.3 Гц, H-3), 6.80 (т, 1H, *J* = 7.3 Гц, H-5'), 6.84 (д, 1H, *J* = 8.1 Гц, H-3'), 7.00 (дд, 1H, *J* = 7.3, 1.2 Гц, H-6'), 7.14–7.18 (м, 1H, H-4'), 7.41 (д, 1H, *J* = 13.3 Гц, H-4), 7.54 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>нитрофенил</sub>), 8.30 (д, 2H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>нитрофенил</sub>), 8.82 (уш. с, 1H, NH<sup>+</sup>), 9.28 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 9.2 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 46.3 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 51.2 (C-1), 105.0 (3-CH), 116.3 (3'-CH), 119.2 (5'-CH), 119.5 (CN), 120.2 (C-1'), 120.5 (CN), 124.0 (2CH<sub>нитрофенил</sub>), 130.2 (4'-CH), 131.0 (2CH<sub>нитрофенил</sub>), 132.6 (6'-CH), 133.5 (C-5), 139.0 (4-CH), 144.5 (C<sub>нитрофенил</sub>), 148.2 (C–NO<sub>2</sub>), 156.2 (C-2'), 160.9 (C-2). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>, %: C 62.88, H 5.70, N 14.67. Найдено, %: C 62.95, H 5.65, N 14.57.

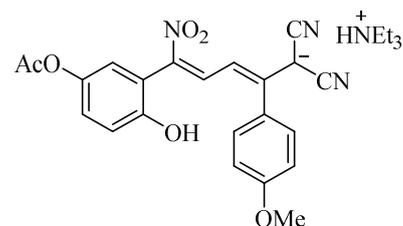


**(2Z,4Z)-5-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-5-нитро-2-фенил-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16d).** Выход 380 мг (77%), фиолетовые кристаллы, т. пл. 133–137 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.12 (т, 9H, *J* = 7.3 Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 2.19 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.04 (к, 6H, *J* = 7.3 Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 5.55 (д, 1H, *J* = 13.3 Гц, H-3), 6.75 (д, 1H, *J* = 2.8 Гц, H-6'), 6.82 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H-3'), 6.91 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.8 Гц, H-4'), 7.22–7.25 (м, 2H, H<sub>Ph</sub>), 7.43–7.48 (м, 3H, H<sub>Ph</sub>), 7.53 (д, 1H, *J* = 13.3 Гц, H-4), 8.82 (уш. с, 1H, NH<sup>+</sup>), 9.31 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 9.2 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 46.3 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 53.5 (C-1), 105.5 (3-CH), 116.4 (3'-CH), 119.5 (CN), 120.4 (CN), 121.1 (C-1'), 123.0 (4'(6')-CH), 125.2 (6'(4')-CH), 128.8 (3CH<sub>Ph</sub>), 129.4 (2CH<sub>Ph</sub>), 130.6 (C-5), 137.3 (C<sub>Ph</sub>), 140.7 (4-CH), 142.8 (C-5'), 153.7 (C-2'), 165.0 (C-2), 169.9 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>, %: C 66.11, H 6.16, N 11.42. Найдено, %: C 66.20, H 6.10, N 11.37.



**(2Z,4Z)-5-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-2-(4-метоксифенил)-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16e).** Выход 415 мг (80%), фиолетовые кристаллы, т. пл. 81–84 °С (с разл.). ИК: 3500–2500 (OH), 2205 (CN), 1755 (C=O), 1603, 1557, 1510, 1447, 1385, 1335, 1288, 1248, 1177, 1151, 1109, 1093, 1015, 968, 831, 789, 730. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.12 (т, 9H, *J* = 7.3 Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 2.19 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.04 (к, 6H, *J* = 7.3

Гц,  $3\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 3.80 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 5.54 (д, 1Н,  $J = 13.3$  Гц, Н-3), 6.75 (д, 1Н,  $J = 2.8$  Гц, Н-6'), 6.81 (д, 1Н,  $J = 8.7$  Гц, Н-3'), 6.90 (дд, 1Н,  $J = 8.7, 2.8$  Гц, Н-4'), 7.01 (д, 2Н,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{метоксифенил}}$ ), 7.18 (д, 2Н,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{метоксифенил}}$ ), 7.60 (д, 1Н,  $J = 13.3$  Гц, Н-4), 8.82 (уш. с, 1Н,  $\text{NH}^+$ ), 9.28 (с, 1Н, ОН).



Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ): 9.2 ( $3\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 46.3 ( $3\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 53.8 (С-1), 55.7 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 105.8 (3-СН), 114.1 ( $2\text{CH}_{\text{метоксифенил}}$ ), 116.4 (3'-СН), 119.6 (СН), 120.6 (СН), 121.2 (С-1'), 122.9 (4'(6')-СН), 125.2 (6'(4')-СН), 129.2 ( $\text{C}_{\text{метоксифенил}}$ ), 130.2 (С-5), 131.0 ( $2\text{CH}_{\text{метоксифенил}}$ ), 141.1 (4-СН), 142.8 (С-5'), 153.7 (С-2'), 160.3 ( $\text{C}-\text{OCH}_3$ ), 165.1 (С-2), 169.9 (С=О). Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_6$ , %: С 64.60, Н 6.20, N 10.76. Найдено, %: С 64.55, Н 6.17, N 10.65.

**Рентгеноструктурное исследование (2Z,4Z)-5-(5-ацетокси-2-гидроксифенил)-2-(4-метоксифенил)-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ида триэтиламмония (16e).**

Кристаллы выращены из MeOH путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами  $0.37 \times 0.22 \times 0.11$  мм. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии:  $a$  9.7199(3),  $b$  10.9972(5),  $c$  14.4422(6) Å;  $\alpha$  106.077(4),  $\beta$  103.167(3),  $\gamma$  96.141(3)°;  $V$  1420.32(10) Å<sup>3</sup>;  $M$  520.57;  $d_{\text{выч}}$  1.217 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  2; пространственная группа  $P-1$ ;  $\mu$  (Cu K $\alpha$ ) 0.71 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  552. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $3.3^\circ \leq \theta \leq 75.2^\circ$ ; сегмент сферы  $-8 \leq h \leq 12$ ,  $-13 \leq k \leq 13.1$ ,  $-18 \leq l \leq 18$ . Зарегистрировано 4751 независимых отражений,  $R_1$  0.0492 ( $wR_2 = 0.1402$ ) по 5909 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2083592.

**(2Z,4Z)-5-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-5-нитро-2-(4-хлорфенил)-1,1-**

**дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16f).** Выход

365 мг (70%), фиолетовые кристаллы, т. пл. 89–92 °С (с разл.).

ИК: 3100–2400 (ОН), 2212 (СН), 1748 (С=О), 1557, 1485, 1368,

1308, 1250, 1180, 1138, 1115, 1096, 1028, 1015, 976, 937, 905,

833, 824, 793, 748, 665. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ): 1.12 (т, 9Н,  $J = 7.3$  Гц,  $3\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 2.19

(с, 3Н,  $\text{CH}_3$ ), 3.04 (к, 6Н,  $J = 7.3$  Гц,  $3\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 5.53 (д, 1Н,  $J = 13.3$  Гц, Н-3), 6.75 (д, 1Н,  $J =$

2.8 Гц, Н-6'), 6.82 (д, 1Н,  $J = 8.7$  Гц, Н-3'), 6.91 (дд, 1Н,  $J = 8.7, 2.8$  Гц, Н-4'), 7.27 (д, 2Н,  $J =$

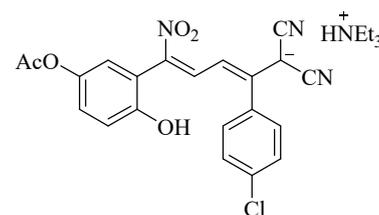
8.5 Гц,  $\text{H}_{\text{хлорфенил}}$ ), 7.48 (д, 1Н,  $J = 13.3$  Гц, Н-4), 7.52 (д, 2Н,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{хлорфенил}}$ ), 8.82 (уш.

с, 1Н,  $\text{NH}^+$ ), 9.34 (с, 1Н, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ): 9.2 ( $3\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 46.3

( $3\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 52.9 (С-1), 105.3 (3-СН), 116.4 (3'-СН), 119.4 (СН), 120.4 (СН), 120.8 (С-1'), 123.1

(4'(6')-СН), 125.2 (6'(4')-СН), 128.9 ( $2\text{CH}_{\text{хлорфенил}}$ ), 131.2 (С-5), 131.4 ( $2\text{CH}_{\text{хлорфенил}}$ ), 134.2

(С–Cl), 136.2 ( $\text{C}_{\text{хлорфенил}}$ ), 140.2 (4-СН), 142.8 (С-5'), 153.8 (С-2'), 163.2 (С-2), 169.9 (С=О).

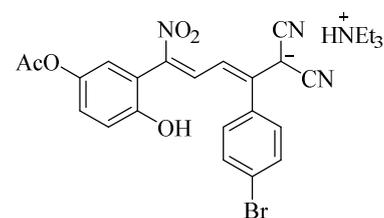


Вычислено для  $C_{27}H_{29}ClN_4O_5$ , %: С 61.77, Н 5.57, N 10.67. Найдено, %: С 61.85, Н 5.56, N 10.55.

**(2Z,4Z)-5-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-2-(4-бромфенил)-5-нитро-1,1-**

**дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16g).** Выход

445 мг (78%), темно-красные кристаллы, т. пл. 95–98 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.12 (т, 9H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 2.19 (с, 3H,  $CH_3$ ), 3.04 (к, 6H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 5.52 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, Н-3), 6.75 (д, 1H,  $J = 2.8$  Гц, Н-6'), 6.81

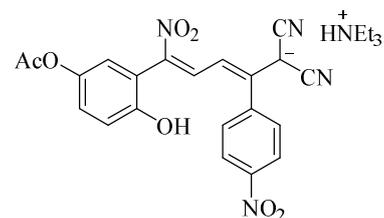


(д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, Н-3'), 6.91 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.8$  Гц, Н-4'), 7.20 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц, Н<sub>бромфенил</sub>), 7.47 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, Н-4), 7.66 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц, Н<sub>бромфенил</sub>), 8.82 (уш. с, 1H,  $NH^+$ ), 9.33 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 9.2 ( $3CH_3CH_2$ ), 21.4 ( $CH_3$ ), 46.3 ( $3CH_3CH_2$ ), 52.8 (С-1), 105.2 (3-СН), 116.4 (3'-СН), 119.4 (СН), 120.4 (СН), 120.8 (С-1'), 122.9 (4'(6')-СН), 125.2 (6'(4')-СН), 123.1 (С-Br), 131.2 (С-5), 131.6 (2СН<sub>бромфенил</sub>), 131.9 (2СН<sub>бромфенил</sub>), 136.6 (С<sub>бромфенил</sub>), 140.1 (4-СН), 142.8 (С-5'), 153.8 (С-2'), 163.2 (С-2), 169.9 (С=O). Вычислено для  $C_{27}H_{29}BrN_4O_5$ , %: С 56.95, Н 5.13, N 9.84. Найдено, %: С 56.86, Н 5.19, N 9.77.

**(2Z,4Z)-5-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-5-нитро-2-(4-нитрофенил)-1,1-**

**дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16h).** Выход

380 мг (71%), темно-зеленые кристаллы, т. пл. 135–137 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.12 (т, 9H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 2.19 (с, 3H,  $CH_3$ ), 3.04 (к, 6H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 5.56 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, Н-3), 6.77 (д, 1H,  $J = 2.8$  Гц, Н-6'), 6.83

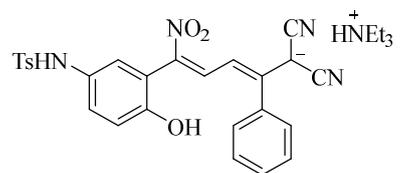


(д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, Н-3'), 6.94 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.8$  Гц, Н-4'), 7.40 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, Н-4), 7.55 (д, 2H,  $J = 8.7$  Гц, Н<sub>нитрофенил</sub>), 8.31 (д, 2H,  $J = 8.7$  Гц, Н<sub>нитрофенил</sub>), 8.82 (уш. с, 1H,  $NH^+$ ), 9.40 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 9.2 ( $3CH_3CH_2$ ), 21.4 ( $CH_3$ ), 46.3 ( $3CH_3CH_2$ ), 52.1 (С-1), 104.9 (3-СН), 116.5 (3'-СН), 119.3 (СН), 120.3 (СН), 120.5 (С-1'), 123.3 (4'(6')-СН), 125.2 (6'(4')-СН), 124.1 (2СН<sub>нитрофенил</sub>), 131.0 (2СН<sub>нитрофенил</sub>), 132.1 (С-5), 139.3 (4-СН), 142.8 (С-5'), 144.3 (С<sub>нитрофенил</sub>), 148.2 (С-NO<sub>2</sub>), 153.8 (С-2'), 161.5 (С-2), 169.9 (С=O). Вычислено для  $C_{27}H_{29}N_5O_7$ , %: С 60.55, Н 5.46, N 13.08. Найдено, %: С 60.62, Н 5.44, N 12.95.

**(2Z,4Z)-5-{2-Гидрокси-5-[(4-метилфенил)сульфонамидо]фенил}-5-нитро-2-**

**фенил-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ид триэтиламмония (16i).** Выход 480 мг (80%),

ярко-красные кристаллы, т. пл. 179–181 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.12 (т, 9H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 2.29 (с, 3H,  $CH_3$ ), 3.04 (к, 6H,  $J = 7.3$  Гц,  $3CH_3CH_2$ ), 5.39 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, Н-3), 6.58 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, Н-6'), 6.66 (д, 1H,  $J =$

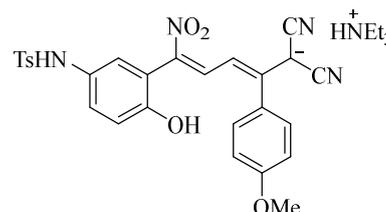


8.7 Гц, Н-3'), 6.79 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.5$  Гц, Н-4'), 7.19–7.23 (м, 2H, Н<sub>Ph</sub>), 7.27 (д, 2H,  $J = 8.0$  Гц,

H<sub>Ts</sub>), 7.43–7.48 (м, 4H, H<sub>Ph</sub>, H-4), 7.51 (д, 2H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ts</sub>), 8.82 (уш. с, 1H, NH<sup>+</sup>), 9.15 (с, 1H, OH), 9.57 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 9.2 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 46.3 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 53.2 (C-1), 105.6 (3-CH), 116.5 (3'-CH), 119.6 (CN), 120.5 (CN), 120.9 (C-1'), 124.8 (4'-CH), 127.3 (2CH<sub>Ts</sub>, 6'-CH), 128.8 (2CH<sub>Ph</sub>), 128.9 (C-5'), 129.41 (2CH<sub>Ph</sub>), 129.46 (CH<sub>Ph</sub>), 130.0 (2CH<sub>Ts</sub>), 130.7 (C-5), 137.1 (C<sub>Ts</sub>), 137.4 (C<sub>Ph</sub>), 140.8 (4-CH), 143.2 (C), 153.7 (C-2'), 164.9 (C-2). Вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S, %: С 63.88, Н 5.86, N 11.64, S 5.33. Найдено, %: С 63.93, Н 5.83, N 11.55, S 5.25.

**(2Z,4Z)-5-{2-Гидрокси-5-[(4-метилфенил)сульфонамидо]фенил}-2-(4-метоксифенил)-5-нитро-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ид**

**триэтиламмония (16j).** Выход 435 мг (69%), ярко-красные кристаллы, т. пл. 157–161 °С (с разл.). ИК: 3300–2400 (ОН, NH), 2214 (CN), 1605, 1566, 1557, 1520, 1503, 1456, 1402, 1331,

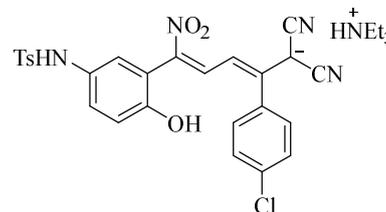


1310, 1264, 1244, 1204, 1180, 1150, 1109, 1090, 993, 949, 935, 814, 792, 716. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.12 (т, 9H,  $J = 7.3$  Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 2.29 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.04 (к, 6H,  $J = 7.3$  Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 3.79 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 5.37 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, H-3), 6.57 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-6'), 6.66 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H-3'), 6.79 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.5$  Гц, H-4'), 7.01 (д, 2H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>метоксифенил</sub>), 7.16 (д, 2H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>метоксифенил</sub>), 7.27 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ts</sub>), 7.51 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ts</sub>), 7.53 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, H-4), 8.82 (уш. с, 1H, NH<sup>+</sup>), 9.13 (с, 1H, OH), 9.57 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 9.2 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 46.3 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 53.7 (C-1), 55.7 (CH<sub>3</sub>O), 106.0 (3-CH), 114.2 (2CH<sub>метоксифенил</sub>), 116.5 (3'-CH), 119.7 (CN), 120.6 (CN), 121.1 (C-1'), 124.7 (4'-CH), 127.3 (2CH<sub>Ts</sub>, 6'-CH), 128.8 (C-5'), 129.2 (C<sub>метоксифенил</sub>), 130.0 (2CH<sub>Ts</sub>), 130.3 (C-5), 131.0 (2CH<sub>метоксифенил</sub>), 137.1 (C<sub>Ts</sub>), 141.1 (4-CH), 143.2 (C), 153.7 (C-2'), 160.4 (COCH<sub>3</sub>), 165.0 (C-2). Вычислено для C<sub>33</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S, %: С 62.74, Н 5.90, N 11.09, S 5.07. Найдено, %: С 62.70, Н 5.85, N 10.99, S 4.95.

**(2Z,4Z)-5-{2-Гидрокси-5-[(4-метилфенил)сульфонамидо]фенил}-5-нитро-2-(4-хлорфенил)-1,1-дицианопента-2,4-диен-1-ид**

**триэтиламмония (16k).** Выход 535 мг (84%), ярко-красные кристаллы, т. пл. 171–175 °С (с разл.).

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.12 (т, 9H,  $J = 7.3$  Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 2.29 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.04 (к, 6H,  $J = 7.3$  Гц, 3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 5.37 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, H-3), 6.59 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-6'), 6.66 (д, 1H,  $J =$



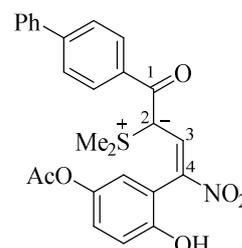
8.7 Гц, H-3'), 6.79 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.5$  Гц, H-4'), 7.23–7.28 (м, 4H, H<sub>Ts</sub>, H<sub>хлорфенил</sub>), 7.42 (д, 1H,  $J = 13.3$  Гц, H-4), 7.49–7.54 (м, 4H, H<sub>Ts</sub>, H<sub>хлорфенил</sub>), 8.82 (уш. с, 1H, NH<sup>+</sup>), 9.19 (с, 1H, OH), 9.58 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 9.2 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 46.3 (3CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 52.9 (C-1), 105.4 (3-CH), 116.5 (3'-CH), 119.5 (CN), 120.5 (CN), 120.7 (C-1'), 124.9 (4'-CH), 127.3 (2CH<sub>Ts</sub>, 6'-CH), 128.9 (C-5'), 129.0 (2CH<sub>хлорфенил</sub>), 130.0 (2CH<sub>Ts</sub>), 131.3 (2CH<sub>хлорфенил</sub>,

C-5), 134.2 (C–Cl), 136.2 (C<sub>хлорфенил</sub>), 137.1 (C<sub>Ts</sub>), 140.2 (4-CH), 143.2 (C–CH<sub>3</sub>), 153.7 (C-2'), 163.1 (C-2). Вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S, %: C 60.42, H 5.39, N 11.01, S 5.04. Найдено, %: C 60.36, H 5.44, N 10.91, S 4.94.

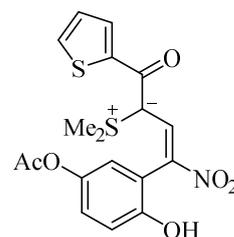
### 3.6. Реакции β-нитрозамещенных бензофуранов с карбонилстабилизированными илидами сульфония, имидазолия и пиридиния

**Общая методика получения (5-ацетокси-2-гидроксифенил)-2-(диметилсульфонио)-4-нитро-1-оксобут-3-ен-2-идов (18a,b).** К смеси 100 мг (0.45 ммоль) 3-нитробензофурана **2f** и 152 мг (0.45 ммоль) бромида {2-[(1,1'-бифенил)-4-ил]-2-оксоэтил}диметилсульфония **17a** или 120 мг (0.45 ммоль) бромида диметил[2-оксо-2-(тиофен-2-ил)этил]сульфония **17b** в 4 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> добавляли 0.063 мл (0.45 ммоль) Et<sub>3</sub>N, смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, к остатку приливали 2 мл MeOH, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–MeOH (1:10).

**4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-1-(4-[1,1'-бифенил]-4-ил)-2-(диметилсульфонио)-4-нитро-1-оксобут-3-ен-2-ид (18a).** Выход 160 мг (74%), желтые кристаллы, т. пл. 148–150 °С (с разл.). ИК: 3500–2800 (ОН), 1726 (C=O), 1599, 1543, 1508, 1416, 1319, 1310, 1206, 1186, 1179, 1152, 1123, 1096, 1030, 982, 945, 932, 824, 777, 746, 737. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.20 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.83 (с, 3H, S(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.94 (с, 3H, S(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 6.86 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.92 (д, 1H, *J* = 2.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.98 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.38 (т, 1H, *J* = 7.2 Гц, H<sub>бифенил</sub>), 7.48 (т, 2H, *J* = 7.3 Гц, H<sub>бифенил</sub>), 7.58 (д, 2H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>бифенил</sub>), 7.73 (д, 2H, *J* = 7.3 Гц, H<sub>бифенил</sub>), 7.77 (д, 2H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>бифенил</sub>), 8.48 (с, 1H, H-3), 9.57 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.4 (CH<sub>3</sub>), 24.9 (CH<sub>3</sub>S), 26.1 (CH<sub>3</sub>S), 83.1 (C-2), 116.6 (CH), 122.1 (C), 124.0 (CH), 125.4 (CH), 126.7 (C), 127.0 (2CH), 127.4 (2CH), 128.5 (CH), 129.4 (2CH), 129.6 (2CH), 139.7 (C), 140.2 (C), 142.2 (C), 143.2 (C), 143.3 (CH), 154.5 (C), 170.2 (Me–C=O), 189.2 (C=O). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub>S, %: C 65.40, H 4.85, N 2.93, S 6.71. Найдено, %: C 65.48, H 4.87, N 2.84, S 6.78.



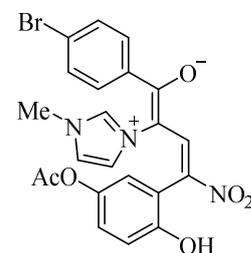
**4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-2-(диметилсульфонио)-4-нитро-1-(тиофен-2-ил)-1-оксобут-3-ен-2-ид (18b).** Выход 120 мг (67%), желтые кристаллы, т. пл. 157–159 °С (с разл.). ИК: 3300–2900 (ОН), 1748 (C=O), 1618, 1591, 1526, 1499, 1472, 1414, 1387, 1364, 1265, 1211, 1179, 1138, 1007, 988, 930, 914, 853, 827, 806, 791, 750, 729, 702.



Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.18 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.77 (уш. с, 3H, S(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.90 (уш. с, 3H,

S(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 6.85 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.90 (д, 1H,  $J = 2.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.97 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.17–7.19 (м, 1H, H<sub>тиофенил</sub>), 7.47 (д, 1H,  $J = 3.7$  Гц, H<sub>тиофенил</sub>), 7.81 (д, 1H,  $J = 5.0$  Гц, H<sub>тиофенил</sub>), 8.82 (с, 1H, Н-3), 9.56 (с, 1H, ОН). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 24.7 (CH<sub>3</sub>S), 26.4 (CH<sub>3</sub>S), 82.3 (C-2), 116.6 (CH), 122.0 (C), 124.0 (CH), 125.3 (CH), 127.9 (C), 128.1 (CH), 131.2 (CH), 131.5 (CH), 142.4 (CH), 143.2 (C), 145.1 (C), 154.5 (C), 170.2 (Me–C=O), 179.9 (C=O). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>S<sub>2</sub>, %: С 53.06, Н 4.21, N 3.44, S 15.74. Найдено, %: С 53.15, Н 4.19, N 3.38, S 15.81.

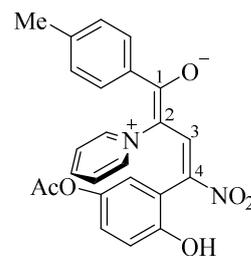
**(E)-4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-1-(4-бромфенил)-2-(1-метил-1*H*-имидазол-3-ий-3-ил)-4-нитробута-1,3-диен-1-олат (20).** К смеси 100 мг (0.45 ммоль) 3-нитробензофурана **2f** и 162 мг (0.45 ммоль) бромида 3-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтил]-1-метил-1*H*-имидазол-3-ия **19** в 4 мл MeCN добавляли 0.063 мл (0.45 ммоль) Et<sub>3</sub>N, смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–MeOH (1:5). Выход 185 мг (82%), желтые кристаллы, т. пл. 182–185 °С (с разл.). ИК: 3200–2800 (ОН), 1746 (C=O), 1547, 1483, 1369, 1325, 1207, 1186, 1152, 1117, 1092, 1005, 947, 856, 818, 756. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.18 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.53 (с, 3H, CH<sub>3</sub>N), 6.48 (д, 1H,  $J = 2.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.53 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.72 (дд, 1H,  $J = 8.5, 2.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.01 (с, 1H, H<sub>имидазол</sub>), 7.09 (уш. с, 1H, H<sub>имидазол</sub>), 7.50 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>бромфенил</sub>), 7.68 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>бромфенил</sub>), 8.38 (с, 1H, CH), 8.48 (с, 1H, CH), 9.12 (с, 1H, ОН). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.4 (CH<sub>3</sub>), 35.7 (CH<sub>3</sub>N), 109.7 (2-C), 115.6 (CH), 121.4 (C), 121.9 (CH), 122.3 (CH), 123.9 (C), 125.1 (CH), 125.4 (CH), 130.9 (2CH<sub>бромфенил</sub>), 131.7 (CH, 2CH<sub>бромфенил</sub>), 137.1 (CH), 138.8 (C), 139.8 (C), 142.3 (C), 153.1 (C), 170.0 (Me–C=O), 185.0 (C=O). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, %: С 52.82, Н 3.63, N 8.40. Найдено, %: С 52.73, Н 3.60, N 8.54.



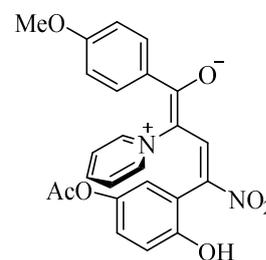
**Общая методика получения 4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-бута-1,3-диен-1-олатов 22а–h.** К смеси 100 мг (0.45 ммоль) 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f** или 106 мг (0.45 ммоль) 5-ацетокси-7-метил-3-нитробензофурана **2g** и 0.45 ммоль пиридиниевой соли **21а–g** в 4 мл MeCN добавляли 50 мг (0.45 ммоль) DABCO, смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМСО–MeOH (1:5).

**(E)-4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-1-(*n*-толил)бута-1,3-диен-1-олат (22а).** Выход 130 мг (67%), оранжевые кристаллы, т. пл. 171–173 °С (с разл.). ИК: 3200–2600 (ОН), 1746 (C=O), 1595, 1487, 1470, 1441, 1369, 1213, 1175, 1167, 1144, 1117, 1082, 1055, 1001, 982, 931, 820, 774, 756, 748, 733. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

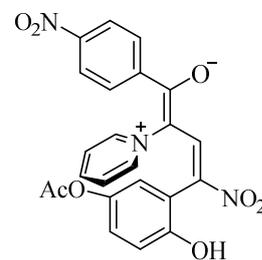
(ДМСО- $d_6$ ): 2.16 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.38 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.27 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.47 (д, 1H,  $J = 2.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.56 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.30 (д, 2H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>толил</sub>), 7.52–7.63 (м, 4H, H<sub>толил</sub>, H<sub>py</sub>), 8.16 (т, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>py</sub>), 8.35 (уш. с, 1H, H<sub>py</sub>), 8.41 (уш. с, 1H, H<sub>py</sub>), 8.55 (с, 1H, H-3), 9.11 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО- $d_6$ ): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 116.2 (CH), 119.4 (C), 119.7 (C), 121.0 (C), 122.5 (CH), 125.3 (CH), 126.3 (CH<sub>py</sub>), 126.4 (CH<sub>py</sub>), 129.18 (2CH<sub>толил</sub>), 129.24 (2CH<sub>толил</sub>), 134.8 (CH), 137.3 (C), 140.6 (C), 142.5 (C), 144.5 (3-CH), 147.6 (CH<sub>py</sub>), 147.8 (CH<sub>py</sub>), 152.5 (C), 169.9 (Me–C=O), 185.1 (C-1). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 66.66, H 4.66, N 6.48. Найдено, %: C 66.58, H 4.63, N 6.57.



**(E)-4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-1-(4-метоксифенил)-4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-бута-1,3-диен-1-олат (22b).** Выход 160 мг (80%), желтые кристаллы, т. пл. 173–175 °С (с разл.). ИК: 3500–2800 (ОН), 1751 (C=O), 1726 (C=O), 1599, 1549, 1508, 1416, 1354, 1340, 1319, 1213, 1204, 1171, 1157, 1115, 1084, 1018, 1007, 945, 856, 824, 748. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ ): 2.17 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.83 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 6.27 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.47 (д, 1H,  $J = 2.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.56 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.05 (д, 2H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>метоксифенил</sub>), 7.51 (уш. с, 1H, H<sub>py</sub>), 7.60 (уш. с, 1H, H<sub>py</sub>), 7.63 (д, 2H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>метоксифенил</sub>), 8.16 (т, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>py</sub>), 8.35 (уш. с, 1H, H<sub>py</sub>), 8.40 (уш. с, 1H, H<sub>py</sub>), 8.58 (с, 1H, H-3), 9.11 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО- $d_6$ ): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 55.9 (CH<sub>3</sub>O), 114.0 (2CH<sub>метоксифенил</sub>), 116.2 (CH), 119.4 (C), 119.5 (C), 121.1 (C), 122.5 (CH), 125.4 (CH), 126.4 (уш. сигнал, 2CH<sub>py</sub>), 131.1 (2CH<sub>метоксифенил</sub>), 132.3 (C), 134.8 (CH), 142.5 (C), 144.4 (CH), 147.6 (уш. сигнал, CH<sub>py</sub>), 147.8 (уш. сигнал, 2CH<sub>py</sub>), 152.4 (C), 161.5 (C), 169.9 (Me–C=O), 184.7 (C-1). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: C 64.28, H 4.50, N 6.25. Найдено, %: C 64.37, H 4.51, N 6.19.



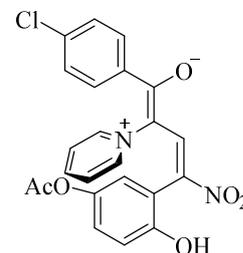
**(E)-4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-4-нитро-1-(4-нитрофенил)-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-бута-1,3-диен-1-олат (22c).** Выход 160 мг (76%), оранжевые кристаллы, т. пл. 189–191 °С (с разл.). ИК: 3200–2600 (ОН), 1748 (C=O), 1601, 1522, 1491, 1472, 1456, 1433, 1398, 1350, 1315, 1211, 1198, 1165, 1147, 1084, 999, 926, 829, 770, 762, 712, 698. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ ): 2.17 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.30 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.47 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.56 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.56 (уш. с, 1H, H<sub>py</sub>), 7.64 (уш. с, 1H, H<sub>py</sub>), 7.87 (д, 2H,  $J = 7.3$  Гц, H<sub>нитрофенил</sub>), 8.19 (т, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H<sub>py</sub>), 7.36–8.38 (м, 3H, H<sub>нитрофенил</sub>, H-3), 8.41 (д, 1H,  $J = 5.5$  Гц, H<sub>py</sub>), 8.49 (д, 1H,  $J = 5.3$  Гц, H<sub>py</sub>), 9.22 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО- $d_6$ ): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 116.2 (CH), 118.4 (C), 120.5 (C), 121.4 (C), 122.9 (CH), 124.1 (2CH<sub>нитрофенил</sub>), 125.3 (CH), 126.4 (CH), 126.7 (CH), 130.2 (2CH<sub>нитрофенил</sub>), 134.4 (CH), 142.5



(C), 144.8 (CH), 146.7 (CH), 147.6 (CH), 147.9 (C), 148.7 (C), 152.6 (C), 169.9 (Me-C=O), 182.6 (C-1). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 59.61, H 3.70, N 9.07. Найдено, %: C 59.69, H 3.68, N 9.01.

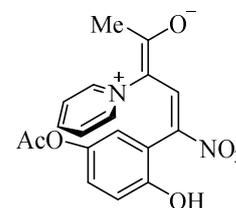
**(E)-4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-1-(4-хлорфенил)-бута-1,3-диен-1-олат (22d).** Выход 150 мг (74%),

оранжевые кристаллы, т. пл. 190–193 °С (с разл.). ИК: 3100–2600 (ОН), 1748 (C=O), 1591, 1487, 1470, 1439, 1383, 1368, 1288, 1248, 1211, 1167, 1144, 1117, 1080, 1015, 999, 930, 866, 775, 768, 748, 723, 698. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.17 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.29 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.47 (д, 1H, *J* = 2.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.58 (дд, 1H, *J* = 8.9, 2.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.51–7.67 (м, 6H, H<sub>хлорфенил</sub>, H<sub>Py</sub>), 8.15–8.19 (м, 1H, H<sub>Py</sub>), 8.36 (д, 1H, *J* = 5.3 Гц, H<sub>Py</sub>), 8.44–8.46 (м, 2H, H<sub>Py</sub>, H-3), 9.16 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 116.2 (CH), 118.9 (C), 120.5 (C), 120.8 (C), 122.7 (CH), 125.3 (CH), 126.4 (CH), 126.6 (CH), 128.8 (2CH<sub>хлорфенил</sub>), 130.9 (2CH<sub>хлорфенил</sub>), 134.6 (CH), 135.4 (C), 139.1 (C), 142.5 (C), 144.6 (CH), 147.6 (CH), 147.9 (CH), 152.5 (C), 169.9 (Me-C=O), 183.7 (C-1). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 61.00, H 3.78, N 6.19. Найдено, %: C 61.09, H 3.80, N 6.29.



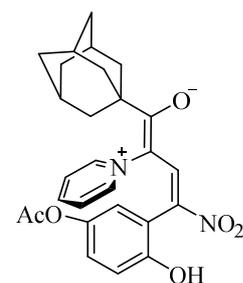
**(E)-5-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-5-нитро-3-(пиридин-1-ий-1-ил)пента-2,4-диен-2-олат (22e).** Выход 90 мг (56%), желтые кристаллы, т. пл. 185–

188 °С (с разл.). ИК: 3500–2800 (ОН), 1761 (C=O), 1726 (C=O), 1599, 1541, 1506, 1474, 1427, 1396, 1366, 1311, 1219, 1179, 1146, 1096, 986, 934, 924, 831, 763. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.15 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.32 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.24 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.41 (д, 1H, *J* = 2.1 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.53 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.50 (уш. с, 2H, H<sub>Py</sub>), 8.12 (т, 1H, *J* = 7.8 Гц, H<sub>Py</sub>), 8.21 (уш. с, 2H, H<sub>Py</sub>), 8.76 (с, 1H, H-4), 9.07 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 116.1 (CH), 118.4 (C), 119.8 (C), 121.2 (C), 122.4 (CH), 125.3 (CH), 126.1 (2CH), 132.0 (CH), 142.5 (C), 144.4 (CH), 147.5 (2CH), 152.4 (C), 169.9 (Me-C=O), 185.8 (C-2). Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 60.67, H 4.53, N 7.86. Найдено, %: C 60.59, H 4.51, N 7.94.



**(E)-4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-1-(адамантан-1-ил)-4-нитро-2-(пиридин-1-**

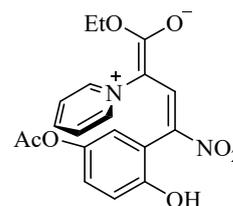
**ий-1-ил)бута-1,3-диен-1-олат (22f).** Выход 125 мг (58%), желтые кристаллы, т. пл. 195–197 °С (с разл.). ИК: 3200–3000 (ОН), 2909, 2845 (CH<sub>Ad</sub>), 1753 (C=O), 1612, 1574, 1566, 1510, 1468, 1452, 1408, 1358, 1340, 1296, 1283, 1260, 1213, 1186, 1144, 1109, 1098, 1063, 1049, 1009, 939, 928, 822, 802, 758, 746, 731, 681. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.77 (уш. с, 6H, CH<sub>2</sub>Ad), 2.07 (уш. с, 9H, CH<sub>Ad</sub>, CH<sub>2</sub>Ad), 2.15 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.24



(д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.41 (д, 1H,  $J = 3.0$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.52 (дд, 1H,  $J = 8.7, 3.0$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.47 (уш. с, 2H,  $H_{Py}$ ), 8.10 (т, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $H_{Py}$ ), 8.15 (д, 2H,  $J = 5.7$  Гц,  $H_{Py}$ ), 9.03 (с, 1H, H-3), 9.31 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 28.7 (3CH<sub>Ad</sub>), 36.9 (3CH<sub>2Ad</sub>), 40.8 (3CH<sub>2Ad</sub>), 44.8 (C<sub>Ad</sub>), 116.1 (CH), 117.0 (C), 118.9 (C), 121.5 (C), 122.2 (CH), 125.5 (CH), 126.2 (2CH), 132.2 (CH), 142.4 (C), 144.4 (CH), 147.9 (2CH), 152.6 (C), 169.9 (Me-C=O), 193.6 (C-1). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 68.05, H 5.92, N 5.88. Найдено, %: C 68.11, H 5.95, N 5.76.

**(E)-4-(5-Ацетокси-2-гидроксифенил)-1-этокси-4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)бута-1,3-ен-1-олат (22g).** Выход 140 мг (82%), желтые кристаллы, т.

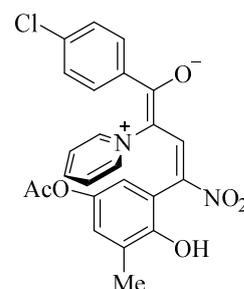
пл. 192–194 °С (с разл.). ИК: 3300–2800 (ОН), 1753 (C=O), 1686 (C=O), 1593, 1562, 1369, 1325, 1229, 1198, 1163, 1121, 929, 864, 824, 787, 746, 725, 692. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.18 (т, 3H,  $J = 6.9$  Гц, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O),



2.15 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.11 (к, 2H,  $J = 6.9$  Гц, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 6.23 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.40 (д, 1H,  $J = 2.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.52 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.50 (уш. с, 2H,  $H_{Py}$ ), 8.14 (т, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $H_{Py}$ ), 8.36 (уш. с, 2H,  $H_{Py}$ ), 8.81 (с, 1H, H-3), 8.99 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 15.1 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 21.3 (CH<sub>3</sub>), 60.4 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 108.0 (C), 116.1 (CH), 117.3 (C), 121.4 (C), 122.2 (CH), 125.3 (CH), 126.1 (2CH<sub>Py</sub>), 131.2 (CH), 142.6 (C), 144.5 (CH), 147.7 (2CH), 152.2 (C), 169.9 (Me-C=O), 182.3 (C-1). Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: C 59.07, H 4.70, N 7.25. Найдено, %: C 59.16, H 4.68, N 7.13.

**(E)-4-(5-Ацетокси-2-гидрокси-3-метилфенил)-4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-1-(4-хлорфенил)бута-1,3-диен-1-олат (22h).** Выход 145 мг (69%),

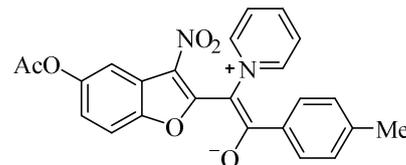
оранжевые кристаллы, т. пл. 201–205 °С (с разл.). ИК: 3400–3200 (ОН), 1757 (C=O), 1570, 1530, 1476, 1462, 1423, 1373, 1366, 1317, 1213, 1196, 1180, 1161, 1130, 1101, 1084, 1040, 1013, 941, 835, 748, 732, 698. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.78 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.17 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.39 (д, 1H,  $J = 2.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.48 (д, 1H,  $J = 2.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.42–7.46 (м, 1H,  $H_{Py}$ ), 7.58 (д,



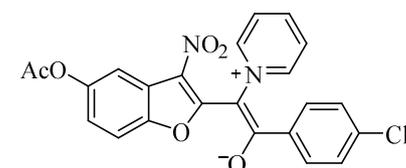
2H,  $J = 8.2$  Гц,  $H_{chlorophenyl}$ ), 7.71–7.76 (м, 3H,  $H_{chlorophenyl}$ ,  $H_{Py}$ ), 8.14 (т, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $H_{Py}$ ), 8.27 (д, 1H,  $J = 4.8$  Гц,  $H_{Py}$ ), 8.30 (с, 1H, H-3), 8.42 (д, 1H,  $J = 5.3$  Гц,  $H_{Py}$ ), 8.47 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 16.7 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (Me-C=O), 118.9 (C), 119.9 (C), 120.5 (C), 122.7 (CH), 123.9 (CH), 125.8 (CH), 126.2 (C), 126.3 (CH), 128.8 (2CH<sub>chlorophenyl</sub>), 131.1 (2CH<sub>chlorophenyl</sub>), 135.0 (CH), 135.5 (C), 138.9 (C), 142.5 (C), 144.4 (CH), 146.8 (CH), 147.9 (CH), 150.1 (C), 170.0 (Me-C=O), 183.8 (C-1). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 61.74, H 4.10, N 6.00. Найдено, %: C 61.83, H 4.14, N 5.88.

**Общая методика синтеза (*E*)-2-(5-ацетокси-3-нитробензофуран-2-ил)-2-(пиридин-1-ий-1-ил)этен-1-олатов (23а,б).** К суспензии 0.1 ммоль 4-нитро-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-бута-1,3-диен-1-олатов **22а** (43 мг) или **22d** (45 мг) в 1.5 мл EtOH при перемешивании добавляли 45 мг (0.2 ммоль) DDQ, реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 2 ч, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из EtOH.

**(*E*)-2-(5-Ацетокси-3-нитробензофуран-2-ил)-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-1-(*n*-толил)этен-1-олат (23а).** Выход 40 мг (93%), ярко-красные кристаллы, т. пл. 247–249 °С (с разл.). ИК: 1746 (C=O), 1591, 1541, 1466, 1456, 1418, 1374, 1364, 1321, 1227, 1217, 1202, 1177, 1157, 1132, 1115, 1053, 1009, 945, 922, 905, 874, 860, 835, 816, 793, 775, 745, 682. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.23 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.31 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.83 (дд, 1H, *J* = 8.6, 2.3 Гц, H-6бензофуран), 6.90 (д, 1H, *J* = 8.6 Гц, H-7бензофуран), 7.16 (д, 2H, *J* = 7.8 Гц, H-толил), 7.44 (д, 2H, *J* = 7.8 Гц, H-толил), 7.52 (д, 1H, *J* = 2.3 Гц, H-4бензофуран), 7.97–8.01 (м, 2H, H<sub>py</sub>), 8.42 (т, 1H, *J* = 7.8 Гц, H<sub>py</sub>), 8.96 (д, 2H, *J* = 5.7 Гц, H<sub>py</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.4 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 110.7 (CH), 111.3 (C), 113.4 (CH), 118.2 (C), 118.5 (CH), 124.3 (C), 127.7 (2CH), 128.6 (2CH), 129.0 (2CH), 139.2 (C), 140.6 (C), 143.9 (CH), 147.7 (2C), 148.4 (2CH), 160.5 (C), 170.2 (Me–C=O), 183.6 (C-1). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 66.97, H 4.22, N 6.51. Найдено, %: C 66.93, H 4.20, N 6.46.

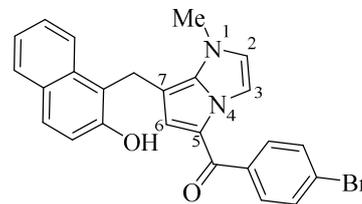


**(*E*)-2-(5-Ацетокси-3-нитробензофуран-2-ил)-2-(пиридин-1-ий-1-ил)-1-(4-хлорфенил)этен-1-олат (23б).** Выход 40 мг (89%), красные кристаллы, т. пл. 240–243 °С (с разл.). ИК: 1755 (C=O), 1537, 1531, 1464, 1452, 1427, 1366, 1339, 1244, 1200, 1157, 1134, 1088, 1009, 908, 862, 839, 820, 775, 748, 727, 675. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.23 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.85 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.5 Гц, H-6), 6.95 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H-7), 7.40–7.43 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.53 (д, 1H, *J* = 2.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.55–7.57 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.00–8.03 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.44 (тт, 1H, *J* = 7.8, 1.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.01 (дд, 2H, *J* = 6.8, 1.3 Гц, H<sub>py</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.4 (CH<sub>3</sub>), 110.8 (CH), 111.0 (C), 113.4 (CH), 118.70 (CH), 118.73 (C), 124.2 (C), 127.8 (2CH), 128.5 (2CH), 130.3 (2CH), 135.2 (C), 140.9 (C), 144.1 (CH), 147.7 (C), 147.8 (C), 148.4 (2CH), 160.3 (C), 170.2 (Me–C=O), 182.1 (C-1). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, %: C 61.28, H 3.35, N 6.21. Найдено, %: C 61.19, H 3.33, N 6.32.



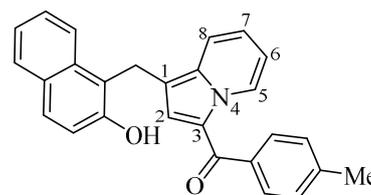
### 3.7. Синтез (2-гидроксинафталин-1-ил)метилзамещенных пирроло[1,2-*a*]имидазола и индолизинов

**(4-Бромфенил){7-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-1-метил-1*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазол-5-ил}метанон (24).** К смеси 100 мг (0.44 ммоль) 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **7d** и 158 мг (0.44 ммоль) бромида 3-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтил]-1-метил-1*H*-имидазол-3-ия **19** в 4 мл MeCN добавляли 0.124 мл (0.88 ммоль) Et<sub>3</sub>N, смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–MeOH (1:5). Выход 170 мг (84%), желтые кристаллы, т. пл. 180–182 °С (с разл.). ИК: 3200–3000 (ОН), 1626, 1603, 1566, 1541, 1514, 1476, 1437, 1346, 1200, 1190, 1175, 1152, 1128, 1086, 1067, 1020, 1005, 978, 939, 928, 845, 829, 814, 750, 716. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 3.60 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.68 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.99 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.18–7.22 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (уш. д, 2H, *J* = 7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.36–7.40 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.51–7.55 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (д, 1H, *J* = 8.1 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.73 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.93 (с, 1H), 9.34 (с, 1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 24.9 (CH<sub>2</sub>), 36.0 (CH<sub>3</sub>), 110.2 (C), 116.7 (C), 118.7 (CH), 122.5 (CH), 123.0 (CH), 123.5 (CH), 123.7 (C), 126.3 (CH), 126.4 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (C), 128.7 (CH), 130.7 (2CH<sub>бромфенил</sub>), 131.5 (2CH<sub>бромфенил</sub>), 133.8 (C), 136.06 (C), 136.09 (C), 139.5 (CH), 139.9 (C), 153.3 (C), 185.1 (C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %: C 65.37, H 4.17, N 6.10. Найдено, %: C 65.43, H 4.20, N 6.04.



**Общая методика получения {1-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]индолизин-3-ил}метанонов (25a–f).** К суспензии 0.44 ммоль 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **7d–f** и 0.44 ммоль пиридиниевой соли **21a,c,e,f** в 4 мл MeCN при перемешивании добавляли 98 мг (0.88 ммоль) DABCO, реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч, выливали в 15 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–MeOH (1:5).

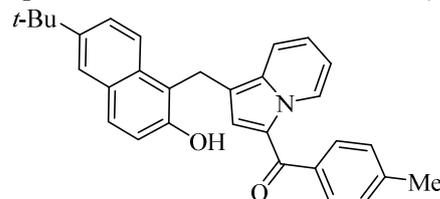
**{1-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]индолизин-3-ил}(*n*-толил)метанон (25a).** Выход 130 мг (76%), желтые кристаллы, т. пл. 190–193 °С (с разл.). ИК: 3100–2800 (ОН), 1747 (C=O), 1522, 1472, 1433, 1350, 1211, 1198, 1146, 1084, 999, 926, 829, 770, 712. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.32 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.43 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.98–7.03 (м, 2H, H-2, H<sub>Ar</sub>), 7.18–7.22 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.24–7.28 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.31–7.34 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.46 (д, 2H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>*n*-толил</sub>), 7.62 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.70 (д, 1H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.90 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.99 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.73 (д, 1H, *J* = 6.9 Гц, H-5), 9.82 (с, 1H,



ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.1 (CH<sub>3</sub>), 21.5 (CH<sub>2</sub>), 114.7 (CH), 116.4 (C), 118.0 (C), 118.1 (CH), 118.7 (CH), 120.8 (C), 122.8 (CH), 123.6 (CH), 124.5 (CH), 125.8 (CH), 126.6 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (C), 128.9 (CH), 129.1 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 129.3 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 133.7 (C), 137.2 (C), 138.2 (C), 141.4 (C), 152.7 (C), 183.0 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 82.84, H 5.41, N 3.58. Найдено, %: C 82.76, H 5.39, N 3.67.

**{1-[(6-(*трет*-Бутил)-2-гидроксиафталин-1-ил)метил]индолизин-3-**

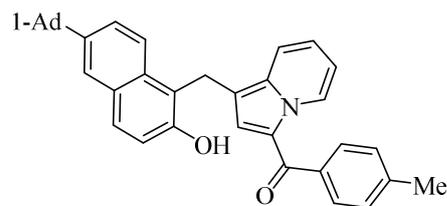
**ил}(*n*-толил)метанон (25b).** Выход 115 мг (58%), желтые кристаллы, т. пл. 229–231 °С (с разл.). ИК: 3400–2800 (ОН), 2961, 1610, 1578, 1541, 1510, 1470, 1454, 1439, 1423, 1364, 1342, 1298, 1258, 1242, 1182, 1146, 1136, 1090, 1049, 1018, 989, 883, 820, 750, 704.



Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.26 (с, 9H, *t*-Bu), 2.31 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.40 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.98 (с, 1H, H-2), 6.99–7.03 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.15 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.20 (д, 2H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>*n*-толил</sub>), 7.24–7.28 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.42 (дд, 1H,  $J = 9.1, 1.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.47 (д, 2H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>*n*-толил</sub>), 7.57–7.61 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.81 (д, 1H,  $J = 9.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.98 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.68 (с, 1H, OH), 9.74 (д, 1H,  $J = 7.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.1 (CH<sub>2</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 31.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34.7 (CMe<sub>3</sub>), 114.7 (CH), 116.5 (C), 117.8 (C), 118.1 (CH), 118.5 (CH), 120.8 (C), 123.5 (CH), 123.7 (CH), 124.5 (CH), 125.3 (CH), 125.9 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (C), 129.19 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 129.25 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 131.9 (C), 137.1 (C), 138.2 (C), 141.4 (C), 144.8 (C), 152.2 (C), 183.0 (C=O). Вычислено для C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 83.19, H 6.53, N 3.13. Найдено, %: C 83.27, H 6.57, N 3.04.

**{1-[(6-(Адамантан-1-ил)-2-гидроксиафталин-1-ил)метил]индолизин-3-**

**ил}(*n*-толил)метанон (25с).** Выход 145 мг (63%), желтые кристаллы, т. пл. 241–243 °С (с разл.). ИК: 3383 (ОН), 2903 (CH<sub>Ad</sub>), 2845 (CH<sub>Ad</sub>), 1611, 1587, 1558, 1467, 1449, 1423, 1373, 1346, 1230, 1204, 1180, 1144, 1018, 887,

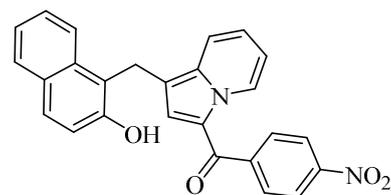


877, 831, 818, 789, 743. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.67 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.83 (уш. с, 6H, CH<sub>2 Ad</sub>), 1.99 (уш. с, 3H, CH<sub>Ad</sub>), 2.30 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.39 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.98–7.01 (м, 2H, H-2, H<sub>Ar</sub>), 7.18–7.26 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.39–7.57 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.80 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.97 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.72 (д, 1H,  $J = 6.4$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.78 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.0 (CH<sub>2</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (3CH<sub>Ad</sub>), 36.0 (C<sub>Ad</sub>), 36.8 (3CH<sub>2 Ad</sub>), 43.1 (3CH<sub>2 Ad</sub>), 114.7 (CH), 116.6 (C), 117.7 (C), 118.1 (CH), 118.5 (CH), 120.8 (C), 123.5 (CH), 123.6 (CH), 124.4 (CH), 124.6 (CH), 125.9 (CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (C), 129.2 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 129.3 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 132.0 (C), 137.1 (C), 138.2 (C), 141.3 (C), 145.1 (C), 152.2 (C), 183.0 (C=O). Вычислено для C<sub>37</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 84.54, H 6.71, N 2.66. Найдено, %: C 84.62, H 6.75, N 2.59.

**{1-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]индолизин-3-ил}(4-нитрофенил)метанон**

**(25d).** Выход 135 мг (73%), желтые кристаллы, т. пл. 232–234

°С (с разл.). ИК: 3400–3000 (ОН), 1624, 1603, 1558, 1539, 1514, 1472, 1437, 1379, 1202, 1167, 1152, 1123, 1080, 1055, 930, 854, 820, 810, 748, 710, 680. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 4.42 (с,

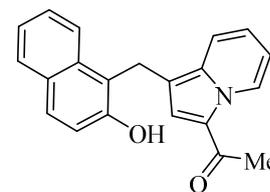


2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.04 (с, 1H, H-2), 7.08–7.11 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.15–7.19 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30–7.36 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.61 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.69 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.80 (д, 2H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{нитрофенил}}$ ), 7.90 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.02 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.25 (д, 2H  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{нитрофенил}}$ ), 9.78 (д, 1H,  $J = 7.1$  Гц, H-5), 10.00 (с, 1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.2 ( $\text{CH}_2$ ), 115.5 (CH), 117.6 (C), 117.7 (C), 118.3 (CH), 118.8 (CH), 120.5 (C), 122.8 (CH), 123.6 (2CH $_{\text{нитрофенил}}$ ), 124.0 (CH), 125.7 (CH), 126.3 (CH), 126.6 (CH), 128.4 (C), 128.5 (CH), 128.8 (C), 128.9 (CH), 130.2 (2CH $_{\text{нитрофенил}}$ ), 133.7 (C), 138.2 (C), 146.5 (C), 149.0 (C), 152.8 (C), 180.6 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ , %: С 37.92, Н 4.30, N 6.63. Найдено, %: С 37.81, Н 4.27, N 6.76.

**{1-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]индолизин-3-ил}этан-1-он (25e).** Выход

115 мг (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 225–227 °С (с разл.). ИК:

3200–2800 (ОН), 1628, 1559, 1510, 1472, 1443, 1433, 1356, 1342, 1327, 1296, 1256, 1244, 1231, 1136, 1125, 1070, 1055, 1024, 1011, 982, 934, 855, 814, 791, 754, 746, 739. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 2.29 (с, 3H,

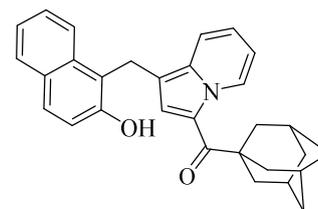


$\text{CH}_3$ ), 4.42 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.92 (тд, 1H,  $J = 6.9, 1.2$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.14–7.22 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.28 (с, 1H, H-2), 7.32–7.36 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.65 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.73 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.91–7.94 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.64 (д, 1H,  $J = 7.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.85 (уш. с, 1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.2 ( $\text{CH}_2$ ), 27.4 ( $\text{CH}_3$ ), 114.4 (CH), 115.8 (C), 118.0 (CH), 118.1 (C), 118.8 (CH), 121.2 (C), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 123.6 (2CH), 126.7 (CH), 127.8 (CH), 128.3 (CH), 128.9 (C, CH), 133.8 (C), 136.4 (C), 152.8 (C), 185.8 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ , %: С 79.98, Н 5.43, N 4.44. Найдено, %: С 79.87, Н 5.40, N 4.56.

**Адамантан-1-ил{1-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]индолизин-3-ил}метанон**

**(25f).** Выход 135 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 232–

235 °С (с разл.). ИК: 3400–3000 (ОН), 2924, 2905, 2884, 2847 ( $\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 1628, 1562, 1506, 1462, 1435, 1366, 1339, 1296, 1250, 1209, 1136, 1040, 1030, 976, 907, 816, 741. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ):



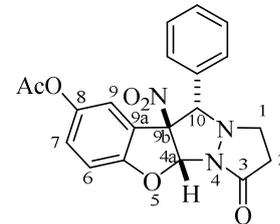
1.60–1.68 (м, 6H,  $\text{CH}_2$  Ad), 1.90 (уш. с, 6H,  $\text{CH}_2$  Ad), 1.94 (уш. с, 3H,  $\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 4.45 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.85–6.89 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.10–7.14 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.18–7.23 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.32–7.36 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.67 (с, 1H,

H-2), 7.73 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.89 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.07 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.74 (д, 1H,  $J = 7.3$  Гц, H-5), 9.86 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 21.0 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (3CH<sub>Ad</sub>), 36.8 (3CH<sub>2 Ad</sub>), 40.51 (3CH<sub>2 Ad</sub>), 46.2 (C<sub>Ad</sub>), 114.2 (CH), 115.2 (C), 117.8 (CH), 118.5 (C), 118.7 (CH), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 123.8 (CH), 124.0 (CH), 126.4 (CH), 128.27 (CH), 128.33 (CH), 128.8 (CH, C), 133.7 (C), 135.2 (C), 152.5 (C–O), 194.4 (C=O). Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>, %: C 82.73, H 6.71, N 3.22. Найдено, %: C 82.79, H 6.73, N 3.16.

### 3.8. Синтез производных пиразоло[1,2-*a*]пиразолов

**Общая методика получения пиразоло[1,2-*a*]пиразолов (27а–к).** Смесь 0.45 ммоль 3-нитробензофурана **2d,f** или 3-нитро-4*H*-хромена **7a,d** и 0.45 ммоль азометинимина **26a–h** в 2 мл ДМСО перемешивали 24 ч (48 ч для **28h**) при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией (соединения **27a,c,d,f,h,i,k**, **28a–h**). Если осадок не выпадал (соединения **27b,e,g,j**, **28i**), то реакционную смесь выливали в 10 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали колоночной хроматографией (элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

**(4aR\*,9bS\*,10S\*)-9b-Нитро-3-оксо-10-фенил-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуро[2,3-*c*]пиразоло[1,2-*a*]пиразол-8-илацетат (27a).** Выход 170 мг (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 194–195 °С (MeCN). ИК: 1753 (C=O), 1726 (C=O), 1553, 1481, 1452, 1364, 1300, 1215, 1184, 1155, 1098, 1057, 993, 930, 901, 827, 808, 802, 743, 706, 703. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.15 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.67–2.75 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.81–2.90 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.04–3.10 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.55 (дт, 1H,  $J = 12.4, 9.4$  Гц, CH<sub>2</sub>), 4.45 (с, 1H, H-10), 5.86 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц, H-4a), 6.92 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H-6), 6.96 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-9), 7.05 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-7), 6.90–7.45 (уш. с, 5H, H<sub>Ph</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.9 (CH<sub>3</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 44.8 (CH<sub>2</sub>N), 78.3 (10-CH), 93.1 (4a-CH), 106.0 (C), 110.7 (2CH<sub>Ph</sub>), 117.6 (C), 121.6 (CH), 126.6 (CH), 128.8 (2CH<sub>Ph</sub>), 130.0 (CH), 130.4 (C), 144.5 (C), 158.7 (C), 169.2 (C=O), 174.2 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> 396.1196. Найдено 396.1179.



**Рентгеноструктурное исследование (4aR\*,9bS\*,10S\*)-9b-нитро-3-оксо-10-фенил-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуро[2,3-*c*]пиразоло[1,2-*a*]пиразол-8-илацетата (27a).** Кристаллы выращены из MeCN путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.60×0.35×0.26 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a$  17.0806(1),  $b$  12.6468(1),  $c$  17.1576(1) Å ;  $\alpha$  90,  $\beta$  92.4370(10),  $\gamma$  90 °;  $V$  3702.95(4)

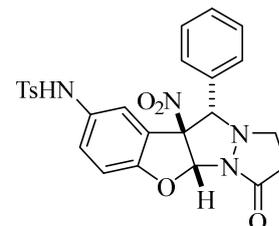
$\text{\AA}^3$ ;  $M$  395.36;  $d_{\text{выч}}$  1.418 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  8; пространственная группа  $C2/c$ ;  $\mu$  (Cu  $K\alpha$ ) = 0.897 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  1648.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $8.702^\circ \leq \theta \leq 152.746^\circ$ ; сегмент сферы  $-21 \leq h \leq 21$ ,  $-10 \leq k \leq 15$ ,  $-21 \leq l \leq 21$ . Зарегистрировано 3701 независимое отражение,  $R_1$  0.0354 ( $wR_2 = 0.0965$ ) по 3883 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2076737.

**4-Метил-*N*-((4*aR*\*,9*bS*\*,10*S*\*)-9*b*-нитро-3-оксо-10-фенил-2,3,4*a*,9*b*-тетрагидро-1*H*,10*H*-бензофуоро[2,3-*c*]пиразоло[1,2-*a*]пиразол-8-ил)бензолсульфонамид (27*b*).** Выход

191 мг (84%), бесцветные кристаллы, т. пл. 197–198 °С (MeCN). ИК:

3169 (NH), 1738 (C=O), 1711 (C=O), 1553, 1485, 1454, 1406, 1371, 1329, 1234, 1204, 1163, 1092, 1063, 986, 970, 932, 810, 793, 739, 694, 677. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.38 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.66–2.74 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.80–2.90 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.02–3.09 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.50–3.58 (м, 1H, CH<sub>2</sub>),

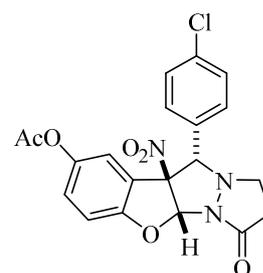
4.44 (с, 1H, H-10), 5.71 (д, 1H,  $J = 2.1$  Гц, H-4*a*), 6.29 (уш. с, 1H, NH), 6.81 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.88 (с, 1H,  $J = 2.1$  Гц, H-9), 7.12 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.3$  Гц, H-7), 7.20 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ts</sub>), 7.45 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ts</sub>), 6.70–7.50 (уш. с, 5H, H<sub>Ph</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 21.6 (CH<sub>3</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 44.8 (CH<sub>2</sub>N), 78.0 (10-CH), 93.1 (4*a*-CH), 105.9 (C), 110.9 (CH), 117.7 (C), 123.3 (CH), 127.3 (2CH), 128.4 (CH), 128.7 (2CH), 129.7 (2CH), 129.9 (C), 130.28 (CH), 130.33 (C), 135.6 (C), 144.2 (C), 159.2 (C), 174.3 (C=O). Сигналы двух эквивалентных атомов углерода CH-типа не были обнаружены в связи с их низкой интенсивностью. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S 507.1338. Найдено 507.1325.



**(4*aR*\*,9*bS*\*,10*S*\*)-10-(4-Хлорфенил)-9*b*-нитро-3-оксо-2,3,4*a*,9*b*-тетрагидро-1*H*,10*H*-бензофуоро[2,3-*c*]пиразоло[1,2-*a*]пиразол-8-илацетат (27*c*).**

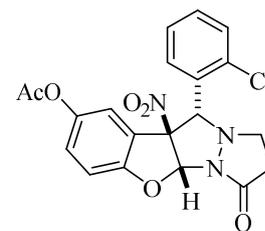
Выход 140 мг (72%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 175–177 °С (CCl<sub>4</sub>–CHCl<sub>3</sub>, 1:1). ИК: 1748 (C=O), 1722 (C=O), 1557, 1481, 1366, 1337, 1304, 1219, 1184, 1163, 1090, 1059, 1016, 984, 928, 824, 804, 785, 766, 727. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.19 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.68–2.75 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.80–2.89 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.00–3.06 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.53 (дт, 1H,  $J = 12.4,$

9.4 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.41 (с, 1H, H-10), 5.91 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-9), 6.93 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.97 (уш. с, 1H, H-4*a*), 7.06 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-7), 6.80–7.45 (уш. с, 4H, H<sub>хлорфенил</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.9 (CH<sub>3</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 44.8 (CH<sub>2</sub>N), 77.3 (10-CH), 92.9 (4*a*-CH), 105.9 (C), 110.9 (CH), 117.5 (C), 121.3 (CH), 126.8 (CH), 129.0 (C), 129.1 (2CH), 136.1 (C), 144.5 (C), 158.7 (C), 169.3 (C=O), 174.0 (C=O). Сигналы двух эквивалентных атомов углерода CH-типа не были зафиксированы в связи с их низкой интенсивностью. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>6</sub> 430.0806. Найдено 430.0794.



**(4aR\*,9bS\*,10S\*)-10-(2-Хлорфенил)-9b-нитро-3-оксо-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-илацетат**

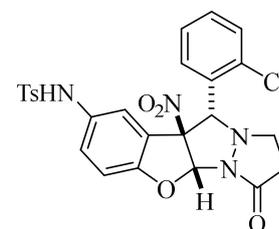
**(27d)**. Выход 140 мг (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 192–193 °С (MeCN). ИК: 1761 (C=O), 1719 (C=O), 1551, 1479, 1366, 1267, 1207, 1184, 1157, 1128, 1084, 1011, 993, 968, 930, 897, 864, 851, 833, 791, 775, 758, 729, 721. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.16 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.67–2.74 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.88–3.05 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.48–3.56 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.13 (с, 1H, CH), 6.11 (с, 1H, CH), 6.90–6.94 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.99 (д, 1H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.04–7.07 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.16–7.20 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.31–7.35 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.44–7.47 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.9 (CH<sub>3</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 44.6 (CH<sub>2</sub>N), 74.3 (10-CH), 94.0 (4a-CH), 105.0 (C), 110.8 (CH), 116.9 (C), 122.4 (CH), 126.6 (CH), 127.2 (CH), 128.6 (C), 129.9 (CH), 130.9 (CH), 131.4 (CH), 135.0 (C), 144.5 (C), 158.5 (C), 169.2 (C=O), 174.7 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>6</sub> 430.0806. Найдено 430.0809.



**Рентгеноструктурное исследование (4aR\*,9bS\*,10S\*)-9b-нитро-3-оксо-10-фенил-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-илацетата (27d)**. Кристаллы выращены из MeCN путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.40×0.32×0.27 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 18.28800(10), *b* 8.88670(10), *c* 24.7898(2) Å; α 90, β 110.7630(10), γ 90 °; *V* 3767.18(6) Å<sup>3</sup>; *M* 429.81; *d*<sub>выч</sub> 1.516 г/см<sup>3</sup>; *Z* 8; пространственная группа I2/a; μ (Cu Kα) = 2.207 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 1776.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 7.628 ° ≤ θ ≤ 152.602 °; сегмент сферы –23 ≤ *h* ≤ 23, –10 ≤ *k* ≤ 10, –31 ≤ *l* ≤ 30. Зарегистрировано 3834 независимых отражения, *R*<sub>1</sub> 0.0288 (*wR*<sub>2</sub> = 0.0742) по 3899 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2076749.

***N*-((4aR\*,9bS\*,10S\*)-10-(2-Хлорфенил)-9b-нитро-3-оксо-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-ил)-4-метилбензолсульфонамид**

**(27e)**. Выход 173 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 215–216 °С (MeCN). ИК: 3225 (NH), 1694 (C=O), 1562, 1479, 1344, 1325, 1290, 1194, 1184, 1157, 1090, 1040, 993, 980, 932, 835, 808, 750, 737, 710, 677. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.39 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.67–2.75 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.88–3.05 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.48–3.56 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.10 (с, 1H,

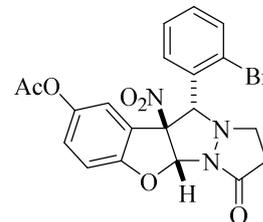


H-10), 6.01 (д, 1H, *J* = 2.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.14 (с, 1H, H-4a), 6.81 (д, 1H, *J* = 9.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.86 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.90 (дд, 1H, *J* = 7.9, 1.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.04–7.09 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.22 (д, 2H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>Ts</sub>), 7.31–7.35 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.45–7.50 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 21.7 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 44.7 (CH<sub>2</sub>N), 74.3 (CH-10), 94.1 (CH-4a), 104.9 (C), 111.0 (CH), 117.0 (C), 124.3 (CH),

127.0 (CH), 127.4 (2CH), 128.5 (CH), 128.6 (C), 129.8 (2CH), 129.9 (C), 130.1 (CH), 130.8 (CH), 131.1 (CH), 135.0 (C), 135.7 (C), 144.2 (C), 159.1 (C), 174.8 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M + H]^+$ , вычислено для  $C_{25}H_{22}ClN_4O_6S$  541.0949. Найдено 541.0957.

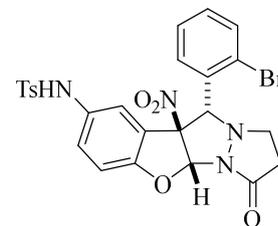
**(4aR\*,9bS\*,10S\*)-10-(2-Бромфенил)-9b-нитро-3-оксо-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-илацетат (27f).**

Выход 130 мг (61%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 181–182 °С (MeCN). ИК: 1769 (C=O), 1721 (C=O), 1551, 1481, 1366, 1337, 1296, 1285, 1267, 1206, 1186, 1167, 1159, 1130, 1084, 1045, 1013, 995, 930, 897, 835, 775, 756. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ): 2.17 (с, 3H,  $CH_3$ ), 2.71 (ддд, 1H,  $J = 16.9, 8.5, 3.6$  Гц,  $CH_2$ ), 2.92 (дд, 1H,  $J = 18.8, 9.6$  Гц,  $CH_2$ ), 2.97–3.04 (м, 1H,  $CH_2$ ), 3.50 (дт, 1H,  $J = 12.4, 9.8$  Гц,  $CH_2$ ), 5.12 (с, 1H, H-10), 6.16 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц, H-9), 6.92–6.96 (м, 3H, H-4a,  $H_{Ar}$ ), 7.06 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.19–7.28 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.06 (дд, 1H,  $J = 7.8, 1.4$  Гц,  $H_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ): 20.9 ( $CH_3$ ), 28.9 ( $CH_2$ ), 44.6 ( $CH_2N$ ), 76.4 (10-CH), 94.1 (4a-CH), 105.0 (C), 110.8 (CH), 116.9 (C), 122.6 (CH), 125.3 (C), 126.7 (CH), 127.7 (CH), 130.2 (C), 131.2 (CH), 132.0 (CH), 133.3 (CH), 144.5 (C), 158.5 (C), 169.2 (C=O), 174.8 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M + H]^+$ , вычислено для  $C_{20}H_{17}BrN_3O_6$  474.0301. Найдено 474.0303.



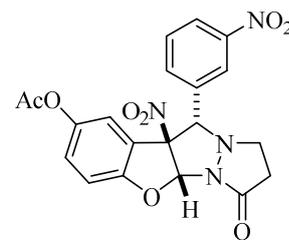
**N-((4aR\*,9bS\*,10S\*)-10-(2-Бромфенил)-9b-нитро-3-оксо-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-ил)-4-метилбензолсульфонамид (27g).**

Выход 105 мг (40%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 216–217 °С (MeCN). ИК: 3225 (NH), 1695 (C=O), 1560, 1479, 1404, 1373, 1325, 1304, 1290, 1246, 1194, 1182, 1157, 1121, 1090, 993, 980, 930, 876, 835, 810, 750. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ): 2.31 (с, 3H,  $CH_3$ ), 2.61–2.71 (м, 1H,  $CH_2$ ), 2.89–2.99 (м, 2H,  $CH_2$ ), 3.33–3.39 (м, 1H,  $CH_2$ ), 5.09 (с, 1H, H-10), 6.13 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц, H-9), 6.71 (дд, 1H,  $J = 7.8, 1.6$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.83 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.89 (с, 1H, H-4a), 7.01 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.3$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.05 (т, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.28–7.31 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.43 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц,  $H_{Ts}$ ), 7.70 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 9.80 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ): 21.5 ( $CH_3$ ), 28.7 ( $CH_2$ ), 44.5 ( $CH_2N$ ), 76.4 (10-CH), 94.7 (4a-CH), 105.3 (C), 110.7 (CH), 117.5 (C), 122.5 (CH), 124.8 (C), 126.3 (CH), 127.2 (2CH), 128.0 (CH), 130.1 (2CH), 131.4 (CH, C), 131.5 (C), 131.9 (CH), 133.6 (CH), 137.0 (C), 143.7 (C), 157.9 (C), 176.3 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M + H]^+$ , вычислено для  $C_{25}H_{22}BrN_4O_6S$  585.0443. Найдено 585.0490.



**(4aR\*,9bS\*,10S\*)-9b-Нитро-10-(3-нитрофенил)-3-оксо-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-илацетат (27h).** Выход 95 мг (48%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 192–193 °С (MeCN). ИК: 1751 (C=O), 1707 (C=O), 1557,

1531, 1479, 1348, 1302, 1211, 1184, 1161, 1096, 1057, 976, 914, 806, 787, 733, 723, 716, 677. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.04 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.59–2.64 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.92–3.02 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.40–3.43 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.19 (с, 1H, H-10), 5.60–6.00 (уш. с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.97 (с, 1H, H-4a), 7.06 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.14 (дд, 1H,  $J = 8.8, 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.80–8.20

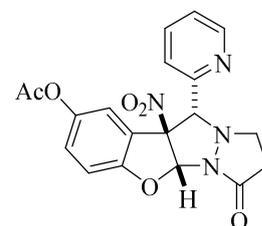


(уш. с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.40–7.90 (уш. с, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.26 (дд, 1H,  $J = 9.2, 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 44.3 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 74.6 (10-CH), 94.2 (4a-CH), 105.7 (C), 111.2 (CH), 118.5 (C), 120.9 (CH), 124.9 (CH), 127.2 (CH), 130.4 (CH), 134.4 (C), 144.5 (C), 148.0 (C), 158.5 (C), 169.4 (C=O), 176.8 (C=O). Сигналы двух неэквивалентных атомов углерода CH-типа не были обнаружены в связи с их низкой интенсивностью. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_8$  441.1046. Найдено 441.1048.

**(4aR\*,9bS\*,10R\*)-9b-Нитро-3-оксо-10-(пиридин-2-ил)-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-илацетат (27i).**

Выход 77 мг (43%), бесцветные кристаллы, т. пл. 169–170 °С (MeCN).

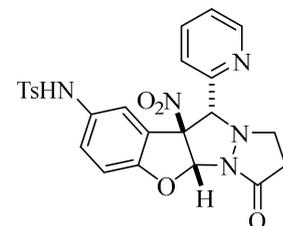
ИК: 1761 (C=O), 1719 (C=O), 1551, 1487, 1474, 1439, 1366, 1352, 1342, 1315, 1265, 1209, 1177, 1059, 1022, 984, 826, 808, 768, 746, 719. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.35–0.44 (м, 1H), 1.95–2.03 (м, 1H), 2.23 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ),



3.05–3.11 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.28–3.36 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.42 (с, 1H, H-10), 6.96 (с, 1H, H-4a), 7.14 (д, 1H,  $J = 9.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 (дд, 1H,  $J = 8.8, 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43–7.46 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.51 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.74 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.96 (тд, 1H,  $J = 7.7, 1.6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.37 (д, 1H,  $J = 4.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.3 ( $\text{CH}_3$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 42.6 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ), 72.6 (10-CH), 92.9 (4a-CH), 104.6 (C), 112.0 (CH), 118.1 (CH), 124.0 (C), 125.1 (CH), 126.0 (CH), 127.6 (CH), 138.9 (CH), 145.7 (C), 149.6 (CH), 158.2 (C), 170.0 (C=O), 176.0 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_6$  397.1148. Найдено 397.1139.

**4-Метил-N-((4aR\*,9bS\*,10R\*)-9b-нитро-3-оксо-10-(пиридин-2-ил)-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-**

**ил)бензолсульфонамид (27j).** Выход 150 мг (65%), бесцветные кристаллы, т. пл. 151–152 °С (MeCN). ИК: 3144, 1699 (C=O), 1589,



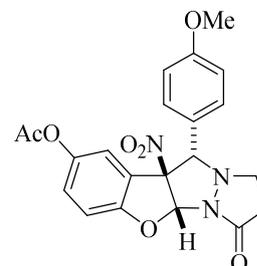
1557, 1483, 1470, 1340, 1321, 1258, 1159, 1090, 1069, 1055, 1020, 988, 970, 839, 812, 768, 754, 748, 725, 710. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.30–

0.40 (м, 1H), 1.92–1.99 (м, 1H), 2.28 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.02–3.07 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.24–3.32 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.27 (с, 1H, H-10), 6.88 (с, 1H, H-4a), 6.97 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.08 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.27 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.31 (д, 1H,  $J = 2.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43 (дд, 1H,  $J = 7.3, 5.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.49 (д, 2H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.80 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.96 (тд, 1H,  $J = 7.7, 1.4$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.34 (д, 1H,  $J = 4.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 10.09 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.5 ( $\text{CH}_3$ ),

29.3 (CH<sub>2</sub>), 42.5 (CH<sub>2</sub>N), 72.6 (10-CH), 92.6 (4a-CH), 104.6 (C), 112.0 (CH), 117.7 (CH), 123.9 (C), 125.1 (CH), 126.1 (CH), 127.3 (2CH<sub>Ts</sub>), 127.5 (CH), 130.1 (2CH<sub>Ts</sub>), 132.8 (C), 136.5 (C), 138.8 (CH), 144.0 (C), 149.5 (CH), 152.3 (C), 157.7 (C), 175.9 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>S 508.1291. Найдено 508.1297.

**(4aR\*,9bS\*,10S\*)-10-(4-Метоксифенил)-9b-нитро-3-оксо-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-илацетат (27k).**

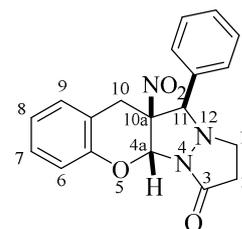
Выход 85 мг (44%), бесцветные кристаллы, т. пл. 174–175 °С (CCl<sub>4</sub>–CHCl<sub>3</sub>, 1:1). ИК: 1755 (C=O), 1720 (C=O), 1612, 1551, 1512, 1481, 1364, 1254, 1213, 1180, 1157, 1092, 1057, 1034, 1018, 986, 976, 839, 824, 802, 783, 771. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.17 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.66–2.74 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.80–2.89 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.02–3.09 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.48–3.56 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.83 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 4.38 (с, 1H, H-10), 5.96 (д, 1H, *J* = 2.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.92 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.96 (с, 1H, H-4a), 7.05 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.70–7.30 (уш. с, 4H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.9 (CH<sub>3</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 44.7 (CH<sub>2</sub>N), 55.5 (CH<sub>3</sub>O), 78.2 (10-CH), 92.9 (4a-CH), 105.9 (C), 110.7 (CH), 114.2 (CH), 117.7 (C), 121.8 (CH), 122.0 (C), 126.5 (CH), 144.5 (C), 158.7 (C), 160.9 (C), 169.3 (C=O), 174.2 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> 426.1301. Найдено 426.1303.



**Рентгеноструктурное исследование (4aR\*,9bS\*,10S\*)-10-(4-метоксифенил)-9b-нитро-3-оксо-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофуоро[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-8-илацетата (27k).** Кристаллы выращены из смеси CCl<sub>4</sub>–CHCl<sub>3</sub> (2:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.47×0.40×0.05 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 14.40077(10), *b* 16.91016(12), *c* 8.11294(5) Å; α 90, β 91.4865(6), γ 90 °; *V* 1974.99(2) Å<sup>3</sup>; *M* 425.39; *d*<sub>выч</sub> 1.431 г/см<sup>3</sup>; *Z* 4; пространственная группа P2<sub>1</sub>/с; μ (Cu Kα) = 0.921 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 888.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 6.14 ° ≤ θ ≤ 152.836 °; сегмент сферы –18 ≤ *h* ≤ 17, –21 ≤ *k* ≤ 21, –10 ≤ *l* ≤ 7. Зарегистрировано 3892 независимых отражения, *R*<sub>1</sub> 0.0358 (*wR*<sub>2</sub> = 0.0964) по 4136 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2076734.

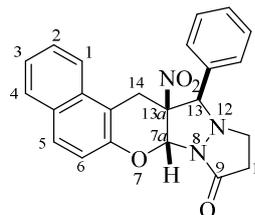
**(4aR\*,10aS\*,11R\*)-10a-Нитро-11-фенил-1,2,4a,10a-тетрагидро-3H,10H,11H-хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-3-он (28a).**

Выход 87 мг (55%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 181–182 °С (ДМФА). ИК: 1701 (C=O), 1549, 1487, 1454, 1398, 1348, 1325, 1273, 1223, 1178, 1165, 1144, 1109, 1078, 1059, 953, 845, 766, 748, 725, 698. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 2.24–2.32 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.47–2.53 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.76–2.86 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.16 (т, 1H, *J* = 8.6 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.30 (с, 1H, H-11), 3.31 (д, 1H, *J* = 15.1 Гц, CH<sub>2</sub>-10), 3.39 (д, 1H,

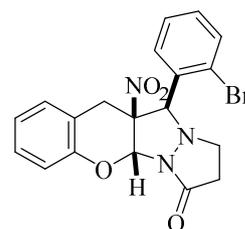


$J = 15.1$  Гц, CH<sub>2</sub>-10), 6.42 (с, 1H, H-4a), 6.95 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.16 (т, 1H,  $J = 7.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.20–7.23 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 (т, 1H,  $J = 7.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.35–7.39 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.57 (д, 1H,  $J = 7.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 29.8 (2-CH<sub>2</sub>), 36.3 (10-CH<sub>2</sub>), 50.6 (CH<sub>2</sub>N), 72.3 (11-CH), 82.5 (4a-CH), 102.5 (10a-C), 118.6 (CH), 123.5 (C), 124.9 (CH), 128.0 (2CH), 129.5 (2CH), 129.9 (CH), 130.1 (CH), 130.2 (CH), 131.2 (C), 150.9 (C), 164.9 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 352.1297. Найдено 352.1287.

**(7aR\*,13R\*,13aS\*)-13a-Нитро-13-фенил-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-он (28b).** Выход 139 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 131–133 °С (MeCN). ИК: 1703 (C=O), 1551, 1514, 1454, 1395, 1340, 1329, 1221, 1173, 1157, 1090, 1069, 951, 876, 845, 818, 745, 737, 700, 694. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.23–2.31 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (дд, 1H,  $J = 16.2, 7.6$  Гц, CH<sub>2</sub>), 2.93–3.03 (м, 1H, CH<sub>2</sub>-14), 3.19 (д, 1H,  $J = 15.4$  Гц, CH<sub>2</sub>-14), 3.25 (т, 1H,  $J = 8.6$  Гц, CH<sub>2</sub>), 3.35 (с, 1H, H-13), 4.08 (д, 1H,  $J = 15.4$  Гц, CH<sub>2</sub>-14), 6.60 (с, 1H, H-7a), 7.18–7.20 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.36–7.42 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.53–7.56 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.69–7.73 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.86 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.94 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.06 (д, 1H,  $J = 8.4$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>): 25.6 (10-CH<sub>2</sub>), 36.6 (14-CH<sub>2</sub>), 50.8 (CH<sub>2</sub>N), 73.4 (13-CH), 82.5 (7a-CH), 102.8 (13a-C), 115.2 (C), 119.4 (CH), 121.3 (CH), 125.2 (CH), 127.7 (2CH), 127.8 (CH), 129.38 (2CH), 129.44 (CH), 130.06 (CH), 130.1 (C), 130.3 (CH), 131.2 (C), 131.4 (C), 149.1 (C), 164.9 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 402.1453. Найдено 402.1456.

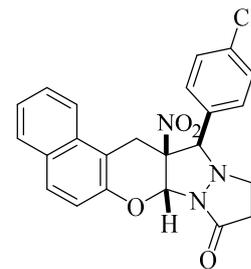


**(4aR\*,10aS\*,11R\*)-11-(2-Бромфенил)-10a-нитро-1,2,4a,10a-тетрагидро-3H,10H,11H-хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-3-он (28с).** Выход 112 мг (58%), бесцветные кристаллы, т. пл. 180–181 °С (DMF). ИК: 1697 (C=O), 1591, 1549, 1458, 1398, 1346, 1321, 1290, 1225, 1186, 1153, 1142, 1113, 1082, 1065, 1020, 993, 878, 843, 754, 745, 673. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.18–2.25 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.50–2.54 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.75–2.85 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.07 (т, 1H,  $J = 8.4$  Гц, CH<sub>2</sub>), 3.32 (д, 1H,  $J = 14.8$  Гц, CH<sub>2</sub>-10), 3.56 (д, 1H,  $J = 14.8$  Гц, CH<sub>2</sub>-10), 3.95 (с, 1H, H-11), 6.49 (с, 1H, H-4a), 6.97 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.11–7.15 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.25–7.40 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.49 (д, 1H,  $J = 7.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.70 (дд, 1H,  $J = 7.6, 1.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 29.9 (2-CH<sub>2</sub>), 36.3 (10-CH<sub>2</sub>), 50.5 (CH<sub>2</sub>N), 70.8 (11-CH), 82.7 (4a-CH), 103.9 (10a-C), 118.4 (CH), 122.5 (C), 124.5 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 129.9 (CH), 130.8 (CH), 130.9 (C), 132.2 (CH), 133.9 (CH), 151.0 (C), 164.9 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 430.0402. Найдено 430.0407.



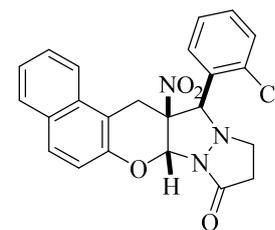
**(7aR\*,13R\*,13aS\*)-13-(4-Хлорфенил)-13a-нитро-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-он**

**(28d).** Выход 135 мг (69%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 199–200 °С (MeCN). ИК: 1703 (C=O), 1626, 1543, 1518, 1470, 1433, 1396, 1344, 1329, 1312, 1294, 1221, 1150, 1103, 1038, 999, 953, 874, 845, 812, 793, 754, 745. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 2.38–2.56 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.80–2.89 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.13–3.17 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.46 (д, 1H, *J* = 15.8 Гц, CH<sub>2</sub>-14), 3.61 (с, 1H, H-13), 3.88 (д, 1H, *J* = 15.8 Гц, CH<sub>2</sub>-14), 6.50 (с, 1H, H-7a), 7.14–7.20 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.46–7.52 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.66 (т, 1H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.97 (д, 1H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.15 (д, 1H, *J* = 8.5 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 25.5 (10-CH<sub>2</sub>), 36.3 (14-CH<sub>2</sub>), 50.6 (CH<sub>2</sub>N), 71.5 (13-CH), 81.7 (7a-CH), 102.1 (13a-C), 115.0 (C), 119.0 (CH), 122.3 (CH), 125.4 (CH), 128.2 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (2CH), 129.8 (2CH), 130.1 (CH), 130.3 (C), 130.9 (C), 131.7 (C), 135.0 (C), 148.6 (C), 165.4 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 436.1064. Найдено 436.1047.



**(7aR\*,13R\*,13aS\*)-13-(2-Хлорфенил)-13a-нитро-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-он**

**(28e).** Выход 143 мг (73%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 197–198 °С (MeCN). ИК: 1699 (C=O), 1549, 1514, 1491, 1458, 1435, 1414, 1391, 1341, 1327, 1287, 1279, 1258, 1221, 1175, 1163, 1139, 1086, 1070, 1013, 1007, 953, 858, 820, 791, 762, 750, 745. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.40 (тд, 1H, *J* = 13.3, 8.6 Гц, CH<sub>2</sub>), 2.61 (дд, 1H, *J* = 16.5, 7.6 Гц, CH<sub>2</sub>), 2.89–2.99 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.18 (т, 1H, *J* = 8.2 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.26 (д, 1H, *J* = 15.8 Гц, CH<sub>2</sub>-14), 4.31 (с, 1H, H-13), 4.36 (д, 1H, *J* = 15.8 Гц, CH<sub>2</sub>-14), 6.62 (с, 1H, H-7a), 7.25–7.49 (м, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.55–7.59 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.83 (д, 1H, *J* = 9.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.87 (д, 1H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.01 (д, 1H, *J* = 8.5 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 26.4 (10-CH<sub>2</sub>), 36.4 (14-CH<sub>2</sub>), 50.6 (CH<sub>2</sub>N), 68.7 (13-CH), 82.6 (7a-CH), 103.4 (13a-C), 114.5 (C), 118.9 (CH), 122.6 (CH), 125.1 (CH), 126.9 (CH), 128.0 (CH), 128.8 (C), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 130.0 (CH), 130.1 (CH), 131.1 (CH, C), 131.5 (C), 134.3 (C), 148.9 (C), 165.2 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 436.1064. Найдено 436.1048.

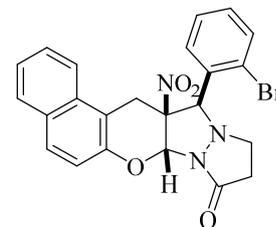


**Рентгеноструктурное исследование (7aR\*,13R\*,13aS\*)-13-(2-хлорфенил)-13a-нитро-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-она (28e).** Кристаллы выращены из MeCN путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.58×0.42×0.38 мм. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: *a* 7.5805(2), *b* 8.9682(3), *c* 15.1658(5) Å ; α 92.886(3), β 97.851(3), γ 102.333(3) °; *V*

994.41(6) Å<sup>3</sup>;  $M$  435.85;  $d_{\text{выч}}$  1.456 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  2; пространственная группа  $P-1$ ;  $\mu$  (Cu  $K\alpha$ ) = 2.022 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  452.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $5.902^\circ \leq \theta \leq 153.186^\circ$ ; сегмент сферы  $-9 \leq h \leq 9$ ,  $-11 \leq k \leq 11$ ,  $-18 \leq l \leq 19$ . Зарегистрировано 7728 независимых отражений,  $R_1$  0.0759 ( $wR_2 = 0.2134$ ) по 7849 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2077063.

**(7aR\*,13R\*,13aS\*)-13-(2-Бромфенил)-13a-нитро-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-он**

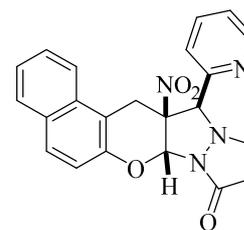
**(28f)**. Выход 158 мг (73%), желтые кристаллы, т. пл. 198–199 °С (ДМФА). ИК: 1703 (C=O), 1626, 1543, 1518, 1470, 1433, 1395, 1356, 1344, 1329, 1312, 1294, 1225, 1148, 1105, 1028, 999, 953, 843, 812, 752, 746, 675. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.46–2.60 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.81–



2.91 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.15 (т, 1H,  $J = 8.2$  Гц, CH<sub>2</sub>), 3.57 (д, 1H,  $J = 16.3$  Гц, CH<sub>2</sub>-14), 4.04 (д, 1H,  $J = 16.3$  Гц, CH<sub>2</sub>-14), 4.32 (с, 1H, H-13), 6.54 (с, 1H, H-7a), 7.18 (д, 1H,  $J = 9.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.30 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.33–7.37 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.41 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.45 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.55 (т, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.66 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.88 (д, 1H,  $J = 9.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.91 (д, 1H,  $J = 9.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.00 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 26.3 (10-CH<sub>2</sub>), 36.2 (14-CH<sub>2</sub>), 51.3 (CH<sub>2</sub>N), 70.6 (13-CH), 80.9 (7a-CH), 101.3 (13a-C), 113.3 (C), 118.6 (CH), 123.2 (CH), 124.6 (C), 125.2 (CH), 127.4 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (CH), 130.1 (CH), 130.5 (C), 130.7 (C), 131.7 (C), 132.3 (CH), 133.8 (CH), 148.1 (C), 165.9 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup>, вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 480.0594. Найдено 480.0600.

**(7aR\*,13S\*,13aS\*)-13a-Нитро-13-(пиридин-2-ил)-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-он**

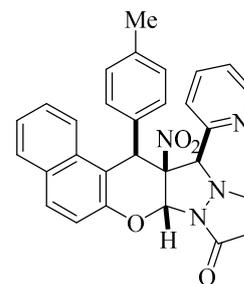
**(28g)**. Выход 78 мг (43%), бесцветные кристаллы, т. пл. 190–192 °С (MeCN). ИК: 1707 (C=O), 1632, 1591, 1545, 1470, 1435, 1412, 1366, 1327, 1258, 1217, 1134, 1123, 1099, 1086, 1074, 1026, 1001, 966, 804, 766, 748, 745, 725. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 0.85 (уш. с, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.07–2.14 (м,



1H, CH<sub>2</sub>), 3.12–3.25 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.12 (с, 2H, CH<sub>2</sub>-14), 4.97 (с, 1H, H-13), 6.69 (с, 1H, H-7a), 7.29 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.39–7.44 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.54 (т, 1H,  $J = 7.3$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.67 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.85–7.94 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.98 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.38 (д, 1H,  $J = 4.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 30.7 (CH<sub>2</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 43.8 (CH<sub>2</sub>N), 75.2 (13-CH), 85.3 (7a-CH), 99.4 (13a-C), 114.4 (C), 118.9 (CH), 122.3 (CH), 124.9 (CH), 125.0 (CH), 125.6 (CH), 127.6 (CH), 129.2 (CH), 129.6 (CH), 130.4 (C), 131.5 (C), 138.6 (CH), 149.6 (CH), 149.8 (C), 152.7 (C), 175.3 (C=O). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, 403.1406. Найдено 403.1416.

**(7aR\*,13R\*,13aR\*,14S\*)-13a-Нитро-13-(пиридин-2-ил)-14-(*n*-толил)-**

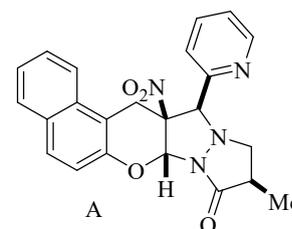
**7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-он (28h).** Выход 157 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 188–189 °С (ДМФА). ИК: 1722 (C=O), 1715 (C=O), 1626, 1589, 1553, 1510, 1474, 1435, 1373, 1350, 1337, 1273, 1215, 1173, 1088, 1078, 1018, 955, 810, 764, 745. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.05–2.22 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.09 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.40–2.60 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.84–2.92 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.06–3.11 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.87 (с, 1H, H-13), 6.91–6.93 (м, 3H, H-7a, H<sub>Ar</sub>), 7.20 (д, 2H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.31 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.38–7.41 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.47 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.84–7.89 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 8.07 (д, 1H, *J* = 8.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.46 (д, 1H, *J* = 4.1 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.0 (CH<sub>3</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 36.5 (CH<sub>2</sub>), 41.0 (CH), 44.7 (C) 75.7 (13-CH), 81.4 (CH), 103.5 (C), 119.8 (CH), 122.7 (CH), 124.8 (CH), 125.1 (CH), 127.7 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (2CH), 129.6 (2CH), 129.9 (CH), 130.8 (C), 130.9 (C), 135.3 (C), 137.6 (C), 138.4 (CH), 147.8 (C), 149.8 (CH), 153.0 (C), 162.7 (C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, %: C 70.72, H 4.91, N 11.38. Найдено, %: C 70.79, H 4.94, N 11.29.



**Рентгеноструктурное исследование (7aR\*,13R\*,13aR\*,14S\*)-13a-нитро-13-(пиридин-2-ил)-14-(*n*-толил)-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-она (28h).** Кристаллы выращены из ДМСО путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.36×0.30×0.18 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 11.55130(10), *b* 17.20680(10), *c* 14.50100(10) Å; α 90, β 106.9860(10), γ 90 °; *V* 2756.50(4) Å<sup>3</sup>; *M* 570.65; *d*<sub>выч</sub> 1.375 г/см<sup>3</sup>; *Z* 4; пространственная группа *C*<sub>с</sub>; μ (Cu *K*α) = 1.449 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 1200.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 9.514 ° ≤ θ ≤ 153.02 °; сегмент сферы −14 ≤ *h* ≤ 14, −21 ≤ *k* ≤ 21, −16 ≤ *l* ≤ 18. Зарегистрировано 4651 независимое отражение, *R*<sub>1</sub> 0.0281 (*wR*<sub>2</sub> = 0.0746) по 4672 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2076671.

**10-Метил-13a-нитро-13-(пиридин-2-ил)-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-он (28i).**

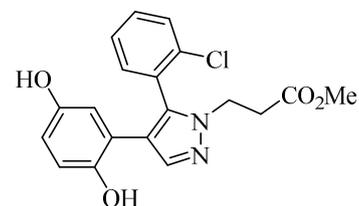
Выход 92 мг (49%), бесцветные кристаллы, *dr* 4:1. Основной диастереомер А (выделен в индивидуальном виде): т. пл. 175–176 °С (MeCN). ИК: 1695 (C=O), 1591, 1547, 1516, 1445, 1429, 1406, 1366, 1352, 1234, 1209, 1171, 1150, 1082, 1043, 1003, 995, 988, 814, 806, 768, 762, 743. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (диастереомер А): 0.40 (д, 3H, *J* = 6.4 Гц, CH<sub>3</sub>), 2.53 (дд, 1H, *J* = 10.8, 6.4 Гц, CH), 2.66–2.75 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.33–3.38 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.01 (д, 1H, *J* = 16.5 Гц, CH<sub>2</sub>-14), 4.16 (д, 1H, *J* = 16.5 Гц, CH<sub>2</sub>-14), 4.81 (уш. с, 1H, H-13), 6.74 (с,



1H, H-7a), 7.25 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.39 (дд, 1H,  $J = 6.9, 5.0$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.41–7.45 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.55–7.58 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.84–7.91 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.99 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.50 (д, 1H,  $J = 4.1$  Гц,  $H_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ) (диастереомер А): 14.4 (CH<sub>3</sub>), 30.5 (14-CH<sub>2</sub>), 38.1 (10-CH), 52.1 (CH<sub>2</sub>N), 74.7 (13-CH), 83.0 (7a-CH), 98.8 (13a-C), 113.8 (C), 118.9 (CH), 122.4 (CH), 124.8 (CH), 125.0 (CH), 126.1 (CH), 127.7 (CH), 129.2 (CH), 129.6 (CH), 130.4 (C), 131.6 (C), 138.2 (CH), 149.3 (C), 150.2 (CH), 152.9 (C), 172.9 (C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, %: С 66.34, Н 4.84, N 13.45. Найдено, %: С 66.26, Н 4.86, N 13.57.

**Рентгеноструктурное исследование (7aR\*,10R\*,13S\*,13aS\*)-10-метил-13a-нитро-13-(пиридин-2-ил)-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-c]пиразоло[1,2-a]пиразол-9-она (28i(A)).** Кристаллы выращены из MeCN путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.47×0.22×0.04 мм. Кристаллы принадлежат к орторомбической сингонии:  $a$  16.82982(8),  $b$  5.65071(4),  $c$  41.3175(2) Å;  $\alpha$  90,  $\beta$  90,  $\gamma$  90 °;  $V$  3929.32(4) Å<sup>3</sup>;  $M$  416.43;  $d_{\text{выч}}$  1.408 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  8; пространственная группа Pna2<sub>1</sub>;  $\mu$  (Cu K $\alpha$ ) = 0.812 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  1744.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 4.278 ° ≤  $\theta$  ≤ 153.184 °; сегмент сферы  $-21 \leq h \leq 21$ ,  $-6 \leq k \leq 7$ ,  $-52 \leq l \leq 52$ . Зарегистрировано 8149 независимых отражений,  $R_1$  0.0469 ( $wR_2 = 0.1236$ ) по 8234 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ . Депомент CCDC 2083590.

**Метил-3-[4-(2,5-дигидроксифенил)-5-(2-хлорфенил)-1H-пиразол-1-ил]пропаноат (29).** К суспензии 0.15 г (0.35 ммоль) 10-(2-хлорфенил)-9b-нитро-3-оксо-2,3,4a,9b-тетрагидро-1H,10H-бензофура[2,3-c]пиразоло[1,2-a]пиразол-8-илацетата **27d** и 0.6 г (9.2 ммоль) цинковой пыли в 3 мл MeOH по каплям добавляли

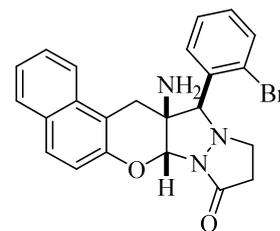


1.17 мл (1 г, 9.2 ммоль) триметилхлорсилана в течение 10 мин при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали еще 30 мин до полного растворения исходных веществ, затем выливали в 10 мл воды, экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 10 мл). Органические слои объединяли, промывали насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub>, сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток очищали перекристаллизацией из MeCN. Выход 120 мг (92%), бесцветные кристаллы, т. пл. 208–209 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 2.71–2.86 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.51 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.91–4.06 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.09 (д, 1H,  $J = 3.0$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.34 (дд, 1H,  $J = 8.5, 3.0$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 6.55 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.30 (дд, 1H,  $J = 7.6, 1.6$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.39 (тд, 1H,  $J = 7.6, 1.1$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.47 (тд, 1H,  $J = 7.7, 1.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.59 (дд, 1H,  $J = 8.1, 1.0$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.75 (с, 1H,  $H_{\text{пиразол}}$ ), 8.42 (с, 1H, OH), 8.62 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 34.1 (CH<sub>2</sub>), 44.9 (CH<sub>2</sub>), 52.1 (CH<sub>3</sub>), 114.5 (CH), 116.3 (CH), 116.6 (CH), 118.3 (C), 120.2 (C), 128.1 (CH), 130.1 (C), 130.2 (CH), 131.6 (CH), 133.4 (CH), 134.5 (C), 137.1 (C),

139.9 (CH), 147.7 (C), 149.8 (C), 171.4 (C=O). Вычислено для  $C_{19}H_{17}ClN_2O_4$ , %: C 61.21, H 4.60, N 7.57. Найдено, %: C 61.11, H 4.62, N 7.63.

**Рентгеноструктурное исследование метил-3-[4-(2,5-дигидроксифенил)-5-(2-хлорфенил)-1H-пиразол-1-ил]пропаноата (29).** Кристаллы выращены из MeCN путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.33×0.20×0.16 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a$  8.63400(10),  $b$  13.47330(10),  $c$  15.5128(2) Å;  $\alpha$  90,  $\beta$  92.0160(10),  $\gamma$  90 °;  $V$  1803.46(3) Å<sup>3</sup>;  $M$  372.79;  $d_{\text{выч}}$  1.373 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  8; пространственная группа  $P2_1/n$ ;  $\mu$  (Cu  $K\alpha$ ) = 2.112 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  776.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $8.696^\circ \leq \theta \leq 152.984^\circ$ ; сегмент сферы  $-10 \leq h \leq 10$ ,  $-12 \leq k \leq 16$ ,  $-19 \leq l \leq 17$ . Зарегистрировано 3912 независимых отражений,  $R_1$  0.0707 ( $wR_2 = 0.1612$ ) по 3971 отражению с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2083589.

**(7aR\*,13R\*,13aS\*)-13a-Амино-13-(2-бромфенил)-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-он (30).** Получен по методике, описанной для метил-3-[4-(2,5-дигидроксифенил)-5-(2-хлорфенил)-1H-пиразол-1-ил]пропаноата (27), из циклоаддукта 26e. Выход 125 мг (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 220–223 °C (MeCN). ИК: 3393, 1707 (C=O), 1624, 1468, 1400, 1351, 1342, 1221, 1209, 1152, 1138, 1107, 1078, 1003, 980, 957, 858, 808, 770, 746. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1.72 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.71 (дд, 1H,  $J = 15.5, 6.8$  Гц, CH<sub>2</sub>), 2.83 (д, 1H,  $J = 17.4$  Гц, CH<sub>2</sub>-14), 2.90–2.97 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.03–3.12 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.38 (д, 1H,  $J = 17.4$  Гц, CH<sub>2</sub>-14), 3.43–3.47 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.47 (с, 1H, H-13), 5.52 (с, 1H, H-7a), 7.20–7.23 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.35–7.43 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.45–7.49 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.54 (дд, 1H,  $J = 7.9, 1.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.69 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.77–7.81 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 29.5 (10-CH<sub>2</sub>), 36.7 (14-CH<sub>2</sub>), 54.0 (CH<sub>2</sub>N), 65.1 (13a-C), 70.4 (13-CH), 84.9 (7a-CH), 111.4 (C), 118.8 (CH), 122.2 (CH), 124.0 (CH), 125.2 (C), 126.7 (CH), 127.3 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 129.7 (C), 130.1 (CH), 131.1 (CH), 132.0 (C), 132.2 (C), 133.6 (CH), 147.8 (C), 169.3 (C=O). Вычислено для  $C_{23}H_{18}BrN_3O_2$ , %: C 63.61, H 4.18, N 6.45. Найдено, %: C 63.52, H 4.20, N 6.55.



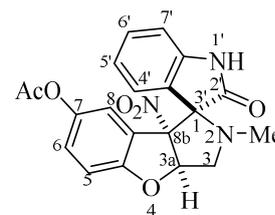
**Рентгеноструктурное исследование (7aR\*,13R\*,13aS\*)-13a-амино-13-(2-бромфенил)-7a,10,11,13a-тетрагидро-9H,13H,14H-бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиразоло[1,2-а]пиразол-9-она (30).** Кристаллы выращены из MeCN путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.48×0.21×0.12 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a$  22.22011(17),  $b$  7.84209(3),  $c$  24.48716(18) Å;  $\alpha$  90,  $\beta$  116.6327(9),  $\gamma$  90 °;  $V$  3814.21 Å<sup>3</sup>;  $M$  450.34;  $d_{\text{выч}}$  1.568 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  8; пространственная группа  $I2/a$  1;  $\mu$  (Cu

$K\alpha$ ) = 3.148 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  1840.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $4.0^\circ \leq \theta \leq 76.1^\circ$ ; сегмент сферы  $-27 \leq h \leq 23$ ,  $-9 \leq k \leq 7$ ,  $-30 \leq l \leq 30$ . Зарегистрировано 3912 независимых отражений,  $R_1$  0.093 ( $wR_2 = 0.0657$ ) по 3971 отражению с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2117341.

### 3.9. Взаимодействие $\beta$ -нитрозамещенных бензофуранов и (бензо)хроменов с азометин-илидами

**Общая методика получения (1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-2-метил-8*b*-нитро-2,3,3*a*,8*b*-тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-2'-онов (39*a*-*i*).** Смесь 0.45 ммоль бензофурана **2d,f**, 0.41 ммоль изатина **37a-f** и 47 мг (0.53 ммоль) саркозина **38** в 5 мл 1,2-дихлорэтана нагревали при кипении 6 ч, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток суспендировали в 2 мл MeOH, осадок отфильтровывали, продукт перекристаллизовывали.

**(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-2-Метил-8*b*-нитро-2'-оксо-2,3,3*a*,8*b*-тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-7-илацетат (39*a*).** Выход 110 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 220–223 °С (с разл., MeOH–DMФА, 10:1). ИК: 3256 (NH), 1738 (C=O), 1713 (C=O), 1622, 1555, 1483, 1474, 1464, 1450, 1373, 1323, 1265, 1217, 1194, 1155, 1125, 1020, 939, 922, 885, 827, 812, 752, 742. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 1.88 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 2.19 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.42 (дд, 1H,  $J = 10.6, 3.7$  Гц, CH<sub>2</sub>), 3.70 (дд, 1H,  $J = 10.6, 7.3$  Гц, CH<sub>2</sub>), 6.27 (дд, 1H,  $J = 7.3, 3.7$  Гц, H-3*a*), 6.87 (д, 1H,  $J = 7.4$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.93–7.01 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.10–7.15 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.28–7.31 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 10.74 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 21.2 (CH<sub>3</sub>), 34.8 (NCH<sub>3</sub>), 57.7 (CH<sub>2</sub>), 77.3 (C<sub>спиро</sub>), 88.9 (3*a*-CH), 104.7 (C–NO<sub>2</sub>), 110.9 (CH), 111.3 (CH), 120.0 (CH), 121.2 (C), 122.1 (CH), 123.5 (C), 127.5 (CH), 127.9 (CH), 131.1 (CH), 143.8 (C), 144.4 (C), 159.6 (C), 169.9 (Me–C=O), 175.6 (C=O). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>9</sub>O<sub>6</sub>, %: C 60.76, H 4.33, N 10.63. Найдено, %: C 60.84, H 4.36, N 10.51.



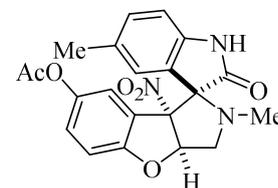
**Рентгеноструктурное исследование (1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-2-метил-8*b*-нитро-2'-оксо-2,3,3*a*,8*b*-тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-7-илацетата (39*a*).** Кристаллы выращены из смеси DMФА–MeOH (1:2) при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.35×0.20×0.11 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a$  7.5731(1),  $b$  14.0443(1),  $c$  17.1278(2) Å;  $\alpha$  90,  $\beta$  90,  $\gamma$  90 °;  $V$  1821.69(3) Å<sup>3</sup>;  $M$  395.36;  $d_{\text{выч}}$  1.442 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  4; пространственная группа

$R_{21}2_12_1$ ;  $\mu$  (Cu  $K\alpha$ ) = 0.91  $\text{mm}^{-1}$ ;  $F(000)$  824. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $4.1^\circ \leq \theta \leq 76.4^\circ$ ; сегмент сферы  $-6 \leq h \leq 9$ ,  $-17 \leq k \leq 17$ ,  $-20 \leq l \leq 21$ . Зарегистрировано 3657 независимых отражений,  $R_1$  0.0300 ( $wR_2 = 0.0799$ ) по 3654 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2083598.

**(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-2,5'-Диметил-8*b*-нитро-2'-оксо-2,3,3*a*,8*b*-тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-7-**

**илацетат (39*b*).** Выход 100 мг (59%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 176–179 °С (с разл., MeOH–DMFA, 10:1). ИК: 3258 (NH), 1742

(C=O), 1713 (C=O), 1553, 1481, 1371, 1217, 1192, 1168, 1043, 815, 754. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMCO- $d_6$ ): 1.82 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 2.14 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.17 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.24 (д, 1H,  $J = 11.2$  Гц, CH<sub>2</sub>), 3.76 (дд, 1H,  $J = 11.2, 6.3$  Гц, CH<sub>2</sub>), 6.22 (д, 1H,  $J = 6.3$  Гц, H-3*a*), 6.27 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.59 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.79 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.07 (д, 1H,  $J = 8.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.12 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.22 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.3$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 10.73 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (DMCO- $d_6$ ): 21.0 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 34.9 (NCH<sub>3</sub>), 57.8 (CH<sub>2</sub>), 77.3 (C<sub>спиро</sub>), 88.9 (3*a*-CH), 104.5 (C–NO<sub>2</sub>), 110.5 (CH), 111.3 (CH), 119.8 (CH), 121.3 (C), 123.5 (C), 127.6 (CH), 128.5 (CH), 131.2 (C), 131.3 (CH), 141.9 (C), 143.9 (C), 159.7 (C), 170.0 (Me–C=O), 175.5 (C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, %: C 61.61, H 4.68, N 10.26. Найдено, %: C 61.53, H 4.70, N 10.35.

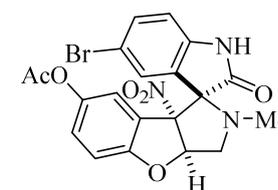


**(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-5'-Бром-2-метил-8*b*-нитро-2'-оксо-2,3,3*a*,8*b*-**

**тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-7-илацетат (39*c*).** Выход 160 мг

(84%), бесцветные кристаллы, т. пл. 213–217 °С (с разл., MeOH–DMFA, 10:1). ИК: 3262 (NH), 1746 (C=O), 1713 (C=O), 1616, 1551, 1477, 1462, 1445, 1368, 1265, 1215, 1190, 1179, 1150, 1134, 1063, 1020, 951, 908, 880, 818, 810. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMCO- $d_6$ ): 1.87 (с, 3H,

NCH<sub>3</sub>), 2.17 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.28–3.33 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.76 (дд, 1H,  $J = 11.2, 6.2$  Гц, CH<sub>2</sub>), 6.25 (д, 1H,  $J = 6.2$  Гц, H-3*a*), 6.41 (д, 1H,  $J = 2.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.57 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.90 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.10 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.53 (дд, 1H,  $J = 8.2, 2.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 11.01 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (DMCO- $d_6$ ): 21.2 (CH<sub>3</sub>), 34.9 (NCH<sub>3</sub>), 57.8 (CH<sub>2</sub>), 77.3 (C<sub>спиро</sub>), 88.8 (3*a*-CH), 104.8 (C–NO<sub>2</sub>), 111.5 (CH), 112.9 (CH), 113.8 (C), 119.2 (CH), 120.8 (C), 125.8 (C), 128.1 (CH), 130.3 (CH), 134.0 (CH), 143.7 (C), 144.0 (C), 159.6 (C), 169.7 (Me–C=O), 175.2 (C=O). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, %: C 50.65, H 3.40, N 8.86. Найдено, %: C 50.55, H 3.43, N 8.93.



**4-Метил-*N*-((1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-2-метил-8*b*-нитро-2'-оксо-2,3,3*a*,8*b*-**

**тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-7-ил)бензолсульфонамид**

**(39d).** Выход 120 мг (57%), бесцветные кристаллы, т. пл. 217–220 °С

(с разл., MeCN). ИК: 3300 (NH), 3208 (NH), 1713 (C=O), 1622, 1601,

1553, 1489, 1472, 1456, 1410, 1323, 1100, 1182, 1148, 1090, 1055, 943,

936, 910, 814, 752, 745, 660. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 1.87 (с, 3H,

NCH<sub>3</sub>), 2.27 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.38 (дд, 1H, *J* = 10.4, 3.8 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.67 (дд, 1H, *J* = 10.4, 7.4 Гц,

CH<sub>2</sub>), 6.13–6.18 (м, 1H, H-3*a*), 6.76 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.87–6.98 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.06 (д, 1H,

*J* = 7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.18 (д, 1H, *J* = 1.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.23 (д, 2H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ts</sub>), 7.29–7.33 (м, 1H,

H<sub>Ar</sub>), 7.47 (д, 2H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ts</sub>), 9.84 (с, 1H, NH<sub>Ts</sub>), 10.68 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C

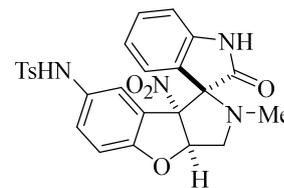
(DMCO-*d*<sub>6</sub>): 21.5 (CH<sub>3</sub>), 35.1 (NCH<sub>3</sub>), 58.5 (CH<sub>2</sub>), 76.7 (C<sub>спиро</sub>), 86.9 (3*a*-CH), 106.7 (C–NO<sub>2</sub>),

110.8 (CH), 110.9 (CH), 120.5 (C), 121.4 (C), 122.6 (CH), 124.0 (C), 124.7 (CH), 127.0 (CH),

127.3 (2CH<sub>Ts</sub>), 130.0 (2CH<sub>Ts</sub>), 131.2 (C), 131.3 (CH), 136.9 (C), 143.4 (CH), 143.6 (C), 158.7

(C), 173.4 (C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S, %: C 58.28, H 4.38, N 11.06, S 6.33. Найдено,

%: C 58.20, H 4.36, N 11.15, S 6.41.



***N*-((1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-5'-Бром-2-метил-8*b*-нитро-2'-оксо-2,3,3*a*,8*b*-**

**тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-7-ил)-**

**4-метилбензолсульфонамид (39e).** Выход 135 мг (56%),

бесцветные кристаллы, т. пл. 222–224 °С (с разл., MeCN). ИК: 3294

(NH), 3229 (NH), 1715 (C=O), 1620, 1555, 1489, 1472, 1454, 1408,

1323, 1200, 1148, 1090, 1053, 941, 918, 889, 851, 808. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 1.89 (с, 3H,

NCH<sub>3</sub>), 2.27 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.31–3.35 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.66 (дд, 1H, *J* = 10.2, 7.4 Гц, CH<sub>2</sub>), 6.20 (дд,

1H, *J* = 6.6, 3.7 Гц, H-3*a*), 6.77 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.87 (д, 1H, *J* = 8.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.92 (д,

1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.15 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.21–7.24 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.46–7.52 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 9.86 (с,

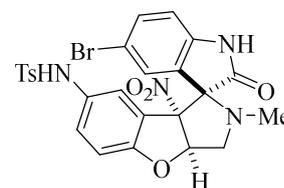
1H, NH<sub>Ts</sub>), 10.88 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 21.5 (CH<sub>3</sub>), 35.1 (NCH<sub>3</sub>), 58.6

(CH<sub>2</sub>), 76.7 (C<sub>спиро</sub>), 86.9 (3*a*-CH), 106.9 (C–NO<sub>2</sub>), 111.0 (CH), 112.8 (CH), 114.3 (C), 120.1 (C),

121.3 (CH), 126.4 (C), 127.20 (2CH), 127.25 (2CH), 130.0 (2CH), 131.3 (C), 134.2 (CH), 136.8

(C), 142.7 (C), 143.6 (C), 158.7 (C), 172.9 (C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S, %: C 51.29,

H 3.62, N 9.57, S 5.48. Найдено, %: C 51.36, H 3.65, N 9.49, S 5.41.



**(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-2-Метил-8*b*-нитро-2'-оксо-7'-фтор-2,3,3*a*,8*b*-**

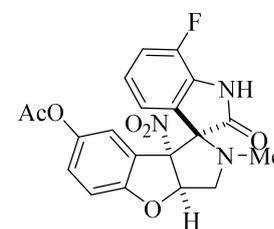
**тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-7-**

**илацетат (39f).** Выход 140 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл.

214–217 °С (с разл., MeOH–DMFA, 10:1). ИК: 3217 (NH), 1726

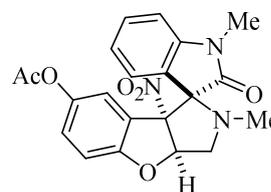
(C=O), 1709 (C=O), 1645, 1605, 1553, 1481, 1410, 1371, 1264, 1224,

1204, 1184, 1161, 1130, 1055, 907, 812, 788, 781, 733, 685. Спектр ЯМР

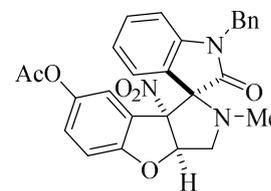


$^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.89 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 2.20 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.41 (дд, 1H,  $J = 10.8, 3.4$  Гц, CH<sub>2</sub>), 3.67–3.72 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.28–6.31 (м, 1H, H-3a), 6.95–7.03 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.15 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.23–7.28 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 11.33 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 35.1 (N–CH<sub>3</sub>), 58.7 (CH<sub>2</sub>), 76.7 (C<sub>спиро</sub>), 87.1 (3a–CH), 106.6 (C–NO<sub>2</sub>), 111.1 (CH), 118.4 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 17.2$  Гц, CH), 120.1 (C), 120.6 (CH), 121.0 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 2.9$  Гц, CH), 123.6 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 5.7$  Гц, CH), 126.8 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 2.9$  Гц, C), 127.1 (CH), 130.4 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 13.3$  Гц, C), 143.7 (C), 147.0 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 242.2$  Гц, C–F), 159.1 (C), 169.9 (Me–C=O), 173.0 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (ДМСО- $d_6$ ): –131.9 (с, 1F). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, %: C 58.11, H 3.90, N 10.17. Найдено, %: C 58.20, H 3.88, N 10.06.

**(1R\*,3aR\*,8bR\*)-1',2-Диметил-8b-нитро-2'-оксо-2,3,3a,8b-тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-с]пиррол-1,3'-индолин]-7-илацетат (39g).** Выход 145 мг (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 190–192 °С (MeOH–ДМФА, 10:1). ИК: 1749 (C=O), 1711 (C=O), 1612, 1537, 1483, 1462, 1427, 1367, 1348, 1302, 1229, 1204, 1186, 1157, 1123, 1109, 1099, 1059, 1026, 1007, 941, 812, 754, 743. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.79 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 2.16 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 3.11 (с, 3H, NCH<sub>3</sub> оксиндол), 3.30 (д, 1H,  $J = 11.2$  Гц, CH<sub>2</sub>), 3.79 (дд, 1H,  $J = 11.2, 6.0$  Гц, CH<sub>2</sub>), 6.27 (д, 1H,  $J = 6.0$  Гц, H-3a), 6.46 (д, 1H,  $J = 7.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.50 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.97–7.00 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.08 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.14 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.23 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.42–7.46 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.2 (CH<sub>3</sub>), 26.4 (NCH<sub>3</sub> оксиндол), 34.8 (NCH<sub>3</sub>), 57.8 (CH<sub>2</sub>), 77.0 (C<sub>спиро</sub>), 88.9 (3a–CH), 104.9 (C–NO<sub>2</sub>), 109.9 (CH), 111.4 (CH), 119.9 (CH), 121.1 (C), 122.7 (C), 122.9 (CH), 127.58 (CH), 127.62 (CH), 131.3 (CH), 143.8 (C), 145.7 (C), 159.6 (C), 169.9 (Me–C=O), 173.8 (C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, %: C 61.61, H 4.68, N 10.26. Найдено, %: C 61.50, H 4.66, N 10.35.



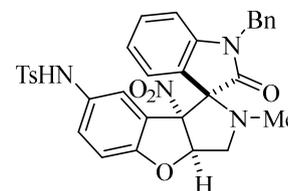
**(1R\*,3aR\*,8bR\*)-1'-Бензил-2-метил-8b-нитро-2'-оксо-2,3,3a,8b-тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-с]пиррол-1,3'-индолин]-7-илацетат (39h).** Выход 160 мг (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 186–187 °С (MeOH–ДМФА, 10:1). ИК: 1751 (C=O), 1709 (C=O), 1612, 1553, 1487, 1464, 1456, 1435, 1358, 1303, 1211, 1186, 1150, 1130, 1063, 1028, 1007, 947, 935, 914, 889, 866, 818, 791, 753, 741, 698. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 1.81 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 2.15 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.33 (д, 1H,  $J = 11.0$  Гц, CH<sub>2</sub>), 3.82 (дд, 1H,  $J = 11.0, 5.9$  Гц, CH<sub>2</sub>), 4.79 (д, 1H,  $J = 15.6$  Гц, CH<sub>2</sub>Bn), 4.94 (д, 1H,  $J = 15.6$  Гц, CH<sub>2</sub>Bn), 6.31 (д, 1H,  $J = 5.9$  Гц, H-3a), 6.46 (д, 1H,  $J = 6.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.55 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.94–7.00 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.09 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.21–7.27 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.29–7.33 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.34–7.36 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.2 (CH<sub>3</sub>), 34.8 (NCH<sub>3</sub>), 43.3 (CH<sub>2</sub>Ph), 57.8 (CH<sub>2</sub>), 76.9



(C<sub>спиро</sub>), 88.9 (3a-CH), 104.8 (C-NO<sub>2</sub>), 110.5 (CH), 111.4 (CH), 120.1 (CH), 121.0 (C), 122.8 (C), 123.0 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 128.0 (2CH<sub>Ph</sub>), 128.1 (CH), 129.2 (2CH<sub>Ph</sub>), 131.2 (CH), 136.4 (C), 143.9 (C), 144.8 (C), 159.6 (C), 169.9 (Me-C=O), 173.9 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, %: C 66.80, H 4.78, N 8.66. Найдено, %: C 66.88, H 4.80, N 8.53.

***N*-((1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-1'-Бензил-2-метил-8*b*-нитро-2'-оксо-2,3,3*a*,8*b*-тетрагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-7-ил)-**

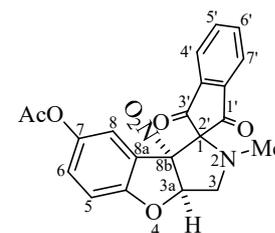
**4-метилбензолсульфонамид (39i).** Выход 110 мг (46%), бесцветные кристаллы, т. пл. 186–189 °С (с разл., MeCN). ИК: 3242



(NH), 1713 (C=O), 1611, 1549, 1485, 1466, 1361, 1342, 1334, 1294, 1260, 1206, 1157, 1092, 1065, 1047, 1028, 903, 814, 752, 698. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 1.84 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>), 2.22 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.41 (дд, 1H, *J* = 10.8, 3.9 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.69–3.76 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.68 (д, 1H, *J* = 15.8 Гц, CH<sub>2</sub> Bn), 4.82 (д, 1H, *J* = 15.8 Гц, CH<sub>2</sub> Bn), 6.23 (дд, 1H, *J* = 7.2, 3.7 Гц, H-3a), 6.82 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.95 (д, 1H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.99 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.03 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.14 (д, 1H, *J* = 7.1 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.17 (д, 1H, *J* = 2.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.23 (д, 2H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.26–7.29 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.31–7.33 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.51 (д, 2H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.91 (с, 1H, NH<sub>Ts</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 21.4 (CH<sub>3</sub>), 35.1 (NCH<sub>3</sub>), 43.6 (CH<sub>2</sub>Ph), 58.7 (CH<sub>2</sub>), 76.5 (C<sub>спиро</sub>), 86.9 (3a-CH), 106.8 (C-NO<sub>2</sub>), 110.5 (CH), 111.0 (CH), 120.3 (C), 121.4 (CH), 123.36 (C), 123.40 (CH), 124.6 (CH), 127.22 (2CH), 127.28 (CH), 127.9 (2CH), 128.1 (CH), 129.3 (2CH), 130.0 (2CH), 131.3 (CH), 136.3 (C), 137.0 (C), 143.53 (C), 143.58 (C), 158.8 (C), 171.9 (C=O). Вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S, %: C 64.42, H 4.73, N 9.39, S 5.37. Найдено, %: C 64.52, H 4.70, N 9.48, S 5.43.

**(3*aR*\*,8*bR*\*)-2-Метил-8*b*-нитро-1',3'-диоксо-1',2,3,3*a*,3',8*b*-гексагидроспиро[бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-1,2'-иден]-7-илацетат**

**(41).** Раствор 100 мг (0.45 ммоль) 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f**, 73 мг (0.41 ммоль) нингидрина **40** и 46 мг (0.52 ммоль) саркозина **38** в 5 мл EtOH перемешивали при комнатной температуре 3 ч, затем



нагревали при кипении в течение 3 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–MeOH (1:10). Выход 115 мг (64%), желтые кристаллы, 186–188 °С (с разл.). ИК: 1755 (C=O), 1742 (C=O), 1697, 1593, 1549, 1476, 1371, 1356, 1273, 1258, 1217, 1184, 1165, 1057, 1015, 937, 918, 893, 885, 874, 860, 822, 808, 770, 746. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 2.00 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.19 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.35 (дд, 1H, *J* = 11.2, 1.1 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.66 (дд, 1H, *J* = 11.2, 6.6 Гц, CH<sub>2</sub>), 6.22 (дд, 1H, *J* = 6.6, 1.1 Гц, H-3a), 6.80 (д, 1H, *J* = 2.4 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.05 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.22 (дд, 1H, *J* = 8.8, 2.4 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.99–8.03 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.08–8.13 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 35.9 (CH<sub>3</sub>), 60.0

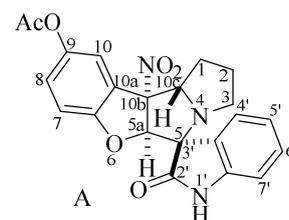
(CH<sub>2</sub>), 75.4 (C<sub>спиро</sub>), 88.4 (3a-CH), 105.8 (C-NO<sub>2</sub>) 111.4 (CH), 119.7 (CH), 120.2 (C), 123.6 (CH), 124.4 (CH), 127.9 (CH), 138.5 (CH), 138.5 (CH), 139.7 (C), 142.2 (C), 144.3 (C), 159.4 (C), 169.9 (Me-C=O), 195.6 (C=O), 200.9 (C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: C 61.77, H 3.95, N 6.86. Найдено, %: C 61.68, H 3.97, N 6.98.

**Рентгеноструктурное исследование (3aR\*,8bR\*)-2-метил-8b-нитро-1',3'-диоксо-1',2,3,3a,3',8b-гексагидроспиро[бензофуоро[2,3-с]пиррол-1,2'-иден]-7-илацетата (41).**

Кристаллы выращены из смеси ДМФА–MeOH (2:1) при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.51×0.36×0.27 мм. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: *a* 8.0380(2), *b* 9.6138(2), *c* 11.4169(3) Å; α 88.103(2), β 88.501(2), γ 82.290(2) °; *V* 873.58(4) Å<sup>3</sup>; *M* 408.36; *d*<sub>выч</sub> 1.552 г/см<sup>3</sup>; *Z* 2; пространственная группа *P* -1; μ (Cu Kα) = 0.72 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 1168. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 4.2 ° ≤ θ ≤ 75.7 °; сегмент сферы -14 ≤ *h* ≤ 14, -24 ≤ *k* ≤ 20, -15 ≤ *l* ≤ 15. Зарегистрировано 4903 независимых отражения, *R*<sub>1</sub> 0.0338 (*wR*<sub>2</sub> = 0.0839) по 5761 отражению с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2180975.

**Общая методика получения 10b-нитро-1,2,3,5a,10b,10c-гексагидроспиро[бензофуоро[3,2-*a*]пирролизин-5,3'-индолин]-2'-онов (43a–e).** Раствор 0.45 ммоль 3-нитробензофурана **2a,d,f**, 0.41 ммоль изатина **37a–c** и 61 мг (0.53 ммоль) *L*-пролина **42** в 5 мл 1,2-дихлорэтана перемешивали 6 ч при 50 °С, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток суспендировали в 2 мл EtOH, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–MeOH (1:10).

**10b-Нитро-2'-оксо-1,2,3,5a,10b,10c-гексагидроспиро[бензофуоро[3,2-*a*]пирролизин-5,3'-индолин]-9-ил-ацетат (43a).** Выход 95 мг (56%), бесцветные кристаллы, *dr* 2:1 (A:B). Диастереомер А выделен в индивидуальном виде перекристаллизацией, т. пл. 169–171 °С (с разл.). ИК: 3200–2800 (NH), 1715 (C=O), 1622, 1599, 1545, 1481, 1472, 1427, 1371, 1346, 1327, 1302, 1209, 1179, 1157, 1101, 1051, 1026, 1007, 918, 862, 818, 754. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (диастереомер А): 1.22–1.28 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.77–1.87 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.91–1.95 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.15–2.19 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.24 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.36–2.39 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.90 (дд, 1H, *J* = 14.4, 7.1 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.54–4.57 (м, 1H, CHN), 6.26 (с, 1H, H-5a), 6.83–6.89 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.02–7.13 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.29–7.34 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.45–7.50 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 10.45 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) (диастереомер А): 21.3 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 45.3 (CH<sub>2</sub>), 72.1 (C<sub>спиро</sub>), 74.1 (CHN), 98.1 (5a-CH), 103.5 (C-NO<sub>2</sub>), 110.6 (CH), 111.2 (CH), 120.6 (CH), 122.8 (CH), 123.9 (C), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 126.7

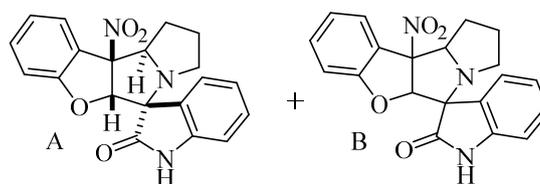


(C), 130.8 (CH), 143.4 (C), 145.2 (C), 158.5 (C), 170.0 (Me-C=O), 175.0 (C=O). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>, %: C 62.70, H 4.54, N 9.97. Найдено, %: C 62.77, H 4.52, N 9.89.

**Рентгеноструктурное исследование (5R\*,5aR\*,10bR\*,10cS\*)-10b-нитро-2'-оксо-1,2,3,5a,10b,10c-гексагидроспиро[бензофуоро[3,2-*a*]пирролизин-5,3'-индолин]-9-ил-ацетата (43a(A)).** Кристаллы выращены из смеси ДМФА–MeOH (1:2) при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.25×0.23×0.16 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 9.3858(3), *b* 18.2032(4), *c* 11.9841(3) Å; α 90, β 111.704(3), γ 90 °; *V* 1902.35(10) Å<sup>3</sup>; *M* 421.40; *d*<sub>выч</sub> 1.471 г/см<sup>3</sup>; *Z* 4; пространственная группа *P*2<sub>1</sub>/*c*; μ (Cu *K*α) = 0.91 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 880. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 4.0 ° ≤ θ ≤ 76.1 °; сегмент сферы −11 ≤ *h* ≤ 11, −22 ≤ *k* ≤ 19, −14 ≤ *l* ≤ 15. Зарегистрировано 3815 независимых отражений, *R*<sub>1</sub> 0.0493 (*wR*<sub>2</sub> = 0.1167) по 3978 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2083597.

**10b-Нитро-1,2,3,5a,10b,10c-гексагидроспиро[бензофуоро[3,2-*a*]пирролизин-5,3'-индолин]-2'-он (43b).** Выход 70 мг (47%),

светло-желтые кристаллы *dr* (A:B) 2:1. ИК: 1732 (C=O), 1680, 1595, 1493, 1504, 1337, 1261, 1107, 853, 824. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) (смесь

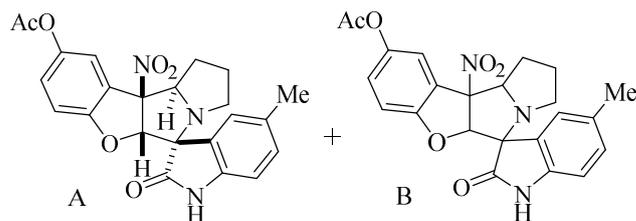


диастереомеров А и В): 1.46–1.55 (м, 1H, CH<sub>2(A)</sub>), 1.76–1.88 (м, 1H, CH<sub>2(B)</sub>), 1.90–1.97 (м, 2H, CH<sub>2(B)</sub>), 2.00–2.13 (м, 2H, CH<sub>2(A)</sub>), 2.15–2.24 (м, 1H, CH<sub>2(A)</sub>, 1H, CH<sub>2(B)</sub>), 2.51–2.58 (м, 1H, CH<sub>2(A)</sub>, 1H, CH<sub>2(B)</sub>), 2.76–2.82 (м, 1H, CH<sub>2(B)</sub>), 3.00 (дд, 1H, *J* = 14.9, 7.5 Гц, CH<sub>2(A)</sub>), 4.45 (дд, 1H, *J* = 10.5, 6.0 Гц, CHN<sub>(B)</sub>), 4.69–4.75 (м, 1H, CHN<sub>(A)</sub>), 6.16 (с, 1H, H-5a<sub>(A)</sub>), 6.30 (с, 1H, H-5a<sub>(B)</sub>), 6.67 (д, 1H, *J* = 7.8 Гц, H<sub>Ar(B)</sub>), 6.74 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 6.79 (д, 1H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 6.82 (д, 1H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.04–7.09 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.12–7.16 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.24–7.26 (м, 2H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.28–7.33 (м, 2H, H<sub>Ar(A)</sub>), 7.50 (д, 1H, *J* = 7.3 Гц, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.54–7.59 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.75 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 8.05 (с, 1H, NH<sub>(B)</sub>), 8.09 (с, 1H, NH<sub>(A)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) (смесь диастереомеров А и В): 25.7 (CH<sub>2(A)</sub>), 26.4 (CH<sub>2(A)</sub>), 26.7 (CH<sub>2(B)</sub>), 29.3 (CH<sub>2(B)</sub>), 44.9 (CH<sub>2(A)</sub>), 47.8 (CH<sub>2(B)</sub>), 72.3 (C<sub>спиро(A)</sub>), 73.5 (CHN<sub>(B)</sub>), 74.2 (CHN<sub>(A)</sub>), 78.6 (C<sub>спиро(B)</sub>), 97.36 (5a-CH<sub>(B)</sub>), 97.42 (5a-CH<sub>(A)</sub>), 101.8 (C–NO<sub>2(B)</sub>), 103.2 (C–NO<sub>2(A)</sub>), 110.2 (CH<sub>(B)</sub>), 110.4 (CH<sub>(A)</sub>), 110.6 (CH<sub>(A)</sub>), 110.7 (CH<sub>(B)</sub>), 121.6 (CH<sub>(B)</sub>), 121.8 (C<sub>(B)</sub>), 122.0 (CH<sub>(A)</sub>), 123.2 (C, CH<sub>(A)</sub>), 123.5 (CH<sub>(B)</sub>), 124.7 (CH<sub>(B)</sub>), 125.3 (CH<sub>(A)</sub>), 126.79 (CH), 126.83 (CH), 129.8 (CH), 130.10 (C), 130.14 (CH), 131.9 (CH<sub>(A)</sub>), 132.4 (CH<sub>(B)</sub>), 140.7 (C<sub>(B)</sub>), 141.7 (CH<sub>(A)</sub>), 160.8 (C<sub>(A)</sub>), 161.7 (C<sub>(B)</sub>), 175.8 (C=O<sub>(A)</sub>), 176.2 (C=O<sub>(B)</sub>). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, %: C 66.11, H 4.72, N 11.56. Найдено, %: C 66.20, H 4.75, N 11.44.

**5'-Метил-10b-нитро-2'-оксо-1,2,3,5a,10b,10c-гексагидроспиро[бензофуоро[3,2-**

**a]пирролизин-5,3'-индолин]-9-илацетат**

**(43c).** Выход 95 мг (53%), светло-желтые кристаллы, *dr* (A:B) 3:2. ИК: 3279 (NH), 1728 (C=O), 1711 (C=O), 1628, 1547, 1493, 1476, 1373, 1300, 1236, 1175, 1157, 1111,

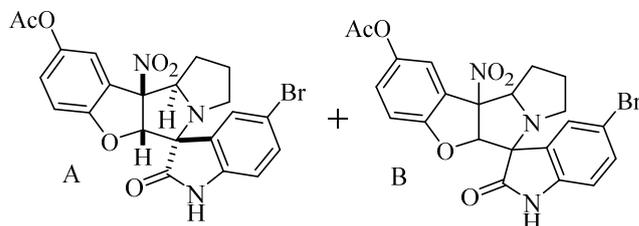


1099, 1049, 1032, 1013, 922, 826, 797. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь диастереомеров А и В): 1.18–1.27 (м, 1H,  $\text{CH}_{2(\text{A})}$ ), 1.68–1.75 (м, 1H,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 1.77–1.85 (м, 1H,  $\text{CH}_{2(\text{A})}$ , 1H,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 1.93–1.95 (м, 1H,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 2.01–2.04 (м, 2H,  $\text{CH}_{2(\text{A})}$ ), 2.11–2.18 (м, 1H,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 2.23 (с, 3H,  $\text{CH}_{3(\text{A})}$ , 3H,  $\text{CH}_{3(\text{B})}$ ), 2.27 (с, 3H,  $\text{CH}_{3(\text{B})}$ ), 2.30 (с, 3H,  $\text{CH}_{3(\text{A})}$ ), 2.34–2.37 (м, 1H,  $\text{CH}_{2(\text{A})}$ , 1H,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 2.63–2.69 (м, 1H,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 2.85–2.92 (м, 1H,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 4.38 (дд, 1H,  $J = 10.0, 6.1$  Гц,  $\text{CHN}_{(\text{B})}$ ), 4.54–4.56 (м, 1H,  $\text{CHN}_{(\text{A})}$ ), 6.01 (с, 1H, H-5a(B)), 6.24 (с, 1H, H-5a(A)), 6.66 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 6.74 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 6.83 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 6.87 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.04 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.07–7.12 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.30–7.33 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.44 (д, 1H,  $J = 2.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 10.26 (с, 1H,  $\text{NH}_{(\text{B})}$ ), 10.33 (с, 1H,  $\text{NH}_{(\text{A})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь диастереомеров А и В): 21.21 ( $\text{CH}_3$ ), 21.23 ( $\text{CH}_3$ ), 21.31 ( $\text{CH}_3$ ), 21.35 ( $\text{CH}_3$ ), 25.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 45.0 ( $\text{CH}_2$ ), 47.7 ( $\text{CH}_2$ ), 72.0 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 72.7 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 74.1 ( $\text{CHN}$ ), 78.6 ( $\text{CHN}$ ), 98.2 (5a-CH), 98.4 (5a-CH), 102.1 (C- $\text{NO}_2$ ), 103.3 (C- $\text{NO}_2$ ), 110.0 (CH), 110.3 (CH), 111.18 (CH), 111.23 (CH), 120.3 (CH), 120.5 (CH), 122.8 (C), 123.9 (C), 125.6 (CH), 125.7 (CH), 126.1 (CH), 126.3 (CH), 126.7 (C), 130.3 (C), 130.5 (CH), 131.0 (CH), 131.8 (C), 132.0 (C), 140.0 (C), 140.9 (C), 145.0 (C), 145.1 (C), 158.5 (C), 159.4 (C), 169.9 (Me- $\text{C}=\text{O}$ ), 170.0 (Me- $\text{C}=\text{O}$ ), 174.8 (C=O), 175.3 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ , %: C 63.44, H 4.86, N 9.65. Найдено, %: C 63.37, H 4.89, N 9.73.

**5'-Бром-10b-нитро-2'-оксо-1,2,3,5a,10b,10c-гексагидроспиро[бензофуоро[3,2-**

**a]пирролизин-5,3'-индолин]-9-илацетат**

**(43d).** Выход 110 мг (54%), бесцветные кристаллы *dr* (A:B) 1:1. ИК: 3275 (NH), 1728 (C=O), 1713 (C=O), 1620, 1549, 1476, 1439, 1371, 1346, 1333, 1298, 1238, 1176,

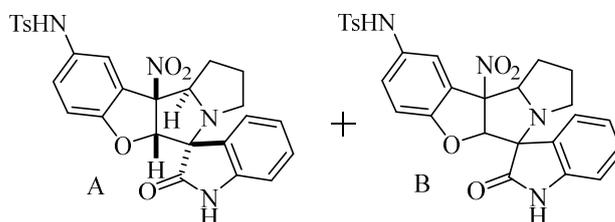


1115, 1103, 1049, 1030, 1011, 825, 810, 795, 781, 686. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь диастереомеров А и В): 1.18–1.25 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.73–1.85 (м, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.00–2.14 (м, 3H,  $\text{CH}_2$ ), 2.23 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.24 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.28–2.36 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.65–2.69 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.85 (дд, 1H,  $J = 14.2, 7.4$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 4.42–4.51 (м, 2H,  $\text{CHN}_{(\text{A+B})}$ ), 6.11 (с, 1H, H-5a), 6.32 (с, 1H, H-5a), 6.73 (д, 1H,  $J = 8.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.81–6.89 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.08–7.13 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.31 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.42 (дд, 1H,  $J = 8.2, 1.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.51 (дд, 1H,  $J$

= 8.2, 1.8 Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.58 (д, 1H,  $J = 1.4$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.69 (д, 1H,  $J = 1.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 10.51 (с, 1H, NH), 10.61 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь диастереомеров А и В): 21.3 ( $2CH_{3(A \text{ и } B)}$ ), 25.6 ( $CH_2$ ), 25.8 ( $CH_2$ ), 26.8 ( $CH_2$ ), 29.2 ( $CH_2$ ), 44.6 ( $CH_2$ ), 47.7 ( $CH_2$ ), 71.8 ( $C_{спиро}$ ), 72.3 (CHN), 74.2 (CHN), 78.8 ( $C_{спиро}$ ), 98.0 (5a-CH), 98.1 (5a-CH), 101.9 (C-NO<sub>2</sub>), 102.7 (C-NO<sub>2</sub>), 111.2 (CH), 111.3 (CH), 112.2 (CH), 112.6 (CH), 114.3 (C), 114.6 (C), 120.1 (CH), 120.6 (CH), 123.1 (C), 123.7 (C), 125.9 (CH), 126.3 (CH), 128.2 (2CH), 129.0 (C), 132.7 (C), 133.0 (CH), 133.6 (CH), 141.8 (C), 142.7 (C), 145.0 (C), 145.2 (C), 158.5 (C), 159.5 (C), 169.9 (Me-C=O), 170.0 (Me-C=O), 174.4 (C=O), 175.0 (C=O). Вычислено для  $C_{22}H_{18}BrN_3O_6$ , %: C 52.82, H 3.63, N 8.40. Найдено, %: C 52.89, H 3.65, N 8.31.

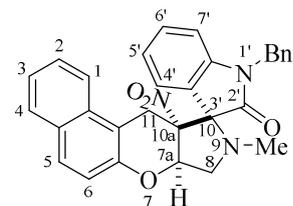
**4-Метил-N-10b-нитро-2'-оксо-1,2,3,5a,10b,10c-гексагидроспиро[бензофуоро[3,2-*a*]пирролизин-5,3'-индолин]-9-ил)бензолсульфонамид (43e).** Выход 100 мг (45%), светло-желтые кристаллы, *dr* (A:B) 3:4. ИК:

3300–2800 (NH), 1717 (C=O), 1616, 1599, 1551, 1474, 1450, 1383, 1323, 1296, 1256, 1202, 1188, 1155, 1094, 1055, 1028, 999, 889,



878, 808, 706, 685, 669. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь диастереомеров А и В): 1.19–1.26 (м, 1H,  $CH_{2(B)}$ ), 1.53–1.61 (м, 1H,  $CH_{2(B)}$ ), 1.68–1.82 (м, 3H,  $CH_{2(A)}$ ), 1.88–1.97 (м, 1H,  $CH_{2(B)}$ ), 2.01–2.03 (м, 1H,  $CH_{2(A)}$ ), 2.31 (м, 3H,  $CH_{3(A)}$ , 3H,  $CH_{3(B)}$ ), 2.35–2.37 (м, 1H,  $CH_{2(A)}$ , 2H,  $CH_{2(B)}$ ), 2.59–2.63 (м, 1H,  $CH_{2(A)}$ ), 2.89 (дд, 1H,  $J = 14.9$ , 7.3 Гц,  $CH_{2(B)}$ ), 4.31 (дд, 1H,  $J = 10.3$ , 5.3 Гц,  $CHN_{(A)}$ ), 4.40–4.44 (м, 1H,  $CHN_{(B)}$ ), 5.95 (с, 1H, H-5a<sub>(A)</sub>), 6.19 (с, 1H, H-5a<sub>(B)</sub>), 6.71 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar(B)}$ ), 6.75–6.77 (м, 2H,  $H_{Ar(A)}$ ), 6.83 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $H_{Ar(B)}$ ), 6.97 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $H_{Ar(B)}$ ), 7.02–7.07 (м, 5H,  $H_{Ar}$ ), 7.21–7.30 (м, 6H,  $H_{Ar}$ ), 7.42–7.51 (м, 6H,  $H_{Ar}$ ), 9.87 (с, 2H, NH), 10.33 (с, 1H, NH), 10.41 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ) (смесь диастереомеров А и В): 21.49 ( $CH_3$ ), 21.52 ( $CH_3$ ), 25.6 ( $CH_2$ ), 26.1 ( $CH_2$ ), 26.6 ( $CH_2$ ), 29.2 ( $CH_2$ ), 45.4 ( $CH_2$ ), 47.7 ( $CH_2$ ), 72.1 ( $C_{спиро}$ ), 72.6 (CHN), 74.0 (CHN), 78.5 ( $C_{спиро}$ ), 97.7 (5a-CH), 98.0 (5a-CH), 101.9 (C-NO<sub>2</sub>), 103.5 (C-NO<sub>2</sub>), 110.2 (CH), 110.5 (CH), 111.3 (CH), 111.4 (CH), 121.2 (CH), 121.5 (CH), 122.6 (C), 122.8 (CH), 123.0 (CH), 123.8 (C), 125.0 (CH), 125.6 (CH), 126.6 (C), 127.1 (CH), 127.3 (2CH), 127.4 (2CH), 128.0 (CH), 130.0 (4CH), 130.2 (C), 130.3 (CH), 130.8 (CH), 131.6 (C), 131.8 (C), 136.5 (C), 136.7 (C), 142.5 (C), 143.4 (C), 143.63 (C), 143.65 (C), 158.4 (C), 159.3 (C), 174.8 (C=O), 175.3 (C=O). Вычислено для  $C_{27}H_{24}N_4O_6S$ , %: C 60.89, H 4.54, N 10.52, S 6.02. Найдено, %: C 60.80, H 4.51, N 10.63, S 5.91.

**(7aR,10S,10aR)-1'-Бензил-9-метил-10a-нитро-7a,8,10a,11-тетрагидро-9H-спиро[бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиррол-10,3'-индолин]-2'-он (44).** Раствор 100 мг (0.44 ммоль) 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **7d**, 59 мг (0.40 ммоль) изатина **37f** и 46 мг (0.52 ммоль) саркозина **38** в 5 мл MeCN перемешивали 6 ч при 50 °С, смесь охлаждали до –20 °С, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–MeOH (1:10). Выход 125 мг (58%), бесцветные кристаллы, т. пл. 198–201 °С (с разл., ДМФА–EtOH, 1:10). ИК: 2970, 2947, 1738 (C=O), 1721 (C=O), 1599, 1543, 1464, 1354, 1427, 1354, 1231, 1217, 1173, 1105, 1086, 1003, 814, 773, 760, 745, 727, 714, 704, 692. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 1.92 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.49 (дд, 1H, *J* = 10.5, 5.0 Гц, CH<sub>2</sub>-8), 3.64–3.69 (м, 1H, CH<sub>2</sub>-8), 4.09 (с, 2H, CH<sub>2</sub>-11), 5.03 (с, 2H, CH<sub>2</sub> Bn), 6.05 (дд, 1H, *J* = 8.7, 5.0 Гц, H-7a), 6.98 (д, 1H, *J* = 7.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.01 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.22–7.28 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.42 (м, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.54 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.77–7.82 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.86 (д, 1H, *J* = 8.2 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 26.8 (CH<sub>2</sub>-11), 35.7 (CH<sub>3</sub>), 43.8 (CH<sub>2</sub>N), 57.1 (NCH<sub>2</sub>Ph), 75.0 (C<sub>спиро</sub>), 77.5 (7a-CH), 98.8 (C–NO<sub>2</sub>), 110.5 (CH), 113.6 (C), 118.5 (CH), 121.7 (CH), 123.0 (C), 123.3 (CH), 124.7 (CH), 125.7 (CH), 127.7 (CH), 127.9 (2CH<sub>Ph</sub>), 128.1 (CH), 129.20 (CH), 129.24 (2CH<sub>Ph</sub>), 129.4 (CH), 130.0 (C), 131.1 (CH), 131.7 (C), 136.6 (C), 143.4 (C), 151.2 (C), 172.7 (C=O). Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, %: C 73.31, H 5.13, N 8.55. Найдено, %: C 73.39, H 5.15, N 8.46.



**Рентгеноструктурное исследование (7aR,10S,10aR)-1'-бензил-9-метил-10a-нитро-7a,8,10a,11-тетрагидро-9H-спиро[бензо[5,6]хромено[2,3-с]пиррол-10,3'-индолин]-2'-она (44).** Кристаллы выращены из смеси ДМФА–EtOH (2:1) при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.28 × 0.25 × 0.23 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 8.2333(1), *b* 9.7847(2), *c* 29.6825(4) Å; α 90, β 91.506(3), γ 90 °; *V* 2390.41(7) Å<sup>3</sup>; *M* 491.53; *d*<sub>выч</sub> 1.366 г/см<sup>3</sup>; *Z* 4; пространственная группа *P*2<sub>1</sub>/*n*; μ (Cu *K*α) = 0.74 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 1032. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 2.9 ° ≤ θ ≤ 75.9 °; сегмент сферы –9 ≤ *h* ≤ 10, –11 ≤ *k* ≤ 12, –37 ≤ *l* ≤ 37. Зарегистрировано 4136 независимых отражений, *R*<sub>1</sub> 0.0452 (*wR*<sub>2</sub> = 0.1313) по 5008 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2360568.

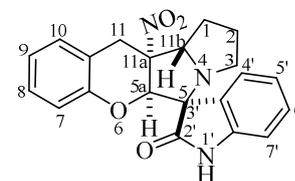
**Общая методика получения 11a-нитро-1,2,3,5a,11a,11b-гексагидро-11H-спиро[хромено[3,2-а]пирролизин-5,3'-индолин]-2'-онов (45a–e).** Раствор 78 мг (0.44 ммоль) 3-нитро-4*H*-хромена **7a** или 100 мг (0.44 ммоль) 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **7d**, 0.40 ммоль изатина **37a,b,f** и 60 мг (0.52 ммоль) пролина **42** в 5 мл MeCN перемешивали 6 ч

при 50 °С, смесь охлаждали до –20 °С, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–МеОН (1:10).

**(5R\*,5aR\*,11aR\*)-11a-Нитро-1,2,3,5a,11a,11b-гексагидро-11H-спиро[хромено[3,2-a]пирролизин-5,3'-индолин]-2'-он (45a).** Выход

90 мг (67%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 202–204 °С (с разл.).

ИК: 330–2800 (NH), 1721 (C=O), 1616, 1599, 1587, 1535, 1481, 1470, 1460, 1423, 1339, 1298, 1229, 1217, 1184, 1111, 1082, 1151, 1026, 1005,

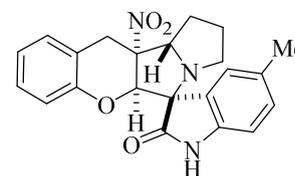


903, 851, 764, 748, 692. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.17–1.27 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.65–1.76 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.81–1.86 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.01–2.08 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.52 (тд, 1H, *J* = 8.6, 3.4 Гц, CH<sub>2</sub>), 2.93 (дд, 1H, *J* = 16.5, 8.2 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.74 (д, 1H, *J* = 15.6 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.97 (д, 1H, *J* = 15.3 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.38–4.42 (м, 1H, CHN), 5.77 (с, 1H, H-5a), 6.76 (д, 1H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.86–6.93 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.05–7.09 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.16 (д, 1H, *J* = 7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.30–7.34 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.49 (д, 1H, *J* = 7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 10.51 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 25.4 (CH<sub>2</sub>), 27.9 (CH<sub>2</sub>), 33.9 (CH<sub>2</sub>), 47.8 (CH<sub>2</sub>), 71.9 (CHN), 72.7 (C<sub>спиро</sub>), 88.3 (5a-CH), 98.7 (C–NO<sub>2</sub>), 110.6 (CH), 117.1 (CH), 122.6 (CH), 123.1 (CH, C), 126.1 (CH), 126.8 (C), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 130.8 (CH), 143.7 (C), 153.9 (C), 176.8 (C=O). Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, %: C 66.83, H 5.07, N 11.13. Найдено, %: C 66.93, H 5.09, N 11.02.

**(5R\*,5aR\*,11aR\*)-5'-Метил-11a-нитро-1,2,3,5a,11a,11b-гексагидро-11H-спиро[хромено[3,2-a]пирролизин-5,3'-индолин]-2'-он (45b).**

Выход 110 мг (68%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 203–205 °С (с

разл.). ИК: 3100–2800 (NH), 1724 (C=O), 1622, 1537, 1483, 1462, 1425, 1333, 1306, 1229, 1209, 1186, 1173, 1113, 1080, 1057, 916, 822,



762, 748, 683. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.19–1.24 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.67–1.74 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.84–1.87 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.00–2.07 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.30 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.49–2.53 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.94 (дд, 1H, *J* = 16.5, 8.1 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.74 (д, 1H, *J* = 15.4 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.96 (д, 1H, *J* = 15.6 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.38–4.45 (м, 1H, CHN), 5.75 (с, 1H, H-5a), 6.74–6.77 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.90–6.93 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.07 (д, 1H, *J* = 7.6 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.12 (д, 1H, *J* = 7.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.16 (д, 1H, *J* = 7.3 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.31 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 10.39 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.2 (CH<sub>3</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 27.9 (CH<sub>2</sub>), 33.9 (CH<sub>2</sub>), 47.7 (CH<sub>2</sub>), 71.9 (CHN), 72.7 (C<sub>спиро</sub>), 88.4 (5a-CH), 98.8 (C–NO<sub>2</sub>), 110.3 (CH), 117.1 (CH), 123.1 (CH), 123.2 (C), 126.6 (CH), 126.8 (C), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 131.0 (CH), 131.7 (C), 141.2 (C), 154.0 (C), 176.7 (C=O). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, %: C 67.51, H 5.41, N 10.74. Найдено, %: C 67.43, H 5.39, N 10.82.

**(7aR\*,8R\*,12bR\*)-12b-Нитро-7a,10,11,12,12a,12b-гексагидро-13H-****спиро[бензо[5,6]хромено[3,2-а]пирролизин-8,3'-индолин]-2'-****он (45с).** Выход 145 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 185–

187 °С (с разл.). ИК: 3401 (NH), 1722 (C=O), 1618, 1595, 1533,

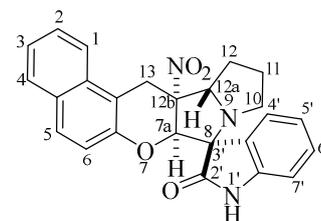
1483, 1470, 1462, 1425, 1346, 1331, 1229, 1200, 1182, 1162, 1107,

1107, 1078, 1053, 1026, 1005, 961, 897, 816, 756. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H(ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.30–1.40 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.68–1.76 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.86–1.93 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.05–2.12(м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (тд, 1H, *J* = 8.9, 3.6 Гц, CH<sub>2</sub>), 2.96 (дд, 1H, *J* = 17.2, 7.8 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.10 (д,1H, *J* = 16.0 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.46–4.52 (м, 2H, CHN, CH<sub>2</sub>), 5.87 (д, 1H, *J* = 1.1 Гц, H-7a), 6.88 (д, 1H,*J* = 7.8 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.02 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.07–7.11 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.36 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>),7.37–7.40 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.52–7.56 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (д, 1H, *J* = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.82 (д, 1H, *J* = 8.0Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.06 (д, 1H, *J* = 8.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 10.50 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 25.6(CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 48.2 (CH<sub>2</sub>), 72.0 (CHN), 73.1 (C<sub>спиро</sub>), 87.3 (7a-CH), 97.6(C-NO<sub>2</sub>), 110.7 (CH), 114.9 (C), 118.4 (CH), 122.5 (CH), 122.6 (CH), 124.7 (CH), 126.3 (CH),

126.8 (C), 127.4 (CH), 128.9 (2CH), 130.0 (C), 130.8 (CH), 131.7 (C), 143.7 (C), 151.4 (C), 176.8

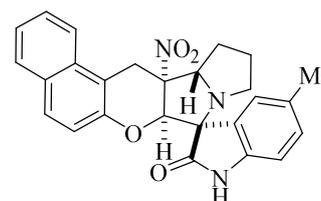
(C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, %: C 70.25, H 4.95, N 9.83. Найдено, %: C 70.16, H 4.93,

N 9.95.

**Рентгеноструктурное исследование (7aR\*,8R\*,12bR\*)-12b-нитро-7a,10,11,12,12a,12b-гексагидро-13H-спиро[бензо[5,6]хромено[3,2-а]пирролизин-8,3'-индолин]-2'-она (45с).**Кристаллы выращены из смеси ДМФА–MeOH (2:1) при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.36×0.30×0.17 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 15.9568(2), *b* 8.3331(1), *c* 18.8879(2) Å; α 90, β 95.667(1), γ 90 °; *V* 2499.24(5) Å<sup>3</sup>; *M* 427.45; *d*<sub>выч</sub> 1.136 г/см<sup>3</sup>;*Z* 4; пространственная группа *P*2<sub>1</sub>/*n*; μ (Cu Kα) = 0.64 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 896. Сбор дифракционныхданных осуществлен в пределах 3.7 ° ≤ θ ≤ 75.9 °; сегмент сферы –19 ≤ *h* ≤ 20, –9 ≤ *k* ≤ 10, –23 ≤ *l* ≤ 23. Зарегистрировано 4644 независимых отражения, *R*<sub>1</sub> 0.0426 (*wR*<sub>2</sub> = 0.1328) по5209 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2080974.**(7aR\*,8R\*,12bR\*)-5'-Метил-12b-нитро-7a,10,11,12,12a,12b-гексагидро-13H-****спиро[бензо[5,6]хромено[3,2-а]пирролизин-8,3'-индолин]-2'-****он (45d).** Выход 110 мг (61%), светло-желтые кристаллы, т. пл.

178–180 °С (с разл.). ИК: 3061 (NH), 1724 (C=O), 1713 (C=O),

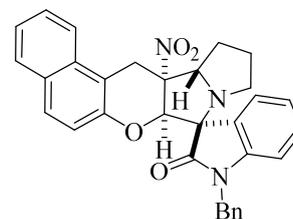
1624, 1597, 1539, 1493, 1464, 1425, 1327, 1302, 1223, 1209, 1190,

1173, 1157, 1138, 1099, 1051, 922, 862, 816, 754. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.29–1.39 (м,1H, CH<sub>2</sub>), 1.68–1.80 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.86–1.93 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.05–2.12 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.32 (с, 3H,CH<sub>3</sub>), 2.58 (тд, 1H, *J* = 8.8, 3.6 Гц, CH<sub>2</sub>), 2.97 (дд, 1H, *J* = 16.9, 7.8 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.09 (д, 1H, *J* =

16.0 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.47–4.52 (м, 2H, CH<sub>2</sub>, CHN), 5.86 (с, 1H, H-7a), 6.77 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.02 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.14 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.37–7.40 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.52–7.56 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.82 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.0 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 10.39 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.2 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 48.1 (CH<sub>2</sub>), 72.0 (CHN), 73.1 (C<sub>спиро</sub>), 87.5 (7a-CH), 97.8 (C–NO<sub>2</sub>), 110.4 (CH), 115.0 (C), 118.4 (CH), 122.5 (CH), 124.7 (CH), 126.77 (CH), 126.84 (C), 127.4 (CH), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 130.0 (C), 131.0 (CH), 131.66 (C), 131.69 (C), 141.2 (C), 151.5 (C), 176.8 (C=O). Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, %: C 70.74, H 5.25, N 9.52. Найдено, %: C 70.83, H 5.27, N 9.61.

**(7aR\*,8R\*,12aS\*,12bR\*)-1'-Бензил-12b-нитро-7a,10,11,12,12a,12b-гексагидро-13H-спиро[бензо-[5,6]хромено[3,2-*a*]пирролизин-8,3'-индолин]-2'-он (45e).** Выход 160 мг (76%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 190–192 °С (с разл.).

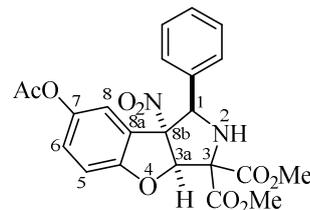
ИК: 1713 (C=O), 1624, 1613, 1599, 1539, 1516, 1495, 1466, 1427, 1371, 1329, 1227, 1180, 1157, 1101, 1026, 1003, 959, 916, 962, 814, 754, 696, 683. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 1.39–1.49 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.90–2.09 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.21–2.27 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.79–2.82 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.19 (дд, 1H,  $J = 16.0$ , 8.0 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.00 (д, 1H,  $J = 15.6$  Гц, CH<sub>2</sub>), 4.63 (д, 1H,  $J = 15.6$  Гц, CH<sub>2</sub>), 4.64 (д, 1H,  $J = 15.8$  Гц, CH<sub>2</sub>), 4.84–4.87 (м, 1H, CHN), 5.15 (д, 1H,  $J = 15.8$  Гц, CH<sub>2</sub>), 6.02 (д, 1H,  $J = 1.4$  Гц, H-7a), 6.74 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.99 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.13–7.17 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.21–7.32 (м, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.40 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.52–7.56 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.63 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.75 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.06 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 25.5 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 43.7 (CH<sub>2</sub>), 47.3 (CH<sub>2</sub>), 72.6 (C<sub>спиро</sub>), 72.8 (CHN), 89.7(7a-CH), 99.3 (C–NO<sub>2</sub>), 109.8 (CH), 116.1 (C), 117.9 (CH), 122.1 (CH), 123.1 (CH), 124.3 (CH), 125.3 (CH), 126.1 (C), 126.9 (CH), 127.1 (2CH), 127.7 (CH), 128.6 (2CH), 128.8 (2CH), 130.3 (C), 130.6 (CH), 131.6 (C), 135.3 (C), 144.1 (C), 151.8 (C), 175.2 (C=O). Вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, %: C 74.26, H 5.26, N 8.12. Найдено, %: C 74.13, H 5.29, N 8.23.



**Общая методика синтеза 1-арил-8b-нитро-1,2,3a,8b-тетрагидро-3H-бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-3,3-дикарбоксилатов (48a–с).** Раствор 100 мг (0.45 ммоль) 5-ацетокси-3-нитробензофурана **2f**, 0.68 ммоль соответствующего бензальдегида **46a,b** и 0.68 ммоль аминомалонового эфира **47a,b** в 5 мл CHCl<sub>3</sub> выдерживали при комнатной температуре в течение 16 ч. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) с последующей перекристаллизацией из EtOH.

**Диметил-(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-7-ацетокси-8*b*-нитро-1-фенил-1,2,3*a*,8*b*-тетрагидро-3*H*-бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-3,3-дикарбоксилат (48*a*).** Выход 135

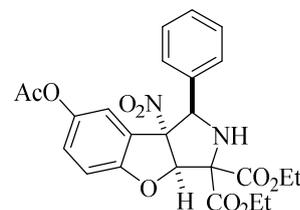
мг (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 106–107 °С. ИК: 3144 (NH), 1746 (C=O), 1713 (C=O), 1603, 1557, 1506, 1472, 1445, 1371, 1323, 1219, 1180, 1157, 1144, 1136, 1109, 1012, 947, 939, 905, 856, 829, 814, 787, 775, 756, 733. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.12 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.16 (уш. дд, 1H, *J* = 5.5, 1.5 Гц, NH), 3.90 (с, 6H, CH<sub>3</sub>O), 4.92 (д, 1H, *J* = 5.5 Гц, H-1), 5.76 (д, 1H, *J* = 2.5 Гц, H-8), 6.48 (д, 1H, *J* = 1.5 Гц, H-3*a*), 6.81 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.95 (дд, 1H, *J* = 8.9, 2.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.14–7.16 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.25–7.36 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.9 (CH<sub>3</sub>), 53.5 (CH<sub>3</sub>O), 53.9 (CH<sub>3</sub>O), 68.6 (1-CH), 75.6 (C-3), 92.4 (3*a*-CH), 103.0 (C-NO<sub>2</sub>), 110.4 (CH), 119.9 (C), 120.7 (CH), 126.0 (CH), 128.3 (2CH<sub>Ph</sub>), 128.7 (2CH<sub>Ph</sub>), 129.3 (CH), 133.7 (C), 144.2 (C), 158.7 (C), 165.5 (C=O), 168.4 (C=O), 169.2 (C=O). Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>, %: C 57.90, H 4.42, N 6.14. Найдено, %: C 57.97, H 4.45, N 6.01.



**Рентгеноструктурное исследование диметил-(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-7-ацетокси-8*b*-нитро-1-фенил-1,2,3*a*,8*b*-тетрагидро-3*H*-бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-3,3-дикарбоксилата (48*a*).** Кристаллы выращены из EtOH путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.45×0.3×0.18 мм. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: *a* 8.4923(2), *b* 11.0665(2), *c* 12.5027(3) Å; α 83.406(2), β 72.464(2), γ 84.252(2) °; *V* 1110.32(4) Å<sup>3</sup>; *M* 456.40; *d*<sub>выч</sub> 1.365 г/см<sup>3</sup>; *Z* 2; пространственная группа *P*-1; μ (Cu *K*α) = 0.91 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 476. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 4.0 ° ≤ θ ≤ 76.3 °; сегмент сферы -10 ≤ *h* ≤ 10, -13 ≤ *k* ≤ 13, -15 ≤ *l* ≤ 15. Зарегистрировано 4180 независимых отражений, *R*<sub>1</sub> 0.0664 (*wR*<sub>2</sub> = 0.1328) по 4648 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2360569.

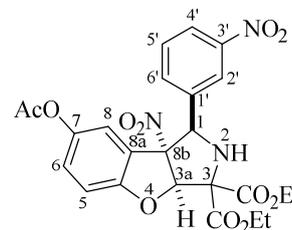
**Диэтил-(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-7-ацетокси-8*b*-нитро-1-фенил-1,2,3*a*,8*b*-тетрагидро-3*H*-бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-3,3-**

**дикарбоксилат (48*b*).** Выход 137 мг (63%), бесцветные кристаллы, т. пл. 118–120 °С. ИК: 3331 (NH), 1767 (C=O), 1751 (C=O), 1717 (C=O), 1555, 1481, 1367, 1354, 1294, 1248, 1206, 1184, 1153, 1107, 1030, 1013, 986, 912, 858, 827, 799, 775, 708, 662. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1.34 (т, 3H, *J* = 7.1 Гц, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.36 (т, 3H, *J* = 7.1 Гц, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.12 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.14 (уш. д, 1H, *J* = 4.3 Гц, NH), 4.27–4.46 (м, 4H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.94 (д, 1H, *J* = 5.3 Гц, H-1), 5.75 (д, 1H, *J* = 2.3 Гц, H-8), 6.50 (д, 1H, *J* = 1.4 Гц, H-3*a*), 6.80 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.95 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.5 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.16–7.18 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.26–7.36 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 14.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 62.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 63.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 68.5 (1-CH), 75.6 (3-C), 92.3 (3*a*-CH), 103.1

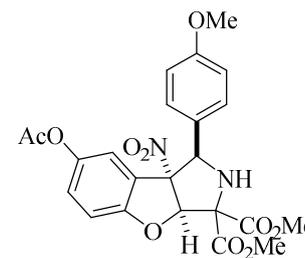


(C–NO<sub>2</sub>), 110.3 (CH), 120.1 (C), 120.6 (CH), 125.9 (CH), 128.3 (2CH<sub>Ph</sub>), 128.7 (2CH<sub>Ph</sub>), 129.3 (CH), 133.9 (C), 144.2 (C), 158.8 (C), 165.1 (C=O), 168.1 (C=O), 169.2 (C=O). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>, %: C 59.50, H 4.99, N 5.78. Найдено, %: C 59.57, H 4.95, N 5.72.

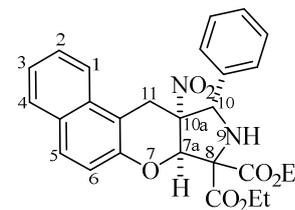
**Диэтил-(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-7-ацетокси-8*b*-нитро-1-(3-нитрофенил)-1,2,3*a*,8*b*-тетрагидро-3*H*-бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-3,3-дикарбоксилат (48с).** Выход 115 мг (48%), бесцветные кристаллы, т. пл. 177–178 °С. ИК: 3329 (NH), 2984, 1771 (C=O), 1740 (C=O), 1547, 1481, 1369, 1352, 1258, 1209, 1177, 1153, 1099, 1088, 1053, 1013, 978, 831, 820, 789. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1.26 (т, 3H, *J* = 7.1 Гц, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.38 (т, 3H, *J* = 7.1 Гц, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.31 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.09 (уш. д, 1H, *J* = 3.9 Гц, NH), 4.20–4.29 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.34–4.52 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.38 (д, 1H, *J* = 3.9 Гц, H-1), 6.61 (с, 1H, H-3*a*), 6.87 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H-5), 7.12 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.5 Гц, H-6), 7.37 (д, 1H, *J* = 2.5 Гц, H-8), 7.58 (т, 1H, *J* = 7.9 Гц, H-5'), 7.76 (д, 1H, *J* = 7.8 Гц, H-6'), 8.24 (ддд, 1H, *J* = 8.2, 2.3, 0.9 Гц, H-4'), 8.31 (т, 1H, *J* = 1.8 Гц, H-2'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 14.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 62.9 (2OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 72.1 (1-CH), 75.5 (C-3), 90.8 (3*a*-CH), 103.3 (C-8*b*), 111.5 (5-CH), 119.8 (8-CH), 122.3 (2'-CH), 122.4 (C), 124.7 (4'-CH), 126.0 (6-CH), 130.0 (5'-CH), 133.5 (6'-CH), 137.6 (C-1'), 145.6 (C), 148.7 (C-3'), 156.6 (C-4*a*), 167.0 (C=O), 168.4 (C=O), 169.6 (Me–C=O). Вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>11</sub>, %: C 54.45, H 4.38, N 7.94. Найдено, %: C 54.37, H 4.35, N 8.05.



**Диметил-(1*R*\*,3*aR*\*,8*bR*\*)-7-ацетокси-1-(4-метоксифенил)-8*b*-нитро-1,2,3*a*,8*b*-тетрагидро-3*H*-бензофуоро[2,3-*c*]пиррол-3,3-дикарбоксилат (48д).** Выход 150 мг (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 125–127 °С. ИК: 3335 (NH), 1751 (C=O), 1734 (C=O), 1612, 1549, 1514, 1481, 1437, 1362, 1298, 1277, 1242, 1215, 1180, 1152, 1107, 1028, 1001, 930, 845, 827, 797, 785, 702, 667. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.14 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.10 (дд, 1H, *J* = 5.5, 1.6 Гц, NH), 3.80 (с, 3H, 2CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.90 (с, 6H, 2CH<sub>3</sub>O), 4.86 (д, 1H, *J* = 5.5 Гц, H-1), 5.83 (д, 1H, *J* = 2.5 Гц, H-8), 6.48 (д, 1H, *J* = 1.6 Гц, H-3*a*), 6.79–6.82 (м, 3H, H-5, H<sub>метоксифенил</sub>), 6.96 (дд, 1H, *J* = 8.7, 2.5 Гц, H-6), 7.06 (д, 2H, *J* = 8.5 Гц, H<sub>метоксифенил</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 20.9 (CH<sub>3</sub>), 53.5 (CH<sub>3</sub>O), 53.9 (CH<sub>3</sub>O), 55.4 (CH<sub>3</sub>O), 68.4 (1-CH), 75.6 (C-3), 92.2 (3*a*-CH), 102.9 (C–NO<sub>2</sub>), 110.3 (CH), 113.7 (2CH<sub>метоксифенил</sub>), 120.0 (C), 120.9 (CH), 125.6 (C), 126.0 (CH), 129.9 (2CH<sub>метоксифенил</sub>), 144.2 (C), 158.7 (C), 160.4 (C), 165.6 (C=O), 168.5 (C=O), 169.3 (C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>, %: C 56.79, H 4.56, N 5.76. Найдено, %: C 56.68, H 4.54, N 5.89.



**Диэтил-(7aR\*,10S\*,10aR\*)-10a-нитро-10-фенил-9,10,10a,11-тетрагидробензо[5,6]хромено[2,3-с]пиррол-8,8(7aH)-дикарбоксилат (49).** Раствор 100 мг (0.44 ммоль) 2-нитро-1H-бензо[*f*]хромена **7d**, 70 мг (0.66 ммоль) бензальдегида **46a** и 116 мг (0.66 ммоль) аминомалонового эфира в 5 мл CHCl<sub>3</sub> выдерживали при комнатной температуре в течение 16 ч. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), с последующей перекристаллизацией из EtOH. Выход 115 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 158–160 °С. ИК: 3345 (NH), 1765 (C=O), 1736 (C=O), 1547, 1541, 1269, 1256, 1225, 1204, 1148, 1128, 1101, 1090, 1031, 1007, 962, 824, 750, 702. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1.29 (т, 3H, *J* = 7.1 Гц, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.39 (т, 3H, *J* = 7.1 Гц, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.19 (уш. с, 1H, NH), 3.67 (д, 1H, *J* = 16.5 Гц, CH<sub>2</sub>), 3.74 (д, 1H, *J* = 16.5 Гц, CH<sub>2</sub>), 4.23–4.32 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.38–4.48 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.89 (с, 1H, H-10), 6.13 (с, 1H, H-7a), 7.07 (д, 1H, *J* = 8.7 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.27–7.30 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.33–7.40 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.43–7.47 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.57–7.61 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.72 (д, 1H, *J* = 9.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.83 (д, 1H, *J* = 8.0 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.93 (д, 1H, *J* = 8.5 Гц, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 14.19 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14.21 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 62.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 69.7 (10-CH), 76.0 (C-8), 82.1 (7a-CH), 96.4 (C-NO<sub>2</sub>), 112.5 (C), 118.1 (CH), 121.6 (CH), 124.6 (CH), 127.2 (2CH<sub>Ph</sub>), 127.4 (CH), 128.8 (2CH<sub>Ph</sub>), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 129.6 (CH), 130.2 (C), 131.6 (C), 135.0 (C), 149.9 (C), 168.3 (C=O), 169.2 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: C 66.11, H 5.34, N 5.71. Найдено, %: C 66.22, H 5.35, N 5.66.



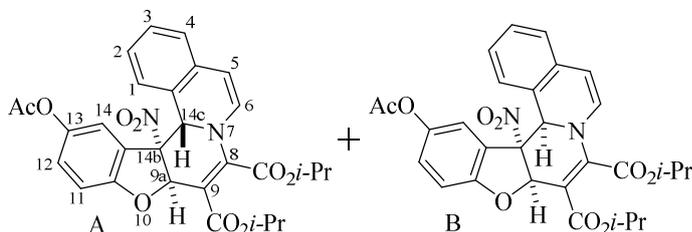
**Рентгеноструктурное исследование диэтил-(7aR\*,10S\*,10aR\*)-10a-нитро-10-фенил-9,10,10a,11-тетрагидробензо[5,6]хромено[2,3-с]пиррол-8,8(7aH)-дикарбоксилата (49).** Кристаллы выращены из EtOH путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.30×0.20×0.15 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 11.8058(3), *b* 16.4754(5), *c* 25.4818(6) Å; α 90, β 98.734(3), γ 90 °; *V* 4898.9(2) Å<sup>3</sup>; *M* 490.50; *d*<sub>выч</sub> 1.330 г/см<sup>3</sup>; *Z* 8; пространственная группа *P*2<sub>1</sub>/*n*; μ (Cu Kα) = 0.80 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 2064. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 3.2 ° ≤ θ ≤ 75.8 °; сегмент сферы –14 ≤ *h* ≤ 14, –20 ≤ *k* ≤ 20, –32 ≤ *l* ≤ 21. Зарегистрировано 6566 независимых отражений, *R*<sub>1</sub> 0.0554 (*wR*<sub>2</sub> = 0.1636) по 10222 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2360570.

### 3.10. Синтез производных пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-дикарбоксилатов и хинолизин-6,7-дикарбоксилатов

**Общая методика получения бензофуоро[3',2':3,4]пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-дикарбоксилатов (52a–f).** К раствору 0.45 ммоль 3-нитробензофурана **2a,f** и 0.9 ммоль изохинолина **50a,b** в 5 мл ТГФ при перемешивании добавляли 0.9 ммоль эфира ацетилендикарбоновой кислоты **51a,b**, реакцию смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 14 ч, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ –гексан, 1:1), с последующей перекристаллизацией из MeOH.

**Диизопропил-13-ацетокси-14b-нитро-14b,14c-дигидро-9aH-бензофуоро[3',2':3,4]-пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-**

**дикарбоксилат (52a).** Выход 160 мг (67%), светло-желтые кристаллы, *dr* 5:1 (A:B). ИК: 1738 (C=O), 1699, 1607, 1572, 1549, 1474, 1456, 1373, 1267,



1248, 1231, 1186, 1099, 1033, 960, 943, 918, 831, 773, 711. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь диастереомеров А и В): 1.28–1.39 (м, 12H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2(\text{A})$ , 12H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2(\text{B})$ ), 2.19 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{B})$ ), 2.27 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{A})$ ), 4.76 (с, 1H,  $\text{CHN}(\text{A})$ ), 5.14–5.31 (м, 2H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2(\text{A})$ , 2H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2(\text{B})$ ), 5.54 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5(B)), 5.64 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5(A)), 5.80 (д, 1H,  $J = 0.7$  Гц,  $\text{CH-O}(\text{A})$ ), 5.82 (с, 1H, H(B)), 5.93 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H-6(B)), 6.13 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6(A)), 6.29 (с, 1H, H(B)), 6.40 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ ), 6.51 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 6.82 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 6.95–6.98 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 7.02–7.19 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ , 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 7.29–7.36 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), диастереомер А: 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.1 ( $\text{CH}_3$ ), 61.8 (CH), 69.2 (CH), 71.1 (CH), 79.2 (CH–O), 93.3 (C–NO<sub>2</sub>), 106.0 (CH), 107.8 (C), 111.5 (CH), 121.1 (C), 122.3 (C), 122.4 (CH), 125.2 (CH), 125.4 (CH), 125.6 (CH), 126.6 (CH), 129.7 (CH), 130.0 (CH), 130.6 (C), 144.6 (C), 145.4 (C), 156.1 (C), 162.7 (C=O), 164.6 (C=O), 169.7 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_9$ , %: С 63.50, Н 5.15, N 5.11. Найдено, %: С 63.41, Н 5.19, N 4.98.

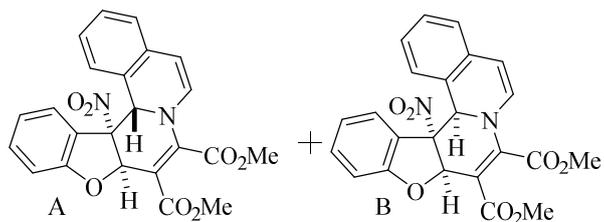
**Рентгеноструктурное исследование диизопропил-13-ацетокси-14b-нитро-14b,14c-дигидро-9aH-бензофуоро[3',2':3,4]-пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-**

**дикарбоксилата (52a).** Кристаллы выращены из смеси  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ –MeOH (1:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.52×0.08×0.06 мм. Кристаллы принадлежат

к моноклинной сингонии:  $a$  13.3076(1),  $b$  25.9307(4),  $c$  15.8225(2) Å ;  $\alpha$  90,  $\beta$  107.581(1),  $\gamma$  90 °;  $V$  5204.92(11) Å<sup>3</sup>;  $M$  548.53;  $d_{\text{выч}}$  1.400 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  8; пространственная группа  $P2_1$ ;  $\mu$  (Cu  $K\alpha$ ) = 0.88 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  2304.0. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $3.5^\circ \leq \theta \leq 76.3^\circ$ ; сегмент сферы  $-16 \leq h \leq 15$ ,  $-32 \leq k \leq 27$ ,  $-19 \leq l \leq 19$ . Зарегистрировано 3603 независимых отражения,  $R_1$  0.0338 ( $wR_2 = 0.0839$ ) по 3653 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2180977.

**Диметил-14b-нитро-14b,14c-дигидро-9aH-бензофуоро[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (52b).**

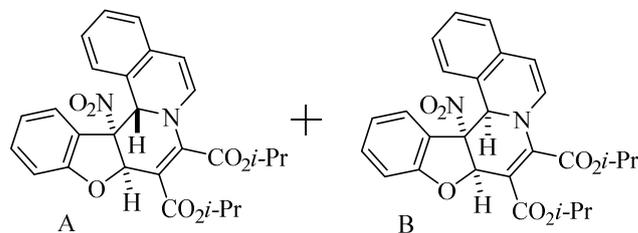
Выход 100 мг (51%), желтые кристаллы,  $dr$  5:1 (A:B). ИК: 1740 (C=O), 1703 (C=O), 1593, 1570, 1552, 1465, 1421, 1273, 1258, 1236, 1132, 1155, 953, 933, 849, 773, 752, 738. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H



(CDCl<sub>3</sub>) (смесь диастереомеров А и В): 3.87 (с, 6H, 2CH<sub>3</sub>O<sub>(B)</sub>), 3.90 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O<sub>(A)</sub>), 3.95 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O<sub>(A)</sub>), 4.73 (с, 1H, CHN<sub>(A)</sub>), 5.49 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5<sub>(B)</sub>), 5.67 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5<sub>(A)</sub>), 5.77 (д, 1H,  $J = 1.1$  Гц, CH-O<sub>(A)</sub>), 5.85 (с, 1H, H<sub>(B)</sub>), 5.89 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6<sub>(B)</sub>), 6.15 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6<sub>(A)</sub>), 6.21 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 6.30 (с, 1H, H<sub>(B)</sub>), 6.79–6.82 (м, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 6.83–6.86 (м, 2H, H<sub>Ar(B)</sub>), 6.94–6.98 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>), 7.00–7.05 (м, 2H, H<sub>Ar(A)</sub>), 7.06–7.08 (м, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.10 (дд, 1H,  $J = 7.3, 0.9$  Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 7.17–7.21 (м, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.25–7.27 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>), 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.29–7.35 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>), 2H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.36–7.40 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) (диастереомер А): 52.6 (CH<sub>3</sub>O), 53.5 (CH<sub>3</sub>O), 61.7 (CHN), 78.5 (CH-O), 93.5 (C-NO<sub>2</sub>), 106.6 (CH), 107.0 (C), 111.3 (CH), 120.2 (C), 121.3 (CH), 122.6 (C), 125.5 (CH), 125.6 (CH), 126.1 (CH), 128.4 (CH), 129.6 (CH), 129.8 (CH), 130.6 (C), 132.0 (CH), 145.5 (C), 158.3 (C), 163.9 (C=O), 165.8 (C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: С 63.59, Н 4.11, N 6.45. Найдено, %: С 63.51, Н 4.19, N 6.37.

**Диизопропил-14b-нитро-14b,14c-дигидро-9aH-бензофуоро[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (52c).**

Выход 140 мг (64%), светло-желтые кристаллы,  $dr$  6:1 (A:B). ИК: 1701 (C=O), 1603, 1575, 1550, 1468, 1436, 1370, 1261, 1255, 1233, 1138, 1111, 957, 938, 841, 773,



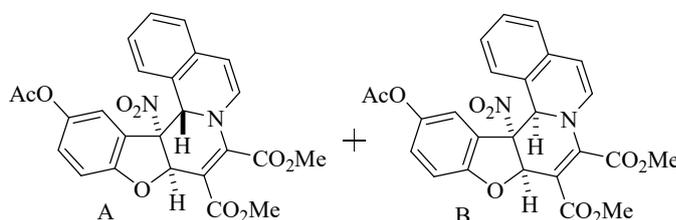
742. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) (смесь диастереомеров А и В): 1.32–1.43 (м, 12H, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2(A)</sub>), 12H, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2(B)</sub>), 4.72 (с, 1H, CHN<sub>(A)</sub>), 5.14–5.31 (м, 2H, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2(A)</sub>), 2H, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2(B)</sub>), 5.45 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H-5<sub>(B)</sub>), 5.65 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5<sub>(A)</sub>), 5.79 (д, 1H,  $J = 0.9$  Гц, CH-O<sub>(A)</sub>), 5.87 (с, 1H, H<sub>(B)</sub>), 5.91 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6<sub>(B)</sub>), 6.13 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,

H-6<sub>(A)</sub>), 6.22 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 6.27 (с, 1H, H<sub>(B)</sub>), 6.77–6.85 (м, 3H, H<sub>Ar(B)</sub>), 6.91–6.97 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>), 6.98 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 7.00–7.06 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.10 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 7.15–7.21 (м, 2H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.25 (д, 1H,  $J = 6.9$  Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 7.29–7.33 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>, 2H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.35–7.39 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) (диастереомер А): 21.4 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>), 22.1 (CH<sub>3</sub>), 61.8 (CH), 69.2 (CH), 71.0 (CH), 78.7 (CH–O), 93.7 (C–NO<sub>2</sub>), 105.9 (CH), 108.0 (C), 111.3 (CH), 120.35 (C), 121.1 (CH), 122.7 (C), 125.4 (CH), 125.8 (CH), 126.0 (CH), 128.4 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (CH), 130.9 (C), 131.9 (CH), 145.3 (C), 158.4 (C), 162.7 (C=O), 164.8 (C=O). Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: С 66.11, Н 5.34, N 5.71. Найдено, %: С 66.03, Н 5.29, N 5.62.

**Диметил-13-ацетокси-14b-нитро-14b,14c-дигидро-9aH-**

**бензофууро[3',2':3,4]пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (52d).** Выход 130 мг (59%), светло-желтые кристаллы, *dr*

5:1 (А:В). ИК: 1749 (C=O), 1744 (C=O), 1707 (C=O), 1587, 1571, 1553, 1474, 1437, 1420, 1369, 1304, 1261, 1244, 1231, 1186, 1142, 1113, 1092, 1051, 953,

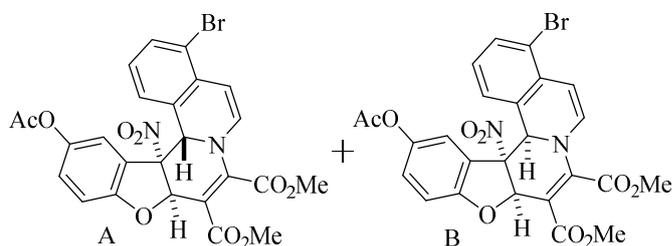


918, 829, 783, 773, 731. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) (смесь диастереомеров А и В): 2.19 (с, 3H, CH<sub>3(B)</sub>), 2.27 (с, 3H, CH<sub>3(A)</sub>), 3.86 (с, 3H, CH<sub>3O(B)</sub>), 3.87 (с, 3H, CH<sub>3O(B)</sub>), 3.89 (с, 3H, CH<sub>3O(A)</sub>), 3.95 (с, 3H, CH<sub>3O(A)</sub>), 4.77 (с, 1H, CHN<sub>(A)</sub>), 5.57 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5<sub>(B)</sub>), 5.66 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5<sub>(A)</sub>), 5.79 (с, 1H, CH–O<sub>(A)</sub>), 5.80 (с, 1H, H<sub>(B)</sub>), 5.90 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6<sub>(B)</sub>), 6.13 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H-6<sub>(A)</sub>), 6.32 (с, 1H, H<sub>(B)</sub>), 6.39 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H<sub>Ar(A)</sub>), 6.54 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц, H<sub>Ar(B)</sub>), 6.82 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H<sub>Ar(B)</sub>), 6.95–6.99 (м, 2H, H<sub>Ar(A)</sub>, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.02–7.10 (м, 2H, H<sub>Ar(A)</sub>, 2H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.11–7.15 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>), 7.16–7.20 (м, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>), 7.29–7.36 (м, 1H, H<sub>Ar(A)</sub>, 1H, H<sub>Ar(B)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) (диастереомер А): 21.0 (CH<sub>3</sub>), 52.5 (CH<sub>3O</sub>), 53.7 (CH<sub>3O</sub>), 61.8 (CHN), 79.0 (CH–O), 93.2 (C–NO<sub>2</sub>), 106.6 (CH), 106.9 (C), 111.6 (CH), 121.0 (C), 122.1 (C), 122.4 (CH), 125.3 (CH), 125.5 (C), 125.5 (CH), 126.8 (CH), 129.8 (CH), 130.0 (CH), 130.3 (CH), 144.7 (C), 145.6 (C), 155.9 (C), 163.8 (C=O), 165.6 (C=O), 169.7 (C=O). Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>, %: С 60.98, Н 4.09, N 5.69. Найдено, %: С 60.92, Н 4.14, N 5.57.

**Диметил-13-ацетокси-4-бром-14b-нитро-14b,14c-дигидро-9aH-**

**бензофууро[3',2':3,4]пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (52e).** Выход 100 мг (38%), желтые кристаллы, *dr* 3:2 (А:В).

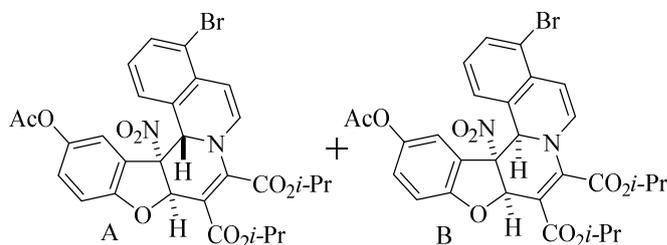
ИК: 1762 (C=O), 1740 (C=O), 1699 (C=O), 1591, 1555, 1470, 1450, 1435, 1350, 1244, 1231, 1203, 1196, 1144, 1128,



951, 939, 916, 841, 773, 762, 733. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь диастереомеров А и В): 2.22 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{B})$ ), 2.26 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{A})$ ), 3.86 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}(\text{B})$ ), 3.87 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}(\text{A})$ ), 3.89 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}(\text{A})$ ), 3.95 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}(\text{A})$ ), 4.72 (с, 1H,  $\text{CHN}(\text{A})$ ), 5.74 (с, 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 5.78 (д, 1H,  $J = 0.9$  Гц,  $\text{CH-O}(\text{A})$ ), 5.95 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H-5}(\text{B})$ ), 5.99 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H-5}(\text{B})$ ), 6.04 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H-6}(\text{A})$ ), 6.21 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H-6}(\text{A})$ ), 6.29–6.32 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 6.57 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 6.83 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 6.88 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 6.95–7.02 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 7.04–7.05 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ ), 7.06–7.07 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 7.53 (д, 1H,  $J = 7.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ ), 7.58 (д, 1H,  $J = 7.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь диастереомеров А и В): 20.98 ( $\text{CH}_3$ ), 21.03 ( $\text{CH}_3$ ), 52.67 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 52.72 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.6 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.8 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 61.7 ( $\text{CH}$ ), 62.3 ( $\text{CH}$ ), 78.9 ( $\text{CH}$ ), 83.0 ( $\text{CH}$ ), 93.1 ( $\text{C-NO}_2$ ), 101.8 ( $\text{C-NO}_2$ ), 104.8 ( $\text{CH}$ ), 104.9 ( $\text{CH}$ ), 108.0 ( $\text{C}$ ), 110.1 ( $\text{C}$ ), 111.5 ( $\text{CH}$ ), 111.7 ( $\text{CH}$ ), 117.6 ( $\text{C}$ ), 120.66 ( $\text{C}$ ), 120.72 ( $\text{C}$ ), 120.9 ( $\text{C}$ ), 122.1 ( $\text{CH}$ ), 122.4 ( $\text{CH}$ ), 124.0 ( $\text{C}$ ), 124.4 ( $\text{C}$ ), 125.41 ( $\text{CH}$ ), 126.1 ( $\text{CH}$ ), 126.8 ( $\text{CH}$ ), 127.2 ( $\text{CH}$ ), 127.4 ( $\text{CH}$ ), 127.6 ( $\text{CH}$ ), 128.6 ( $\text{CH}$ ), 129.2 ( $\text{CH}$ ), 130.0 ( $\text{C}$ ), 130.4 ( $\text{C}$ ), 134.0 ( $\text{CH}$ ), 134.6 ( $\text{CH}$ ), 144.8 ( $2\text{C}$ ), 144.9 ( $\text{C}$ ), 147.2 ( $\text{C}$ ), 155.8 ( $\text{C}$ ), 158.7 ( $\text{C}$ ), 163.50 ( $\text{C=O}$ ), 163.52 ( $\text{C=O}$ ), 164.9 ( $\text{C=O}$ ), 165.4 ( $\text{C=O}$ ), 169.4 ( $\text{C=O}$ ), 169.7 ( $\text{C=O}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_9$ , %: С 52.56, Н 3.35, N 4.90. Найдено, %: С 52.63, Н 3.31, N 4.77.

**Диизопропил-13-ацетокси-4-бром-14b-нитро-14b,14c-дигидро-9aH-бензофуоро-[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (52f).** Выход 50 мг (18%), желтые кристаллы, *dr* 5:4 (А:В). Диастереомер А,

выделен в индивидуальном виде перекристаллизацией из  $\text{MeOH}$ , т. пл. 254–256 °С (с разл.). ИК: 1736 ( $\text{C=O}$ ), 1703 ( $\text{C=O}$ ), 1593, 1570, 1551, 1468, 1450,



1371, 1233, 1209, 1188, 1146, 1099, 1045, 941, 916, 829, 775, 764, 735, 708. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (диастереомер А): 1.34–1.41 (м, 12H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.26 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.72 (с, 1H,  $\text{CHN}$ ), 5.16–5.29 (м, 2H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 5.80 (д, 1H,  $J = 0.9$  Гц,  $\text{CH-O}$ ), 6.02 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H-5}$ ), 6.20 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H-6}$ ), 6.30 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.95–7.00 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.04 (дд, 1H,  $J = 8.7$ , 2.5 Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53 (дд, 1H,  $J = 8.2$ , 0.9 Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (диастереомер А): 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.1 ( $\text{CH}_3$ ), 61.7 ( $\text{CH}$ ), 69.4 ( $\text{CH}$ ), 71.3 ( $\text{CH}$ ), 79.1 ( $\text{CH-O}$ ), 93.2 ( $\text{C-NO}_2$ ), 104.3 ( $\text{CH}$ ), 108.9 ( $\text{C}$ ), 111.6 ( $\text{CH}$ ), 120.8 ( $\text{C}$ ), 122.4 ( $\text{CH}$ ), 124.1 ( $\text{C}$ ), 125.3 ( $\text{CH}$ ), 127.38 ( $\text{CH}$ ), 127.43 ( $\text{CH}$ ), 129.2 ( $\text{CH}$ ), 130.3 ( $\text{C}$ ), 133.9 ( $\text{CH}$ ), 144.7 ( $\text{C}$ ), 144.7 ( $\text{C}$ ), 145.7 ( $\text{C}$ ), 156.0 ( $\text{C}$ ), 162.4 ( $\text{C=O}$ ), 164.4 ( $\text{C=O}$ ), 169.7 ( $\text{C=O}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{BrN}_2\text{O}_9$ , %: С 55.51, Н 4.34, N 4.46. Найдено, %: С 55.46, Н 4.30, N 4.53.

Диметил-11-ацетокси-12b-нитро-12b,12c-дигидро-7aH-бензофуоро-

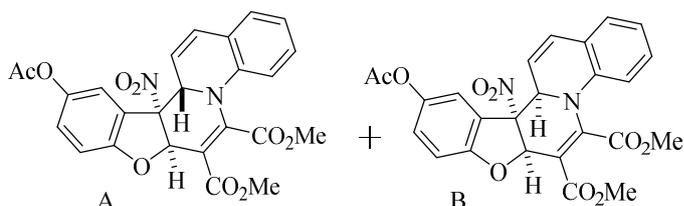
[3',2':3,4]пиридо[1,2-a]хинолин-6,7-дикарбоксилат (**52g**). К раствору 100 мг (0.45 ммоль)

3-нитробензофурана **2f** и 116 мг (0.9

ммоль) хинолина **52e** в 5 мл ДМСО при

перемешивании добавляли 128 мг (0.9

ммоль) DMAD **51b**, реакционную смесь



выдерживали при комнатной температуре 30 мин, выливали в 15 мл холодной воды,

продукт экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 10$  мл). Органическую фазу промывали водой,

насыщенным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , сушили над безводным

$\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной

хроматографией на силикагеле (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -гексан, 1:1) с последующей

перекристаллизацией из  $\text{MeOH}$ . Выход 50 мг (23%), желтые кристаллы, *dr* 1:1 (A:B). ИК:

1740 (C=O), 1722 (C=O), 1601, 1572, 1545, 1493, 1479, 1437, 1366, 1300, 1258, 1227, 1217,

1136, 1123, 1016, 974, 959, 926, 826, 777. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь диастереомеров А

и В): 2.14 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{B})$ ), 2.31 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{A})$ ), 3.80 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}(\text{B})$ ), 3.84 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}(\text{A})$ ), 3.88

(с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}(\text{B})$ ), 3.91 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}(\text{A})$ ), 4.30–4.31 (м, 1H,  $\text{CHN}(\text{A})$ ), 5.12–5.13 (м, 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 5.78

(дд, 1H,  $J = 10.1$ , 4.6 Гц,  $\text{H}(\text{B})$ ), 5.93 (д, 1H,  $J = 1.1$  Гц,  $\text{H}(\text{A})$ ), 5.96 (дд, 1H,  $J = 10.1$ , 4.6 Гц,  $\text{H}(\text{A})$ ),

6.27 (с, 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 6.41 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}(\text{B})$ ), 6.66 (д, 1H,  $J = 8.3$  Гц,  $\text{H}(\text{B})$ ), 6.74–6.78 (м, 2H,

$\text{H}(\text{A})$ , 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 6.82–6.86 (м, 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 6.88–6.94 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 6.97 (дд, 1H,  $J =$

7.4, 1.6 Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.02–7.11 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.21 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.54 (д,

1H,  $J = 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь диастереомеров А и В): 21.0 ( $\text{CH}_3$ ),

21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 52.77 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 52.83 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.35 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.41 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 61.6 ( $\text{CHN}$ ), 63.5 ( $\text{CHN}$ ),

79.2 ( $\text{CH-O}$ ), 82.1 ( $\text{CH-O}$ ), 96.0 ( $\text{C-NO}_2$ ), 101.6 ( $\text{C-NO}_2$ ), 111.1 ( $\text{CH}$ ), 111.6 ( $\text{CH}$ ), 115.3 ( $\text{CH}$ ),

115.5 ( $\text{CH}$ ), 115.9 ( $\text{CH}$ ), 117.3 ( $\text{CH}$ ), 117.6 (C), 118.2 (C), 118.5 (C), 120.1 (C), 120.5 ( $\text{CH}$ ), 120.6

( $\text{CH}$ ), 121.6 (C), 122.3 (C), 123.4 ( $\text{CH}$ ), 123.7 ( $\text{CH}$ ), 125.3 ( $\text{CH}$ ), 126.4 ( $\text{CH}$ ), 128.0 ( $\text{CH}$ ), 128.2

( $\text{CH}$ ), 129.5 ( $\text{CH}$ ), 130.0 (2 $\text{CH}$ ), 130.1 ( $\text{CH}$ ), 135.8 (C), 136.4 (C), 142.1 (C), 144.6 (C), 145.0

(C), 148.7 (C), 155.7 (C), 158.6 (C), 164.0 (C=O), 164.1 (C=O), 165.4 (C=O), 165.8 (C=O), 169.0

(C=O), 169.8 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_9$ , %: C 60.98, H 4.09, N 5.69. Найдено, %: C

61.07, H 4.04, N 5.57.

**Общая методика получения 12b-нитро-12b,12c-дигидро-7aH-бензофуоро[3,2-**

**a]**хинолизин-6,7-дикарбоксилатов (**52h-k**). К раствору 0.45 ммоль 3-нитробензофурана

**2a,f** и 0.9 ммоль пиридина **50c,d** в 5 мл ДМСО при перемешивании добавляли 0.9 ммоль

эфира ацетилендикарбоновой кислоты **51a,b**, реакционную смесь выдерживали при

комнатной температуре в течение 30 мин, выливали в 15 мл холодной воды, выпавший

осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из  $\text{MeOH}$ .

**Диметил-12b-нитро-12b,12c-дигидро-7aH-бензофуоро[3,2-a]хинолизин-6,7-**

**дикарбоксилат (52h).** Выход 90 мг (53%),

желтые кристаллы, *dr* 10:1 (A:B). ИК: 1743

(C=O), 1708 (C=O), 1610, 1581, 1541, 1436,

1340, 1263, 1240, 1114, 1103, 1022, 941, 885,

779, 759, 750, 744, 704. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь диастереомеров А и В): 3.84 (с, 3H,

$\text{CH}_3\text{O}_{(\text{B})}$ ), 3.85 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}_{(\text{B})}$ ), 3.86 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}_{(\text{A})}$ ), 3.96 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}_{(\text{A})}$ ), 4.43–4.44 (м, 1H,

$\text{CHN}_{(\text{A})}$ ), 5.01–5.05 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 5.12–5.15 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 5.45–5.49 (м, 2H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 5.57 (д, 1H,  $J$

= 1.4 Гц,  $\text{CH-O}_{(\text{A})}$ ), 5.74–5.78 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 5.88–5.90 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.12–6.14 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ),

6.18–6.23 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.25 (с, 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.89 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.94 (д, 1H,  $J$

= 8.2 Гц,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 6.99–7.03 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.04–7.08 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 7.33–7.37 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ),

7.39–7.41 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.77 (дд, 1H,  $J = 7.8, 0.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.82 (дд, 1H,  $J = 7.7, 1.0$  Гц,

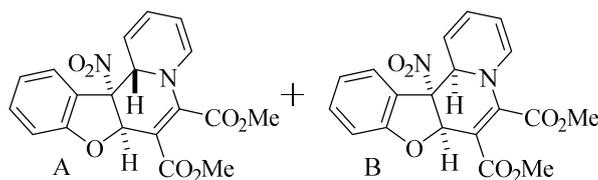
$\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (диастереомер А): 52.5 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.7 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 60.7 ( $\text{CHN}$ ),

76.4 ( $\text{CH-O}$ ), 92.3 ( $\text{C-NO}_2$ ), 102.4 ( $\text{CH}$ ), 103.0 ( $\text{C}$ ), 111.4 ( $\text{CH}$ ), 113.7 ( $\text{CH}$ ), 120.3 ( $\text{CH}$ ), 121.9

( $\text{C}$ ), 124.7 ( $\text{CH}$ ), 126.5 ( $\text{CH}$ ), 127.0 ( $\text{CH}$ ), 131.8 ( $\text{CH}$ ), 145.9 ( $\text{C}$ ), 158.2 ( $\text{C}$ ), 163.9 ( $\text{C=O}$ ), 165.9

( $\text{C=O}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7$ , %: С 59.38, Н 4.20, N 7.29. Найдено, %: С 59.31, Н 4.22,

N 7.17.



**Диметил-11-ацетокси-12b-нитро-12b,12c-дигидро-7aH-бензофуоро[3,2-**

**a]хинолизин-6,7-дикарбоксилат**

**(52i).** Выход 100 мг (50%), желтые

кристаллы, *dr* 10:1 (A:B). ИК: 1744

(C=O), 1709 (C=O), 1611, 1582, 1541,

1466, 1437, 1341, 1283, 1263, 1240, 1115, 1022, 1014, 941, 885, 779, 750, 745, 704. Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь диастереомеров А и В): 2.27 (с, 3H,  $\text{CH}_3_{(\text{B})}$ ), 2.31 (с, 3H,  $\text{CH}_3_{(\text{A})}$ ), 3.83

(с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}_{(\text{B})}$ ), 3.85 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}_{(\text{A})}$ ), 3.86 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}_{(\text{B})}$ ), 3.95 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}_{(\text{A})}$ ), 4.44–4.45

(м, 1H,  $\text{CHN}_{(\text{A})}$ ), 5.01–5.09 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 5.11–5.15 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 5.39–5.44 (м, 2H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 5.59

(д, 1H,  $J = 0.7$  Гц,  $\text{CH-O}_{(\text{A})}$ ), 5.74 (дд, 1H,  $J = 10.1, 3.4$  Гц,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 5.90 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ),

6.12 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 6.19–6.22 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.27 (с, 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.85 (д, 1H,  $J$

= 8.9 Гц,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.91 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 7.06 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 7.12 (дд,

1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.51 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.56 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ). Спектр

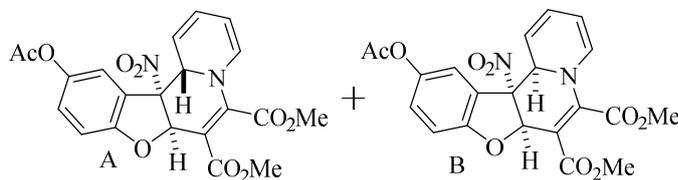
ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (диастереомер А): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 52.5 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.7 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 60.7 ( $\text{CHN}$ ), 76.9

( $\text{CH-O}$ ), 92.0 ( $\text{C-NO}_2$ ), 102.5 ( $\text{CH}$ ), 103.0 ( $\text{C}$ ), 111.7 ( $\text{CH}$ ), 113.4 ( $\text{CH}$ ), 120.6 ( $\text{CH}$ ), 120.9 ( $\text{C}$ ),

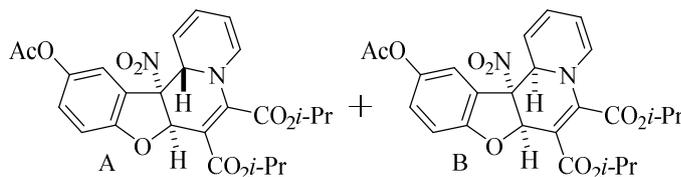
125.0 ( $\text{CH}$ ), 125.1 ( $\text{CH}$ ), 126.4 ( $\text{CH}$ ), 145.0 ( $\text{C}$ ), 145.9 ( $\text{C}$ ), 155.8 ( $\text{C}$ ), 163.8 ( $\text{C=O}$ ), 165.8 ( $\text{C=O}$ ),

169.8 ( $\text{C=O}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_9$ , %: С 57.02, Н 4.10, N 6.33. Найдено, %: С 56.95, Н

4.14, N 6.41.



**Диизопропил-11-ацетокси-12b-нитро-12b,12c-дигидро-7aH-бензофуоро[3,2-a]хинолизин-6,7-дикарбоксилат (52j).** Выход 100 мг (45%), желтые кристаллы, *dr* 10:1 (A:B). ИК: 1763 (C=O), 1736 (C=O), 1705 (C=O), 1612, 1582, 1543, 1477, 1366, 1246, 1188, 1099, 826, 760, 702.



Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь

диастереомеров А и В): 1.30–1.39 (м, 12H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2(\text{A})$ , 12H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2(\text{B})$ ), 2.27 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{B})$ ), 2.31 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{A})$ ), 4.43–4.44 (м, 1H,  $\text{CHN}(\text{A})$ ), 5.01–5.05 (м, 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 5.08–5.11 (м, 1H,  $\text{H}(\text{A})$ , 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 5.13–5.20 (м, 1H,  $\text{H}(\text{A})$ , 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 5.24–5.31 (м, 1H,  $\text{H}(\text{A})$ ), 5.36–5.40 (м, 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 5.44–5.46 (м, 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 5.61 (д, 1H,  $J = 1.1$  Гц,  $\text{H}(\text{A})$ ), 5.71 (дд, 1H,  $J = 10.1, 3.7$  Гц,  $\text{H}(\text{A})$ ), 5.93 (д, 1H,  $J = 11.2$  Гц,  $\text{H}(\text{B})$ ), 6.12 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $\text{H}(\text{A})$ ), 6.18–6.22 (м, 1H,  $\text{H}(\text{A})$ , 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 6.25 (с, 1H,  $\text{H}(\text{B})$ ), 6.85 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 6.88 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ ), 7.05 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ ), 7.11 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 7.52 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{B})$ ), 7.55 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}(\text{A})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (диастереомер А): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 21.3 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.1 ( $\text{CH}_3$ ), 60.8 (CH), 69.1 (CH), 71.1 (CH), 77.1 (CH–O), 92.3 (C–NO<sub>2</sub>), 101.9 (CH), 104.1 (C), 111.6 (CH), 113.2 (CH), 120.6 (CH), 121.0 (C), 125.0 (CH), 125.1 (CH), 126.5 (CH), 144.8 (C), 145.7 (C), 156.0 (C), 162.7 (C=O), 164.8 (C=O), 169.8 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_9$ , %: С 60.24, Н 5.26, N 5.62. Найдено, %: С 60.17, Н 5.29, N 5.51.

**Диметил-(7aR\*,12bR\*,12cS\*)-11-ацетокси-3-метил-12b-нитро-12b,12c-дигидро-7aH-бензофуоро[3,2-a]хинолизин-6,7-дикарбоксилат (52k).**

Выход 100 мг (48%), желтые кристаллы, *dr* >20:1 (A:B), т. пл.

162–164 °С (с разл.). ИК: 1753 (C=O), 1740 (C=O), 1705 (C=O),

1607, 1574, 1543, 1473, 1462, 1435, 1420, 1360, 1240, 1177, 1138,

1103, 984, 951, 928, 824, 766, 721. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.67 (д, 3H,  $J = 1.1$  Гц,  $\text{CH}_3$ ), 2.31

(с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.85 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.97 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.36–4.37 (м, 1H, CHN), 5.59 (д, 1H,  $J =$

1.4 Гц, CH–O), 5.76 (дд, 1H,  $J = 10.3, 3.4$  Гц, H-1), 5.89 (д, 1H,  $J = 1.4$  Гц, H-4), 6.07–6.11 (м,

1H, H-2), 6.91 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H-9), 7.06 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-10), 7.56 (д, 1H,  $J = 2.5$

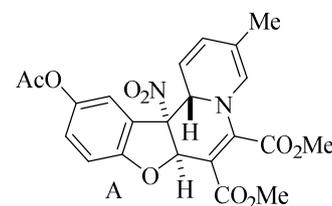
Гц, H-12). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 17.8 ( $\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 52.3 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.6 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 60.1

(CHN), 77.2 (CH–O), 91.8 (C–NO<sub>2</sub>), 101.3 (C), 111.2 (C), 111.7 (CH), 113.8 (CH), 120.5 (CH),

121.0 (C), 121.8 (CH), 125.0 (CH), 128.9 (CH), 145.0 (C), 146.0 (C), 155.8 (C), 164.0 (C=O),

166.0 (C=O), 169.8 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_9$ , %: С 57.90, Н 4.42, N 6.14. Найдено,

%: С 57.97, Н 4.39, N 6.03.

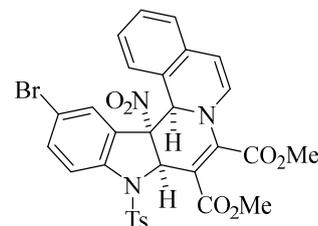


**Общая методика получения дигидроиндоло[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9-дикарбоксилатов (53a,b).** К раствору 0.45 ммоль 3-нитроиндола **32a,c** и 116 мг (0.9 ммоль) изохинолина **50a** в 5 мл ДМСО при перемешивании добавляли 128 мг (0.9 ммоль)

DMAD **51b**, реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 3 ч, выливали в 15 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ –гексан, 1:1) с последующей перекристаллизацией из MeCN.

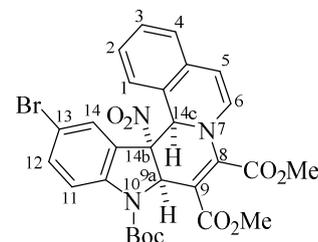
**Диметил-(9aR\*,14bR\*,14cR\*)-13-бром-14b-нитро-10-тозил-9a,10,14b,14c-тетрагидроиндоло[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (52a).** Выход 75 мг (25%), светло-желтые кристаллы,  $dr > 20:1$ , т. пл. 172–174 °С.

ИК: 1726 (C=O), 1699 (C=O), 1595, 1549, 1468, 1371, 1348, 1398, 1319, 1308, 1248, 1223, 1157, 1094, 1059, 853, 822, 800, 770, 692. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.99 (с, 3H,  $\text{CH}_3$  Ts), 3.83 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.92 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 5.47 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5), 5.57 (с, 1H, H-14c), 5.90 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6), 6.10 (с, 1H, H-9a), 6.77 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.00–7.02 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.05–7.10 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25–7.31 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52–7.53 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.7 ( $\text{CH}_3$  Ts), 52.5 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.5 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 62.6 (14c-CH), 67.3 (9a-CH), 98.3 (14b-C), 105.2 (CH), 112.5 (C), 118.8 (C), 121.3 (CH), 122.2 (C), 125.3 (CH), 126.4 (CH), 126.8 (CH), 127.0 (C), 127.7 (2CH), 127.8 (CH), 129.8 (2CH), 130.5 (CH), 130.8 (C), 132.3 (CH), 133.1 (C), 135.1 (CH), 143.3 (C), 144.2 (C), 145.4 (C), 163.5 (C=O), 165.0 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{BrN}_3\text{O}_8\text{S}$ , %: C 54.06, H 3.63, N 6.30. Найдено, %: C 54.11, H 3.61, N 6.21.



**10-(трет-Бутил)-8,9-диметил-(9aR\*,14bR\*,14cR\*)-13-бром-14b-нитро-14b,14c-дигидроиндоло[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9,10(9aH)-трикарбоксилат (53b).** Выход 90 мг (33%), желтые кристаллы,  $dr > 20:1$ , т. пл. 177–178 °С. ИК: 2914, 1751 (C=O), 1707 (C=O), 1694 (C=O), 1591, 1547, 1466, 1435, 1425, 1391, 1362, 1350, 1321, 1292, 1248, 1223, 1153, 1113, 1069, 1036, 1007, 964, 881, 823, 800, 785.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.51 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 3.80 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.81 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 5.55 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5), 5.74 (с, 1H, CH-14c), 5.96 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6), 6.30 (с, 1H, H-9a), 6.97 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.01 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.15–7.19 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.20 (д, 1H,  $J = 2.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.33–7.39 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 28.2 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 52.5 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.4 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 61.7 (14c-CH), 64.5 (9a-CH), 83.2 ( $\text{Me}_3\text{C}$ ), 98.3 (14b-C), 104.9 (CH), 114.1 (C), 115.8 (C), 119.0 (CH), 122.9 (C), 124.5 (C), 125.4 (CH), 127.0 (CH), 127.4 (CH), 127.8 (CH), 130.5 (CH), 130.8 (C), 131.9 (CH), 134.8 (CH), 142.6 (C), 143.3 (C), 151.6 (C=O), 163.4 (C=O), 165.7 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{BrN}_3\text{O}_8$ , %: C 54.91, H 4.28, N 6.86. Найдено, %: C 54.84, H 4.29, N 6.93.



**Общая методика получения хромено[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9-дикарбоксилатов (55a–d).** К раствору 0.45 ммоль  $\beta$ -нитрохромена **7a,d,g** и 116 мг (0.9

ммоль) изохинолина **50a** в 5 мл ДМСО при перемешивании добавляли 0.9 ммоль эфира ацетилендикарбоновой кислоты **51a,b**, реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 6 ч, выливали в 15 мл холодной воды, продукт экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 10$  мл). Органическую фазу промывали водой, затем насыщенным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель отгоняли при пониженном давлении, продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ –гексан, 1:1) с последующей перекристаллизацией из  $\text{MeOH}$ .

**Диметил-15a-нитро-15a,15b-дигидро-9aH,15H-хромено[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (55a)**. Выход 111 мг (55%), желтые кристаллы, *dr* 5:4

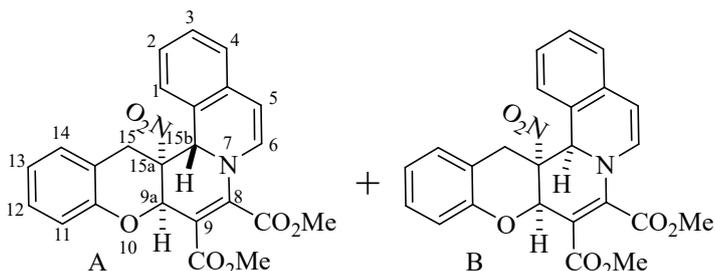
(A:B). ИК: 1744 (C=O), 1703 (C=O),

1595, 1572, 1545, 1489, 1460, 1437,

1425, 1260, 1225, 1194, 1132, 1117,

1034, 993, 923, 841, 770, 752, 716.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), смесь



диастереомеров А и В: 3.31 (д, 1H,  $J = 16.9$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 3.37 (д, 1H,  $J = 17.2$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 3.56 (д,

1H,  $J = 16.9$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 3.63 (д, 1H,  $J = 17.2$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 3.83 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.84 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ),

3.85 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.93 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 5.22 (с, 1H, CHN), 5.45 (д, 1H,  $J = 1.4$  Гц, CH–O), 5.61

(с, 1H, CHN), 5.63–5.66 (м, 2H), 6.05 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц), 6.12 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц), 6.21 (д, 1H,

$J = 1.1$  Гц, CH–O), 6.54 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.81–6.85 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.90–6.97 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),

7.01–7.13 (м, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24–7.30 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь

диастереомеров А и В): 24.8 ( $\text{CH}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 52.36 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 52.39 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 53.5 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ),

53.6 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 57.7 (CHN), 64.0 (CHN), 68.6 (CH), 74.7 (CH), 84.5 (C– $\text{NO}_2$ ), 92.2 (C– $\text{NO}_2$ ), 104.4

(C), 106.2 (CH), 106.6 (CH), 108.9 (C), 116.9 (C), 117.3 (CH), 117.8 (CH), 120.6 (C), 122.4 (C),

122.5 (CH), 122.7 (CH), 124.1 (C), 125.5 (CH), 125.6 (CH), 125.9 (CH), 126.4 (CH), 126.5 (CH),

126.6 (CH), 127.8 (CH), 128.1 (CH), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (CH), 129.3

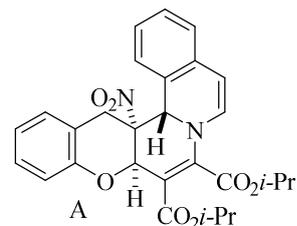
(CH), 130.1 (CH), 130.4 (C), 130.9 (C), 145.4 (C), 145.5 (C), 150.6 (C), 151.8 (C), 163.8 (C=O),

163.9 (C=O), 164.9 (C=O), 165.5 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$ , %: C 64.28, H 4.50, N

6.25. Найдено, %: C 64.35, H 4.47, N 6.31.

**Диизопропил-15a-нитро-15a,15b-дигидро-9aH,15H-хромено[3',2':3,4]пиридо[2,1-a]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (55b)**. Выход 102 мг (45%), светло-желтые кристаллы, *dr* 3:1 (A:B). Диастереомер А выделен в индивидуальном виде перекристаллизацией из  $\text{MeOH}$ , т. пл. 218–220 °С (с разл.). ИК: 1728 (C=O), 1694 (C=O), 1591, 1572, 1543, 1489, 1458, 1280, 1258, 1225, 1144, 1099, 1015, 974, 827, 752, 772,

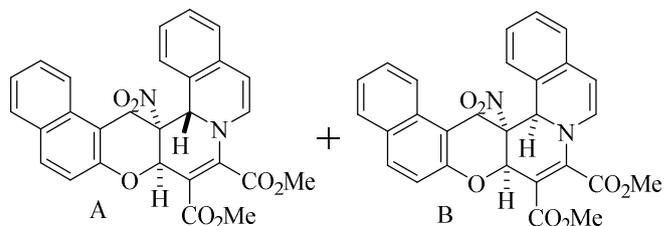
729, 708. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (диастереомер А): 1.30–1.40 (м, 12H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3.29 (д, 1H,  $J = 17.2$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 3.56 (д, 1H,  $J = 16.9$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 5.14–5.30 (м, 3H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{CHN}$ ), 5.43 (д, 1H,  $J = 1.4$  Гц,  $\text{CH-O}$ ), 5.61 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5), 6.06 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.56 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6), 6.92 (д, 1H,  $J = 7.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.00–7.05 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.06–7.11 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.23–7.29 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (диастереомер А): 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.2 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 57.8 ( $\text{CHN}$ ), 68.7 ( $\text{CHMe}_2$ ), 68.8 ( $\text{CHMe}_2$ ), 70.9 ( $\text{CH-O}$ ), 84.8 ( $\text{C-NO}_2$ ), 105.5 (C), 106.0 (CH), 117.2 (C), 117.2 (CH), 122.4 (CH), 124.2 (C), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 126.4 (CH), 127.9 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (2CH), 131.1 (C), 145.4 (C), 150.8 (C), 162.9 ( $\text{C=O}$ ), 164.5 ( $\text{C=O}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_7$ , %: C 66.66, H 5.59, N 5.55. Найдено, %: C 66.73, H 5.64, N 5.46.



### Диметил-17а-нитро-17а,17b-дигидро-9аН,17Н-

**бензо[5',6']хромено[3',2':3,4]пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (55с).** Выход 140 г (64%), желтые кристаллы, *dr* 3:2

(А:В). ИК: 1742 ( $\text{C=O}$ ), 1700 ( $\text{C=O}$ ), 1595, 1570, 1544, 1463, 1437, 1415, 1360, 1352, 1222, 1137, 1119, 983, 928, 845, 775, 758, 736. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь



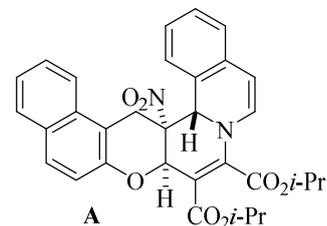
диастереомеров А и В): 3.33 (д, 1H,  $J = 17.2$  Гц,  $\text{CH}_{2(\text{A})}$ ), 3.69 (д, 1H,  $J = 18.1$  Гц,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 3.83 (с, 6H,  $2\text{CH}_3(\text{B})$ ), 3.88 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{A})$ ), 3.95 (с, 3H,  $\text{CH}_3(\text{A})$ ), 4.01 (д, 1H,  $J = 17.2$  Гц,  $\text{CH}_{2(\text{A})}$ ), 4.15 (д, 1H,  $J = 17.9$  Гц,  $\text{CH}_{2(\text{B})}$ ), 5.28 (с, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 5.56 (д, 1H,  $J = 1.4$  Гц,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 5.66 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 5.69 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 5.75 (с, 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.08 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_{(\text{A})}$ ), 6.20–6.23 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ , 1H,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.34 (д, 1H,  $J = 1.4$  Гц,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 6.80–6.84 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 6.92 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{(\text{B})}$ ), 7.00 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.05 (д, 1H,  $J = 6.9$ , 0.7 Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 7.09 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.11–7.16 (м, 1H,  $\text{H}_{(\text{A})}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.18–7.22 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ), 7.29–7.33 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.35–7.39 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.44–7.50 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.53–7.57 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.61–7.66 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.72–7.78 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{B})}$ ), 7.85 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}(\text{A})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (смесь диастереомеров А и В): 20.4 ( $\text{CH}_2$ ), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 52.4 ( $2\text{CH}_3$ ), 53.5 ( $\text{CH}_3$ ), 53.6 ( $\text{CH}_3$ ), 57.9 (CH), 63.6 (CH), 68.3 (CH), 73.7 (CH), 84.5 (C), 89.0 (C), 104.1 (C), 106.5 (CH), 106.7 (CH), 108.4 (C), 108.6 (C), 110.6 (C), 118.3 (CH), 118.7 (CH), 121.2 (CH), 121.7 (CH), 122.6 (C), 124.0 (C), 124.2 (CH), 124.6 (CH), 125.4 (CH), 125.8 (CH), 125.9 (CH), 126.4 (CH), 126.6 (CH), 126.8 (2CH), 127.7 (CH), 127.8 (CH), 128.2 (CH), 128.68 (CH), 128.74 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (C), 129.87 (CH), 129.88 (C), 130.1 (CH), 130.4 (C), 130.8 (C), 131.4 (C), 131.8 (C), 144.4 (C), 145.7 (C), 148.2 (C), 148.4 (C),

163.8 (C=O), 164.0 (C=O), 164.8 (C=O), 165.6 (C=O). Вычислено для  $C_{28}H_{22}N_2O_7$ , %: C 67.47, H 4.45, N 5.62. Найдено, %: C 67.52, H 4.48, N 5.51.

**Диизопропил-17а-нитро-17а,17b-дигидро-9аН,17Н-**

**бензо[5',6']хромено[3',2':3,4]пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (55d).** Выход

100 мг (40%), желтые кристаллы, *dr* 5:1 (А:В). Диастереомер А выделен в индивидуальном виде перекристаллизацией из MeOH, т. пл. 224–226 °С (с разл.). ИК: 1738 (C=O), 1699, 1593, 1572, 1543, 1458, 1402, 1373, 1354, 1282, 1252, 1223, 1142, 1101, 982, 932, 908, 821, 812, 781, 772, 748. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ) (диастереомер А):



1.34–1.41 (м, 12H,  $CH(CH_3)_2$ ), 3.31 (д, 1H,  $J = 17.2$  Гц,  $CH_2$ ), 4.03 (д, 1H,  $J = 17.2$  Гц,  $CH_2$ ), 5.13–5.35 (м, 3H,  $CH(CH_3)_2$ , CHN), 5.56 (д, 1H,  $J = 1.3$  Гц, CH–O), 5.64 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц), 6.09 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц), 6.23 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц), 6.81–6.85 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.06 (дд,  $J = 7.6, 0.7$  Гц, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.12 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.19–7.22 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.43–7.47 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.51–7.57 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.65 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.76 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.85 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ) (диастереомер А): 21.4 ( $CH_3$ ), 21.8 ( $CH_3$ ), 21.9 ( $CH_3$ ), 22.2 ( $CH_3$ ), 28.6 ( $CH_2$ ), 57.9 (CHN), 68.5 ( $CHMe_2$ ), 68.7 ( $CHMe_2$ ), 70.9 (CH), 84.8 (C), 105.0 (C), 106.1 (CH), 108.7 (C), 118.2 (CH), 121.2 (CH), 124.1 (C), 124.5 (CH), 125.5 (CH), 125.7 (CH), 126.6 (CH), 127.6 (CH), 127.9 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 129.7 (C), 129.8 (CH), 131.1 (C), 131.5 (C), 145.7 (C), 148.4 (C), 162.8 (C=O), 164.5 (C=O). Вычислено для  $C_{32}H_{30}N_2O_7$ , %: C 69.30, H 5.45, N 5.05. Найдено, %: C 69.39, H 5.41, N 5.13.

**Рентгеноструктурное исследование диизопропил-17а-нитро-17а,17b-дигидро-9аН,17Н-бензо[5',6']хромено[3',2':3,4]пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-дикарбоксилата (55d).** Кристаллы выращены из смеси  $CH_2Cl_2$ –MeOH (1:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с

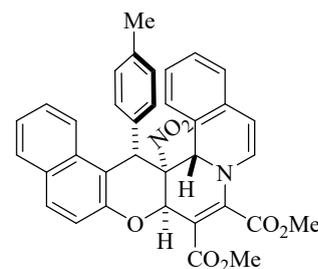
линейными размерами 0.49×0.29×0.05 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a$  11.5579(1),  $b$  19.3415(2),  $c$  12.3827(1) Å;  $\alpha$  90,  $\beta$  91.003(1),  $\gamma$  90 °;  $V$  2767.69(4) Å<sup>3</sup>;  $M$  554.58;  $d_{выч}$  1.331 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  4; пространственная группа  $P2_1/c$ ;  $\mu$  (Cu  $K\alpha$ ) = 0.78 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  1168. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $4.2^\circ \leq \theta \leq 75.7^\circ$ ; сегмент сферы  $-14 \leq h \leq 14$ ,  $-24 \leq k \leq 20$ ,  $-15 \leq l \leq 15$ . Зарегистрировано 4903 независимых отражения,  $R_1$  0.0408 ( $wR_2 = 0.1082$ ) по 5761 отражению с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2180976.

**Диметил-(9аR\*,17S\*,17аR\*,17bS\*)-17а-нитро-17-(*n*-толил)-17а,17b-дигидро-9аН,17Н-бензо[5',6']хромено[3',2':3,4]пиридо[2,1-а]изохинолин-8,9-дикарбоксилат (55e)** Выход 95 мг (37%), *dr* > 20:1, желтые кристаллы, т. пл. 237–239 °С (MeOH). ИК: 1740

(C=O), 1699, 1647, 1624, 1595, 1547, 1510, 1456, 1433, 1422, 1395, 1269, 1256, 1113, 995, 829, 818, 775, 752. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ): 2.19 (с, 3H,  $CH_3$ ), 3.89 (с, 3H,  $CH_3O$ ), 3.91 (с, 3H,

CH<sub>3</sub>O), 5.06 (с, 1H, CH), 5.19 (с, 1H, CH), 5.63 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-5), 5.73 (д, 1H,  $J = 1.4$  Гц, CH-O), 6.01 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц, H-6), 6.20 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.68–6.72 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.07 (дд, 1H,  $J = 7.8$ , 0.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.96 (уш. с, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.20–7.24 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.31–7.40 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.50 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.78–7.82 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>).

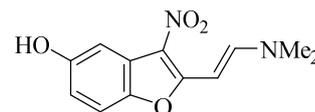
Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 21.1 (CH<sub>3</sub>), 42.0 (17-CH), 52.5 (CH<sub>3</sub>O), 53.5 (CH<sub>3</sub>O), 58.9 (17b-CH), 65.0 (9a-CH), 89.2 (17a-C), 105.6 (C), 106.5 (CH), 111.4 (C), 118.2 (CH), 121.9 (CH), 123.8 (C), 124.2 (CH), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 126.7 (CH), 127.7 (CH), 128.0 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (2CH), 129.7 (2CH), 130.0 (C), 130.7 (CH), 131.0 (C), 131.1 (C), 134.9 (C), 138.0 (C), 145.2 (C), 148.0 (C), 164.0 (C=O), 165.7 (C=O). Вычислено для C<sub>35</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: C 71.42, H 4.79, N 4.76. Найдено, %: C 71.35, H 4.81, N 4.63.



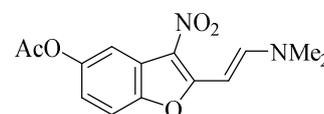
### 3.11. Синтез α-[2-(диметиламино)винил]-β-нитрозамещенных бензофуранов и бензохромонов

**Общая методика синтеза α-[2-(диметиламино)винил]-β-нитрозамещенных бензофуранов (56a,b) и бензохромонов (57a–c).** К раствору 3 ммоль 2-метил-3-нитробензофурана **2e,h** или α-метил-β-нитробензохромена **7c,h,k** в 10 мл PhMe добавляли 0.48 мл (428 мг, 3.6 ммоль) ДМА–ДМФА, смесь нагревали при кипении в течение 1 ч, выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из EtOH.

**5-Гидрокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофуран (56a).** Выход 650 мг (87%), ярко-красные кристаллы, т. пл. 240–242 °С (с разл.). ИК: 3300–2800 (ОН), 1611, 1582, 1449, 1366, 1315, 1285, 1217, 1163, 1096, 1047, 1001, 945, 864, 856, 792, 783. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСO-*d*<sub>6</sub>): 2.99 (с, 3H, NMe<sub>2</sub>), 3.25 (с, 3H, NMe<sub>2</sub>), 6.11 (д, 1H,  $J = 12.8$  Гц, CH=CH-NMe<sub>2</sub>), 6.59 (дд, 1H,  $J = 8.7$ , 2.5 Гц, H-6), 7.14 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H-7), 7.27 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 8.05 (д, 1H,  $J = 12.8$  Гц, CH=CH-NMe<sub>2</sub>), 9.33 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСO-*d*<sub>6</sub>): 37.9 (CH<sub>3</sub>), 45.8 (CH<sub>3</sub>), 84.3 (CH=CH-NMe<sub>2</sub>), 105.8 (CH), 110.9 (CH), 112.3 (CH), 120.4 (C), 123.5 (C), 144.5 (C-O), 154.0 (CH=CH-NMe<sub>2</sub>), 155.2 (C-O), 163.9 (C-2). Вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, %: C 58.06, H 4.87, N 11.29. Найдено, %: C 58.14, H 4.84, N 11.19.



**5-Ацетокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофуран (56b).** Выход 730 мг (84%), оранжевые кристаллы, т. пл. 196–198 °С (с разл.). ИК: 1744 (C=O), 1614, 1574, 1456, 1427, 1368, 1302, 1210, 1179, 1163, 1117, 1099, 1055, 1013, 995, 961, 928, 905, 876, 856, 797, 785. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСO-*d*<sub>6</sub>): 2.25 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.01 (с, 3H, NMe<sub>2</sub>), 3.27 (с, 3H, NMe<sub>2</sub>), 6.12 (д, 1H,

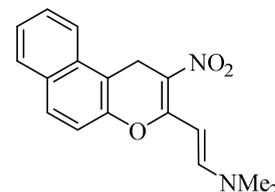


$J = 12.8$  Гц,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 6.95 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.5$  Гц, H-6), 7.35 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц, H-7), 7.53 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 8.11 (д, 1H,  $J = 12.8$  Гц,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.4 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ), 38.1 ( $\text{CH}_3$ ), 45.9 ( $\text{CH}_3$ ), 84.2 ( $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 111.0 (CH), 113.0 (CH), 118.5 (CH), 119.7 (C), 123.7 (C), 147.9 (C–O), 148.2 (C–O), 154.6 ( $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 164.3 (C-2), 170.1 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$ , %: C 57.93, H 4.86, N 9.65. Найдено, %: C 57.85, H 4.89, N 9.73.

**2-[2-(Диметиламино)винил]-3-нитро-4H-бензо[h]хромен (57a).** Выход 799 мг (90%), желтые кристаллы, т. пл. 185–187 °С (с разл.). ИК: 1616, 1603, 1564, 1393, 1366, 1346, 1321, 1298, 1279, 1260, 1225, 1165, 1092, 1053, 1022, 961, 872, 800, 793, 773, 737. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3.05 (уш. с, 3H,  $\text{NMe}_2$ ), 3.29 (уш. с, 3H,  $\text{NMe}_2$ ), 4.03 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.97 (д, 1H,  $J = 12.8$  Гц,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 7.16 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45–7.54 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.77 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.93 (д, 1H,  $J = 12.8$  Гц,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 8.02 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 27.1 ( $\text{CH}_2$ ), 37.8 (уш. сигнал,  $\text{CH}_3$ ), 46.0 (уш. сигнал,  $\text{CH}_3$ ), 90.0 ( $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 115.3 (C), 117.2 (C), 120.4 (CH), 123.5 (C), 123.9 (CH), 126.1 (CH), 126.3 (CH), 126.4 (CH), 128.0 (CH), 133.4 (C), 143.3 (C-10b), 152.2 ( $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 160.7 (C-2). Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ , %: C 68.91, H 5.44, N 9.45. Найдено, %: C 68.82, H 4.49, N 9.56.

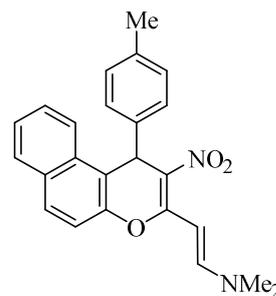


**3-[2-(Диметиламино)винил]-2-нитро-1H-бензо[f]хромен (57b).** Выход 755 мг (85%), оранжевые кристаллы, т. пл. 220–223 °С (с разл.). ИК: 1605, 1570, 1516, 1474, 1402, 1352, 1321, 1296, 1219, 1169, 1099, 1078, 1042, 986, 959, 876, 854, 787, 768, 741. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3.01 (уш. с, 3H,  $\text{NMe}_2$ ), 3.22 (уш. с, 3H,  $\text{NMe}_2$ ), 4.19 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.92 (д, 1H,  $J = 12.8$  Гц,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 7.14 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.41–7.45 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53–7.57 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.65 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.76–7.81 (м, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.89 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 24.5 ( $\text{CH}_2$ ), 37.8 (уш. сигнал,  $\text{CH}_3$ ), 45.8 (уш. сигнал,  $\text{CH}_3$ ), 89.4 ( $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 112.9 (C), 116.4 (CH), 117.1 (C), 122.8 (CH), 125.0 (CH), 127.2 (CH), 128.39 (CH), 128.44 (CH), 130.4 (C), 131.5 (C), 145.8 (C-4a), 152.6 ( $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 160.5 (C-3). Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ , %: C 68.91, H 5.44, N 9.45. Найдено, %: C 68.84, H 5.47, N 9.56.



**3-[2-(Диметиламино)винил]-2-нитро-1-(n-толил)-1H-бензо[f]хромен (57c).** Выход 938 мг (81%), желтые кристаллы, т. пл. 269–271 °С (с разл.). ИК: 3078, 2922, 1645, 1601, 1489, 1317, 1242, 1221, 1086, 988, 837, 820, 775, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 2.98 (с, 3H,  $\text{CH}_3$  n-толил), 3.32 (с, 6H,  $\text{NMe}_2$ ), 6.00 (с, 1H, H-1), 6.67 (д, 1H,  $J = 12.4$  Гц,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{NMe}_2$ ), 7.23 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{n\text{-толил}}$ ), 7.32 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{n\text{-толил}}$ ), 7.39–7.43 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.48–7.52 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.63 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.88 (д, 1H,  $J = 8.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.92 (д, 1H,  $J$

= 8.3 Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.04 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.36 (д, 1H,  $J = 12.4$  Гц,  $CH=CH-NMe_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 38.1 ( $CH_3$   $n$ -толил), 38.5 (1-CH), 46.0 ( $NMe_2$ ), 88.9 ( $CH=CH-NMe_2$ ), 117.6 (CH), 118.4 (C), 119.9 (C), 123.3 (CH), 125.6 (CH), 127.9 (CH), 128.8 ( $2CH_{n-толил}$ ), 129.2 (CH), 129.9 (CH), 130.4 ( $2CH_{n-толил}$ ), 131.2 (C), 131.7 (C), 143.1 (C), 147.1 (C-4a), 155.8 ( $CH=C\bar{H}-NMe_2$ ), 161.3 (C-3). Вычислено для  $C_{24}H_{22}N_2O_3$ , %: C 74.59, H 5.74, N 7.25. Найдено, %: C 74.66, H 5.77, N 7.18.

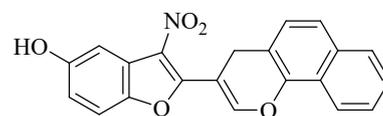


### 3.12. Синтез 2-[(бензо)хроменил]- и 2-(1-тозил-1,4-дигидрохинолин-3-ил)-3-нитробензофуранов

#### Общая методика получения 2-(бензохроменил)-3-нитробензофуранов (58a–f).

**Метод А.** Раствор 0.35 ммоль 2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **56a,b** и 0.35 ммоль основания Манниха **8a** или **9a,d** нагревали при кипении в 4 мл PhMe в течение 4 ч (соединения **58a,c,d**) или 8 ч (соединение **58e**), охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок (соединения **58a,c**) отфильтровывали и перекристаллизовывали из MeCN. Если осадок не выпадал (соединения **58d,e**), растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент  $CCl_4$ –1,2-дихлорэтан, 5:1) с последующей перекристаллизацией из MeCN. **Метод Б.** Раствор 100 мг (0.35 ммоль) 2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **56b** и 0.35 ммоль основания Манниха **8a,b**, **9a,d** или **59** нагревали при кипении в 2.5 мл  $Ac_2O$  в течение 1 ч (соединения **58b,d**) или 2 ч (соединения **58b,e,f**), охлаждали, добавляли 3 мл EtOH, полученный раствор выдерживали при  $-20$  °C в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным EtOH и очищали перекристаллизацией.

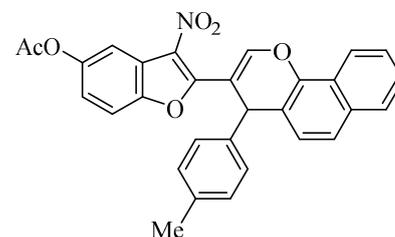
**2-(4H-Бензо[h]хромен-3-ил)-5-гидрокси-3-нитробензофуран (58a).** Выход 90 мг (62%) [Метод А], оранжевые кристаллы, т. пл. 204–206 °C (с разл., 1,2-дихлорэтан). ИК: 3400–3200 (OH), 3082, 3017, 1641, 1614, 1584, 1531, 1518, 1454, 1352, 1319, 1287, 1263, 1209, 1194, 1179, 1115, 1103, 1059, 966, 901, 854, 812, 799, 762, 743. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ): 4.07 (с, 2H,  $CH_2$ ), 6.90 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-6), 7.26 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.39 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 7.47–7.50 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.54 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.58–7.62 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.81 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.85 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.91 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.14 (с, 1H,  $H_{пиран}$ ), 9.75 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.5 ( $CH_2$ ), 103.6 (C), 105.6 (CH), 111.8 (C), 113.0 (CH), 115.9 (CH), 117.6 (CH), 122.6 (C), 123.2 (CH), 125.7 (CH), 127.8 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 129.8 (C), 131.1 (C), 131.7 (C), 145.7 (C), 146.6 (C), 149.3 ( $CH_{пиран}$ ),



156.3 (C), 157.1 (C). Вычислено для  $C_{21}H_{13}NO_5$ , %: C 70.19, H 3.65, N 3.90. Найдено, %: C 70.25, H 3.62, N 3.81.

**5-Ацетокси-3-нитро-2-[4-(*n*-толил)-4*H*-бензо[*h*]хромен-3-ил]бензофуран (58b).**

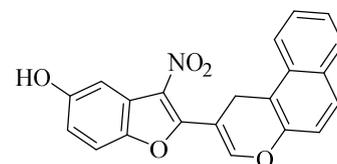
Выход 150 мг (91%) [Метод Б], ярко-желтые кристаллы, т. пл. 189–190 °С (MeCN). ИК: 1763 (C=O), 1651, 1622, 1603, 1572, 1557, 1508, 1485, 1454, 1366, 1300, 1217, 1198, 1163, 1111, 1059, 1042, 1009, 914, 808, 766, 758. Спектр ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.20 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.33 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.59 (с, 1H,



$\underline{CHC}_6H_4Me$ ), 6.98 (д, 2H,  $J = 7.8$  Гц,  $H_{n-толил}$ ), 7.07 (дд, 1H,  $J = 8.7, 2.5$  Гц, H-6), 7.09 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.17 (д, 2H,  $J = 8.0$  Гц,  $H_{n-толил}$ ), 7.43 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.49–7.53 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.56–7.61 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.76 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.78 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 8.26 (с, 1H,  $H_{пирран}$ ), 8.27 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>): 21.08 (CH<sub>3</sub>), 21.12 (CH<sub>3</sub>), 40.4 ( $\underline{CHC}_6H_4CH_3$ ), 107.8 (C), 112.0 (CH), 114.5 (CH), 118.0 (C), 120.6 (CH), 121.3 (CH), 122.6 (C), 123.8 (C), 124.8 (CH), 126.7 (3CH), 127.7 (CH), 128.1 (2CH), 129.7 (2CH), 130.5 (C), 133.3 (C), 137.0 (C), 141.9 (C), 143.4 (C), 148.3 (C), 148.7 (CH $_{пирран}$ ), 149.0 (C), 157.3 (C), 169.8 (C=O). Вычислено для  $C_{30}H_{21}NO_6$ , %: C 73.31, H 4.31, N 2.85. Найдено, %: C 73.24, H 4.33, N 2.75.

**2-(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)-5-гидрокси-3-нитробензофуран (58c).** Выход 95 мг

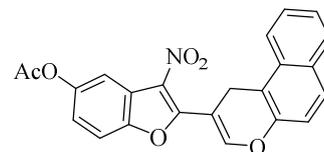
(77%) [Метод А], оранжевые кристаллы, т. пл. 208–211 °С (с разл., 1,2-дихлорэтан). ИК: 3400–3200 (OH), 1641, 1612, 1584, 1531, 1518, 1454, 1404, 1375, 1350, 1319, 1287, 1263, 1209, 1192, 1179, 1117, 1103, 968, 901, 856, 818, 812, 799, 762, 743. Спектр



ЯМР  $^1H$  (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 4.10 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.90 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-6), 7.28 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.39 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 7.48–7.52 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.55 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.59–7.63 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.83 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.86 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.93 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.15 (с, 1H,  $H_{пирран}$ ), 9.76 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (DMCO-*d*<sub>6</sub>): 21.5 (CH<sub>2</sub>), 103.6 (C), 105.6 (CH), 111.8 (C), 113.0 (CH), 116.0 (CH), 117.6 (CH), 122.6 (C), 123.2 (CH), 125.7 (CH), 127.8 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 129.8 (C), 131.1 (C), 131.7 (C), 145.8 (C), 146.7 (C), 149.3 (CH $_{пирран}$ ), 156.3 (C), 157.1 (C). Вычислено для  $C_{21}H_{13}NO_5$ , %: C 70.19, H 3.65, N 3.90. Найдено, %: C 70.12, H 3.62, N 3.98.

**5-Ацетокси-2-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-3-нитробензофуран (58d).** Выход 95 мг

(69%) [Метод А], выход 115 мг (83%) [Метод Б], желтые кристаллы, т. пл. 175–177 °С (MeCN). ИК: 1753 (C=O), 1651, 1622, 1599, 1558, 1518, 1464, 1404, 1352, 1300, 1267, 1221, 1213,

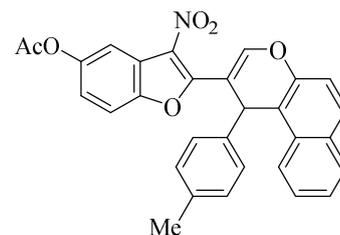


1194, 1163, 1103, 1059, 1028, 1009, 978, 962, 901, 862, 812, 764, 741, 731. Спектр ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.36 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.20 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.16 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-6), 7.22 (д, 1H,  $J$

= 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.48–7.51 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.54 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.59–7.63 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.75 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.84–7.88 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.91 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 8.36 (с, 1H, H<sub>пиран</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 21.2 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 103.3 (C), 111.4 (C), 112.0 (CH), 114.7 (CH), 117.3 (CH), 120.7 (CH), 122.7 (CH), 123.0 (C), 125.2 (CH), 127.2 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 131.1 (C), 131.7 (C), 146.6 (C), 148.5 (C), 149.0 (C), 150.4 (CH<sub>пиран</sub>), 157.4 (C), 169.8 (C=O). Вследствие наложения сигналов C и CH в спектре ЯМР <sup>13</sup>C в растворе CDCl<sub>3</sub> для подтверждения строения соединения **48e** были также сняты спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub>. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.29 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.13 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.25–7.30 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.49–7.52 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.60–7.64 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.78–7.94 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 8.21 (с, 1H, H<sub>пиран</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.4 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 103.3 (C), 111.8 (C), 113.2 (CH), 114.3 (CH), 117.6 (CH), 121.6 (CH), 122.5 (C), 123.2 (CH), 125.8 (CH), 127.9 (CH), 128.9 (CH), 129.4 (CH), 129.8 (C), 131.2 (C), 131.6 (C), 146.6 (C), 148.8 (C), 149.0 (C), 150.1 (CH<sub>пиран</sub>), 158.0 (C), 170.0 (C=O). Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>6</sub>, %: C 68.83, H 3.77, N 3.49. Найдено, %: C 68.72, H 3.75, N 3.60.

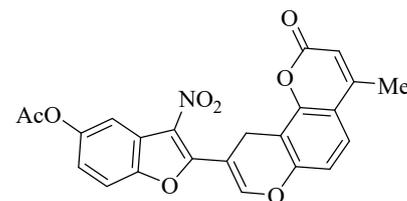
**5-Ацетокси-3-нитро-2-[1-(*n*-толил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]бензофуран (58e).**

Выход 125 мг (74%) [Метод А], выход 145 мг (86%) [Метод Б], ярко-желтые кристаллы, т. пл. 186–187 °С (MeCN). ИК: 1759 (C=O), 1641, 1614, 1587, 1533, 1510, 1433, 1404, 1458, 1352, 1259, 1219, 1194, 1163, 1105, 1011, 908, 810, 745. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.06 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.28 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.94 (с, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me), 6.93 (д, 2H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>*n*-толил</sub>), 7.10 (д, 2H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>*n*-толил</sub>), 7.25 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-6), 7.41–7.47 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.74 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 7.77 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.90–7.95 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 8.12 (с, 1H, H<sub>пиран</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 21.0 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 37.5 (CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me), 108.9 (C), 113.4 (CH), 114.3 (CH), 115.6 (C), 117.8 (CH), 121.8 (CH), 121.9 (C), 123.8 (CH), 125.6 (CH), 127.7 (CH), 128.0 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 129.2 (CH), 129.9 (2CH<sub>*n*-толил</sub>), 130.1 (CH), 130.6 (C), 131.0 (C), 131.8 (C), 136.6 (C), 142.0 (C), 147.5 (C), 148.0 (CH<sub>пиран</sub>), 148.8 (C), 149.2 (C), 157.6 (C), 170.0 (C=O). Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>6</sub>, %: C 73.31, H 4.31, N 2.85. Найдено, %: C 73.41, H 4.29, N 2.76.



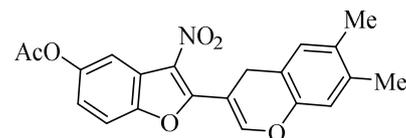
**5-Ацетокси-2-(4-метил-2-оксо-2*H*,10*H*-пирано[2,3-*f*]хромен-9-ил)-3-нитробензофуран (58f).** Выход 120 мг (80%) [Метод Б].

т. пл. 235–237 °С (ДМФА). ИК: 1748 (C=O), 1732 (C=O), 1638, 1628, 1599, 1584, 1531, 1495, 1466, 1350, 1300, 1275, 1233, 1215, 1194, 1180, 1159, 1105, 1049, 1011, 903, 870, 812, 758. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 2.29 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.41 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.92 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.34 (с, 1H, H<sub>кумарин</sub>), 7.12 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-6), 7.69 (д, 1H,  $J$



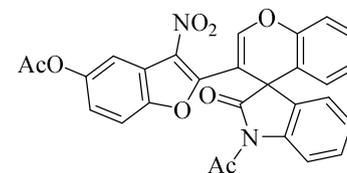
= 8.9 Гц,  $H_{Ar}$ ), 7.77 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 7.83 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.20 (с, 1H,  $H_{\text{пиран}}$ ). Из-за плохой растворимости в большинстве органических растворителей спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  удовлетворительного качества получить не удалось. Вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{NO}_8$ , %: С 63.75, Н 3.49, N 3.23. Найдено, %: С 63.81, Н 3.46, N 3.34.

**5-Ацетокси-2-(6,7-диметил-4H-хромен-3-ил)-3-нитробензофуран (61).** К раствору 100 мг (0.35 ммоль) 5-ацетокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **56b** в 4 мл MeCN при перемешивании добавляли 110 мг (0.35 ммоль) иодида 1-(2-гидрокси-4,5-диметилфенил)-*N,N,N*-триметиламмония **60** и 0.096 мл (0.69 ммоль)  $\text{Et}_3\text{N}$ , реакционную смесь нагревали при кипении в течение 5 ч, охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из MeCN. Выход 43 мг (33%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 174–177 °С (с разл.). ИК: 1753 (C=O), 1634, 1601, 1557, 1502, 1462, 1452, 1350, 1206, 1182, 1163, 1105, 1049, 1015, 907, 825, 812, 766. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.21 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.23 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.34 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.84 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.80 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.91 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.12 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-6), 7.46 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H-7), 7.87 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 8.21 (с, 1H,  $H_{\text{пиран}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 19.2 ( $\text{CH}_3$ ), 19.6 ( $\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 103.0 (C), 111.9 (CH), 114.6 (CH), 115.8 (C), 117.5 (CH), 120.5 (CH), 123.0 (C), 130.0 (CH), 133.4 (C), 135.1 (C), 136.7 (C), 147.4 (C), 148.4 (C), 148.9 (C), 151.3 ( $\text{CH}_{\text{пиран}}$ ), 157.8 (C), 169.8 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ , %: С 66.49, Н 4.52, N 3.69. Найдено, %: С 66.57, Н 4.55, N 3.62.



**Общая методика синтеза 2-(2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-ил)-3-нитробензофуран-5-илацетатов (63a–e).** Раствор 100 мг (0.35 ммоль) 5-ацетокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **56b** и 0.35 ммоль соответствующего салицилового спирта **62a–e** в 2.5 мл  $\text{Ac}_2\text{O}$  нагревали при кипении в течение 1 ч, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток суспендировали в 3 мл EtOH, осадок отфильтровывали, продукт перекристаллизовывали из MeCN.

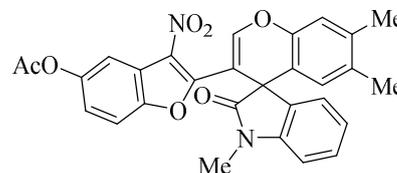
**2-(1'-Ацетил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-ил)-3-нитробензофуран-5-илацетат (63a).** Выход 140 мг (80%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 239–240 °С. ИК: 1763 (C=O), 1709 (C=O), 1651, 1603, 1574, 1487, 1458, 1373, 1333, 1300, 1290, 1271, 1240, 1202, 1165, 1109, 1015, 920, 897, 824, 770, 758, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.30 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.76 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.54–6.56 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.01–7.09 (м, 5H,  $H_{Ar}$ ), 7.24–7.32 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.74 (д, 1H,  $J = 2.1$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.25 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $H_{Ar}$ ), 8.31 (с, 1H,  $H_{\text{пиран}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 26.7 ( $\text{CH}_3$ ), 51.7 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 102.2 (C), 105.3 (C), 111.7 (CH), 114.8 (CH), 116.5 (CH), 117.9 (CH), 120.4 (C), 121.1 (CH), 121.7 (C), 124.3 (CH), 126.0 (CH), 126.6 (CH), 127.3 (CH), 129.9 (CH), 130.0 (CH), 132.3 (C), 140.3 (C), 148.5 (C),



148.6 (C), 148.9 (C), 152.4 (CH<sub>пирран</sub>), 154.8 (C), 169.7 (Me-C=O), 171.3 (C=O), 177.9 (C=O).  
Вычислено для C<sub>28</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, %: C 65.88, H 3.55, N 5.49. Найдено, %: C 65.97, H 3.51, N 5.53.

**3-Нитро-2-(1',6,7-триметил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-ил)бензофуран-5-илацетат (63b).** Выход 140 мг (79%),

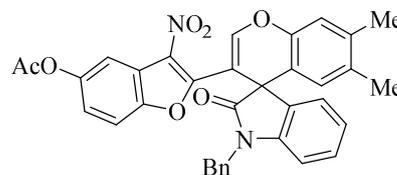
светло-желтые кристаллы, т. пл. 216–217 °С. ИК: 1771 (C=O), 1717 (C=O), 1647, 1612, 1572, 1495, 1462, 1450, 1360, 1348, 1234, 1200, 1165, 1109, 1011, 910, 895, 864, 812, 737.



Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.03 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.20 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.30 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.39 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.24 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.87–6.94 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 6.97–7.00 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.06–7.09 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.20–7.25 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.73 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.18 (с, 1H, H<sub>пирран</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 19.3 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 27.1 (CH<sub>3</sub>), 50.7 (C<sub>спиро</sub>), 101.8 (C), 108.1 (CH), 111.5 (CH), 114.7 (CH), 117.3 (C), 118.3 (CH), 120.7 (CH), 121.9 (C), 123.9 (CH), 124.5 (CH), 127.2 (CH), 129.4 (CH), 130.2 (C), 134.3 (2C), 138.5 (C), 143.8 (C), 146.9 (C), 148.3 (C), 148.9 (C), 152.3 (CH<sub>пирран</sub>), 156.1 (C), 169.7 (Me-C=O), 178.1 (C=O). Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: C 68.23, H 4.34, N 5.49. Найдено, %: C 68.15, H 4.31, N 5.54.

**2-(1'-Бензил-6,7-диметил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-ил)-3-нитробензофуран-5-илацетат (63c).** Выход 150 мг (75%),

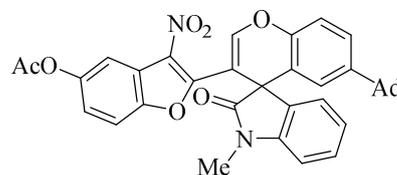
желтые кристаллы, т. пл. 220–222 °С. ИК: 1759 (C=O), 1719 (C=O), 1643, 1605, 1568, 1499, 1483, 1464, 1452, 1354, 1340, 1242, 1206, 1163, 1111, 1101, 912, 889, 868, 827, 808, 754,



743, 694, 656. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 2.02 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.22 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.29 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.99 (д, 1H, J = 15.1 Гц, CH<sub>2</sub>), 5.04 (д, 1H, J = 15.1 Гц, CH<sub>2</sub>), 6.21 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.55 (д, 1H, J = 8.9 Гц, H<sub>Ar</sub>), 6.86–6.90 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.00 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.05 (дд, 1H, J = 7.8, 1.1 Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.12–7.16 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.36 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.47–7.50 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.71 (д, 1H, J = 2.1 Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.21 (с, 1H, H<sub>пирран</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 19.3 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 50.7 (C<sub>спиро</sub>), 101.5 (C), 108.9 (CH), 111.8 (CH), 114.5 (CH), 117.6 (C), 118.4 (CH), 120.5 (CH), 121.8 (C), 123.9 (CH), 124.5 (CH), 127.1 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (2CH<sub>Ph</sub>), 129.0 (2CH<sub>Ph</sub>), 129.2 (CH), 130.3 (C), 134.1 (C), 134.3 (C), 136.2 (C), 138.6 (C), 143.1 (C), 146.9 (C), 148.3 (C), 148.9 (C), 152.7 (CH<sub>пирран</sub>), 156.0 (C), 169.7 (Me-C=O), 177.9 (C=O). Вычислено для C<sub>35</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, %: C 71.66, H 4.47, N 4.78. Найдено, %: C 71.76, H 4.45, N 4.69.

**2-[6-(-Адамантан-1-ил)-1'-метил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-ил]-3-нитробензофуран-5-илацетат (63d).** Выход 170 мг (81%),

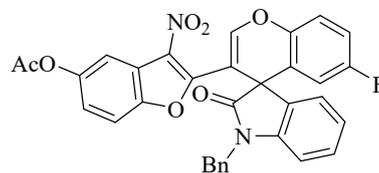
светло-желтые кристаллы, т. пл. 269–271 °С. ИК: 2905 (CH<sub>Ad</sub>), 2847 (CH<sub>Ad</sub>), 1763 (C=O), 1713 (C=O), 1663, 1636, 1609, 1585, 1493, 1466, 1450, 1360, 1346, 1304, 1292, 1254,



1246, 1204, 1165, 1204, 1165, 1105, 1086, 901, 808, 766, 758. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.60–1.71 (м, 12H,  $\text{CH}_2$  Ad), 1.98 (уш. с, 3H,  $\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 2.30 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.41 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{N}$ ), 6.40 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.89–6.95 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.99 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.07–7.09 (д, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.14 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.22–7.29 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.74 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.17 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{пиран}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 27.2 ( $\text{CH}_3$ ), 28.8 ( $3\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 35.9 ( $\text{C}_{\text{Ad}}$ ), 36.6 ( $3\text{CH}_2$  Ad), 42.9 ( $3\text{CH}_2$  Ad), 51.2 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 101.9 (C), 108.0 (CH), 111.6 (CH), 114.7 (CH), 117.2 (CH), 119.6 (C), 120.7 (CH), 121.9 (C), 122.8 (CH), 124.0 (CH), 124.5 (CH), 126.4 (CH), 129.5 (CH), 130.3 (C), 134.1 (C), 143.9 (C), 146.9 (C), 148.3 (C), 148.9 (2C), 152.3 ( $\text{CH}_{\text{пиран}}$ ), 155.9 (C), 169.8 ( $\text{Me}-\text{C}=\text{O}$ ), 178.0 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_7$ , %: C 72.07, H 5.23, N 4.54. Найдено, %: C 72.17, H 5.21, N 4.43.

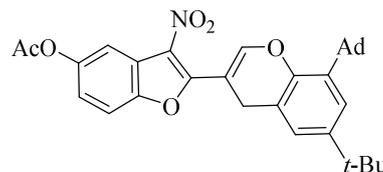
**2-(1'-Бензил-6-фтор-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-ил)-3-нитробензофуран-5-илацетат (63e).** Выход 130 мг (65%),

желтые кристаллы, т. пл. 206–207 °С. ИК: 1755 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1721 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1647, 1609, 1601, 1564, 1487, 1466, 1454, 1356, 1273, 1236, 1209, 1190, 1173, 1163, 1144, 1109, 1009, 966, 941, 926,



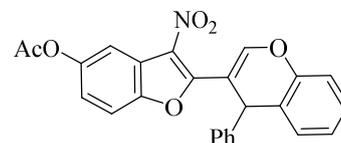
908, 864, 822, 746, 731. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.29 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.93 (д, 1H,  $J = 15.1$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 5.08 (д, 1H,  $J = 15.1$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 6.21 (дд, 1H,  $J = 8.7, 3.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.47 (д, 1H,  $J = 9.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.87–6.92 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.97–7.02 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.05–7.07 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.15–7.23 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.32–7.38 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.47–7.49 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.71 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.19 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{пиран}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 44.9 ( $\text{CH}_2$ ), 51.2 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 101.0 (C), 109.2 (CH), 111.9 (CH), 113.2 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 24.9$  Гц, CH), 114.5 (CH), 116.8 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 24.0$  Гц, CH), 119.4 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.6$  Гц, CH), 120.7 (CH), 121.6 (C), 122.2 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 7.7$  Гц, C), 124.2 (CH), 124.6 (CH), 128.2 (CH), 128.5 ( $2\text{CH}_{\text{Ph}}$ ), 129.2 ( $2\text{CH}_{\text{Ph}}$ ), 129.7 (CH), 130.6 (C), 133.1 (C), 135.9 (C), 143.0 (C), 145.3 (C), 148.3 (C), 149.0 (C), 152.3 ( $\text{CH}_{\text{пиран}}$ ), 155.1 (C), 159.7 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 244.4$  Гц, C–F), 169.7 ( $\text{Me}-\text{C}=\text{O}$ ), 177.1 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): –116.3 (с, 1F). Вычислено для  $\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_7$ , %: C 68.75, H 3.67, N 4.86. Найдено, %: C 68.69, H 3.65, N 4.96.

**2-[8-(Адамантан-1-ил)-5-ацетокси-6-(трет-бутил)-4H-хромен-3-ил]-3-нитробензофуран (66).** Раствор 0.1 г (0.35 ммоль) 5-ацетокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **46b** и 0.108 г (0.35 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-4-(трет-бутил)-6-(гидроксиметил)фенола **64** в 2 мл  $\text{Ac}_2\text{O}$  нагревали при кипении в течение 3 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным  $\text{EtOH}$  и перекристаллизовывали из смеси ДМФА– $\text{EtOH}$  (1:5). Выход 150 мг (81%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 225–227 °С (с разл.). ИК: 2961, 2903, 2849 ( $\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 1761 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1722 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1632, 1589, 1535, 1481, 1458,



1364, 1348, 1300, 1261, 1231, 1199, 1180, 1107, 1098, 1028, 1005, 903, 870, 804, 764. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.80 (уш. с, 6H,  $\text{CH}_2$  Ad), 2.12 (уш. с, 9H,  $\text{CH}_2$  Ad,  $\text{CH}$  Ad), 2.35 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.93 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.02 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.12 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц, H-6), 7.18 (д, 1H,  $J = 2.3$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц, H-7), 7.88 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 8.38 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{пиран}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 24.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{Me}_3\text{C}$ ), 31.5 ( $3\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 34.7 (C), 37.1 ( $3\text{CH}_2$  Ad), 37.2 (C), 41.0 ( $3\text{CH}_2$  Ad), 103.3 (C), 111.8 (CH), 114.6 (CH), 118.6 (C), 120.5 (CH), 122.8 (CH), 123.1 (C), 124.0 (CH), 129.2 (C), 137.5 (C), 146.4 (C), 147.3 (C), 148.4 (C), 148.9 (C), 150.6 ( $\text{CH}_{\text{пиран}}$ ), 157.7 (C-2), 169.8 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{NO}_6$ , %: C 73.18, H 6.51, N 2.59. Найдено, %: C 73.26, H 6.52, N 2.49.

**5-Ацетокси-3-нитро-2-(4-фенил-4H-хромен-3-ил)бензофуран (67).** Раствор 0.1 г (0.35 ммоль) 5-ацетокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **56b** и 0.07 г (0.35 ммоль) 2-(гидрокси(фенил)метил)фенола **65** в 2 мл  $\text{Ac}_2\text{O}$  нагревали при кипении в течение 8 ч, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной

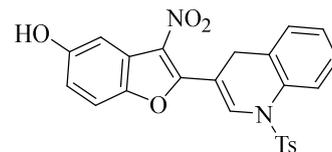


хроматографией (элюент  $\text{CCl}_4$ -1,2-дихлорэтан, 5:1) с последующей перекристаллизацией из MeCN. Выход 60 мг (41%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 183–184 °C. ИК: 1749 (C=O), 1626, 1578, 1533, 1489, 1464, 1452, 1366, 1348, 1323, 1223, 1207, 1198, 1184, 1163, 1109, 1009, 910, 785, 758, 731, 694. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.32 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.50 (с, 1H,  $\text{CH}-\text{Ph}$ ), 7.04–7.12 (м, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.18–7.21 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24–7.27 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.40 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.77 (д, 1H,  $J = 2.5$  Гц, H-4), 8.08 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{пиран}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 40.4 ( $\text{CH}-\text{Ph}$ ), 107.2 (C), 112.0 (CH), 114.5 (CH), 116.9 (CH), 120.6 (CH), 122.5 (C), 123.4 (C), 125.3 (CH), 127.3 (CH), 128.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ph}}$ ), 128.2 (CH), 129.0 ( $2\text{CH}_{\text{Ph}}$ ), 130.1 (CH), 130.4 (C), 144.8 (C), 148.3 (C), 148.6 (C), 149.0 (C), 149.1 ( $\text{CH}_{\text{пиран}}$ ), 157.2 (C), 169.8 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ , %: C 70.25, H 4.01, N 3.28. Найдено, %: C 70.36, H 4.05, N 3.15.

**Общая методика получения 3-нитро-2-(1-тозил-1,4-дигидрохиолин-3-ил)бензофуранов (70a–c).** Суспензию 100 мг (0.35 ммоль) 5-ацетокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **56b** или 85 мг (0.35 ммоль) 5-гидрокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана **56a**, 133 мг (0.45 ммоль) *N*-(2-(хлорметил)фенил)-4-метилбензолсульфонамида **69a** или 168 мг (0.45 ммоль) *N*-(4-бром-2-(хлорметил)фенил)-4-метилбензолсульфонамида **69b** и 60 мг (0.69 ммоль)  $\text{AcONa}$  перемешивали при кипении в 4 мл MeCN в течение 6 ч, реакционную смесь охлаждали, выливали в 15 мл холодной воды, экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 10$  мл), органическую фазу промывали 3% раствором HCl, затем насыщенным раствором NaCl, сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент  $\text{CCl}_4$ -1,2-дихлорэтан, 5:1).

**5-Гидрокси-3-нитро-2-(1-тозил-1,4-дигидрохинолин-3-ил)бензофуран (70a).**

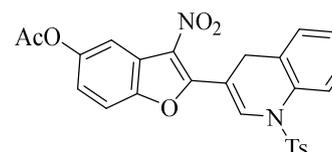
Выход 100 мг (63%), оранжевые кристаллы, т. пл. 186–188 °С (с разл.). ИК: 3500–3300 (ОН), 1638, 1611, 1551, 1491, 1477, 1462, 1429, 1375, 1354, 1319, 1256, 1204, 1182, 1167, 1144, 1117, 1101,



1086, 935, 878, 858, 835, 818, 808, 795, 787, 764, 708, 696, 664. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ): 2.34 (с, 3H,  $\text{CH}_3$  Ts), 3.59 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.90 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.16–7.19 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.22–7.27 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.38–7.40 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.69 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.74 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 8.34 (с, 1H, =CHN), 9.77 (с, 1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.6 ( $\text{CH}_3$  Ts), 27.6 ( $\text{CH}_2$ ), 105.6 (CH), 110.8 (C), 113.1 (CH), 116.2 (CH), 120.3 (CH), 122.6 (C), 126.7 (C), 127.1 (CH), 127.6 ( $2\text{CH}_{\text{Ts}}$ ), 128.0 (CH), 129.9 (C), 130.0 (CH), 130.9 ( $2\text{CH}_{\text{Ts}}$ ), 133.6 (C), 134.7 (C), 135.1 (CH), 145.7 (C), 145.9 (C), 156.3 (C), 156.4 (C). Вычислено для  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ , %: С 62.33, Н 3.92, N 6.06, S 6.93. Найдено, %: С 62.25, Н 3.90, N 6.14, S 6.98.

**5-Ацетокси-3-нитро-2-(1-тозил-1,4-дигидрохинолин-3-ил)бензофуран (70b).**

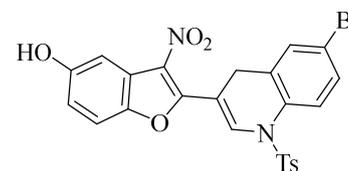
Выход 103 мг (59%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 148–151 °С (с разл.). ИК: 1751, 1634, 1597, 1580, 1533, 1497, 1446, 1364, 1200, 1186, 1163, 1115, 1088, 1034, 1009, 910, 814, 779, 759. Спектр



ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.35 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.40 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.61 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.06 (д, 1H,  $J = 7.6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.12–7.16 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.20–7.24 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.27 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.49 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.72 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.84–7.87 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.39 (с, 1H, =CHN). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 28.0 ( $\text{CH}_2$ ), 110.2 (C), 112.1 (CH), 114.6 (CH), 120.8 (CH), 121.0 (CH), 122.7 (C), 126.4 (C), 126.6 (CH), 127.3 ( $2\text{CH}_{\text{Ts}}$ ), 127.5 (CH), 129.1 (CH), 130.1 ( $2\text{CH}_{\text{Ts}}$ ), 133.8 (C), 135.1 (C), 136.1 (CH), 145.2 (C), 148.5 (C), 149.1 (C), 156.6 (C), 169.7 (C=O). Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ , %: С 61.90, Н 4.00, N 5.55, S 6.35. Найдено, %: С 61.99, Н 4.02, N 5.44, S 6.29.

**2-(6-Бром-1-тозил-1,4-дигидрохинолин-3-ил)-5-гидрокси-3-нитробензофуран (70c).**

Выход 115 мг (62%), ярко-красные кристаллы, т. пл. 232–233 °С. ИК: 3500–3300 (ОН), 1630, 1605, 1595, 1530, 1485, 1464, 1362, 1341, 1317, 1304, 1288, 1267, 1225, 1206, 1190, 1173, 1155, 1119, 1084, 962, 851, 831, 802, 781, 708. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО-



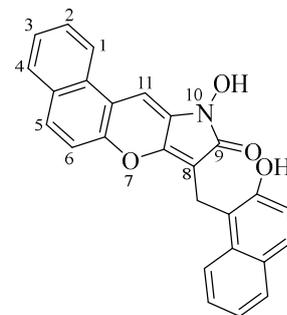
$d_6$ ): 2.34 (с, 3H,  $\text{CH}_3$  Ts), 3.58 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.90 (дд, 1H,  $J = 8.9, 2.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.37–7.45 (м, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64 (д, 1H,  $J = 8.7$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.73 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 8.30 (с, 1H, =CHN), 9.78 (с, 1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ): 21.6 ( $\text{CH}_3$  Ts), 27.3 ( $\text{CH}_2$ ), 105.6 (CH), 110.7 (C), 113.1 (CH), 116.3 (CH), 119.5 (C), 122.4 (CH), 122.5 (C), 127.6 ( $2\text{CH}_{\text{Ts}}$ ), 129.5 (C), 130.0 (C), 130.8 (CH), 130.9 ( $2\text{CH}_{\text{Ts}}$ ), 132.4 (CH), 133.0 (C), 134.3 (C), 134.7 (CH),

145.8 (C), 146.2 (C), 156.0 (C), 156.3 (C). Вычислено для  $C_{24}H_{17}N_2O_6S$ , %: C 53.25, H 3.17, N 5.17, S 5.92. Найдено, %: C 53.34, H 3.19, N 5.10, S 5.81.

### 3.13. Реакции 3-[2-(Диметиламино)винил]-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена

**Общая методика получения 10-гидрокси-8-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]бензо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-9(10*H*)-онов (71а,б).** Раствор 148 мг (0.5 ммоль) 3-[2-(диметиламино)винил]-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **57b** и 201 мг (1 ммоль) 1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **9a** или 335 мг (1 ммоль) 6-(адамantan-1-ил)-1-[(диметиламино)метил]-2-нафтола **9c** в 5 мл PhMe нагревали при кипении в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из EtOAc.

**10-Гидрокси-8-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]бензо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-9(10*H*)-он (71а).** Выход 81 мг (40%), желтые кристаллы, т. пл. 280–283 °C (с разл.). ИК: 3200–2500 (ОН), 1626, 1612, 1593, 1516, 1466, 1439, 1419, 1400, 1381, 1371, 1306, 1251, 1227, 1215, 1138, 1111, 1086, 995, 854, 829, 806, 748, 743. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 4.08 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.14 (д, 1H,  $J = 9.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.20–7.24 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.36–7.40 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.48–7.51 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.57–7.60 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.66 (с, 1H, H-11), 7.67 (т, 1H,  $J = 7.3$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.74 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.84 (д, 1H,  $J = 9.1$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 7.90 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.02 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 8.51 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц, H<sub>Ar</sub>), 9.77 (уш. с, 1H, OH), 10.75 (уш. с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 17.9 (CH<sub>2</sub>), 98.7 (CH-11), 98.8 (C-8), 114.7 (C), 116.5 (C), 117.0 (CH), 118.9 (CH), 122.8 (CH), 123.3 (CH), 123.5 (CH), 126.2 (CH), 126.6 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (C), 128.8 (CH), 129.08 (CH), 129.14 (CH), 129.5 (C), 130.5 (C), 130.7 (C), 133.9 (C), 147.9 (C), 148.0 (C), 153.5 (C), 166.5 (C=O). Вычислено для  $C_{26}H_{17}NO_4$ , %: C 76.65, H 4.21, N 3.44. Найдено, %: C 76.57, H 4.24, N 3.52.



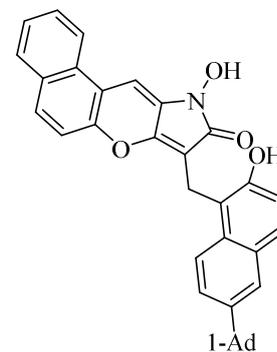
**Рентгеноструктурное исследование 10-гидрокси-8-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]бензо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-9(10*H*)-она (71а).** Кристаллы выращены путем насыщения ДМФА парами гексана. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.49×0.29×0.05 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a$  19.1675(8),  $b$  6.8136(2),  $c$  19.2891(4) Å;  $\alpha$  90,  $\beta$  109.572(4),  $\gamma$  90 °;  $V$  2373.360(9) Å<sup>3</sup>;  $M$  480.50;  $d_{\text{выч}}$  1.345 г/см<sup>3</sup>;  $Z$  4; пространственная группа  $P2_1/n$ ;  $\mu$  (Cu  $K\alpha$ ) = 0.76 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  1008. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах  $3.9^\circ \leq \theta \leq 75.8^\circ$ ; сегмент

сферы  $-14 \leq h \leq 14$ ,  $-24 \leq k \leq 20$ ,  $-15 \leq l \leq 15$ . Зарегистрировано 4903 независимых отражения,  $R_1$  0.0514 ( $wR_2 = 0.1652$ ) по 5761 отражению с  $I > 2\sigma(I)$ . Депонент CCDC 2327105.

**8-[(6-(Адамантан-1-ил)-2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-10-**

**гидроксибензо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-9(10*H*)-он (71b).** Выход

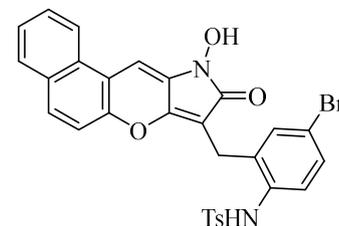
114 мг (42%), желтые кристаллы, т. пл. 334–337 °С (с разл.). ИК: 3300–2500 (ОН), 2903, 2845 ( $\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 1674 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1611, 1564, 1516, 1479, 1449, 1215, 1161, 1150, 1140, 1085, 1053, 999, 887, 858, 829, 810, 775, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ): 1.69 (уш. с, 6H,  $\text{CH}_2$  Ad), 1.86 (уш. с, 6H,  $\text{CH}_2$  Ad), 2.01 (уш. с, 3H,  $\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 4.06 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.18 (д, 2H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46–7.51 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.57–7.64 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),



7.67 (с, 1H, H-11), 7.85 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.90 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.96 (д, 1H,  $J = 8.9$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.52 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.62 (уш. с, 1H, ОН), 10.73 (уш. с, 1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ): 17.9 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $3\text{CH}_{\text{Ad}}$ ), 36.0 ( $\text{C}_{\text{Ad}}$ ), 36.8 ( $3\text{CH}_2$  Ad), 43.1 ( $3\text{CH}_2$  Ad), 98.8 (CH-11), 98.9 (C-8), 114.7 (C), 116.2 (C), 117.1 (CH), 118.7 (CH), 123.27 (CH), 123.33 (CH), 123.6 (CH), 124.6 (CH), 126.2 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (CH), 128.8 (C), 129.08 (CH), 129.13 (CH), 129.5 (C), 130.6 (C), 130.7 (C), 132.1 (C), 145.1 (C), 147.9 (C), 148.1 (C), 153.0 (C), 166.6 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{NO}_4$ , %: C 79.83, H 5.77, N 2.59. Найдено, %: C 79.74, H 5.79, N 2.70.

***N*-{4-Бром-2-[(10-гидрокси-9-оксо-9,10-дигидробензо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-8-ил)метил]фенил}-4-метилбензолсульфонамид (72).**

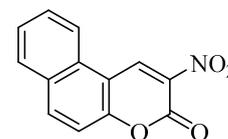
Суспензию 148 мг (0.5 ммоль) 3-[2-(диметиламино)винил]-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **57b**, 243 мг (0.65 ммоль) *N*-(4-бром-2-(хлорметил)фенил)-4-метилбензолсульфонамида **69b** и 102 мг (1.25 ммоль)  $\text{AcONa}$  в 4 мл  $\text{MeCN}$  перемешивали при кипении в



течение 3 ч, реакционную смесь охлаждали, выливали в 15 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали  $\text{MeOH}$  и перекристаллизовывали из смеси  $\text{CHCl}_3$ – $\text{MeOH}$  (1:2). Выход 115 мг (39%), желтые кристаллы, т. пл. 193–195 °С (с разл.). ИК: 3200–2800 (ОН), 2868 (NH), 1661, 1634, 1564, 1518, 1479, 1339, 1213, 1161, 1113, 1092, 990, 932, 912, 855, 814, 800, 774, 737, 658. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ): 2.25 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.66 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.86 (д, 1H,  $J = 8.2$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.18–7.25 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.48 (д, 1H,  $J = 9.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53–7.57 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64 (т, 1H,  $J = 7.4$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.79 (с, 1H, H-11), 7.94 (д, 1H,  $J = 9.1$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.97 (д, 1H,  $J = 8.0$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.60 (д, 1H,  $J = 8.5$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.89 (уш. с, 2H, ОН, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ): 21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 23.5 ( $\text{CH}_2$ ), 96.7 (C-8), 99.3 (CH-11), 115.0 (C), 117.4 (CH), 123.3 (CH), 126.3 (CH), 126.8 (CH), 127.1 ( $2\text{CH}_{\text{Ts}}$ ), 128.0 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (CH),

129.6 (C), 129.9 (2CH<sub>Ts</sub>), 130.1 (CH), 130.7 (2C), 132.2 (CH), 137.1 (C), 137.6 (C), 139.2 (C), 142.8 (C), 148.3 (C), 148.7 (C), 151.4 (C), 166.3 (C=O). Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S, %: C 59.09, H 3.59, N 4.75, S 5.44. Найдено, %: C 59.14, H 3.61, N 4.60, S 5.51.

**2-Нитробензо[*f*]кумарин (74).** Раствор 148 мг (0.5 ммоль) 3-[2-(диметиламино)винил]-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромена **57b** и 142 мг (1 ммоль) DMAD **48b** или 222 мг (1 ммоль) диэтилдицианофумарата **73**



в 5 мл PhMe нагревали при кипении в течение 7 ч. Реакционную смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси ДМФА–MeOH (1:3). Выход 42 мг (35%) из **48b** и 53 мг (44%) из **73**, желтые кристаллы, т. пл. 253–255 °С (лит. 259–260 °С [221]).

**Рентгеноструктурное исследование 2-нитробензо[*f*]кумарина (64).** Кристаллы выращены из смеси ДМФА–MeOH (1:2) при комнатной температуре. Для исследования был выбран монокристалл с линейными размерами 0.24×0.09×0.05 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 3.8519(1), *b* 16.5820(3), *c* 16.0488(2) Å; α 90, β 94.697(1), γ 90 °; *V* 1021.63(3) Å<sup>3</sup>; *M* 241.20; *d*<sub>выч</sub> 1.568 г/см<sup>3</sup>; *Z* 4; пространственная группа *P*2<sub>1</sub>/*c*; μ (Cu *K*α) = 1.00 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 496. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 5.3 ° ≤ θ ≤ 76.0 °; сегмент сферы −4 ≤ *h* ≤ 4, −20 ≤ *k* ≤ 20, −20 ≤ *l* ≤ 20. Зарегистрировано 1850 независимых отражений, *R*<sub>1</sub> 0.0359 (*wR*<sub>2</sub> = 0.1037) по 2129 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2331405.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что реакции  $\beta$ -нитрозамещенных бензохроменов с вторичными циклическими аминами протекают *транс*-диастереоселективно с образованием аддуктов Михаэля бензохромановой структуры, а сопряженное присоединение с участием анилинов, так же как и в случае нуклеофильной деароматизации 3-нитробензофуранов, приводит к соответствующим  $\beta$ -нитроенаминам.

2. Показано, что 3-нитробензофураны подвергаются деароматизации с раскрытием фуранового цикла под действием 2-(1-арилэтилиден)малонитрилов и карбонилстабилизированных илидов пиридиния, имидазолия и сульфония.

3. Обнаружено, что 3-нитробензофураны и 3-нитро-4*H*-хромены выступают в роли диполярфилов в реакциях с *N,N*-циклическими азометинимидами и азометин-илидами с образованием бензофуоро- и хроменоконденсированных пиразоло[1,2-*a*]пиразолов, и пирролидинов.

4. Установлено, что 3-нитробензофураны и 3-нитро-4*H*-хромены реагируют с 1,4-диполями, генерируемыми *in situ* из пиридинов, изохинолинов или хинолина и ацетилендикарбоксилатов с образованием соответствующих бензофуоро- и хроменоконденсированных циклоаддуктов.

5. С помощью квантово-химических расчетов выявлено, что реакции [3+2]- и [4+2]-циклоприсоединения с участием 3-нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов протекают асинхронно через стадию образования цвиттер-ионного интермедиата.

6. Показано, что реакции 2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофуранов с предшественниками *o*-метиленхинонов и аза-*o*-метиленхинонов протекают с образованием 2-(хромен-3-ил)- и 2-(1,4-дигидрохинолин-3-ил)-3-нитробензофуранов. В то же время в случае 3-[2-(диметиламино)винил]-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов были выделены 10-гидроксибензо[5,6]хромено[3,2-*b*]пиррол-9(10*H*)-оны.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wertjes, W. C. Recent advances in chemical dearomatization of nonactivated arenes / W. C. Wertjes, E. H. Southgate, D. Sarlah // *Chem. Soc. Rev.* – 2018. – V. 47. – P. 7996–8017.
2. Abou-Hamdan, V. Dearomatization reactions of indoles to access 3D indoline Structures / G. Vincent, H. Abou-Hamdan, C. Kouklovsky // *Synlett.* – 2020. – V. 31. – P. 1775–1788.
3. Sheng, F. T. Progresses in organocatalytic asymmetric dearomatization reactions of indole derivatives / F. T. Sheng, J. Y. Wang, W. Tan, Y. C. Zhang, F. Shi // *Org. Chem. Front.* – 2020. – V. 7. – P. 3967–3998.
4. Roche, S. P. Advances in dearomatization strategies of indoles / S. P. Roche, J. J. Youte Tendoung, B. Tréguier // *Tetrahedron.* – 2015. – V. 71. – P. 3549–3591.
5. Gribble G. W. Recent discoveries of naturally occurring halogenated nitrogen heterocycles / G. W. Gribble // *Prog. Heterocycl. Chem.* – 2021. – V. 33. – P. 1–26.
6. Nair, S. R. Recent Dearomatization Strategies of Benzofurans and Benzothiophenes / S. R. Nair, B. Baire // *Asian J. Org. Chem.* – 2021. – V. 10. – P. 932–948.
7. Bertuzzi, G. Nucleophilic Dearomatization of Activated Pyridines / G. Bertuzzi, L. Bernardi, M. Fochi // *Catalysts.* – 2018. – V. 8. – P. 632–666.
8. Ding, Q. Recent Advances in Dearomatization of Heteroaromatic Compounds / Q. Ding, X. Zhou, R. Fan // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – V. 12. – P. 4807–4815.
9. Ramachandran, G. Dearomatization Strategies of Heteroaromatic Compounds / G. Ramachandran, K. Sathiyarayanan // *Curr. Organocatalysis.* – 2015. – V. 2. – P. 14–26.
10. Wang, N. Dearomatization of Nitro(Hetero)Arenes through Annulation / N. Wang, J. Ren, K. Li // *Eur. J. Org. Chem.* – 2022. – V. 2022. – P. e202200039.
11. Rkein, B. Reactivity of 3-nitroindoles with electron-rich species / B. Rkein, A. Bigot, L. Birbaum, M. Manneveau, M. De Paolis, J. Legros, I. Chataigner // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 57. – P. 27–44.
12. Pecunioso, A. Nitrodienic-like reactivity of 2-nitroindole with organometallic reagents: One-step synthesis of alkylfuranones / A. Pecunioso, E. Galoppini, R. Menicagli // *Tetrahedron.* – 1990. – V. 46. – P. 7497–7508.
13. Hwu, J. R. New transformations of 2-nitro-2,3-dihydrofurans to multi-functionalized dihydrofurans / J. R. Hwu, T. Sambaiah, S. K. Chakraborty // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – V. 44. – P. 3167–3169.

14. Menichi, G. New synthetic method of pyrimidines from «Masked Ketone» / G. Menichi, M. Hubert-Habart // Bull. Soc. Chim. Fr. – 1977. – V. 11. – P. 1235–1236.
15. Kaluza, F. Uber das 3-nitro-cumaron / F. Kaluza, G. Perold // Chem. Ber. – 1955. – Bd. 88. – S. 597–601.
16. Powers, L. J. Chemistry and Antibacterial Activity of Nitrobenzofurans / L. J. Powers // J. Med. Chem. – 1976. – V. 19. – P. 57–62.
17. Stoermer, R. Uber das 1- und 2-brom-cumaron / R. Stoermer, B. Kahlert // Chem. Ber. – 1902. – Bd. 35. – S. 1633–1640.
18. Royer, R. Degradation des alcoyl-2 acyl-3 benzofurannes par la soude / R. Royer, E. Bisagni // Bull. Soc. Chim. Fr. – 1960. – V. 84. – P. 395–399.
19. Takagi, K. Sur quelques proprietes du phenyl-2 formyl-3 benzofuranne / K. Takagi, T. Ueda // Chem. Pharm. Bull. – 1972. – V. 20. – P. 2053–2056.
20. Любчанская, В. М. Синтез и противовирусная активность 2-[ $\alpha$ -нитро- $\beta$ -аминовинил]-гидрохинона и *n*-бензохинона / В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, И. С. Николаева, М. Г. Ильина, А. Н. Фомина, В. Г. Граник // Хим.-фарм. журн. – 1991. – Т. 25. – С. 35–37.
21. Hubert-Habart, M. Benzofuran. XXVIII. Nucleophilic reaction of the heterocyclic ring of benzofurans substituted at position 3 by an electron-attracting group, and its application to the synthesis of pyrazoles, isoxazoles, and pyrimidines / M. Hubert-Habart, K. Takagi, A. Cheutin, R. Royer // Bull. Chem. Soc. Fr. – 1966. – V. 5. – P. 1587–1598.
22. Royer, R. Study of benzofuran. XI. Formation of isoxazoles by the action of hydroxylamine on 3-carbonylated derivatives of benzofuran / R. Royer, E. Bisagni // Bull. Soc. Chim. Fr. – 1963. – V. 8-9. – P. 1746–1752.
23. Чиркова, Ж. В. Образование 4-гидрокси-5-[арил(алкил)-1*H*-пиразол-4-ил]бензол-1,2-дикарбонитрилов при взаимодействии бензофуранов с гидразинами / Ж. В. Чиркова, М. В. Кабанова, Д. В. Луфференко, С. И. Филимонов, И. Г. Абрамов // Журн. орг. хим. – 2015. – Т. 51. – С. 663–668.
24. Abdel-Aziz, H. A. Unexpected ring-opening of 3-aroylebenzo[*b*]furans at room temperature: a new route for the construction of phenol-substituted pyrazoles / H. A. Abdel-Aziz, P. Ahmad, A. Kadi, K. A. Al-Rashood, H. A. Ghabbour, H. K. Fun // Tetrahedron Lett. – 2013. – V. 54. – P. 3424–3426.
25. Takagi, K. Synthese de Pyrimidines et de Pyrazoles a partir d'acyl-3 halogeno-5 benzofurannes / K. Takagi, T. Ueda // Chem. Pharm. Bull. – 1975. – V. 23. – P. 2427–2431.
26. Bowman, R. K. Conversion of a Benzofuran Ester to an Amide through an Enamine Lactone Pathway: Synthesis of HCV Polymerase Inhibitor GSK852A / R. K. Bowman,

- K. M. Bullock, R. C. B. Copley, N. M. Deschamps, M. S. McClure, J. D. Powers, A. M. Wolters, L. Wu, S. Xie // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80. – P. 9610–9619.
27. Takagi, K. Transformation de composés heterocycliques oxygènes pyrimidines / K. Takagi, M. Hubert-Habart // *Bull. Soc. Chim. Fr.* – 1977. – V. 3–4. – P. 369–376.
28. Takagi, K. Synthèse de pyrimidines et de pyrazoles à partir d'acyl-3 halogéné-5 benzofuranes / K. Takagi, T. Ueda // *Chem. Pharm. Bull.* – 1975. – V. 23. – P. 2427–2431.
29. Menichi, G. Voies d'accès aux bisaminopyrimidines pontées par une chaîne polyméthylénique / G. Menichi, M. Hubert-Habart // *J. Heterocycl. Chem.* – 1984. – V. 21. – P. 209–213.
30. Andreini, M. Addition of 4-(cyclohex-1-en-1-yl)morpholine on 3-nitroindole: an unprecedented dearomatizing process / M. Andreini, F. Chapellas, S. Diab, K. Pasturaud, S. R. Piettre, J. Legros, I. Chataigner // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – P. 2833–2840.
31. Srinivas, K. Interrupting base-mediated benzofuran ring transformation with Michael acceptors / K. Srinivas, R. Sharma, C. V. Ramana // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – P. 9816–9823.
32. Kunyane, P. Synthesis of Isoflavones by Tandem Demethylation and Ring-Opening/Cyclization of Methoxybenzoylbenzofurans / P. Kunyane, M. S. Sonopo, M. A. Selepe // *J. Nat. Prod.* – 2019. – V. 82. – P. 3074–3082.
33. Ge, Z. Z. Asymmetric dearomatization of 2-nitrobenzofurans by organocatalyzed one-step Michael addition to access 3,3'-disubstituted oxindoles / Z. Z. Ge, L. Yang, Y. You, Z. H. Wang, K. X. Xie, M. Q. Zhou, J. Q. Zhao, W. C. Yuan // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 56. – P. 2586–2589.
34. Devincenzis, G. Interaction of 3,4-dinitro-1-methylpyrrole with secondary amines: alternative formation of pyrrolines or cine substitution products / G. Devincenzis, P. Mencarelli, F. Stegel // *J. Org. Chem.* – 1983. – V. 48. – P. 162–166.
35. Ballini, R. Alkylation orientation rules in conjugate addition of Grignard reagents to nitropyrrole and nitrothiophene systems / R. Ballini, G. Bartoli, M. Bosco, R. Dalpozzo, E. Marcantoni // *Tetrahedron.* – 1988. – V. 44. – P. 6435–6440.
36. Alberti, C. Transformations of Indolyl Methyl Ketones into Homologs of Indole. III. A Transformation of 3-Acyl-Substituted Indoles / C. Alberti // *Gazz. Chim. Ital.* – 1947. – V. 77. – P. 398–415.
37. Alberti, C. Reactions involving nuclear opening and closing in the heterocyclic series. III. Formation of 4-(*o*-aminophenyl)pyrazoles by the action of hydrazine hydrate on

- $\beta$ -acylindoles with butyric, isobutyric, and isovaleric substituents / C. Alberti // Gazz. Chim. Ital. – 1957. – V. 87. – P. 720–728.
38. Cusmano, G. Synthesis of 2*H*-pyrazolo[3,4-*c*]quinoline derivatives by one pot rearrangement of phenylhydrazones of 3-acylindoles / G. Cusmano, G. Macaluso, N. Vivona, M. Ruccia // Heterocycles. – 1986. – V. 24. – P. 3181–3186.
39. Colotta, V. New 2-arylpyrazolo[3,4-*c*]quinoline derivatives as potent and selective Human A3adenosine Receptor Antagonists. Synthesis, pharmacological Evaluation, and Ligand–receptor Modeling Studies / V. Colotta, D. Catarzi, F. Varano, F. Capelli, O. Lenzi, G. Filacchioni, C. Martini, L. Trincavelli, O. Ciampi, A. M. Pugliese, F. Pedata, A. Schiesaro, E. Morizzo, S. Moro // J. Med. Chem. – 2007. – V. 50. – P. 4061–4074.
40. Colotta, V. Novel potent and highly selective human A3 adenosine receptor antagonists belonging to the 4-amido-2-arylpyrazolo[3,4-*c*]quinoline series: molecular docking analysis and pharmacological studies / V. Colotta, F. Capelli, O. Lenzi, D. Catarzi, F. Varano, D. Poli, F. Vincenzi, K. Varani, P. A. Borea, D. Dal Ben, R. Volpini, G. Cristalli, G. Filacchioni // Bioorg. Med. Chem. – 2009. – V. 17. – P. 401–410.
41. Danielson, M. E. Deprotonation and regioselective Addition of 2*H*-Pyrazolo[3,4-*c*]quinolines to Electrophiles / M. E. Danielson, D. S. Hays, T. A. Kshirsagar, C. A. Haraldson, G. D. Lundquist, J. R. Wurst, K. J. Lindstrom, S. S. Mackey, D. J. Willie, P. D. Heppner, C. M. Leir, K. E. Benson // J. Org. Chem. – 2007. – V. 72. – P. 4570–4573.
42. Lenzi, O. Synthesis, structure–affinity relationships, and molecular modeling studies of novel pyrazolo[3,4-*c*]quinoline derivatives as adenosine receptor antagonists / O. Lenzi, V. Colotta, D. Catarzi, F. Varano, L. Squarzialupi, G. Filacchioni, K. Varani, F. Vincenzi, P. A. Borea, D. D. Ben, C. Lambertucci, G. Cristalli // Bioorg. Med. Chem. – 2011. – V. 19. – P. 3757–3768.
43. Catarzi, D. Tricyclic Heteroaromatic Systems. Pyrazolo[3,4-*c*]quinolin-4-ones and Pyrazolo[3,4-*c*]quinoline-1,4-diones: Synthesis and Benzodiazepine Receptor Activity / D. Catarzi, V. Colotta, H. Varano, L. Cecchi, G. Filacchioni, A. Galli, C. Costagli // Arch. Pharm. Med. Chem. – 1997. – V. 330. – P. 383–386.
44. Yoo, E. Determinants of activity at human Toll-like receptors 7 and 8: quantitative Structure–activity Relationship (QSAR) of diverse Heterocyclic Scaffolds / E. Yoo, D. B. Salunke, D. Sil, X. Guo, A. C. D. Salyer, A. R. Hermanson, M. Kumar, S. S. Malladi, R. Balakrishna, W. H. Thompson, H. Tanji, U. Ohto, T. Shimizu, S. A. David // J. Med. Chem. – 2014. – V. 57. – P. 7955–7970.

45. Колотаев, А. В. Необычная реакция  $\alpha$ -дикетонов индольного ряда с гидразином / А. В. Колотаев, Л. И. Беленький, А. С. Кононихин, М. М. Краюшкин // Изв. АН. Сер. хим. – 2006. – Т. 55. – С. 862–866.
46. Knepper, I. 3-Acylindoles as versatile starting materials for pyridine ring annulation: synthesis of 1-deazapurine isosteres / I. Knepper, V. O. Iaroshenko, M. Vilches-Herrera, L. Domke, S. Mkrtychyan, M. Zahid, A. Villinger, P. Langer // Tetrahedron. – 2011. – V. 67. – P. 5293–5303.
47. Lee, S. An Efficient One-Step Synthesis of Heterobiaryl Pyrazolo[3,4-*b*]pyridines via Indole Ring Opening / S. Lee, S. B. Park // Org. Lett. – 2009. – V. 11. – P. 5214–5217.
48. Varun, B. V. Nature-inspired remodeling of (aza)indoles to meta-aminoaryl nicotines for late-stage conjugation of vitamin B3 to (hetero)arylamines / B. V. Varun, K. Vaithegi, S. Yi, S. B. Park // Nat. Commun. – 2020. – V. 11. – P. 6308–6317.
49. Szmuszkowicz, J. The Reaction of 3-Acylindoles with Grignard Reagents / J. Szmuszkowicz // J. Org. Chem. – 1962. – V. 27. – P. 511–514.
50. Wang, L. Nucleophilic addition of grignard Reagents to 3-Acylindoles: stereoselective Synthesis of highly Substituted indoline Scaffolds / L. Wang, Y. Shao, Y. Liu // Org. Lett. – 2012. – V. 14. – P. 3978–3981.
51. Gribble, G. Novel indole Chemistry in the synthesis of Heterocycles / G. Gribble, M. Saulnier, E. Pelkey, T. Kishbaugh, Y. Liu, J. Jiang, H. Trujillo, D. Keavy, D. Davis, S. Conway, F. Switzer, S. Roy, R. Silva, J. Obaza-Nutaitis, M. Sibi, N. Moskalev, T. Barden, L. Chang, W. Habeski (nee Simon), B. Pelcman, W. Sponholtz, R. Chau, B. Allison, S. Garaas, M. Sinha, M. McGowan, M. Reese, K. Harpp // Curr. Org. Chem. – 2005. – V. 9. – P. 1493–1519.
52. Pelkey, E. T. Synthesis and reactions of *N*-protected 3-nitroindoles / E. T. Pelkey // Synthesis. – 1999. – P. 1117–1122.
53. Pasturaud, K. The facile dearomatization of nitroaromatic compounds using lithium enolates of unsaturated ketones in conjugate additions and (4+2) formal cycloadditions / K. Pasturaud, B. Rkein, M. Sanselme, M. Sebban, S. Lakhdar, M. Durandetti, J. Legros, I. Chataigner // Chem. Commun. – 2019. – V. 55. – P. 7494–7497.
54. Ito, H. Copper-catalyzed asymmetric dearomative borylation: new pathway to optically active heterocyclic compounds / H. Ito // Pure Appl. Chem. – 2018. – V. 90. – P. 703–710.
55. Chen, L. Synthesis of cyclic chiral  $\alpha$ -amino boronates by copper-catalyzed asymmetric dearomative borylation of indoles / L. Chen, J. J. Shen, Q. Gao, S. Xu // Chem. Sci. – 2018. – V. 9. – P. 5855–5859.

56. Zhuang, W. Visible-light induced divergent dearomatization of indole derivatives: controlled access to cyclobutane-fused polycycles and 2-substituted indolines / W. Zhuang, Y. Z. Cheng, X. L. Huang, Q. Huang, X. Zhang // *Org. Chem. Front.* – 2020. – V. 8. – P. 319–325.
57. Shi, Y. NHC-Copper-catalyzed Asymmetric dearomative Silylation of Indoles / Y. Shi, Q. Gao, S. Xu // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – P. 14758–14767.
58. Munteanu, C. Recent Advances in Molecular Research on Hydrogen Sulfide (H<sub>2</sub>S) Role in Diabetes Mellitus (DM)—A Systematic Review / C. Munteanu, M. Rotariu, M. Turnea, G. Dogaru, C. Popescu, A. Spinu, I. Andone, R. Postoiu, E. V. Ionescu, C. Oprea, I. Albadi, G. Onose // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – V. 23. – P. 6720–6746.
59. Huang, X. L. Photoredox-catalyzed Intermolecular hydroalkylative Dearomatization of Electron-deficient Indole Derivatives / X. L. Huang, Y. Z. Cheng, X. Zhang, S. L. You // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 9699–9705.
60. Adepur, R. Synthesis of 2-Amino-2'-hydroxy-1,1'-biaryls via cascade Benzannulation and C–N bond Cleavage Sequence / R. Adepur, J. R. Dhanaji, P. Samatha, P. S. Mainkar, S. Chandrasekhar // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 8224–8228.
61. Yamada, K. Nucleophilic substitution reaction in indole chemistry: 1-methoxy-6-nitroindole-3-carbaldehyde as a versatile building block for 2,3,6-trisubstituted indoles / K. Yamada, F. Yamada, T. Shiraishi, S. Tomioka, M. Somei // *Heterocycles.* – 2009. – V. 77. – P. 971–984.
62. Somei, M. 1-Hydroxyindoles / M. Somei // *Heterocycles.* – 1999. – V. 50. – P. 1157–1211.
63. Pelkey, E. T. Nucleophilic addition reactions of 2-nitro-1-(phenylsulfonyl)indole. A new synthesis of 3-substituted-2-nitroindoles / E. T. Pelkey, T. C. Barden, G. W. Gribble // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40. – P. 7615–7619.
64. Qian, D. C. 1,2-Bis(phenylsulfonyl)-1*H*-indole as an acceptor of organocuprate nucleophiles / D. C. Qian, P. E. Alford, T. L. S. Kishbaugh, S. T. Jones, G. W. Gribble // *ARKIVOC.* – 2010. – V. iv. – P. 66–75.
65. Yuan, W. C. Catalytic Enantioselective Dearomatization/Rearomatization of 2-Nitroindoles to Access 3-Indolyl-3'-Aryl-/Alkyloxindoles: Application in the Formal Synthesis of Cyclotryptamine Alkaloids / W. C. Yuan, X. J. Zhou, J. Q. Zhao, Y. Z. Chen, Y. You, Z. H. Wang // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 7088–7093.
66. Guanti, G. Reaction of 2-nitrothiophen with secondary aliphatic amines / G. Guanti, C. Dell'Erba, G. Leandri, S. Thea // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1974. – P. 2357–2360.
67. Dell'Erba, C. Ring opening of 2-substituted 4-nitrothiophenes with pyrrolidine. access to new functionalized nitro-unsaturated building blocks / C. Dell'Erba, A. Gabellini, M. Novi,

- G. Petrillo, C. Tavani, B. Cosimelli, D. Spinelli // *Tetrahedron*. – 2001. – V. 57. – P. 8159–8165.
68. Tavani, C. Nitro-substituted tetrahydroindolizines and homologs: Design, kinetics, and mechanism of  $\alpha$ -glucosidase inhibition / C. Tavani, L. Bianchi, A. De Palma, G. I. Passeri, G. Punzi, C. L. Pierri, A. Lovece, M. M. Cavalluzzi, C. Franchini, G. Lentini, G. Petrillo // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2017. – V. 27. – P. 3980–3986.
69. Bianchi, L. Easy access to 4-nitrothiochroman *S,S*-dioxides via ring-enlargement from 3-nitrobenzo[*b*]thiophene / L. Bianchi, C. Dell'Erba, M. Maccagno, S. Morganti, M. Novi, G. Petrillo, E. Rizzato, F. Sancassan, E. Severi, D. Spinelli, C. Tavani // *Tetrahedron*. – 2004. – V. 60. – P. 4967–4973.
70. Surange, S. S. Oxidative nucleophilic substitution of hydrogen by primary amines in 2-nitrobenzo[*b*]thiophene / S. S. Surange, S. Rajappa // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 7169–7172.
71. Dell'Erba, C. Synthetic Exploitation of the Ring-Opening of 3,4-Dinitrothiophene. Access to 1,4-Disubstituted 2,3-Dinitro-1,3-butadienes and 2,3-Butanedione Dioximes / C. Dell'Erba, A. Mele, M. Novi, G. Petrillo, P. Stagnaro // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – V. 48. – P. 4407–4418.
72. Petrillo, G. Crystal structure of *trans*-2,3-bis(mesitylthio)-4-nitro-2,3-dihydrothiophene and kinetic study of its base-catalysed aromatisation to 2-mesitylthio-4-nitrothiophene in toluene / G. Petrillo, M. Novi, G. Garbarino, C. Dell'Erba, A. Mugnoli // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* – 1985. – P. 1291–1296.
73. Novi, M. *cine*-Substitution in the thiophen series. Mechanism of the reaction of 3,4-dinitrothiophen with sodium arenethiolates in methanol / M. Novi, G. Guanti, F. Sancassan, C. Dell'Erba // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* – 1978. – P. 1140–1144.
74. Bianchi, L. Access to ring-fused homo- and heteroaromatic derivatives via an initial ring-opening of 3-nitro-4-(phenylsulfonyl)thiophene / L. Bianchi, C. Dell'Erba, M. Maccagno, A. Mugnoli, M. Novi, G. Petrillo, F. Sancassan, C. Tavani // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – P. 5254–5260.
75. Surange, S. S. Push-pull butadienes: evidence for a possible C–H...S hydrogen bond in 4-(methylthio)-4-nitro-1-(pyrrolidin-1-yl)buta-1,3-diene / S. S. Surange, G. Kumaran, S. Rajappa, D. Pal, P. Chakrabarti // *Helv. Chim. Acta.* – 1997. – V. 80. – P. 2329–2336.
76. Surange, S. S. Synthesis and characterization of 1-amino-4-methylthio-2-nitro-1,3-butadienes / S. S. Surange, G. Kumaran, S. Rajappa, K. Rajalakshmi, V. Pattabhi // *Tetrahedron*. – 1997. – V. 53. – P. 8531–8540.

77. Bianchi, L. Butadienic building blocks from 2-nitrothiophene as precursors of nitrogen heterocycles: intriguing dichotomic behavior / L. Bianchi, G. Giorgi, M. Maccagno, G. Petrillo, V. Rocca, F. Sancassan, C. Scapolla, E. Severi, C. Tavani // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – P. 9067–9073.
78. Bianchi, L. Ring-Opening/Ring-closing Protocols from Nitrothiophenes: easy Access to *N*-fused Pyrroles through a tandem 1,6-*H* Shift/ $6\pi$ -Electrocyclization / L. Bianchi, M. Maccagno, G. Petrillo, C. Scapolla, C. Tavani, A. Tirocco // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – P. 39–43.
79. Dell'Erba, C. Ring-opening reaction in the thiophen series: reaction between 3,4-dinitrothiophen and secondary amines / C. Dell'Erba, D. Spinelli, G. Leandri // *Chem. Commun.* – 1969. – V. 10. – P. 549–549.
80. Dell'Erba, C. Synthetic exploitation of the ring-opening of 3,4-dinitrothiophene a novel access to 1,4-dialkyl- and 1,4-diaryl-2,3-dinitro-1,3-butadienes / C. Dell'Erba, A. Male, M. Novi, G. Petrillo, P. Stagnaro // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – V. 31. – P. 4933–4936.
81. Bianchi, L. A new route to thiopyran *S,S*-dioxide derivatives via an overall ring-enlargement protocol from 3-nitrothiophene / L. Bianchi, M. Maccagno, G. Petrillo, E. Rizzato, F. Sancassan, E. Severi, D. Spinelli, M. Stenta, A. Galatini, C. Tavani // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – P. 336–343.
82. Bianchi, L. Uncommon 1,2-Migration of a Nitro Group Within a  $\beta$ -Nitrostyryl Moiety: Synthetic Scope and Mechanistic Details / L. Bianchi, F. Ghelfi, G. Giorgi, M. Maccagno, G. Petrillo, D. Spinelli, M. Stenta, C. Tavani // *Eur. J. Org. Chem.* – 2013. – P. 6298–6309.
83. Ciogli, A. An unexpected highly stereoselective bisaziridination of (*E,E*)-1,4-dialkyl-2,3-dinitrobutadienes followed by a nitro group driven ring enlargement / A. Ciogli, S. Fioravanti, F. Gasparrini, L. Pellacani, E. Rizzato, D. Spinelli, P. A. Tardella // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – P. 9314–9318.
84. RajanBabu, T. V. Nucleophilic Addition of Silyl Enol Ethers to Aromatic Nitro Compounds: Scope and Mechanism of Reaction / T. V. RajanBabu, G. S. Reddy, T. Fukunaga // *J. Am. Chem. Soc.* – 1985. – V. 107. – P. 5473–5483.
85. Hayes, C. O. Synthesis and characterization of a two Stage, nonlinear Photobase Generator / C. O. Hayes, W. K. Bell, B. R. Cassidy, C. G. Willson // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80. – P. 7530–7535.
86. Hwu, J. R. Novel transformations of  $\gamma$ -silyl Nitro Compounds / J. R. Hwu, T. Sambaiah, J. H. Liao, K. L. Chen, Y. S. Wen // *Org. Lett.* – 2001. – V. 3. – P. 4267–4269.

87. Nesi, R. New perspectives in oxazole chemistry. Homo- and hetero-domino processes of 4-nitro derivatives / R. Nesi, S. Turchi, D. Giomi, A. Danesi // *Tetrahedron*. – 1999. – V. 55. – P. 13809–13818.
88. Nesi, R. New Perspectives in Oxazole Chemistry. 2.1 One-Pot Efficient Access to Polyfunctionalized Nitroenamines by Nucleophilic Ring Opening of 4-Nitro Derivatives / R. Nesi, D. Giomi, S. Turchi // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63. – P. 6050–6052.
89. Alberola, A. Base-induced ring cleavage of 4-functionalized-3-unsubstituted isoxazoles. Synthesis of 5-aminoazoles and 4-cyanoazoles // A. Alberola, L. F. Antolin, A. M. Gonzalez, M. A. Laguna, F. J. Pulido / *J. Heterocycl. Chem.* – 1986. – V. 23. – P. 1035–1038.
90. Alberola, A. Ring cleavage reactions of 3- and 5-non-substituted isoxazoles / A. Alberola, A. M. González, D. Guerra, F. J. Pulido // *J. Heterocycl. Chem.* – 1982. – V. 19. – P. 1073–1076.
91. Turchi, S. [2 + 4]-cycloaddition reactions of 4-Nitro-3-phenylisoxazole with Carbo- and heterodienes / S. Turchi, D. Giomi, R. Nesi, P. Paoli // *Tetrahedron*. – 1995. – V. 51. – P. 7085–7094.
92. Albertola, A. Reaction of isoxazoles and isoxazolium salts with organometallic reagents. synthesis of dihydroisoxazoles / A. Albertola, L. F. Antolín, A. González, M. A. Laguna, F. J. Pulido // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. – 2004. – P. 791–794.
93. Suwinski, J. Nitroimidazoles XVII. Nucleophilic amination or ring transformation in reactions of 1-aryl-4-nitroimidazoles with 4-amino-1,2,4-triazole or hydroxylamine / J. Suwinski, K. Swierczek T. Glowiak // *Tetrahedron*. – 1993. – V. 49. – P. 5339–5350.
94. Осянин, В. А. Методы получения 3-нитробензофуранов / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Д. А. Ращепкина, Ю. Н. Климович // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2021. – Т. 57. – С. 615–623.
95. Осипов, Д. В. Методы получения 2-нитробензофуранов / Д. В. Осипов, Д. А. Ращепкина, П. Е. Красников, В. А. Осянин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2023. – Т. 59. – С. 183–192.
96. Veena, K. Synthesis of novel naphtho[2,1-*b*]furan derivatives and investigation of antimicrobial activity for the suppression of pimple / K. Veena, V. M. Shashik, V. P. Ramaiah // *Int. Res. J. Pharm.* – 2011. – V. 2. – P. 77–80.
97. Любчанская, В. М. Синтез и противовирусная активность производных 3-нитро-5-оксибензофурана / В. М. Любчанская, Г. А. Богданова, И. С. Николаева, М. Г. Ильина, А. Н. Фомина, В. Г. Граник // *Хим.-фарм. журн.* – 1990. – Т. 24. – С. 34–37.

98. Bastian, G. Research on nitro derivatives of biological interest. XXXII. Comparison of antibacterial and parasitocidal activities of 2-nitro and 3-nitrobenzofuranes derivatives / G. Bastian, R. Royer, R. Cavier // *Eur. J. Med. Chem.* – 1983. – V. 18. – P. 365–367.
99. Butts, C. P. Photochemical nitration by tetranitromethane. Part XL. Regiochemistry of trinitromethyl attachment in the photolysis of benzofuran with tetranitromethane / C. P. Butts, L. Ebersson, R. González-Luque, C. M. Hartshorn, M. P. Hartshorn, M. Merchán, W. T. Robinson, B. O. Roos, C. Vallance, B. R. Wood // *Acta Chem. Scand.* – 1997. – V. 51. – P. 984–999.
100. Royer, R. Recherches sur les derives nitres d'interet biologique. XV. Syntheses et activites contre les microorganismes des derives nitres sur l'homocycle du nitro-2-benzofuranne / R. Royer, G. Lamotte, P. Demerseman, R. Cavier, J. Lemoine // *Eur. J. Med. Chem.* – 1978. – V. 13. – P. 411–414.
101. Hishmat, O. H. Derivatives of khellinonequinone and their aflatoxigenic Activity / O. H. Hishmat, S. S. Mabrouk, A. M. M. Nasef, N. M. A. Shayeb, S. A. Ismail // *Z. Naturforsch.* – 1988. – V. 43. – P. 343–346.
102. Einhorn, J. Application en série benzofurannique d'un nouveau procédé de nitration par l'acide nitrique en présence de chlorure stannique / J. Einhorn, P. Demerseman, R. Royer // *Can. J. Chem.* – 1983. – V. 61. – P. 2287–2290.
103. Stein, P. D. Lactam inhibitors of FXa and method / P. D. Stein, G. S. Bisacchi, Y. Shi, S. P. O'Connor, C. Li // Патент 2000047207 США, МПК C07D 401/06; заявл. 02.02.2000; опубли. 17.08.2000.
104. Ohishi, Y. Antibacterial activity and polarographic half-wave reduction potential of 2-nitrobenzo(b)furans. / Y. Ohishi, K. Kuriyama, Y. Doi, T. Nakanishi // *Chem. Pharm. Bull.* – 1985. – V. 33. – P. 2854–2861.
105. Royer, R. Recherches sur les derives nitres dintrat biologique, III. Effet de la presence et de la position d'un groupement nitro sur les proprites parasitocides de derives du benzofuranne / R. Royer, L. René, P. Demerseman, R. Cavier, J. Cénac // *Bull. Chim. Ther.* – 1971. – V. 6. – P. 79.
106. Воробьев, С. С. Внутримолекулярная циклизация *O*-(3,5-динитрофенил)- и *O*-(3-амино-5-нитрофенил)кетоксимов – продуктов превращений 1,3,5-тринитробензола. Синтез нитрозамещенных бензо[*b*]фуранов и 4-гидроксииндолов / С. С. Воробьев, М. Д. Дутов, И. А. Вацадзе, Е. П. Петросян, В. В. Качала, Ю. А. Стреленко, С. А. Шевелев // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2007. – Т. 56. – С. 984–992.

107. Miyazaki, M. Benzofuran-7-yl uracil derivatives and herbicides / M. Miyazaki, T. Deguchi, T. Takehi, M. Tamaru, Y. Yamaji, R. Hanai, S. Uotsu, H. Sadohara // Патент 6130187 США, МПК C07D 405/10; заявл. 05.08.1998; опубл. 10.10.2000.
108. Kossakowski, J. Synthesis of 6-hydroxy-2-methyl-4-oxo-4*H*-1-benzopyran-7-carboxylic acid and their derivatives / J. Kossakowski, T. Zawadowski // Acta Pol. Pharm. – 1995. – V. 52. – P. 133–133.
109. Valenti, P. Local Anesthetic Activity of Some N-Disubstituted 4,5'-Dimethylangelicin Glycinamides / P. Valenti, P. Montanari, G. Scapini, P. Giusti, L. Cima // Arch. Pharm. – 1980. – V. 313. – P. 449–453.
110. Powers, L. J. Antibacterial activity of nitrobenzofurans / L. J. Powers, M. P. Mertes // J. Med. Chem. – 1970. – V. 13. – P. 1102–1105.
111. Lee, Y.-J. Composition, organic optoelectronic diode, and display device / Y.-J. Lee, M.-J. Park, W.-J. Jeong // Патент 2020153758, Китай МПК C07D 495/04; заявл. 22.01.2020; опубл. 30.07.2020.
112. Гринев, А. Н. Синтез и фармакологические свойства производных 2(3)-фенил-5(6)-оксибензофурана / А. Н. Гринев, С. А. Зотова, А. А. Столярчук, П. А. Голенко-Ярошевский, А. Н. Иванов // Хим.-фарм. журн. – 1977. – Т. 11. – С. 33–37.
113. Гринев, А. Н. Синтез и некоторые трансформации 4-гидрокси-2,6-дифенилбензофуранов / А. Н. Гринев, В. М. Любчанская, Г. Я. Урецкая, Т. Ф. Власова, И. В. Персиянова // Химия гетероцикл. соединений – 1975. – Т. 7. – С. 894–897.
114. Гринев, А. Н. Бромирование и нитрование 5(6)-гидрокси-2(3)-фенилбензофуранов / А. Н. Гринев, С. А. Зотова, Т. Ф. Власова // Химия гетероцикл. соединений. – 1976. – Т. 12. – С. 311–314.
115. Öztürk, S. E. Synthesis and antibacterial activity of egonol derivatives / S. E. Öztürk, Y. Akgül, H. Anil // Bioorg. Med. Chem. – 2008. – V. 16. – P. 4431–4437.
116. Hopkins, C. Y. Egonol. Spectrometric properties and derivatives / C. Y. Hopkins, D. F. Ewing, M. J. Chisholm // Can. J. Chem. – 1967. – V. 45. – P. 1425–1429.
117. Kawai, S. I. Untersuchungen über Egonol, XI. Mitteil.: Über die an kohlenstoff direkt gebundenen aktiven wasserstoffatome des Egonols / S. I. Kawai, N. Sugiyama, T. Nakamura, K. Komatsu // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1940. – Bd. 73. – S. 586–595.
118. Kawai, S. I. Untersuchungen über Egonol, X. Mitteil.: Über weitere synthesen von 2-Phenyl-cumaron-derivaten und deren Egonolreaktionen / S. I. Kawai, T. Nakamura, M. Yoshida // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1940. – Bd. 73. – S. 581–585.

119. Yang, Z. Compounds from Danshen. Part 7. Regioselective introduction of carbon-3 substituents to 5-alkyl-7-methoxy-2-phenylbenzo[*b*]furans: synthesis of a novel adenosine A1 receptor ligand and its derivatives / Z. Yang, H. B. Liu, C. M. Lee, H. M. Chang, H. N. C. Wong // *J. Org. Chem.* – 1992. – V. 57. – P. 7248–7257.
120. Veena, K. Synthesis of Symmetrical and Asymmetrical Azines Encompassing Naphtho[2,1-*b*]furan by a Novel Approach / K. Veena, M. Ramaiah, G. K. Vanita, T. S. Avinash, V. P. Vaidya // *E-J. Chem.* – 2011. – V. 8. – P. 354–360.
121. Veena, K. Synthesis and Antioxidant Activity of Naphtho[2,1-*b*]Furan Derivatives for the Suppression of Pimples / K. Veena, K. Shashikaladevi, I. Shanmukha, M. Ramaiah, V. P. Vaidya // *Pharmacologyonline.* – 2011. – V. 1. – P. 304–316.
122. Vaidya, V. P. Synthesis, characterization and pharmacological activities of some novel naphthofuryltriazolothiadiazoles / V. P. Vaidya, K. M. Mahadevan, P. M. Shet, S. Sreenivas, M. K. Shivananda // *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* – 2011. – V. 2. – P. 334–342.
123. Devi, K. S. Synthesis, characterization and investigation of second-harmonic generation efficiency of azetidinone derivatives encompassing 3-nitronathto[2,1-*b*]furan / K. S. Devi, M. Ramaiah, K. Veena, V. P. Vaidya // *Int. J. Chem. Sci.* – 2015. – V. 13. – P. 247–256.
124. Vaidya, V. P. Synthesis of substituted urea derivatives encompassing naphtho[2,1-*b*]furan and evaluation of their antimicrobial activity / V. P. Vaidya, E. Shruthi, A. J. Yamuna // *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* – 2011. – V. 2. – P. 35–43.
125. Chandrashekhar, C. Synthesis of 3-nitro-2-(3'-acetyl-2'-aryl-2',3'-dihydro-1',3',4'-oxadiazol-5'-yl)aminonaphtho[2,1-*b*]furans and their biological activities / C. Chandrashekhar, V. P. Vaidya, D. L. Roopa // *Indian J. Heterocycl. Chem.* – 2009. – V. 18. – P. 373–376.
126. Veena, K. Synthesis and antimicrobial activity of asymmetrical azines derived from naphtho[2,1-*b*]furan / K. Veena, M. Ramaiah, K. Shashikaladevi, T. S. Avinash, V. P. Vaidya // *J. Chem. Pharm. Res.* – 2011. – V. 3. – P. 130–135.
127. Crouse, N. N. Certain substituted 2-phenylnaphtho[1,2-*b*]furane and [2,1-*b*]furane / N. N. Crouse, K. B. Desai // Патент 4111962, США МПК C07D 45/71; заявл. 19.09.1973; опубл. 05.09.1978.
128. Patil, S. Synthetic Applications of the Nenitzescu Reaction to Biologically Active 5-Hydroxyindoles / S. Patil, R. Patil, D. Miller // *Curr. Org. Chem.* – 2008. – V. 12. – P. 691–717.

129. Граник В. Г. Реакция Неницеску / В. Г. Граник, В. М. Любчанская, Т. И. Муханова // Хим.-фарм. журн. – 1993. – Т. 27. – С. 37–55.
130. Любчанская, В. М. Новый синтез 3-нитро-5-гидроксибензофуранов / В. М. Любчанская, В. Г. Граник // Химия гетероцикл. соединений. – 1990. – Т. 5. – С. 597–600.
131. Любчанская, В. М. Новый синтез 3-нитро-5-гидроксибензофуранов / В. М. Любчанская, Г. С. Чернов, В. Г. Граник // Химия гетероцикл. соединений. – 1989. – Т. 25. – С. 704.
132. Любчанская, В. М. Синтез производных 5-оксибензофурана и 5- и 6-оксииндола по реакции Неницеску / В. М. Любчанская, Л. А. Саркисова, Л. М. Алексеева, Е. Ф. Кулешева, Ю. Н. Шейнкер, В. Г. Граник // Хим.-фарм. журн. – 1992. – Т. 26. – С. 108–111.
133. Любчанская, В. М. Диендиамины – новые синтоны в реакции Неницеску / В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник // Хим.-фарм. журн. – 1995. – Т. 29. – С. 44–46.
134. Lyubchanskaya, V. M. The First Example of Dienediamine Utilization in the Nenitzescu Reaction / V. M. Lyubchanskaya, L. M. Alekseeva, V. G. Granik // Mendeleev Commun. – 1995. – V. 5. – P. 68–69.
135. Любчанская, В. М. Ацетали лактамов амидов кислот. Новый синтез производных 3-нитро-6-оксииндола / В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник // Химия гетероцикл. соединений. – 1992. – Т. 28. – С. 40–45.
136. Aggarwal, A. Polarized Ketene *N,N*- and *S,N*-acetals as novel Enamine components for the Nenitzescu Indole Synthesis / V. Aggarwal, A. Kumar, H. Ila, H. Junjappa // Synthesis. – 1981. – P. 157–158.
137. Любчанская, В. М. Реакция нафто- и бензимидазолхинонов с енаминами. Синтез конденсированных бензофуранов и индолов / В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, С. А. Савина, В. Г. Граник // Химия гетероцикл. соединений. – 2003. – Т. 39. – С. 65–68.
138. Любчанская, В. М. Синтез фуроиндолов и бензодифуранов по реакции Неницеску / В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, С. А. Савина, А. С. Шашков, В. Г. Граник // Химия гетероцикл. соединений. – 2003. – Т. 39. – С. 1012–1018.
139. Любчанская, В. М. Ацетали лактамов и амидов кислот. 72. Исследование реакции циклических  $\beta$ -нитроенаминов с *n*-бензохиноном / В. М. Любчанская, Л. С. Саркисова, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник // Химия гетероцикл. соединений. – 1992. – Т. 3. – С. 357–361.

140. Любчанская, В. М. Хинонимины в реакции Неницеску / В. М. Любчанская, Е. К. Панишева, С. А. Савина, Л. М. Алексеева, А. С. Шашков, В. Г. Граник // Изв. АН, Сер. хим. – 2005. – Т. 54. – С. 1640–1649.
141. Yang, C. W. One-pot sequential combination of multi-component and multi-catalyst: synthesis of 5-aminobenzofurans from aminophenol and ketene acetals / C. W. Yang, Y. X. Bai, N. T. Zhang, C. C. Zeng, L. M. Hu, H. Y. Tian // Tetrahedron. – 2012. – V. 68. – P. 10201–10208.
142. Zhang, T. S. Silver-Catalyzed Nitration/Annulation of  $\alpha$ -Alkynyl Arylols toward 3-Nitrated Benzofurans / T. S. Zhang, L. Yang, P. J. Cai, S. J. Tu, B. Jiang // Chem.–Asian J. – 2019. – V. 14. – P. 4383–4388.
143. Hu, Z. Metal-free Triple Annulation of Ene–Yne–ketones with Isocyanides: Domino Access to Furan-fused Heterocycles via Furoketenimine / Z. Hu, J. Dong, Z. Li, B. Yuan, R. Wei, X. Xu // Org. Lett. – 2018. – V. 20. – P. 6750–6754.
144. Rene, L. A new general approach to the synthesis of functionalized 4*H*-chromenes / L. Rene // Synthesis. – 1989. — P. 69–70.
145. Осянин, В. А. Синтез 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов / В. А. Осянин, А. В. Лукашенко, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2014. – Т. 49. – С. 1663–1668.
146. Осипов, Д. В. Синтез 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хроменов / Д. В. Осипов, А. А. Артеменко, П. Е. Красников, В. А. Осянин // Химия гетероцикл. соединений. – 2023. – Т. 59. – С. 249–253.
147. Осипов, Д. В. Реакции  $\beta$ -нитрозамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов и бензофуранов с нуклеофилами / Д. В. Осипов, А. А. Артеменко, К. С. Корженко, Д. А. Ращепкина, О. П. Демидов, В. А. Осянин // Журн. орг. химии. – 2023. – Т. 59. – С. 382–399.
148. Tsuchiya, S. Manganese-Catalyzed Ring Opening of Benzofurans and Its Application to Insertion of Heteroatoms into the C<sub>2</sub>–O Bond / S. Tsuchiya, H. Saito, K. Nogi, H. Yorimitsu // Org. Lett. – 2017. – V. 19. – P. 5557–5560.
149. Perego, L. A. From Benzofurans to Indoles: Palladium-Catalyzed Reductive Ring-Opening and Closure via  $\beta$ -Phenoxide Elimination / L. A. Perego, S. Wagschal, R. Grüber, P. Fleurat-Lessard, L. El Kaïm, L. Grimaud // Adv. Synth. Catal. – 2019. – V. 361. – P. 151–159.
150. Wang, K. Cut and sew: benzofuran-ring-opening enabled cyclopentenone ring formation / K. Wang, C. Jiang, Z. Zhang, C. Han, X. Wang, Y. Li, K. Chen, J. Zhao // Chem. Commun. – 2020. – V. 56. – P. 12817–12820.

151. Осипов, Д. В. Нуклеофильная деароматизация 3-нитробензофуранов под действием 2-(1-арилэтилиден)малононитрилов / Д. В. Осипов, Д. А. Рашчепкина, А. А. Артёменко, О. П. Демидов, В. А. Осянин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2021. – Т. 57. – С. 996–1001.
152. Schäfer, H. Reaction of 1,1-Dimethylthio- and 1-Dimethylamino-2-nitroethene with malononitrile Dimer / H. Schäfer, K. Gewald // *J. Prakt. Chem.* – 1985. – Bd. 327. – S. 328–332.
153. Harada, J. Crystalline-state conformational change of  $\beta$ -nitrostyrenes and its freezing at low temperature / J. Harada, M. Harakawa, K. Ogawa // *Cryst. Eng. Comm.* – 2009. – V. 11. – P. 638–642.
154. Abbotto, A. Facile, Regioselective Synthesis of Highly Solvatochromic Thiophene-Spaced *N*-Alkylpyridinium Dicyanomethanides for Second-Harmonic Generation / A. Abbotto, S. Bradamante, A. Facchetti, G. A. Pagani // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – P. 5755–5765.
155. Hao, W. H. Short-conjugated zwitterionic cyanopyridinium chromophores: Synthesis, crystal structure, and linear/nonlinear optical properties / W. H. Hao, P. Yan, G. Li, Z. Y. Wang // *Dyes Pigm.* – 2014. – V. 111. – P. 145–155.
156. Li, Z. Supramolecular Assembly of Complementary Cyanine Salt J-Aggregates / Z. Li, S. Mukhopadhyay, S. H. Jang, J. L. Brédas, A. K. Y. Jen // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137. – P. 11920–11923.
157. Korzhenko, K.S. Divergent Transformations of 2-Nitro-1*H*-benzo[*f*]chromenes in Reactions with Alkylidenemalononitriles: Access to Naphtho[2,1-*b*]furans via Base-Mediated Pyran Ring Contraction / K. S. Korzhenko, A. S. Yushkova, D. V. Osipov, D. A. Rashchepkina, O. P. Demidov, V. A. Osyenin // *Org. Lett.* – 2024. – V. 26. – P. 1310–1315.
158. Семенова, И. А. Раскрытие фуранового цикла 3-нитробензофуранов под действием карбонилстабилизированных сульфониевых илидов / И. А. Семенова, В. А. Осянин, О. П. Демидов, Д. В. Осипов // *Химия гетероцикл. соединений* – 2022. – Т. 58. – С. 251–254.
159. Besler, H. Atomic charges derived from semiempirical methods / H. Besler, K. M. Merz, P. A. Kollman // *J. Comput. Chem.* – 1990. – V. 11. – P. 431–439.
160. Singh, M. S. Progress in 1,3-dipolar cycloadditions in the recent decade: an update to strategic development towards the arsenal of organic synthesis / M. S. Singh, S. Chowdhury, S. Koley // *Tetrahedron*. – 2016. – V. 72. – P. 1603–1644.

161. Adrio, J. Recent advances in the catalytic asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides / J. Adrio, J. C. Carretero // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – P. 12434–12446.
162. Fang, X. Catalytic asymmetric construction of spiropyrrolidines via 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides / X. Fang, C. J. Wang // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – P. 2591–2601.
163. Yavari, I. Recent Advances in the Synthesis of Hetero- and Carbocyclic Compounds and Complexes Based on Acenaphthylene-1,2-dione / I. Yavari, A. Khajeh-Khezri // *Synthesis.* – 2018. – V. 50. – P. 3947–3973.
164. Tang, S. 2-Azaallyl Anions, 2-azaallyl Cations, 2-azaallyl Radicals, and azomethine Ylides / S. Tang, X. Zhang, J. Sun, D. Niu, J. J. Chruma // *Chem. Rev.* – 2018. – V. 118. – P. 10393–10457.
165. Nájera, C. 1,3-Dipolar cycloadditions of azomethine imines / C. Nájera, J. M. Sansano, M. Yus // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – P. 8596–8636.
166. Svete, J. Copper-catalyzed Azomethine Imine–alkyne Cycloadditions (CuAIAC) / J. Svete, U. Groselj, F. Pozgan, B. Stefane // *Synthesis.* – 2018. – V. 50. – P. 4501–4524.
167. Deepthi, A. An overview of the reactions involving azomethine imines over half a decade / A. Deepthi, N. V. Thomas, S. L. Sruthi // *New J. Chem.* – 2021. – V. 45. – P. 8847–8873.
168. Wu, Y. Chemodivergent reaction of azomethine imines and 2*H*-azirines for the synthesis of nitrogen-containing scaffolds / Y. Wu, B. Tian, C. Hu, K. Sekine, M. Rudolph, F. Rominger, A. S. K. Hashmi // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 5505–5508.
169. Fang, Q. Y. A Role for Isatin Azomethine Imines as a Dipolarophile in Cycloaddition Reactions / Q. Y. Fang, H. S. Jin, R. B. Wang, L. M. Zhao // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 7358–7362.
170. Wu, M. Synthesis of Indenopyrazole Frameworks via Cascade C–H Functionalization/[3 + 2] Dipolar Cycloaddition/Aromatization Rearrangement Reactions / M. Wu, R. Wang, F. Chen, W. Chen, Z. Zhou, W. Yi // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 7152–7157.
171. Zhao, Z. Pyrazolone structural motif in medicinal chemistry: retrospect and prospect / Z. Zhao, X. Dai, C. Li, X. Wang, J. Tian, Y. Feng, J. Xie, C. Ma, Z. Nie, P. Fan, M. Qian, X. He, S. Wu, Y. Zhang, X. Zheng // *Eur. J. Med. Chem.* – 2020. – V. 186. – P. 111893.
172. Osipov, D. V. Catalyst-free formal [3 + 2] cycloaddition of stabilized *N,N*-cyclic azomethine imines to 3-nitrobenzofurans and 3-nitro-4*H*-chromenes: access to heteroannulated pyrazolo[1,2-*a*]pyrazoles / D. V. Osipov, K. S. Korzhenko, D. A.

- Rashchepkina, A. A. Artemenko, O. P. Demidov, V. A. Shiryaev, V. A. Osyanin // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19. – P. 10156–10168.
173. Yang, D. Catalyst-free and stereoselective Synthesis of *N,N*-bicyclic Pyrazolidinone Derivatives / D. Yang, M. Fan, H. Zhu, Y. Guo, J. Guo // *Synthesis.* – 2013. – V. 45. – P. 1325–1332.
174. Yue, G. Rapid abnormal [3+2]-cycloaddition of isatin *N,N'*-cyclic azomethine imine 1,3-dipoles with chalcones / G. Yue, Z. Dou, Z. Zhou, L. Zhang, J. Feng, H. Chen, Z. Yin, X. Song, X. Liang, X. Wang, H. Rao, C. Lu // *New J. Chem.* – 2020. – V. 44. – P. 8813–8817.
175. Song, X. J. Base Catalyzed Abnormal [3 + 2]-Cycloaddition between Isatin *N,N'*-Cyclic Azomethine Imine 1,3-Dipole and 3-Methyleneoxindole for the One-Step Construction of Tetracyclic Bisprioxindoles / X. J. Song, H. X. Ren, M. Xiang, C. Y. Li, F. Tian, L. X. Wang // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85. – P. 3921–3928.
176. Rao, J. N. S. A facile synthesis of glyco 3-nitrochromane hybrid pyrrolidinyl spiro heterocycles via [3+2] cycloaddition of azomethine ylides / J. N. S. Rao, R. Raghunathan // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – P. 2276–2279.
177. Barakat, A. Design and synthesis of new substituted spirooxindoles as potential inhibitors of the MDM2–p53 interaction / A. Barakat, M. S. Islam, H. M. Ghawas, A. M. Al-Majid, F. F. El-Senduny, F. A. Badria, Y. A. M. M. Elshaiar, H. A. Ghabbour // *Bioorg. Chem.* – 2019. – V. 86. – P. 598–608.
178. Galvis, C. E. P. Regio- and stereoselective synthesis of spirooxindole 1'-nitro pyrrolizidines with five concurrent stereocenters under aqueous medium and their bioprospection using the zebrafish (*danio rerio*) embryo model / C. E. P. Galvis, V. V. Kouznetsov // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – V. 11. – P. 7372–7386.
179. Liu, H. Regioselective Synthesis of Novel Spiropyrrolidines and Spirothiapyrrolizidines Through Multicomponent 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Azomethine Ylides / H. Liu, G. Dou, D. Shi // *J. Comb. Chem.* – 2010. – V. 12. – P. 633–637.
180. Коротаяев, В. Ю. Стабилизированные азометин-илиды на основе индено[1,2-*b*]хиноксалинонов в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с электрофильными алкенами / В. Ю. Коротаяев, Н. С. Зимницкий, А. Ю. Барков, И. Б. Кутяшев, В. Я. Сосновских // *Химия гетероцикл. соединений.* – 2018. – Т. 54. – С. 905–922.
181. Kornet, M. J. Oxindole-3-spiropyrrolidines and -piperidines. Synthesis and local anesthetic activity / M. J. Kornet, A. P. Thio // *J. Med. Chem.* – 1976. – V. 19. – P. 892–898.

182. Turner, H. Spiroindolone NITD609 is a novel antimalarial drug that targets the P-type ATPase PfATP4 / H. Turner // *Future Med. Chem.* – 2016. – V. 8. – P. 227–238.
183. Pelt-Koops, J. C. The Spiroindolone Drug Candidate NITD609 Potently Inhibits Gametocytogenesis and Blocks *Plasmodium falciparum* Transmission to *Anopheles* Mosquito Vector / J. C. van Pelt-Koops, H. E. Pett, W. Graumans, M. van der Vegte-Bolmer, G. J. van Gemert, M. Rottmann, B. K. S. Yeung, T. T. Diagana, R. W. Sauerwein // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2012. – V. 56. – P. 3544–3548.
184. Toumi, A. Synthesis, antidiabetic activity and molecular docking study of rhodanine-substituted spirooxindole pyrrolidine derivatives as novel  $\alpha$ -amylase inhibitors / A. Toumi, S. Boudriga, K. Hamden, M. Sobeh, M. Cheurfa, M. Askri, M. Knorr, C. Strohmann, L. Brieger // *Bioorg. Chem.* – 2021. – V. 106. – P. 104507–104524.
185. Kia, Y. Synthesis and discovery of novel piperidone-grafted mono- and bis-spirooxindole-hexahydropyrrolizines as potent cholinesterase inhibitors / Y. Kia, H. Osman, R. S. Kumar, V. Murugaiyah, A. Basiri, S. Perumal, H. A. Wahab, C. S. Bing // *Bioorg. Med. Chem.* – 2013. – V. 21. – P. 1696–1707.
186. Silva, N. H. Microwave-assisted rapid synthesis of spirooxindole-pyrrolizidine analogues and their activity as anti-amyloidogenic agents / N. H. Silva, S. Pyreddy, E. W. Blanch, H. M. Hugel, S. Maniam // *Bioorg. Chem.* – 2021. – V. 114. – P. 105128–105139.
187. Cui, C. B. Novel mammalian cell cycle inhibitors, spirotryprostatins A and B, produced by *aspergillus fumigatus*, which inhibit mammalian cell cycle at G2/M phase / C. B. Cui, H. Kakeya, H. Osada // *Tetrahedron.* – 1996. – V. 52. – P. 12651–12666.
188. Lee, H. Isorhynchophylline, a Potent Plant Alkaloid, Induces Apoptotic and Anti-Metastatic Effects in Human Hepatocellular Carcinoma Cells through the Modulation of Diverse Cell Signaling Cascades / H. Lee, S. Baek, J. Lee, C. Kim, J. H. Ko, S. G. Lee, A. Chinnathambi, S. Alharbi, W. Yang, J. Y. Um, G. Sethi, K. Ahn // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – V. 18. – P. 1095–1112.
189. Li, Y. Discovery of MD-224 as a First-in-Class, Highly Potent, and Efficacious Proteolysis Targeting Chimera Murine Double Minute 2 Degradable Capable of Achieving Complete and Durable Tumor Regression / Y. Li, J. Yang, A. Aguilar, D. McEachern, S. Przybranowski, L. Liu, C. Y. Yang, M. Wang, X. Han, S. Wang // *J. Med. Chem.* – 2019. – V. 62. – P. 448–466.
190. Zhou, L. M. An overview of spirooxindole as a promising scaffold for novel drug discovery / L. M. Zhou, R. Y. Qu, G. F. Yang // *Expert Opin. Drug Discov.* – 2020. – V. 15. – P. 603–625.

191. Aguilar, A. Discovery of 4-((3'R,4'S,5'R)-6''-Chloro-4'-(3-chloro-2-fluorophenyl)-1'-ethyl-2''-oxodispiro[cyclohexane-1,2'-pyrrolidine-3',3''-indoline]-5'-carboxamido)bicyclo[2.2.2]-octane-1-carboxylic acid (AA-115/APG-115): A Potent and Orally Active Murine Double Minute 2 (MDM2) Inhibitor in Clinical Development / A. Aguilar, J. Lu, L. Liu, D. Du, D. Bernard, D. McEachern, S. Przybranowski, X. Li, R. Luo, B. Wen, D. Sun, H. Wang, J. Wen, G. Wang, Y. Zhai, M. Guo, D. Yang, S. Wang // *J. Med. Chem.* – 2017. – V. 60. – P. 2819–2839.
192. Ren, W. Design and synthesis of novel spirooxindole–indenoquinoline derivatives as novel tryptophanyl-tRNA synthetase inhibitors / W. Ren, Q. Zhao, M. Yu, L. Guo, H. Chang, X. Jiang, Y. Luo, W. Huang, G. He // *Mol. Divers.* – 2020. – V. 24. – P. 1043–1063.
193. Antonchick, A. P. Highly enantioselective synthesis and cellular evaluation of spirooxindoles inspired by natural products / A. P. Antonchick, C. Gerding-Reimers, M. Catarinella, M. Schürmann, H. Preut, S. Ziegler, D. Rauh, H. Waldmann // *Nat. Chem.* – 2010. – V. 2. – P. 735–740.
194. Ding, K. Structure-Based Design of Potent Non-Peptide MDM2 Inhibitors / K. Ding, Y. Lu, Z. Nikolovska-Coleska, S. Qiu, Y. Ding, W. Gao, J. Stuckey, K. Krajewski, P. P. Roller, Y. Tomita, D. A. Parrish, J. R. Deschamps, S. Wang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – P. 10130–10131.
195. Ращепкина Д. А. Синтез спирооксиндолов через формальное 1,3-диполярное циклоприсоединение азометин-илидов к 3-нитробензофуранам и 3-нитро-4*H*-хроменам / Д. А. Ращепкина, В. А. Осянин, Д. В. Осипов // Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней»: Тезисы докладов. – Сочи 2021. – С. 75.
196. Измestьев, А. Н. Региоселективность реакции (3+2)-циклоприсоединения азометинилидов к активированным олефинам в синтезе производных спиро[оксиндол-3,2'-пирролидинов] / А. Н. Измestьев, Г. А. Газиева, А. Н. Кравченко // *Химия гетероцикл. соединений.* – 2020. – Т. 56. – С. 255–264.
197. Haddad, S. Regio- and Stereoselective Synthesis of Spiropyrrolizidines and Piperazines through Azomethine Ylide Cycloaddition Reaction / S. Haddad, S. Boudriga, F. Porzio, A. Soldera, M. Askri, M. Knorr, Y. Rousselin, M. M. Kubicki, C. Golz, C. Strohmam // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80. – P. 9064–9075.
198. Galeev, A. R. Cycloaddition of Huisgen 1,4-dipoles: synthesis and rapid epimerization of functionalized spiropyrido[2,1-*b*][1,3]oxazine-pyrroles and related products /

- A. R. Galeev, A. A. Moroz, M. V. Dmitriev, A. N. Maslivets // RSC Adv. – 2022. – V. 12. – P. 578–587.
199. Sun, J. Facile synthesis of dispirooxindole fused heterocycles via domino 1,4-dipolar addition and Diels–Alder reaction of *in situ* generated Huisgen 1,4-dipoles / J. Sun, Y. Sun, H. Gong, Y.-J. Xie, C.-G. Yan // Org. Lett. – 2012. – V. 14. – P. 5172–5175.
200. Sun, J. A Three-component reaction for the efficient construction of the 2',11b'-dihydrospiro[indoline-3,1'-pyrido[2,1-*a*]isoquinoline] skeleton / J. Sun, Y. Sun, H. Gong, C.-G. Yan // J. Heterocyclic Chem. – 2015. – V. 52. – P. 1278–1285.
201. Alizadeh, A. An approach to the synthesis of spiro[indene-pyridoisoquinoline] derivatives via 1,4-dipolar cycloaddition of isoquinoline and acetylene esters, and (1,3-dihydro-1,3-dioxo-2*H*-inden-2-ylidene)malononitrile / A. Alizadeh, V. Sadeghi, F. Bayat L.-G. Zhu // Helv. Chim. Acta. – 2014. – V. 97 – P. 1383–1387.
202. Yavari, I. Synthesis of spiroindolo[2,1-*b*]quinazolines from Huisgen zwitterions and tryptanthrin-malononitrile adducts / I. Yavari, R. Solgi, A. Khajeh-Khezri, M. Askarian-Amiri, M. R. Halvagar // J. Heterocyclic Chem. – 2019. – V. 56. – P. 3396–3402.
203. Ращепкина Д. А. Реакции β-нитрозамещенных бензофуранов и 4*H*-хроменов с ацетилендикарбосилатами и изохинолинами или пиридинами / Д. А. Ращепкина, В. А. Осянин, Д. В. Осипов // Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней»: Тезисы докладов. – Лоо 2022. – С. 165.
204. Valizadeh, H. A facile and efficient addition reaction of nitrogen-containing heterocyclic compounds with DMAD under neat conditions / H. Valizadeh, A. Shomali, H. Gholipour // J. Heterocyclic Chem. – 2011. – V. 48. – P. 1440–1444.
205. Shaveta. Hybrid molecules: the privileged scaffolds for various pharmaceuticals / Shaveta, S. Mishra, P. Singh // Eur. J. Med. Chem. – 2016. – V. 124. – P. 500–536.
206. Meunier, B. Hybrid molecules with a dual Mode of Action: dream or Reality? / B. Meunier // Acc. Chem. Res. – 2008. – V. 41. – P. 69–77.
207. Mohsin, N. A. Current Strategies in Development of New Chromone Derivatives with Diversified Pharmacological Activities: A Review / N. A. Mohsin, M. Irfan, S. Hassan, U. Saleem // Pharm. Chem. J. – 2020. – V. 54. – P. 241–257.
208. Azimi, F. Design, synthesis, biological evaluation, and molecular modeling studies of pyrazole-benzofuran hybrids as new α-glucosidase inhibitor / F. Azimi, H. Azizian, M. Najafi, G. Khodarahmi, L. Saghaei, M. Hassanzadeh, J. B. Ghasemi, M. A. Faramarzi, B. Larijani, F. Hassanzadeh, M. Mahdavi // Sci. Rep. – 2021. – V. 11. – P. 20776–20792.

209. Ращепкина Д. А. Синтез гибридных гетероциклов, содержащих бензофурановый и хромоновый фрагменты / Д. А. Ращепкина, В. А. Осянин // IV Школа молодых ученых «Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации»: Тезисы докладов. – Москва 2024. – С. 128.
210. Sahoo, S. R. Enantioselective Dearomative [4+2] Cycloaddition Reaction of 1-Naphthols with In-Situ Generated *ortho*-Quinone Methides / S. R. Sahoo, K. Gupta, V. K. Singh // Chem. Eur. J. – 2023. – V. 29. – P. e202302707.
211. Shen, Y. B. Dearomative [4+2] Cycloaddition of Oxindole-Embedded *ortho*-Quinone Methides with 2,5-Dialkylfurans / Y. B. Shen, S. S. Li, X. Liu, L. Yu, Q. Liu, J. Xiao // Adv. Synth. Catal. – 2019. – V. 361. – P. 1453–1458.
212. Zhao, J. J. Catalytic Asymmetric Inverse-Electron-Demand Oxa-Diels–Alder Reaction of In Situ Generated *ortho*-Quinone Methides with 3-Methyl-2-Vinylindoles / J. J. Zhao, S. B. Sun, S. H. He, Q. Wu, F. Shi // Angew. Chem. Int. Ed. – 2015. – V. 54. – P. 5460–5464.
213. CrysAlisPro, version 1.171.38.41; Rigaku Oxford Diffraction, 2015. <https://www.rigaku.com/en/products/smc/crysalis>
214. Sheldrick, G. M. SHELXT-Integrated Space-Group and Crystal-Structure Determination / G. M. Sheldrick // Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv. – 2015. – V. 71. – P. 3–8.
215. Sheldrick, G. M. Crystal Structure Refinement with SHELXL / G. M. Sheldrick // Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem. – 2015. – V. 71. – P. 3–8.
216. Dolomanov, O. V. OLEX2: A Complete Structure Solution, Refinement and Analysis Program / O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. J. Puschmann // Appl. Crystallogr. – 2009. – V. 42. – P. 339–341.
217. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики, библиография. – М.: Мир. – 1976. – С. 439–444.
218. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene,

- C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox // Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian Inc., Wallingford CT – 2016.
219. Simon, L. How reliable are DFT transition structures? Comparison of GGA, hybrid-metaGGA and meta-GGA functionals / L. Simón, J. M. Goodman // *Org. Biomol. Chem.* – 2011. – V. 9. – P. 689–700.
220. Marenich, A. V. Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions / A. V. Marenich, C. J. Cramer, D. G. Truhlar // *J. Phys. Chem. B.* – 2009. – V. 113. – P. 6378–6396.
221. Schwendt, G. Intensified synthesis of [3,4-*d*]triazole-fused chromenes, coumarins, and quinolones / G. Schwendt, T. Glasnov // *Monatsh. Chem.* – 2017. – V. 148. – P. 69–75.