

Синтез симметричных хромено[2,3-*b*]хромоенов на основе *o*-хинонметидов и 1,1-бис(морфолино)этилена

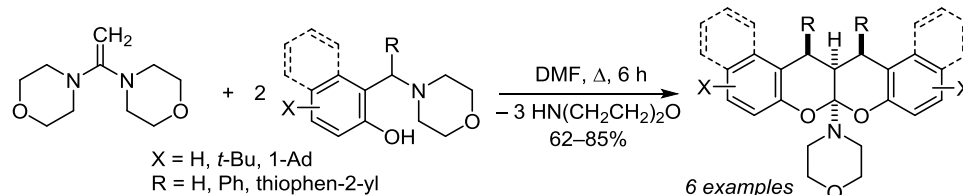
Виталий А. Осянин^{1,2*}, Дмитрий В. Осипов¹, Максим Р. Демидов¹, Павел Е. Красников¹, Юрий Н. Климочкин¹

¹ Самарский государственный технический университет, ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия; e-mail: VOsyenin@mail.ru

² Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия

Поступило 12.10.2017

Принято 4.11.2017



При взаимодействии 1,1-бис(морфолино)этилена с предшественниками *o*-хинонметидов на основе фенольных и 2-нафтольных оснований Манниха получена серия хромено[2,3-*b*]хромоенов. Каскадный процесс включает гетеро-реакцию Дильса–Альдера между *o*-хинонметидом и кетенамином, элиминирование вторичного амина и [4+2]-циклоприсоединение между *o*-хинонметидом и промежуточным хроменом.

Ключевые слова: кетенамины, *o*-хинонметиды, хромено[2,3-*b*]хромоены, каскадные реакции, реакция Дильса–Альдера.

1,1-Бис(морфолино)этилен (1) как представитель кетенаминов¹ является перспективным реагентом для получения гетероциклических соединений, однако в этом качестве он используется довольно редко. Описано его применение при получении производных имидазола,² пиразола,³ тетразола,⁴ изоксазола⁵ и некоторых других гетероциклических систем. Наличие в 1,1-бис(морфолино)этилене электронообогатенной двойной связи позволяет рассматривать его как потенциальный диенофил в реакции Дильса–Альдера с обращенными электронными требованиями. Однако в этом качестве он также используется редко.^{6–8}

Мы предположили, что в реакции 1,1-бис(морфолино)этилена с *o*-хинонметидами⁹ будут образовываться производные хромоенов. Интерес к синтезу пирано- и хромено[2,3-*b*]хромоенов обусловлен широким спектром их биологического действия, в том числе антиплазмодной,¹⁰ противораковой¹¹ и противовоспалительной¹² активностью, а также нейрозащитными свойствами.¹³ Кроме того, хромено[2,3-*b*]хромоеновый фрагмент встречается в ряде природных соединений. В качестве примеров можно привести альбанол В,^{14a} сороцеаль В,^{14b} морбилизин А^{14c} и 8'',9''-дигидровельвичин Н^{14d} (рис. 1).

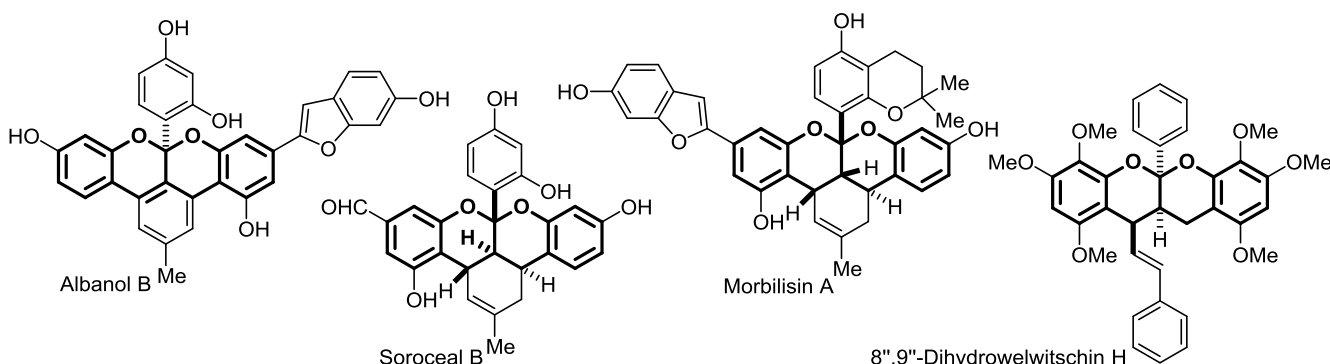
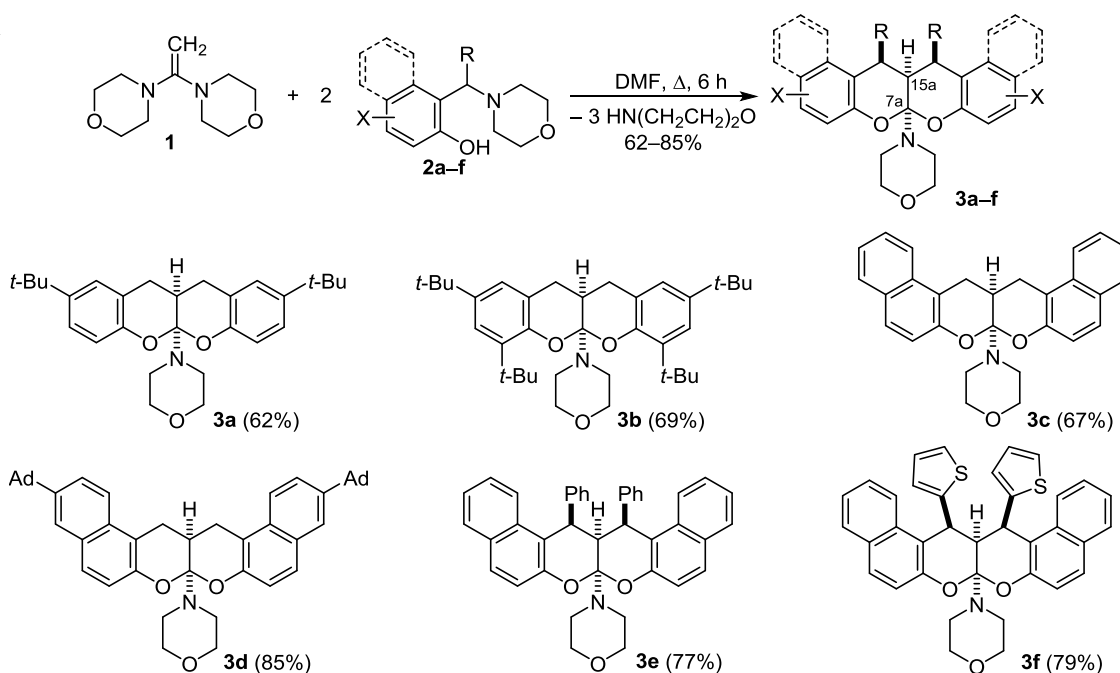


Рисунок 1. Природные хромено[2,3-*b*]хромоены.

Схема 1



Нами показано, что в реакции с предшественниками *o*-хинонметидов 1,1-бис(морфолино)этилен (**1**) выступает в качестве бис-аннелирующего агента, что приводит к образованию симметричных хромено[2,3-*b*]хроменов **3a-f** с выходами 62–85% (схема 1). Ранее в литературе для этих целей были предложены токсичный α -хлоракрилонитрил¹⁵ и малонитрил.¹⁶ Исходный 1,1-бис(морфолино)этилен (**1**) может быть легко получен из триэтилового эфира ортоуксусной кислоты и морфолина.¹⁷ Реакцию проводили при нагревании смеси основания Манниха **2a-f** и кетенаминаля **1** в соотношении 2:1 в кипящем ДМФА в течение 6 ч.

Реакция представляет собой каскадный процесс, включающий промежуточное образование *o*-хинонметида **A**, последующее [4+2]-циклоприсоединение 1,1-бис(морфолино)этилена, элиминирование молекулы морфолина, приводящее к образованию бензохромена **C**, к которому далее присоединяется вторая молекула *o*-хинонметида **A** (схема 2).

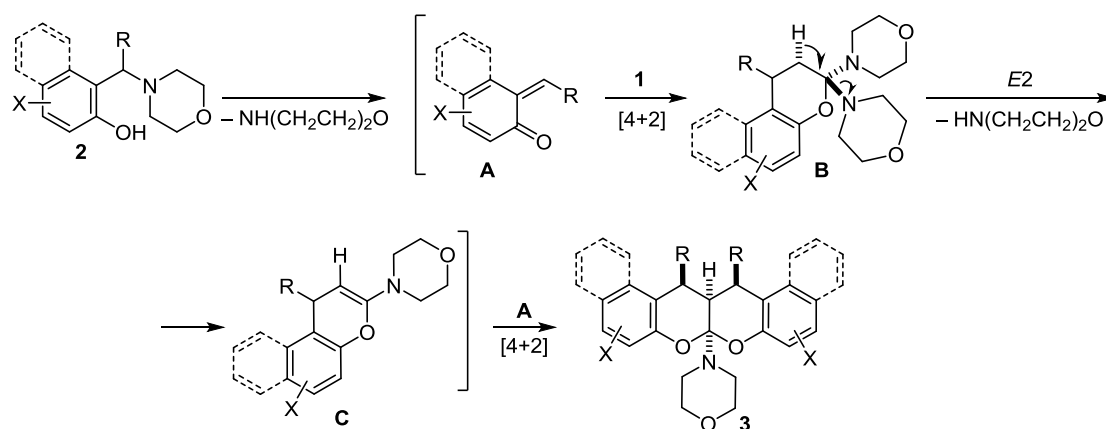
цис-Расположение атома Н-15а и морфолинового цикла в соединении **3c** обусловлено стереоспецифичностью реакции Дильса–Альдера. Кроме того,

образование *цис*-изомера косвенно подтверждается отсутствием продукта без морфолинового цикла, который не образуется из хроменов **3a-f** ни при кипячении в ДМФА в условиях основного катализа, ни при термоллизе при температуре до 300 °С из-за невыгодности *син*-элиминирования. Морфолиновый фрагмент не удаляется из молекулярного иона даже в условиях масс-спектрометрического распада при ионизации электронным ударом. Как было показано на примере соединения **3b**, основное направление фрагментации связано с протеканием ретро-реакции Дильса–Альдера. В то же время *анти*-элиминирование протекает легко и промежуточный продукт **B** в условиях реакции выделить не удастся.

Дополнительно *цис*-расположение протона Н-15а и морфолинового фрагмента в соединении **3c** подтверждена данными РСА (рис. 2).

При взаимодействии основания Манниха **4** с 1,1-бис(морфолино)этиленом (**1**) была получена трудноразделимая смесь продуктов, в которой, по данным хромато-масс-спектрометрии, помимо целевого хромено[2,3-*b*]хромена **3e** содержались диметиламинопроизводное **5** и

Схема 2



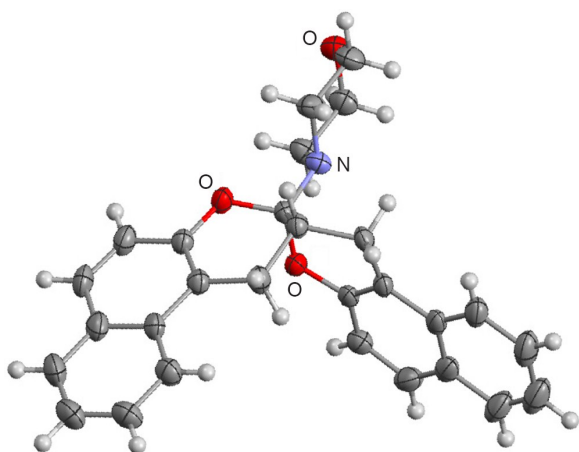
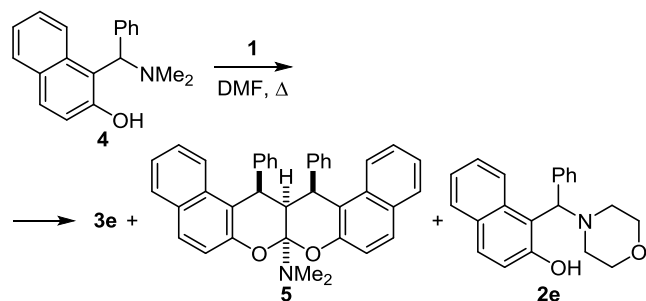


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **3e** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

морфолиновое основание Манниха **2e** (схема 3). Образование диметиламинопроизводного **5**, по-видимому, обусловлено переаминированием кетенаминаля **1** диметиламино, выделяющимся при разложении нафтольного основания Манниха **4**, а основание Манниха **2e** образуется в результате присоединения морфолина к соответствующему *o*-хинонметиду.

Схема 3



Ароматические протоны соединений **3a–f** в спектрах ЯМР ^1H резонируют в области 6.72–7.81 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C sp^3 -гибридизованный атом углерода C-5a (соединения **3a,b**) или C-7a (соединения **3c–f**) сильно дезэкранирован индуктивным влиянием двух атомов кислорода и одного атома азота и резонирует в области 105.6–107.5 м. д.¹⁸ В спектрах DEPT число протонов, непосредственно связанных с атомами углерода, согласуется с приведенными структурами.

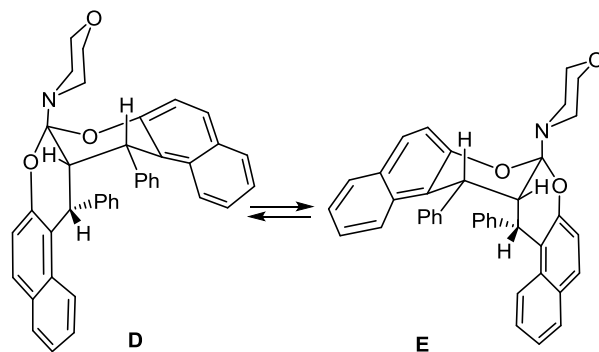
В спектре ЯМР ^1H соединения **3e** протоны метиленовых групп морфолинового цикла проявляются в виде уширенных синглетных сигналов с интегралом на четыре протона в области 2.70 и 3.07 м. д. (при 55 °С в CDCl_3). Одна из возможных причин уширения сигнала CH_2N протонов морфолинового фрагмента обусловлена наличием электрического квадрупольного момента у атома азота. Сигнал протона 15a-CH проявляется в виде триплета при 3.21 м. д. с $^3J = 5.5$ Гц, а метиновые протоны 15,16-CH проявляются в виде дублетов в области 4.62 м. д. с $^3J = 5.5$ Гц. О *цис*-расположении метиновых протонов и протона 15a-CH свидетельствуют невысокие значения вицинальных КССВ

между ними, что подтверждается также литературными данными (для *цис*-протонов – 4–6 Гц, для *транс*-протонов – 11–12 Гц в дигидропирано[2,3-*b*]пиранах).¹⁹

Наличие одного общего сигнала для метиновых атомов углерода C-15,16 при 47.1 м. д., а также суммарное число сигналов, равное 19, свидетельствуют об эквивалентности фенильных групп и их *цис*-расположении в пирано[2,3-*b*]пирановом фрагменте.

Вид спектров ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **3e** существенным образом зависит от температуры. При 17 °С ряд пиков сильно уширен, что свидетельствует о наличии обменного процесса вблизи температуры коалесценции (промежуточная скорость обмена в шкале времени ЯМР). При –62 °С все сигналы узкие, а их количество существенно превышает ожидаемое значение (область медленного обмена). При 55 °С уширенными остаются только сигналы протонов морфолинового фрагмента в спектре ЯМР ^1H , а общее их число (и в спектре ЯМР ^1H , и в спектре ЯМР ^{13}C) соответствует ожидаемому при условии отсутствия динамического обмена. Обменный процесс, по-видимому, связан с инверсией двух дигидропирановых циклов в *цис*-конденсированной системе хромено[2,3-*b*]хромена относительно связи C(7a)–C(15a) (структуры **D** и **E**, схема 4), поскольку сигналы этих атомов углерода не удваиваются при низкой температуре в спектре ЯМР ^{13}C .^{18,20} В то же время общий сигнал метиновых атомов углерода C-15,16 при низкой температуре расщепляется на два. Кроме того, на данное конформационное превращение накладывается затрудненное вращение относительно связи C(7a)–N. При –62 °С атомам углерода морфолинового цикла отвечают четыре сигнала вместо двух при 55 °С. При комнатной температуре в спектре ЯМР ^{13}C ряд пиков также плохо идентифицируется из-за сильного уширения сигналов.

Схема 4



Таким образом, нами показано, что 1,1-бис(морфолино)этилен в реакции с предшественниками *o*-хинонметидов выступает в роли синтетического эквивалента морфолиноацетилена и образует симметричные хромено[2,3-*b*]хромены.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1, оснащенном приставкой Specac Diamond ATR GS 10800-B. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно), а также DEPT-135 зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в CDCl_3 , внутрен-

ний стандарт ТМС. Масс-спектр соединения **3b** записан на приборе Finnigan Trace DSQ, ионизация ЭУ, 70 эВ. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro Vector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Тонкослойная хроматография проведена на алюминиевых пластинах, покрытых силикагелем (Merck, Kiesgel 60 F-254), проявление в УФ свете и парах иода.

1,1-Бис(морфолино)этилен¹⁷ и соединения **2a–c, e, f**²¹ получены по известным методикам.

6-(Адамантан-1-ил)-1-(морфолин-4-илметил)нафтален-2-ол (2d). При нагревании в 7 мл хлороформа растворяют 1.2 г (4.3 ммоль) 6-(адамантан-1-ил)нафтален-2-ола, добавляют последовательно 14 мл метанола, 0.43 г (4.9 ммоль) морфолина и 0.49 г (4.9 ммоль) 30% водного раствора формальдегида. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 2 ч, затем 30 мин при 0 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ледяным метанолом и перекристаллизовывают из смеси ДМФА–МеОН, 1:2. Выход 1.22 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 191–192 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2905, 2843, 1601, 1514, 1508, 1474, 1449, 1364, 1314, 1304, 1273, 1234, 1117, 988, 943, 880, 864, 808, 797. Спектр ЯМР ¹H (24 °С), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.76–1.84 (6H, м, CH₂ Ad); 2.00 (6H, уш. с, CH₂ Ad); 2.13 (3H, уш. с, CH Ad); 2.66 (4H, уш. с, CH₂ морфолин); 3.79 (4H, уш. с, CH₂ морфолин); 4.14 (2H, с, CH₂); 7.06 (1H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.54 (1H, д, д, *J* = 8.9, *J* = 1.8, H Ar); 7.64 (1H, д, *J* = 1.8, H Ar); 7.67 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.78 (1H, д, *J* = 9.2, H Ar); 11.16 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (24 °С), δ , м. д.: 29.1 (3CH Ad); 36.0 (C Ad); 36.9 (3CH₂ Ad); 43.2 (3CH₂ Ad); 53.2 (2CH₂N); 56.8 (CH₂); 66.9 (2CH₂O); 110.2 (C); 118.9 (CH); 120.9 (CH); 124.0 (CH); 124.7 (CH); 128.7 (C); 129.6 (CH); 131.0 (C); 145.6 (C); 155.7 (C). Найдено, %: C 79.43; H 8.33; N 3.64. C₂₅H₃₁NO₂. Вычислено, %: C 79.54; H 8.28; N 3.71.

Получение хромено[2,3-*b*]хроменов 3a–f (общая методика). Смесь 0.5 г (2.5 ммоль) 1,1-бис(морфолино)этилена **1** и 5 ммоль основания Манниха **2a–f** в 15 мл ДМФА кипятят в течение 6 ч. Полученный раствор охлаждают, выливают в 40 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из смеси EtOH–ДМФА, 2:1.

4-[(5ar,11ar)-2,9-Ди-трет-бутил-11a,12-дигидро-5aH,11H-хромено[2,3-*b*]хромен-5a-ил]морфолин (3a). Выход 0.68 г (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 221–222 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2961, 2864, 2849, 1593, 1497, 1366, 1269, 1246, 1236, 1223, 1209, 1198, 1182, 1159, 1130, 1115, 1003, 953, 941, 860, 837, 820, 795. Спектр ЯМР ¹H (23 °С), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.28 (18H, с, CH₃); 2.66–2.77 (3H, м, 11,12-СНН, 11a-CH); 2.87–3.00 (6H, м, 4H морфолин, 11,12-СНН); 3.62–3.65 (4H, м, CH₂ морфолин); 6.78 (2H, д, *J* = 8.5, H-4,7); 7.02 (2H, д, *J* = 2.3, H-1,10); 7.13 (2H, д, д, *J* = 8.5, *J* = 2.3, H-3,8). Спектр ЯМР ¹³C (23 °С), δ , м. д.: 28.1 (11a-CH); 29.1 (11,12-CH₂); 31.6 (6CH₃); 34.1 (2C(CH₃)₃); 44.4 (2CH₂N); 67.2 (2CH₂O); 106.8 (C-5a); 116.1 (2CH); 120.1 (2C); 124.5 (2CH); 125.9 (2CH); 144.0 (2C); 149.6 (2C). Найдено, %: C 77.31; H 8.51; N 3.16. C₂₈H₃₇NO₃. Вычислено, %: C 77.20; H 8.56; N 3.22.

4-[(5ar,11ar)-2,4,7,9-Тетра-трет-бутил-11a,12-дигидро-5aH,11H-хромено[2,3-*b*]хромен-5a-ил]морфолин (3b). Выход 0.94 г (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 201–202 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2963, 2913, 2866, 1476, 1458, 1445, 1391, 1364, 1298, 1273, 1234, 1221, 1196, 1169, 1155, 1119, 1043, 1020, 955, 860. Спектр ЯМР ¹H (55 °С), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.27 (18H, с, CH₃); 1.34 (18H, с, CH₃); 2.57 (2H, д, д, *J* = 16.0, *J* = 6.4, 11,12-СНН); 2.78 (1H, квинтет, *J* = 6.4, 11a-CH); 2.94–3.10 (6H, м, CH₂ морфолин, 11,12-СНН); 3.66–3.69 (4H, м, CH₂ морфолин); 6.85 (2H, д, *J* = 2.3, H Ar); 7.14 (2H, д, *J* = 2.3, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (55 °С), δ , м. д.: 27.1 (11a-CH); 29.1 (11,12-CH₂); 30.1 (6CH₃); 31.6 (6CH₃); 34.2 (2C(CH₃)₃); 35.0 (2C(CH₃)₃); 45.6 (2CH₂N); 67.3 (2CH₂O); 107.5 (C-5a); 119.8 (2C); 121.8 (2CH); 123.9 (2CH); 136.5 (2C); 142.7 (2C); 148.2 (2C). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 547 [M]⁺ (20), 490 [M–C(CH₃)₃]⁺ (3), 462 [M–C(CH₃)₃–CO]⁺ (5), 329 [M–C₁₅H₂₂O]⁺ (100), 312 (10), 57 [C(CH₃)₃]⁺ (8). Найдено, %: C 78.87; H 9.80; N 2.52. C₃₆H₅₃NO₃. Вычислено, %: C 78.93; H 9.75; N 2.56.

4-[(7ar,15ar)-15a,16-Дигидро-7aH,15H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен-7a-ил]морфолин (3c). Выход 0.71 г (67%), бесцветные кристаллы, т. пл. 222–224 °С (т. пл. 222–224 °С⁸). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3061, 2970, 2957, 2918, 2853, 1624, 1599, 1514, 1466, 1450, 1435, 1396, 1352, 1277, 1242, 1229, 1209, 1196, 1175, 1157, 1117, 1082, 1045, 1022, 997, 976, 959, 939, 812, 750. Спектр ЯМР ¹H (20 °С), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.03–3.11 (7H, м, CH₂ морфолин, 15,16-СНН, 15a-CH); 3.33 (2H, д, д, *J* = 15.1, *J* = 4.6, 15,16-СНН); 3.61–3.64 (4H, м, CH₂ морфолин); 7.11 (2H, д, *J* = 9.2, H Ar); 7.38 (2H, д, д, д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 0.9, H Ar); 7.50 (2H, д, д, д, *J* = 8.7, *J* = 6.9, *J* = 1.4, H Ar); 7.68 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.78–7.81 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (20 °С), δ , м. д.: 26.3 (15a-CH); 27.7 (15,16-CH₂); 44.5 (2CH₂N); 67.1 (2CH₂O); 106.8 (C-7a); 113.2 (2C); 118.6 (2CH); 122.2 (2CH); 123.8 (2CH); 126.6 (2CH); 128.3 (2CH); 128.7 (2CH); 129.6 (2C); 132.7 (2C); 149.3 (2C). Найдено, %: C 79.34; H 6.01; N 3.29. C₂₈H₂₅NO₃. Вычислено, %: C 79.41; H 5.95; N 3.31.

4-[(7ar,15ar)-3,12-Ди(адамантан-1-ил)-15a,16-дигидро-7aH,15H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен-7a-ил]морфолин (3d). Выход 1.47 г (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. >300 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2905, 2845, 1601, 1506, 1472, 1449, 1394, 1273, 1234, 1213, 1155, 1119, 1082, 1047, 1024, 993, 976, 941, 889, 806. Спектр ЯМР ¹H (24 °С), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.77–1.84 (12H, м, CH₂ Ad); 2.01 (12H, уш. с, CH₂ Ad); 2.14 (6H, уш. с, CH Ad); 3.02–3.10 (7H, м, CH₂ морфолин, 15,16-СНН, 15a-CH); 3.29 (2H, д, д, *J* = 15.1, *J* = 4.6, 15,16-СНН); 3.60 (4H, уш. с, CH₂ морфолин); 7.06 (2H, д, *J* = 8.7, H-6,9); 7.59 (2H, д, *J* = 8.7, H-5,10); 7.64 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.67 (2H, с, H-4,11); 7.74 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (24 °С), δ , м. д.: 26.3 (15,16-CH₂); 27.8 (15a-CH); 29.1 (6CH Ad); 36.2 (2C Ad); 36.9 (6CH₂ Ad); 43.3 (6CH₂ Ad); 44.5 (2CH₂N); 67.1 (2CH₂O); 106.7 (C-7a); 112.9 (2C); 118.4 (2CH); 121.9 (2CH); 123.7 (2CH); 124.7 (2CH); 128.3 (2CH); 129.6 (2C); 130.9 (2C); 146.7 (2C); 148.9 (2C). Найдено, %: C 83.45; H 7.66; N 1.98. C₄₈H₅₃NO₃. Вычислено, %: C 83.32; H 7.72; N 2.02.

4-[(7a*r*,15*R*,15a*r*,16*S*)-15a,16-Дигидро-15,16-дифенил-7a*H*,15*H*-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен-7a-ил]-морфолин (3e). Выход 1.11 г (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 291–293 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3059, 2970, 2851, 1624, 1601, 1512, 1466, 1454, 1400, 1273, 1231, 1153, 1119, 1061, 1003, 957, 883, 814, 745, 702. Спектр ЯМР ^1H (55 °С), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.70 (4H, уш. с, CH_2 морфолин); 3.07 (4H, уш. с, CH_2 морфолин); 3.21 (1H, т, $J = 5.5$, 15a-CH); 4.62 (2H, д, $J = 5.5$, 15,16-CH); 6.92 (4H, д, $J = 6.9$, H Ar); 7.13–7.27 (12H, м, H Ar); 7.36 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.73 (2H, д, $J = 9.2$, H Ar); 7.75 (2H, д, $J = 7.3$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (55 °С), δ , м. д.: 44.0 (15a-CH); 45.2 (2 CH_2N); 47.1 (15,16-CH); 65.8 (2 CH_2O); 105.9 (C-7a); 114.9 (2C); 118.7 (2CH); 123.5 (2CH); 124.3 (2CH); 126.2 (2CH); 126.4 (2CH); 128.5 (4CH); 128.6 (4CH); 129.1 (2CH); 129.4 (2CH); 130.3 (2C); 132.8 (2C); 145.1 (2C); 150.5 (2C). Найдено, %: C 83.31; H 5.75; N 2.51. $\text{C}_{40}\text{H}_{33}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 83.45; H 5.78; N 2.43.

4-[(7a*r*,15*R*,15a*r*,16*S*)-15a,16-Дигидро-15,16-ди(тиофен-2-ил)-7a*H*,15*H*-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен-7a-ил]морфолин (3f). Выход 1.16 г (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 275–277 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1672, 1624, 1601, 1512, 1466, 1433, 1400, 1275, 1233, 1211, 1185, 1155, 1117, 1057, 1024, 1011, 999, 961, 876, 818, 746, 689. Спектр ЯМР ^1H (24 °С), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.81 (4H, уш. с, CH_2 морфолин); 3.22 (4H, уш. с, CH_2 морфолин); 3.35 (1H, т, $J = 5.3$, 15a-CH); 4.91 (2H, уш. с, 15,16-CH); 6.72 (2H, уш. с, H Ar); 6.88 (2H, д, $J = 5.0$, $J = 3.4$, H Ar); 7.11–7.15 (4H, м, H Ar); 7.26–7.32 (4H, м, H Ar); 7.55 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.74–7.78 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (24 °С), δ , м. д.: 39.8 (15a-CH); 45.4 (уш. с, 2 CH_2N); 47.8 (15,16-CH); 66.1 (2 CH_2O); 105.6 (C-7a); 114.5 (уш. с, 2C); 118.7 (2CH); 123.8 (2CH); 123.9 (2CH); 124.2 (2CH); 126.3 (2CH); 126.5 (2CH); 126.6 (2CH); 128.7 (2CH); 130.0 (2CH); 130.2 (2C); 132.6 (2C); 149.0 (2C); 149.9 (2C). Найдено, %: C 73.66; H 4.90; N 2.28; S 10.73. $\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: C 73.57; H 4.97; N 2.38; S 10.91.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3e проведено при температуре 295(2) К с использованием дифрактометра Stoe STADI-VARI Pilatus-100K. Кристаллы выращены из смеси растворителей этанол– CH_2Cl_2 , 1:1, медленным испарением при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.10 × 0.10 × 0.10 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 6.5060(2), *b* 30.4698(5), *c* 11.1736(3) Å; α 90, β 103.472(2), γ 90°; *V* 2154.07(10) Å³; *M* 423.49; $d_{\text{выч}}$ 1.306 г/см³; *Z* 4; пространственная группа *P*2₁; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.672 мм⁻¹; *F*(000) 896. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $4.07^\circ \leq \theta \leq 72.23^\circ$; сегмент сферы $-8 \leq h \leq 5$, $-34 \leq k \leq 37$, $-13 \leq l \leq 13$. Зарегистрировано 4245 независимых отражений. Структура расшифрована прямыми методами и уточнена (положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник") полноматричным МНК в анизотропном приближении до R_1 0.0653 (wR_2 0.1611). Расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXL.²² Кристаллографическая информация и параметры уточнения депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1029604).

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (соглашение 02.а03.21.0008), РФФИ и Правительства Самарской области в рамках научного проекта 17-43-630838 p_a.

Список литературы

- (a) Kantlehner, W. In *Science of Synthesis*; de Meijere, A., Ed.; Thieme: Stuttgart, 2006, vol. 24, p. 571. (b) Keller, P. A.; Morgan, J. In *Science of Synthesis*; de Meijere, A., Ed.; Thieme: Stuttgart, 2006, vol. 24, p. 707. (c) Wang, K.-M.; Yan, S.-J.; Lin, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1129. (d) Huang, Z.-T.; Wang, M.-X. *Heterocycles* **1994**, *37*, 1233. (e) Yang, P. H. *Res. Chem. Intermed.* **2016**, *42*, 5617.
- Rossi, E.; Pini, E. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7939.
- Pocar, D.; Rossi, L. M.; Stradi, R. *Synthesis* **1976**, 684.
- Fioravanti, S.; Loreto, M. A.; Pellacani, L.; Tardella, P. A. *Heterocycles* **1987**, *25*, 433.
- Rajagopalan, P.; Talaty, C. N. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 4537.
- Haider, N. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 3959.
- Ficini, J.; Besseyre, J.; Krief, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1976**, 987.
- von Strandtmann, M.; Cohen, M. P.; Shavel, J., Jr. US Patent 3752830; *Chem. Abstr.* **1973**, *79*, 92193.
- (a) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, *86*, 625. [*Успехи химии* **2017**, *86*, 625.] (b) Škalamera, Đ.; Šumanovac Ramljak, T.; Husak, A. *Kem. Ind.* **2017**, *66*, 353. (c) Škalamera, Đ.; Husak, A.; Šumanovac Ramljak, T. *Kem. Ind.* **2017**, *66*, 481.
- Devakaram, R.; Black, D. StC.; Choomuenwai, V.; Davis, R. A.; Kumar, N. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 1527.
- (a) Tan, H.; Wang, G.; Li, J.; Meng, G.; Liu, Z.; Dong, M.; Li, Y.; Ju, D.; Zhang, Q. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 118. (b) Tan, Y.-X.; Liu, C.; Zhang, T.; Chen, R.-Y.; Yu, D.-Q. *Phytochem. Lett.* **2010**, *3*, 57.
- Shi, Y. US Patent 20080287526A1.
- Li, S.; Shen, C.; Guo, W.; Zhang, X.; Liu, S.; Liang, F.; Xu, Z.; Pei, Z.; Song, H.; Qiu, L.; Lin, Y.; Pang, J. *Mar. Drugs* **2013**, *11*, 5159.
- (a) Kimura, Y.; Okuda, H.; Nomura, T.; Fukai, T.; Arichi, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 1223. (b) Qin, J.; Fan, M.; He, J.; Wu, X.-D.; Peng, L.-Y.; Su, J.; Cheng, X.; Li, Y.; Kong, L.-M.; Li, R.-T.; Zhao, Q.-S. *Nat. Prod. Res.* **2015**, *29*, 1711. (c) Wang, M.; Gao, L.-X.; Wang, J.; Li, J.-Y.; Yu, M.-H.; Li, J.; Hou, A.-J. *Phytochemistry* **2015**, *109*, 140. (d) Salae, A.-W.; Chairerk, O.; Sukkoet, P.; Chairat, T.; Prawat, U.; Tuntiwachwuttikul, P.; Chalermglin, P.; Ruchirawat, S. *Phytochemistry* **2017**, *135*, 135.
- Balasubramanian, K. K.; Selvaraj, S. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3726.
- Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Borisov, D. D.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 683. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 732.]
- Baganz, H.; Domaschke, L. *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 2095.
- Goldschmidt, Z.; Levinger, S.; Gottlieb, H. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7273.
- (a) Taillefumier, C.; Chapleur, Y. *Can. J. Chem.* **2000**, *78*, 708. (b) Messana, I.; Ferrari, F.; Monache, F. D.; Yunes, R. A.; Calixto, J. B.; Bisognin, T. *Heterocycles* **1991**, *32*, 1287.
- Kirby, A. J.; Martin, R. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1983**, 1627.
- (a) Siu, A. F. M.; Lambrecht, R. M.; Shani, J.; Pyne, S. G.; Kane-Maguire, L. A. P. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **1997**, *39*, 711. (b) Poirier, V.; Roisnel, T.; Carpentier, J.-F.; Sarazin, Y. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 523. (c) Tian, J.; Zhang, J.; Shen, X.; Zou, H. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *584*, 240. (d) Mahato, S.; Haldar, S.; Jana, C. K. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 332.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, *71*, 3.