

Реакции 2*H*(4*H*)-хроменов с динуклеофилами: одностадийный метод синтеза 2-(1*H*-(би)пиразол-3-ил)- и 2-(1,4(5)-(бензо)диазепин-4-ил)фенолов

Сергей П. Загорулько¹, Светлана А. Варениченко^{1*}, Олег К. Фараг²,
Александр В. Мазепа³, Сергей И. Оковитый⁴, Виктор И. Марков¹

¹ Украинский государственный химико-технологический университет,
пр. Гагарина, 8, Днепр 49005, Украина; e-mail: svetlanavarenichenko@gmail.com

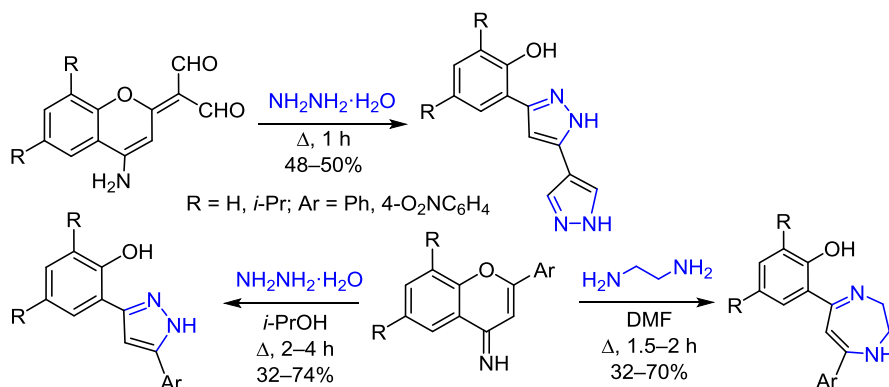
² Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119991, Россия; e-mail: faratok@mail.ru

³ Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины,
Лютдорфская дорога, 86, Одесса 65080, Украина; e-mail: almazepa@rambler.ru

⁴ Днепровский национальный университет им. О. Гончара,
пр. Гагарина, 72, Днепр 49010, Украина; e-mail: sokovyty@icnanotox.org

Поступило 6.03.2018

Принято после доработки 27.09.2018



При взаимодействии производных (4-амино-2*H*-хромен-2-илиден)малональдегида и 4*H*-хромен-4-иминов с 1,2-, 1,3- и 1,4-динуклеофилами в результате каскадного превращения, инициируемого реакцией Михаэля, получены новые производные 2-(1*H*-(би)пиразол-3-ил)фенолов и 2-(1,4(5)-(бензо)диазепин-4-ил)фенолов.

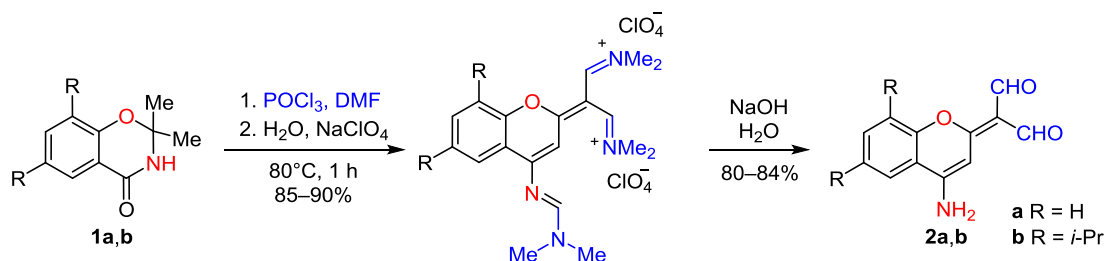
Ключевые слова: дипиразолы, хромены, динуклеофилы, перегруппировка, реагент Вильсмайера–Хаака.

В настоящее время одним из наиболее активно развивающихся направлений современной органической химии являются реакции трансформации (рециклизации) гетероциклических систем. Данные химические превращения приводят не только к быстрому образованию сложных молекул, но также обеспечивают возможность их дальнейшей модификации. Весьма перспективными в качестве исходных модельных соединений для изучения таких превращений являются производные хроменов. Благодаря их высокой реакционной способности возможно образование различных гетероциклических соединений.¹ Наличие нескольких электрофильных центров в производных хроменов позволило подробно исследовать реакции рецикли-

зации с различными нуклеофильными реагентами, в результате чего получены *o*-гидроксифенильные производные пиразолов и оксазолов,^{2–6} пиразинов и хиноксалинов,⁷ а также аминопиримидинов.^{8,9} *o*-Гидроксифенильная группа представляет интерес как структурный фрагмент большого числа биологически активных соединений,^{10–13} стабилизаторов полимерных материалов,^{14,15} антиоксидантов, аналитических реагентов при комплексобразовании с ионами переходных металлов.¹⁶

Ранее¹⁷ из соединений **1a,b** нами были получены полифункциональные диформилпроизводные хроменов **2a,b** (схема 1), перспективные в качестве исходных соединений для комбинаторной химии из-за большого количества возможных вариантов функционализации.

Схема 1



Также они привлекают внимание благодаря своим фотофизическим свойствам: в твердом виде производные (4-аминохромен-2-илиден)малональдегида **2a,b** флуоресцируют в красной области спектра со Стоксовым сдвигом 47 и 67 нм (1230 и 1900 см^{-1}) соответственно.¹⁸

При взаимодействии соединений **2a,b** с гидразингидратом наблюдается раскрытие пиранильного цикла с образованием *o*-гидроксифенильных производных – дипиразолов **4a,b** с выходами 48–50% (схема 2).

Схема 2

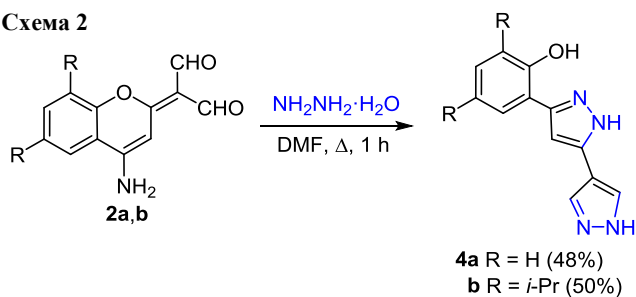
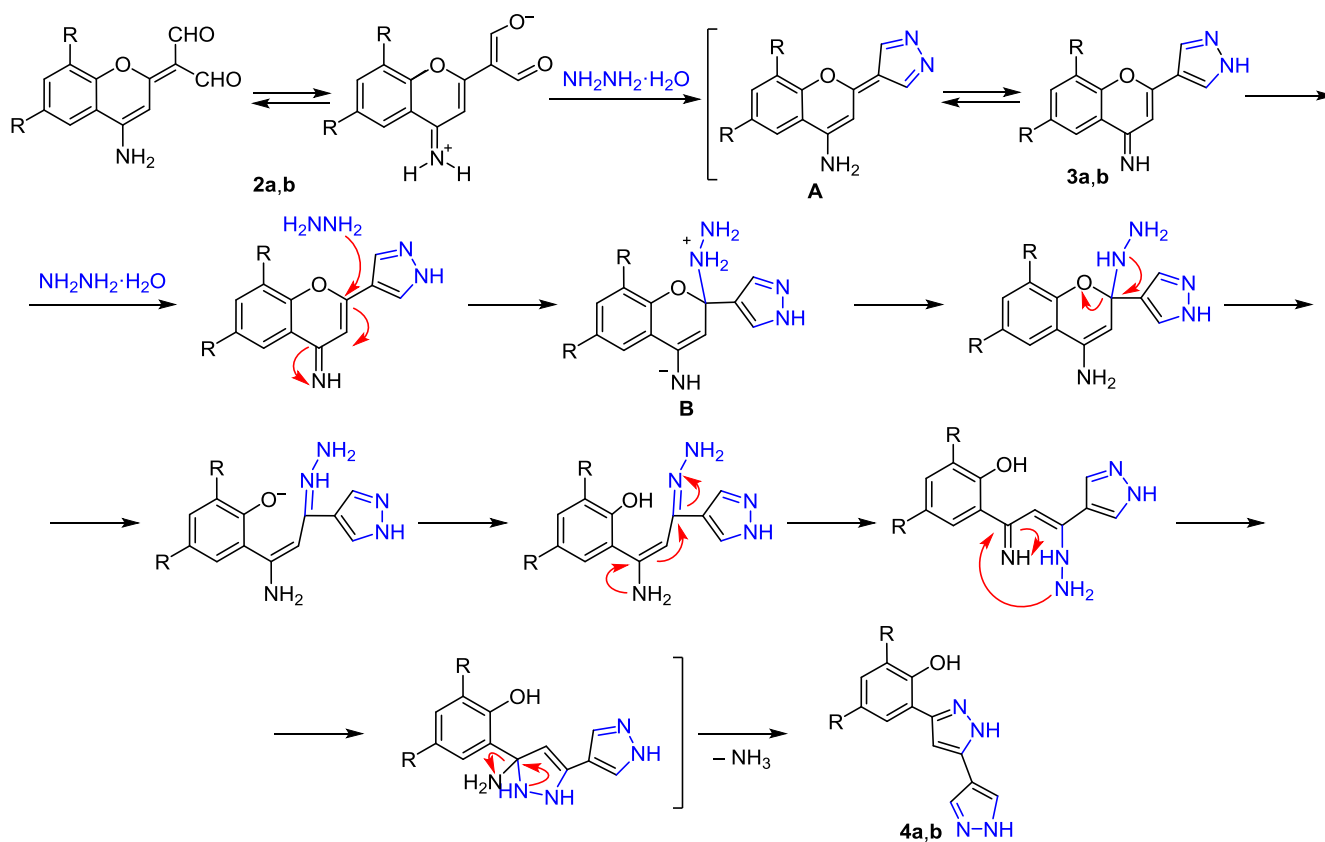


Схема 3



Предположительно, реакция протекает по механизму нуклеофильного присоединения по атому С-2 хроменов **2a,b**, и в результате последующей 5-экзотриг-циклизации образуются соединения **4a,b**. У соединения **4a** сохраняется способность к флуоресценции в твердом виде в желто-зеленой области спектра.

В литературе обнаружено лишь два примера получения подобных дипиразолов: реакцией производных 4*H*,4'*H*-3,3-бисхромен-4,4'-диона с гидразином¹⁹ и обработкой гидразином 3-(3-арил-3-оксипропил)-хромен-4-онов с их последующим окислением до дипиразолов.²⁰

Нами предложена возможная схема протекания данной реакции (схема 3). Анализ длин связей соединения **2a**¹⁷ показывает значительное перераспределение электронной плотности в молекуле с аминогруппы на малональдегидную группу. Так, карбонильные связи удлинены до $1.226(3)$ – $1.241(3)\text{ \AA}$ по сравнению со средним значением длин связей $\text{C}=\text{O}$ в альдегидах – 1.192 \AA , а связь $\text{C}(9)\text{--N}(1)$ $1.316(3)$ – $1.320(3)\text{ \AA}$ немного

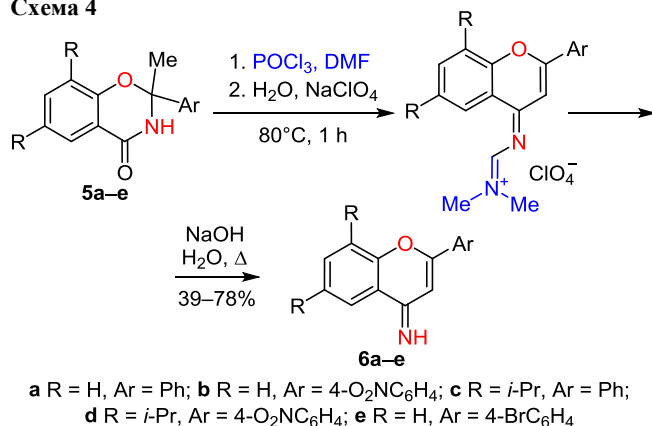
укорочена по сравнению со средним значением для связи $C(sp^2)-NH_2 - 1.336 \text{ \AA}$.²¹ Несмотря на значительно сниженную электрофильность атомов углерода карбонильных групп по сравнению с атомами углерода альдегидной группы, несопряженной с электронодонорным заместителем, на первой стадии образуется циклический интермедиат **A**, для которого возможна прототропная таутомерия. Наличие активированной двойной связи в хроменом цикле позволяет рассматривать интермедиаты **3a,b** как акцепторы Михаэля. Далее следует присоединение молекулы гидразина по двойной связи с образованием неустойчивого аддукта Михаэля **B**, который стабилизируется за счет раскрытия хроменого цикла и последующей циклизации до дипиразолов **4a,b**.

В спектрах ЯМР 1H соединений **4a,b** присутствуют характерные синглеты протонов групп NH в области 13.07–13.33 м. д. и протона гидроксильной группы в области 10.98–11.20 м. д.²² В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **4a,b** фиксируются сигналы атомов углерода пиразольных циклов и атома углерода, связанного с группой OH. Колебаниям групп OH и NH в ИК спектре соединения **4a** соответствуют интенсивные полосы поглощения при 3418 и 2292–3252 cm^{-1} .

С целью расширения числа примеров эффективного метода синтеза производных пиразолов нами были получены новые модельные соединения – имины **6a–e** (схема 4), в которых также присутствует активированная двойная связь. Несмотря на наличие литературных данных о рециклизации хромонов под действием нуклеофильных реагентов, необходимо подчеркнуть отсутствие до наших исследований информации о реакционной способности 4*H*-хромен-4-иминов в данных условиях. Учитывая разную электроотрицательность атомов кислорода и азота, необходимо было установить, будет ли влиять на протекание реакции замена группы $C=O$ в хроменом цикле на группу $C=NH$ в хроменом цикле.

Синтез производных иминов **6b–e** иллюстрирует общий характер новой многостадийной домино-реакции – перегруппировки геминальных 1,3-бензоксазинов **5b–e** под действием реагента Вильсмайера–Хаака, которая ранее была представлена на одном примере.¹⁷ Соединения **5a–e** получены по известной методике.²³

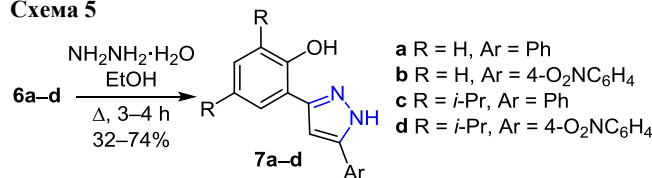
Схема 4



Характерный сигнал хроменого протона 3-CH продуктов **6a–e** находится в области 6.91–7.45 м. д.

Взаимодействием иминов **6a–d** с гидразингидратом получены ожидаемые замещенные (1*H*-пиразол-3-ил)-фенолы **7a–d** (схема 5). Строение соединений **7a–d**, подтвержденное комплексом спектральных данных, позволяет предположить, что природа данного взаимодействия очень близка к рециклизации бензопиранов **2a,b**.

Схема 5



Для установления наиболее предпочтительной локализации протонов NH в дипиразолах **4a,b** и пиразолах **7a–d** нами были изучены таутомерные свойства соединений **4a**, **7a,b** (рис. 1) с помощью квантово-химических расчетов в приближении MP2/6-311++G(d,p) (табл. 1).

Характерной особенностью строения соединений **4a**, **7a,b** является неплоскостное взаимное расположение циклов, что согласуется с данными рентгеноструктурных исследований аналогичных соединений.^{24,25} Значение диэдрального угла между пиразольными циклами (а также пиразольным и фенильным (нитроарильным)) колеблется в пределах 38.4–52.0° для N(2)–H-таутомеров и 25.2–30.3° для N(1)–H-форм. Диэдральный угол между фенольным и пиразольным циклами значительно меньше (15.9–21.0°), что может быть объяснено образованием водородных связей O–H⋯N или O⋯H–N с длиной 1.82–1.83 \AA и 2.11 \AA соответственно. Большая прочность связи O–H⋯N обуславливает большую стабильность N(2)–H-таутомеров для всех изученных соединений. Положение протона во втором пиразольном цикле соединения **4a** практически не влияет на энергию соединения. Следует отметить, что, в отличие от пиразолов **4a**, **7a**, для которых заселенность N(2)–H-форм превышает 99%, в случае нитроарильного производного **7b** наблюдается существенная заселенность таутомерной N(1)–H-формы (20%), что связано с электроноакцепторным влиянием нитрогруппы, в результате которого понижается основность атома N(1) в таутомере N(2)–H (и, как следствие, уменьшается энергия водородной связи O–H⋯N) и повышается кислотность фрагмента N(1)–H в соответствующем таутомере, что приводит к увеличению энергии водо-

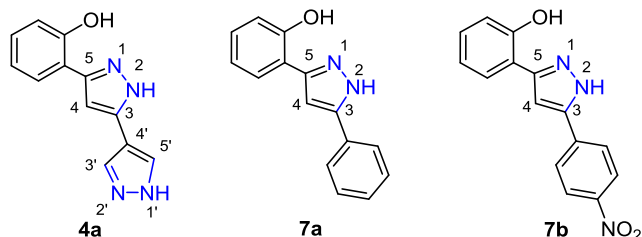
Рисунок 1. Структуры соединений **4a**, **7a,b**.

Таблица 1. Данные квантово-химических расчетов локализации протона группы NH в дипиразоле 4a и пиразолах 7a,b

Параметр	Соединение			
	4a			
$\Delta G_{\text{отн}}$, кДж/моль	0.00	0.63	12.75	12.56
Заселенность, %	55.95	43.38	0.32	0.35
α^* , град.	20.2	19.8	15.9	20.0
β^{**} , град.	48.9	52.0	30.3	27.5
Длина водородной связи, Å	1.820	1.820	2.110	2.110
	7a		7b	
$\Delta G_{\text{отн}}$, кДж/моль	0.00	14.71	0.00	3.43
Заселенность, %	99.74	0.26	79.97	20.03
α^* , град.	19.0	19.7	21.0	20.2
γ^{***} , град.	40.9	29.3	38.4	25.2
Длина водородной связи, Å	1.820	2.110	1.830	2.110

* Угол между гидроксифенильным и пиразольным циклами.

** Угол между пиразольными циклами.

*** Угол между пиразольным и фенильным (нитроарильным) циклами.

родной связи $O \cdots H-N$ по сравнению с соединениями **4a** и **7a**. Экспериментально это подтверждается спектром ЯМР 1H соединения **7b**, где, в отличие от спектров соединений **4a** и **7a**, сигналы протонов групп OH и NH не наблюдаются из-за дейтериеобмена с растворителем.

Нами установлено, что при взаимодействии бензопирана **2a** с *o*-фенилендиамином в условиях кислотного катализа образуется бензодиазепин **8** (схема 6). В отличие от исходного соединения, флуоресценции у соединения **8** не наблюдается.

Схема 6

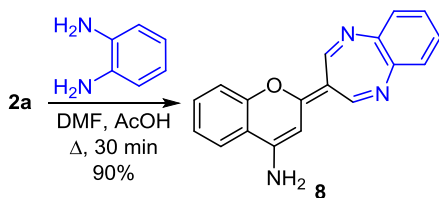
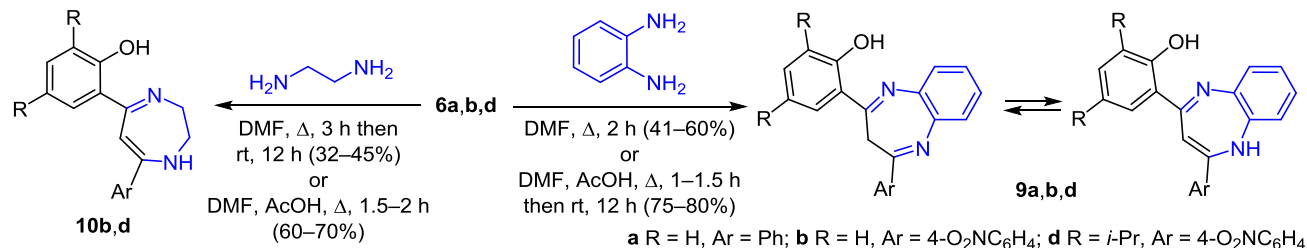


Схема 7



Имины **6a,b,d** при реакции с 1,4-динуклеофилами – *o*-фенилендиамином и этилендиамином, образуют продукты рециклизации – *o*-гидроксифенильные бензодиазепины **9a,b,d** и **10b,d** (схема 7). Взаимодействие проводили при кипячении в ДМФА в течение 1–3 ч, в случае присутствия каталитических количеств AcOH выходы продуктов несколько увеличиваются. У бензодиазепина **9a** наблюдается способность к флуоресценции в твердом виде в желто-зеленой области спектра.

Структура соединения **9b** доказана с помощью рентгеноструктурного анализа (рис. 2). В кристалле молекулы соединения **9b** связаны слабыми межмолекулярными водородными связями типа C–H \cdots π. Семичленный гетероцикл находится в конформации "ванна". Атомы C(1), C(6) и C(8) отклоняются от среднеквадратичной плоскости остальных атомов гетероцикла на 0.55 Å в молекуле А, и 0.63 и 0.77 Å в молекуле В. *l*-Нитрофенильный и *o*-гидроксифенильный замести-

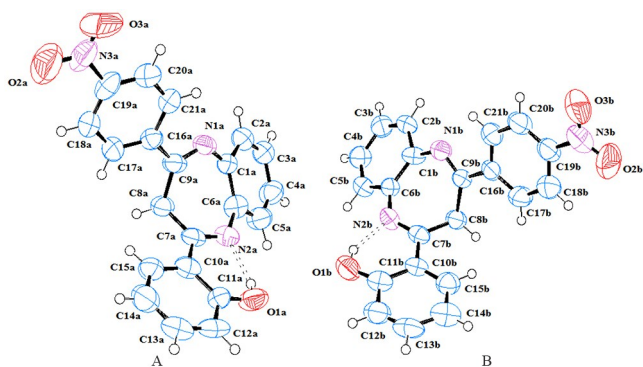


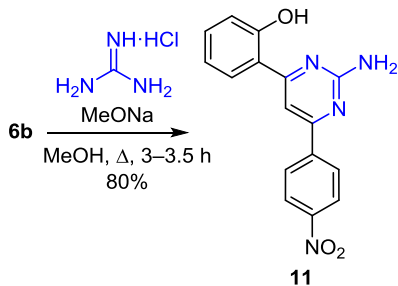
Рисунок 2. Молекулярное строение соединения **9b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью. Внутримолекулярные водородные связи $\text{OH}\cdots\text{N}$ показаны штриховыми линиями.

тели несколько некопланарны эндоциклическим двойным связям $\text{N}(1)=\text{C}(9)$ и $\text{N}(2)=\text{C}(7)$ (торсионные углы $\text{N}(1)-\text{C}(9)-\text{C}(16)-\text{C}(21)$ $15(1)^\circ$ в молекуле А и $9(1)^\circ$ в молекуле В; $\text{N}(2)-\text{C}(7)-\text{C}(10)-\text{C}(11)$ $2(1)^\circ$ в молекуле А и $4(1)^\circ$ в молекуле В), что является следствием значительного стерического отталкивания между атомами ароматических циклов и атомами гетероцикла (укороченные внутримолекулярные контакты $\text{H}(21a)\cdots\text{N}(1a)$ 2.45 \AA , $\text{H}(17a)\cdots\text{C}(8a)$ 2.73 \AA , $\text{H}(17a)\cdots\text{H}(8ab)$ 2.07 \AA , $\text{H}(8ab)\cdots\text{C}(17a)$ 2.65 \AA , $\text{H}(15a)\cdots\text{C}(8a)$ 2.66 \AA , $\text{H}(8ab)\cdots\text{C}(15a)$ 2.61 \AA , $\text{H}(8ab)\cdots\text{H}(15a)$ 2.02 \AA в молекуле А и $\text{H}(21b)\cdots\text{N}(1b)$ 2.44 \AA , $\text{H}(17b)\cdots\text{C}(8b)$ 2.73 \AA , $\text{H}(17b)\cdots\text{H}(8bb)$ 2.06 \AA , $\text{H}(8bb)\cdots\text{C}(17b)$ 2.63 \AA , $\text{H}(15b)\cdots\text{C}(8b)$ 2.68 \AA , $\text{H}(8bb)\cdots\text{C}(15b)$ 2.62 \AA , $\text{H}(8bb)\cdots\text{H}(15b)$ 2.03 \AA в молекуле В при сумме ван-дер-ваальсовых радиусов $^26 \text{ H}\cdots\text{N}$ 2.67 \AA , $\text{H}\cdots\text{C}$ 2.87 \AA , $\text{H}\cdots\text{H}$ 2.34 \AA). Можно предположить, что более слабый разворот *o*-гидроксифенильного заместителя обусловлен образованием внутримолекулярной водородной связи $\text{O}(1)-\text{H}\cdots\text{N}(2)$ ($\text{H}\cdots\text{N}$ 1.84 \AA , угол $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ 144° в молекуле А и $\text{H}\cdots\text{N}$ 1.84 \AA , угол $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ 146° в молекуле В).

Особенностью спектральных данных диазепинов **9a,b** является преобладание дииминой (*3H*)-формы в присутствии пары капель $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, в то время как для соединения **9d** в $\text{DMCO}-d_6$ наблюдается енаминая (*1H*)-форма.

В результате реакции имина **6b** с таким 1,3-динуклеофилом, как гуанидин, с хорошим выходом получен аминопиримидин **11** (схема 8). Реакцию проводили при кипячении в MeOH в присутствии эквимолярного количества MeONa , поскольку гуанидин использовался в виде гидрохлорида.

Схема 8



В спектре ЯМР ^1H аминопиримидина **11** сигнал протона группы OH находится при 13.75 м. д. У характерного сигнала пиримидинового цикла химический сдвиг 7.96 м. д., а сигналы протонов аминогруппы находятся при 6.94 м. д. Колебаниям аминогруппы в ИК спектре соответствует интенсивная полоса поглощения при 3358 см^{-1} . При 3428 см^{-1} находится полоса поглощения группы OH . В спектре ЯМР ^{13}C характерные сигналы атомов углерода хроменого и пиримидинового циклов резонируют в слабopольной части спектра.

Таким образом, в данной работе предложен эффективный одностадийный метод синтеза ранее неизвестных 2-(1*H*-(би)пирозол-3-ил)фенолов, 2-(1,4(5)-(бензо)дiazепин-4-ил)фенолов и пиримидин-4-илфенола взаимодействием 2*H*(4*H*)-хроменов с 1,2-, 1,3- и 1,4-динуклеофилами. Замена группы $\text{C}=\text{O}$ на группу $\text{C}=\text{NH}$ в хроменом цикле снижает реакционную способность по отношению к динуклеофильным реагентам по сравнению с хромонами, но реакция проходит аналогичным образом. Данная рециклизация может найти широкое применение в синтезе *o*-гидроксифенильных производных гетероциклических соединений.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре PerkinElmer One FT-IR Spectrometer в таблетках KBr . Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker Avance II 400 (400 и 100 МГц соответственно) в растворе $\text{DMCO}-d_6$ или $\text{DMCO}-d_6-\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$, 10:1 (соединения **8**, **9a,b**), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры (бомбардировка ускоренными атомами) зарегистрированы на спектрометре VG-7070. Десорбция ионов из раствора в *m*-нитробензиловом спирте осуществлена пучком атомов аргона с энергией 8 кэВ . Масс-спектры (ионизация ЭУ, 70 эВ) соединений **4a** и **8** записаны на приборе Varian 1200L с прямым вводом образца при температуре камеры ионизации 250°C . Элементный анализ выполнен на приборе LECO CHN-900. Температуры плавления определены на приборе Electrothermal 9100 Digital. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silicagel 60 F_{254} (Merck), элюент $\text{CHCl}_3-i\text{-PrOH}$, 10:1, проявление в парах иода.

Соединения **2a** и **6a** синтезированы по литературной методике.¹⁷

Синтез бипирозолов 4a,b (общая методика). В 10 мл ДМФА растворяют 1.2 г (5.6 ммоль) диальдегида **2a,b**. К полученному раствору добавляют 0.54 мл (11.1 ммоль) гидразингидрата и кипятят в течение 1 ч. Остывший раствор выливают в 20 мл H_2O , выпавший осадок отфильтровывают и очищают кристаллизацией из метилового спирта.

2-(1*H*,2*H*-3,4'-Бипирозол-5-ил)фенол (4a). Выход 0.61 г (48%), светло-желтый порошок, т. пл. $260\text{--}261^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3418 (OH), 3252 (NH), 2922 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 13.33 (1*H*, с, NH); 13.13 (1*H*, с, NH); 10.98 (1*H*, с, OH); 8.16 (1*H*, уш. с, H Ar); 7.92 (1*H*, уш. с, H Ar); 7.70–7.68 (1*H*, м, H Ar); 7.17–7.15 (1*H*, м,

H Ar); 7.00 (1H, с, H Ar); 6.89–6.87 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 155.3; 151.1; 136.9; 136.5; 128.7; 126.5; 119.1; 118.3; 117.6; 116.3; 110.2; 98.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 226 [M^+] (100). Найдено, %: C 63.76; H 4.58; N 24.67. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 63.71; H 4.46; N 24.76.

2-(1'Н,2Н-3,4'-Бипиразол-5-ил)-4,6-диизопропил-фенол (4b). Выход 0.86 г (50%), светло-бежевый порошок, т. пл. 254–255 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 13.26 (1H, с, NH); 13.07 (1H, с, NH); 11.20 (1H, с, OH); 8.17 (1H, с, H Ar); 7.95 (1H, с, H Ar); 7.36 (1H, с, H Ar); 7.01–6.98 (2H, м, H Ar); 3.28–3.26 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.86–2.85 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.22–1.20 (12H, м, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 152.1; 150.9; 138.6; 136.9; 134.8; 126.3; 123.5; 121.4 (2C); 115.9; 110.4; 98.3; 33.2; 26.7; 24.5; 22.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 311 [$\text{M}+\text{H}^+$] (100). Найдено, %: C 69.58; H 7.09; N 18.12. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 69.65; H 7.14; N 18.05.

Синтез 1,3-бензоксазинов 5a–e (общая методика). Раствор 10 ммоль соответствующего салициламида, 12 ммоль кетона и 5 ммоль *n*-TsOH в 70 мл PhMe кипятят в течение 4–6 ч с азеотропной отгонкой воды с помощью насадки Дина–Старка. Реакционную смесь охлаждают до 10 °С и перемешивают в течение 1 ч при данной температуре. Выпавший осадок фильтруют, промывают 10 мл PhMe и 10 мл *i*-PrOH и сушат при 50 °С. Осадок промывают 5% водным раствором NaOH, фильтруют и очищают кристаллизацией из MeOH.

2-Метил-2-фенил-2,3-дигидро-4Н-1,3-бензоксазин-4-он (5a). Выход 2.19 г (92%), белый порошок, т. пл. 229–230 °С (т. пл. 227–228 °С²⁷). Спектральные характеристики соответствуют литературным.²⁷

2-Метил-2-(4-нитрофенил)-2,3-дигидро-4Н-1,3-бензоксазин-4-он (5b). Выход 1.85 г (65%), белый порошок, т. пл. 195–197 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3184 (NH), 3075 (CH Ar), 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.58 (1H, с, NH); 8.15 (2H, д, $^3J = 8.8$, H-3,5 Ar); 7.71 (2H, д, $^3J = 8.8$, H-2,6 Ar); 7.61 (1H, д, $^3J = 7.7$, H-5); 7.44 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-7); 7.10 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-8); 6.98 (1H, т, $^3J = 7.3$, H-6); 1.81 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 161.6; 155.5; 151.1; 147.3; 134.8; 127.2; 127.1; 123.7; 122.4; 117.9; 117.3; 88.9; 29.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 285 [$\text{M}+\text{H}^+$] (100). Найдено, %: C 63.43; H 4.34; N 9.79. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 63.38; H 4.26; N 9.85.

2-Метил-2-фенил-6,8-ди(пропан-2-ил)-2,3-дигидро-4Н-1,3-бензоксазин-4-он (5c). Выход 2.43 г (75%), белый порошок, т. пл. 205–207 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3174 (NH), 3060 (CH Ar), 2965 (CH), 1679 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.27 (1H, с, NH); 7.45–7.43 (2H, м, H Ph); 7.34–7.31 (3H, м, H Ph); 7.22–7.20 (2H, м, H-5,7); 3.40 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.76 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.80 (3H, с, CH_3); 1.20 (6H, д, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.10 (6H, д, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 162.4; 150.5; 143.9; 141.2; 135.8; 129.3; 128.2; 128.1; 125.3; 121.4; 117.4; 88.8; 32.7; 30.3; 25.5; 23.8; 23.4; 22.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 324 [$\text{M}+\text{H}^+$] (100). Найдено, %: C 77.84; H 7.86; N 4.27. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 77.98; H 7.79; N 4.33.

2-Метил-2-(4-нитрофенил)-6,8-ди(пропан-2-ил)-2,3-дигидро-4Н-1,3-бензоксазин-4-он (5d). Выход 2.94 г (80%), бежевый порошок, т. пл. 218–220 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3184 (NH), 3078 (CH Ar), 2961 (CH), 1679 (C=O), 1524 (*as* NO_2), 1348 (*sym* NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.53 (1H, с, NH); 8.20 (2H, д, $J = 8.3$, H-3,5 Ar); 7.70 (2H, д, $J = 8.7$, H-2,6 Ar); 7.34 (1H, с, H-7); 7.25 (1H, с, H-5); 3.24 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.76 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.82 (3H, с, CH_3); 1.18 (6H, д, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.07 (6H, д, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 162.1; 151.1; 150.2; 147.3; 141.7; 135.9; 129.5; 126.8; 123.6; 121.6; 117.3; 88.5; 32.7; 29.7; 25.5; 23.7; 22.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 369 [$\text{M}+\text{H}^+$] (100). Найдено, %: C 68.37; H 6.46; N 7.67. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 68.46; H 6.57; N 7.60.

2-(4-Бромфенил)-2-метил-2,3-дигидро-4Н-1,3-бензоксазин-4-он (5e). Выход 1.27 г (40%), белый порошок, т. пл. 216–218 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3181 (NH), 3075 (CH Ar), 2912 (CH), 1679 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.47 (1H, с, NH); 7.61 (1H, д, $^3J = 7.3$, H Ar); 7.50 (2H, д, $^3J = 8.3$, H-3,5 Ar); 7.43 (1H, т, $^3J = 7.8$, H Ar); 7.38 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ar); 7.05 (1H, д, $^3J = 7.8$, H Ar); 6.97 (1H, т, $^3J = 7.3$, H Ar); 1.77 (1H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 161.7; 155.5; 143.2; 134.5; 131.2; 127.8; 127.0; 122.0; 121.4; 117.9; 117.1; 88.9; 29.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 318 [$\text{M}^{(81}\text{Br})+\text{H}^+$] (94), 320 [$\text{M}^{(79}\text{Br})+\text{H}^+$] (100). Найдено, %: C 56.74; H 3.86; N 4.33. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrNO}_2$. Вычислено, %: C 56.63; H 3.80; N 4.40.

Синтез иминов 6a–e (общая методика). При охлаждении льдом готовят реагент Вильсмайера–Хаака смешиванием 0.9 мл (9.6 ммоль) POCl_3 и 2.3 мл (30 ммоль) ДМФА. К полученному раствору добавляют 5 ммоль соответствующего оксазина 5a–e. Реакционную смесь нагревают на водяной бане при 80 °С в течение 1 ч, затем охлаждают до 10 °С и добавляют 10 мл 15% водного раствора NaClO_4 . Осадок соответствующей соли фильтруют, сушат и очищают кипячением в PhMe. Готовый перхлорат растворяют в 5 мл MeOH и обрабатывают 1.5 мл 15% водного раствора NaOH. Смесь кипятят в течение нескольких минут, далее к охлажденному до комнатной температуры раствору добавляют 3–4 мл H_2O . Осадок фильтруют, промывают H_2O и готовые имины 6a–e очищают кристаллизацией из MeCN.

2-Фенил-4Н-хромен-4-имин (6a). Выход 0.86 г (78%), белый порошок, т. пл. 70–72 °С (т. пл. 68–70 °С¹⁷). Спектральные характеристики соответствуют литературным.¹⁷

2-(4-Нитрофенил)-4Н-хромен-4-имин (6b). Выход 0.72 г (54%), желтый порошок, т. пл. 203–205 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3079 (CH Ar), 1524 (*as* NO_2), 1345 (*sym* NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.33–8.31 (4H, м, H Ar); 8.23–8.22 (1H, м, NH); 8.06–8.04 (1H, м, H Ar); 7.85–7.83 (1H, м, H Ar); 7.77–7.76 (1H, м, H Ar); 7.50–7.48 (1H, м, H Ar); 7.14 (1H, с, 3-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 159.8; 159.3; 155.3; 148.7; 136.7; 134.1; 127.3; 125.3; 124.4; 123.5; 118.1; 108.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 267 [$\text{M}+\text{H}^+$] (100). Найдено, %: C 67.76; H 3.69; N 10.59. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 67.67; H 3.79; N 10.52.

6,8-Диизопропил-2-фенил-4H-хромен-4-имин (6с). Выход 1.04 г (68%), желтый порошок, т. пл. 210–212 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3170 (NH), 2968 (CH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 10.46 (1H, с, NH); 8.22 (1H, с, H-7); 8.11–8.10 (2H, м, H Ph); 7.90 (1H, с, H-5); 7.72–7.70 (3H, м, H Ph); 7.45 (1H, с, 3-CH); 3.73 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.09 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.39 (6H, д, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.30 (6H, д, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 163.7; 161.2; 150.4; 147.7; 138.4; 133.3; 132.9; 129.8; 129.6; 126.8; 118.4; 113.8; 98.9; 33.6; 27.0; 23.7; 22.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 306 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 82.67; H 7.50; N 4.65. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}$. Вычислено, %: C 82.58; H 7.59; N 4.59.

6,8-Диизопропил-2-(4-нитрофенил)-4H-хромен-4-имин (6d). Выход 0.82 г (47%), светло-коричневый порошок, т. пл. 214–216 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3272 (NH), 2924–2961 (CH), 1521 (*as* NO_2), 1344 (*sym* NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): сигнал протона группы NH не виден из-зи дейтерообмена с растворителем; 8.35 (1H, д, $J = 8.3$, H-3,5 Ar); 8.13 (1H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ar); 7.87 (1H, с, H-7); 7.41 (1H, с, H-5); 7.03 (1H, с, 3-CH); 3.57 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.97 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.32 (6H, д, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.25 (6H, д, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 158.7; 151.4; 148.3; 147.9; 144.7; 138.0; 136.6; 127.4; 126.2; 123.9; 120.5; 118.3; 107.3; 33.2; 26.8; 23.8; 22.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 351 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 71.92; H 6.39; N 7.90. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 71.98; H 6.33; N 7.99.

2-(4-Бромфенил)-4H-хромен-4-имин (6е). Выход 0.58 г (39%), желтый порошок, т. пл. 125–127 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3181 (NH), 3079 (CH Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 8.16–8.14 (1H, м, H Ar); 7.88–7.86 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.76–7.74 (2H, м, H-2,6 Ar); 7.63–7.61 (1H, м, H Ar); 7.52–7.50 (1H, м, H Ar); 7.38–7.36 (1H, м, H Ar); 6.91 (1H, с, 3-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 158.4; 153.3; 152.8; 132.4; 131.9; 130.9; 127.3; 124.9; 124.1; 124.0; 120.9; 117.9; 105.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 302 $[\text{M}(^81\text{Br})+\text{H}]^+$ (96), 300 $[\text{M}(^79\text{Br})+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 60.16; H 3.49; N 4.59. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BrNO}$. Вычислено, %: C 60.02; H 3.36; N 4.67.

Синтез пиразолов 7a–d (общая методика). К раствору 4 ммоль соответствующего имина **6a–d** в 10 мл абсолютного EtOH по каплям добавляют 0.8 мл (16 ммоль) гидразингидрата. Реакционную смесь кипятят в течение 3–4 ч. Охлажденный раствор выливают в 20 мл H_2O , выпавший осадок фильтруют, промывают H_2O , пиразолы **7a–d** кристаллизуют из MeCN.

2-(5-Фенил-1H-пиразол-3-ил)фенол (7a). Выход 0.30 г (32%), светло-желтый порошок, т. пл. 114–116 °С (т. пл. 120–122 °С²⁸). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 13.67 (1H, уш. с, NH); 10.95 (1H, уш. с, OH); 7.84–7.77 (4H, м, H Ar); 7.47–7.19 (4H, м, H Ar); 6.97–6.91 (3H, м, H Ar, H пиразол). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 155.2; 151.2; 143.2; 129.9; 128.9; 126.9; 125.3; 125.0; 119.2; 116.9; 116.4; 99.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 237 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 76.14; H 5.08; N 11.95. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 76.25; H 5.12; N 11.86.

2-[5-(4-Нитрофенил)-1H-пиразол-3-ил]фенол (7b). Выход 0.71 г (63%), желтый порошок, т. пл. 218–220 °С

(т. пл. 230–232 °С²⁹). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3350 (OH), 3187 (NH), 1521 (*as* NO_2), 1334 (*sym* NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): сигналы протонов групп OH и NH не видны из-зи дейтерообмена с растворителем; 8.29 (2H, д, $^3J = 8.3$, H-3,5 Ar); 8.11 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ar); 7.71 (1H, д, $^3J = 6.8$, H Ar); 7.38 (1H, с, H пиразол); 7.20 (1H, т, $^3J = 7.8$, H Ar); 6.99 (1H, д, $^3J = 7.8$, H Ar); 6.91 (1H, т, $^3J = 6.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 154.4; 150.8; 146.3; 129.3; 129.2; 127.3; 125.8; 124.1; 119.3; 116.4; 116.1; 102.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 282 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 64.17; H 3.87; N 14.89. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 64.05; H 3.94; N 14.94.

2,4-Диизопропил-6-(5-фенил-1H-пиразол-3-ил)фенол (7с). Выход 0.95 г (74%), белый порошок, т. пл. 190–192 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3367 (OH), 3347 (NH), 2954 (CH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): сигналы протонов групп OH и NH не видны из-зи дейтерообмена с растворителем; 7.88 (2H, д, $J = 8.3$, H-5,7); 7.50–7.48 (3H, м, H Ph); 7.41–7.39 (2H, м, H Ph); 6.99 (1H, с, H Ph); 3.33–3.32 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, сигнал совпадает с сигналом H_2O); 2.86 (1H, септ, $^3J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.22 (12H, д, $^3J = 6.8$, 2 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 152.4; 150.8; 143.0; 138.6; 134.7; 128.9; 128.7; 128.5; 125.4; 123.5; 121.4; 115.7; 99.4; 33.1; 26.6; 24.3; 22.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 321 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 78.65; H 7.62; N 8.81. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 78.71; H 7.55; N 8.74.

2,4-Диизопропил-6-[5-(4-нитрофенил)-1H-пиразол-3-ил]фенол (7d). Выход 0.98 г (67%), белый порошок, т. пл. 198–200 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 14.00 (1H, с, NH); 10.96 (1H, с, OH); 8.37–8.35 (2H, м, H-3,5 Ar); 8.14–8.12 (2H, м, H-2,6 Ar); 7.68 (1H, с, H-3); 7.49 (1H, с, H-5); 7.01 (1H, с, H пиразол); 3.33 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, сигнал совпадает с сигналом H_2O); 2.86–2.84 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.22–1.20 (12 H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 150.4; 146.7; 138.9; 135.0; 126.2; 124.3; 123.8; 121.6; 115.5; 101.9; 33.0; 26.5; 24.2; 22.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 366 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (85), 365 $[\text{M}]^+$ (100). Найдено, %: C 69.07; H 6.29; N 11.43. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 69.02; H 6.34; N 11.50.

2-(3H-1,5-Бензодиазепин-3-илиден)-2H-хромен-4-амин (8). В 15 мл ДМФА растворяют 1 г (4.65 ммоль) диальдегида **2a** и 1 г (9.26 ммоль) *o*-фенилендиамина и добавляют пару капель AcOH. Реакционную смесь кипятят в течение 30 мин, при нагревании начинает выпадать окрашенный осадок. Выпавший бензодиазепин фильтруют и очищают кристаллизацией из ДМФА. Выход 1.20 г (90%), красный порошок, т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.60 (2H, уш. с, NH_2); 8.64 (2H, с, 2 $\text{CH}=\text{N}$); 8.14–8.12 (1H, м, H Ar); 7.89–7.87 (2H, м, H Ar); 7.47–7.45 (3H, м, H Ar); 7.11–7.09 (2H, м, H Ar); 6.95 (1H, с, 3-CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 287 $[\text{M}]^+$ (1), 44 (100). Найдено, %: C 75.37; H 4.53; N 14.57. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 75.25; H 4.56; N 14.63.

Спектр ЯМР ^{13}C соединения **8** не удалось зарегистрировать из-за низкой растворимости в $\text{DMSO}-d_6$, $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$, CDCl_3 .

Синтез 1,5-бензодиазепинов 9a,b,d (общая методика). Метод I. Раствор 1.5 ммоль соответствующего

имина **6a,b,d** и 1.85 ммоль *o*-фенилендиамин в 3 мл ДМФА кипятят в течение 2 ч. При охлаждении до комнатной температуры выпадает осадок, который фильтруют и кристаллизуют.

Метод II. К раствору 4.42 ммоль имина **6a,b,d** и 9.7 ммоль *o*-фенилендиамин в 5 мл ДМФА добавляют 0.1 мл АсОН. Реакционную смесь кипятят в течение 1–1.5 ч и оставляют при комнатной температуре на 12 ч. Выпавший осадок фильтруют и кристаллизуют.

2-(4-Фенил-1*H*-1,5-бензодиазепин-2-ил)фенол (9a). Выход 0.28 г (60%, метод I), 1.03 г (75%, метод II), желтый порошок, т. пл. 186–188 °С (т. пл. 108–110 °С²⁶). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 8.19–8.12 (4H, м, H Ar); 7.58–7.56 (2H, м, H Ar); 7.51–7.48 (3H, м, H Ar); 7.43–7.38 (2H, м, H Ar); 6.91–6.89 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 161.5; 159.2; 155.1; 141.1; 136.7; 135.7; 133.8; 131.2; 129.6; 128.7 128.6; 127.5; 126.3; 125.8; 118.7; 117.6; 33.0. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 313 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 80.97; Н 5.29; N 8.63. C₂₁H₁₆N₂O. Вычислено, %: С 80.75; Н 5.16; N 8.97.

2-[2-(4-Нитрофенил)-1*H*-1,5-бензодиазепин-4-ил]фенол (9b). Выход 0.25 г (47%, метод I), 1.26 г (80%, метод II), желтые кристаллы, т. пл. 260–262 °С (т. пл. 123–125 °С³⁰). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3358 (ОН), 1551 (*as* NO₂), 1344 (*sym* NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.43 (2H, д, ³*J* = 8.3, H-3,5 Ar); 8.30 (2H, д, ³*J* = 8.3, H-2,6 Ar); 8.14–8.12 (1H, м, H Ar); 7.61–7.59 (2H, м, H Ar); 7.49–7.47 (2H, м, H Ar); 7.41–7.39 (1H, м, Ar); 6.93–6.91 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 175.1; 171.3; 156.9; 150.5; 141.1; 137.3; 135.8; 134.7; 130.3; 129.8; 125.6; 123.9; 121.7; 119.7; 117.5; 111.1; сигнал углерода группы CH₂ совпадает с сигналом ДМСО-*d*₆. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 358 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 70.67; Н 4.29; N 11.53. C₂₁H₁₅N₃O₃. Вычислено, %: С 70.58; Н 4.23; N 11.76.

2,4-Диизопропил-6-[2-(4-нитрофенил)-1*H*-1,5-бензодиазепин-4-ил]фенол (9d). Выход 0.27 г (41%, метод I), 1.46 г (75%, метод II), красный порошок, т. пл. 205–207 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 8.33 (2H, д, ³*J* = 8.3, H-3,5 Ar); 8.07 (1H, с, H-5 Ar); 7.99 (2H, д, ³*J* = 8.3, H-2,6 Ar); 7.47 (1H, с, H-7 Ar); 6.87–6.85 (1H, м, H Ar); 6.81–6.79 (1H, м, H Ar); 6.76–6.70 (2H, м, H Ar); 6.60–6.58 (1H, м, H Ar); 4.66 (1H, с, CH); 3.62–3.60 (1H, м, CH(CH₃)₂); 3.04–3.02 (1H, м, CH(CH₃)₂); 1.34 (6H, д, ³*J* = 6.8, CH(CH₃)₂); 1.27 (6H, д, ³*J* = 6.8, CH(CH₃)₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 154.2; 150.7; 149.1; 148.2; 145.2; 140.7; 138.1; 136.7; 135.4; 127.4; 126.6; 124.3; 124.2; 121.7; 119.2; 118.8; 116.2; 114.5; 99.7; 33.3; 26.8; 23.9; 22.6. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 442 [M+H]⁺ (81), 441 [M]⁺ (100). Найдено, %: С 73.37; Н 6.29; N 9.43. C₂₇H₂₇N₃O₃. Вычислено, %: С 73.45; Н 6.16; N 9.52.

Синтез 1,4-дiazепинов 10b,d (общая методика). Метод I. В 5 мл ДМФА растворяют 1.5 ммоль имина **6b,d** и добавляют 7.5 ммоль этилендиамин. Реакционную смесь кипятят в течение 3 ч, охлажденный до комнатной температуры раствор выливают в 20 мл H₂O и оставляют на 12 ч. Осадок фильтруют и очищают кристаллизацией из MeCN.

Метод II. К раствору 4.42 ммоль имина **6b,d** и 7.5 ммоль этилендиамин в 5 мл ДМФА добавляют

0.5 мл АсОН и кипятят в течении 1.5–2 ч. Реакционную смесь выливают в 25 мл H₂O, осадок фильтруют и очищают кристаллизацией из MeCN.

2-[7-(4-Нитрофенил)-2,3-дигидро-1*H*-1,4-дiazепин-5-ил]фенол (10b). Выход 0.15 г (32%, метод I), 0.95 г (70%, метод II), красные кристаллы, т. пл. 223–225 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3220 (ОН), 3082 (NH), 1594 (*as* NO₂), 1341 (*sym* NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.30 (2H, д, ³*J* = 8.7, H-3,5 Ar); 7.92 (2H, д, ³*J* = 8.7, H-2,6 Ar); 7.64 (1H, д, ³*J* = 8.7, H Ar); 7.11 (1H, т, ³*J* = 7.8, H Ar); 6.61 (1H, д, ³*J* = 7.8, H Ar); 6.46 (1H, т, ³*J* = 7.8, H Ar); 5.67 (1H, с, H Ar); 3.91–3.89 (2H, м, CH₂); 3.59–3.57 (2H, м, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 169.0; 168.1; 155.8; 148.3; 144.9; 132.2; 129.1; 127.8; 123.7; 120.6; 117.3; 113.7; 87.8; 50.4; 49.0. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 310 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 66.11; Н 4.78; N 13.63. C₁₇H₁₅N₃O₃. Вычислено, %: С 66.01; Н 4.89; N 13.58.

2,4-Диизопропил-6-[5-(4-нитрофенил)-2,3-дигидро-1*H*-1,4-дiazепин-7-ил]фенол (10d). Выход 0.27 г (45%, метод I), 1.04 г (60%, метод II), красные кристаллы, т. пл. 120–122 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.31 (2H, д, ³*J* = 8.7, H-3,5 Ar); 7.89 (2H, д, ³*J* = 8.7, H-2,6 Ar); 7.26 (1H, с, H-5 Ar); 6.99 (1H, с, H-3 Ar); 5.65 (1H, с, H Ar); 3.92–3.90 (2H, м, CH₂); 3.56–3.54 (2H, м, CH₂); 2.76–2.74 (1H, м, CH(CH₃)₂); 2.50 (1H, м, CH(CH₃)₂, сигнал совпадает с сигналом растворителя ДМСО-*d*₆); 1.15–1.12 (12H, м, 2CH(CH₃)₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 168.4; 163.3; 154.9; 148.0; 145.0; 137.4; 132.9; 128.9; 125.8; 123.6; 121.9; 116.1; 88.5; 50.9; 49.0; 26.4; 25.6; 24.3; 22.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 394 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 70.33; Н 6.78; N 10.76. C₂₃H₂₇N₃O₃. Вычислено, %: С 70.21; Н 6.92; N 10.68.

2-[2-Амино-6-(4-нитрофенил)пиримидин-4-ил]фенол (11). К спиртовому раствору 6.8 ммоль MeONa добавляют раствор 3.4 ммоль имина **6b** и 6.8 ммоль гидрохлорида гуанидина в 10 мл MeOH и кипятят в течение 3–3.5 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выливают в 20 мл воды со льдом. Осадок фильтруют, сушат и очищают кристаллизацией с MeOH. Выход 0.84 г (80%), светло-желтый порошок, т. пл. 260–262 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3428 (ОН), 3358 (NH₂), 1551 (*as* NO₂), 1344 (*sym* NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 13.75 (1H, с, ОН); 8.50 (2H, д, ³*J* = 8.3, H-3,5 Ar); 8.37 (2H, д, ³*J* = 8.3, H-2,6 Ar); 8.26–8.24 (1H, м, H Ar); 7.96 (1H, с, H Py); 7.39–7.36 (3H, м, H Ar); 6.49 (2H, с, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 165.8; 162.8; 161.3; 160.3; 148.6; 142.9; 132.8; 128.3; 128.1; 123.6; 118.8; 118.0; 117.3; 101.0. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 309 [M+H]⁺ (96), 308 [M]⁺ (100). Найдено, %: С 62.27; Н 3.99; N 18.28. C₁₆H₁₂N₄O₃. Вычислено, %: С 62.33; Н 3.92; N 18.17.

Рентгеноструктурное исследование соединения 9b проведено на дифрактометре X-calibur (MoKα-излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω-сканирование, 2θ_{макс} 50°). Кристаллы ромбические (C₂₁H₁₅N₃O₃, *M* 357.36) при 20 °С: *a* 19.476(4), *b* 4.8402(7), *c* 35.120(4) Å; *V* 3310.6(9) Å³; *Z* 8; пространственная группа *Pna*2₁; *d*_{выч} 1.434 г/см³, μ(MoKα) 0.098 мм⁻¹, *F*(000) 1488. Всего собрано 18304 отражения (5778 незави-

симых, R_{int} 0.110). Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL.^{31,32} Положения атомов водорода рассчитаны из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездник" с $U_{\text{изо}} = 1.2U_{\text{эвк}}$ неводородного атома, связанного с данным водородным. Положения атомов водорода гидроксильных групп уточнены в изотропном приближении. Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до wR_2 0.227 по 5758 отражениям (R_1 0.083 по 2791 отражению с $F > 4\sigma(F)$, S 0.940). Кристаллографические параметры депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1856644).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C , а также масс-спектры всех синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Украины в рамках государственной темы № 0115U003159 "Новые синтетические методы дизайна азот- и серосодержащих биологически активных соединений".

Список литературы

- Gaspar, A.; Matos, M. J.; Garrido, J.; Uriarte, E.; Borges, F. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4960.
- Chagarovsky, A. O.; Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Rybakov, V. B.; Trushkov, I. V.; Melnikov, M. Ya. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 2905.
- Sosnovskikh, V. Ya.; Irgashev, R. A.; Levchenko, A. A. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6607.
- Gabbutt, C. D.; Hargrove, T. F. L.; Heron, B. M.; Jones, D.; Poyner, C.; Yildiz, E.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10945.
- Silva, V. L. M.; Silva, A. M. S.; Pinto, D. C. G. A.; Cavaleiro, J. A. S.; Elguero, J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3859.
- Lozinski, O. A.; Shokol, T. V.; Zubatyuk, R. I.; Shishkin, O. V.; Khilya, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 96. [Химия гетероцикл. соединений **2018**, *54*, 96.]
- Irgashev, R. A.; Safirygin, A. V.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Röschenhaler, G.-V.; Sosnovskikh, V. Y. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 1822.
- Popova, Y. V.; Sakhnenko, D. V.; Arbutzova, I. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Y. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 803. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, *52*, 803.]
- Osyanin, V. A.; Popova, Y. V.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Y. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 809. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, *52*, 809.]
- Durrant, J. D.; Carlson, K. E.; Martin, T. A.; Offutt, T. L.; Mayne, C. G.; Katzenellenbogen, J. A.; Amaro, R. E. *J. Chem. Inf. Model.* **2015**, *55*, 1953.
- Rosowsky, A.; Forsch, R. A.; Sibley, C. H.; Inderlied, C. B.; Queener, S. F. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 1475.
- Bepary, S.; Youn, I. K.; Lim, H.-J.; Lee, G. H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2013**, *9*, 2829.
- Mutai, P.; Pavadai, E.; Wild, I.; Ngwane, A.; Baker, B.; Chibale, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 2510.
- Catalan, J.; Fabero, F.; Claramunt, R. M.; Santa Maria, M. D.; Foces-Foces, M. C.; Cano, F. H.; Martinez-Ripoll, M.; Elguero, J.; Sastre, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5039.
- Catalan, J.; Fabero, F.; Guijarro, M. S.; Claramunt, R. M.; Santa Maria, M. D.; Foces-Foces, M. C.; Cano, F. H.; Elguero, J.; Sastre, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 747.
- Ahmad, R.; Ahmad, N.; Zia-Ul-Haq, M.; Wahid, A. *J. Chem. Soc. Pak.* **1996**, *18*, 38.
- Farat, O. K.; Markov, V. I.; Varenichenko, S. A.; Dotsenko, V. V.; Mazepa, A. V. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5554.
- Farat, O. K.; Farat, S. A.; Ananyev, I. V.; Okovytyy, S. I.; Tatarets, A. L.; Markov, V. I. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 7159.
- Eiden, F.; Prielipp L. *Arch. Pharm.* **1977**, *310*, 109.
- Levai, A.; Silva, A. M. S.; Pinto, D. C. G. A.; Cavaleiro, J. A. S.; Alkorta, I.; Elguero, J.; Jeko, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4672.
- Burgi, H.-B.; Dunitz, J. D. In *Structure Correlation*; VCH: Weinheim, 1994, vol. 2, p. 741.
- Преч, Э.; Бюльманн, Ф.; Аффольтер, К. *Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных*; Мир: Москва, 2006, с. 438.
- Kondo, K.; Seki, M.; Kuroda, T.; Yamanaka, T.; Iwasaki, T. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2877.
- Zhang, Z.-T.; Xu, F.-F.; Gao, M.-X.; Qiu, L. *J. Comb. Chem.* **2009**, *11*, 880.
- Zhang, Z.-T.; Tan, D.-J.; Xue, D. *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90*, 2096.
- Зефилов, Ю. В. *Кристаллография* **1997**, *42*(5), 936.
- (a) Gammill, R. B. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3340.
(b) Horrom, B. W.; Zaugg, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 721.
- Ingle, V. N.; Padwad, M. *J. Indian Chem. Soc.* **1999**, *76*, 161.
- Ingle, V. N. *J. Indian Chem. Soc.* **1988**, *65*, 852.
- Nagaraja, N. G.; Vaidya, V. P.; Rai, K. S.; Mahadevan, K. M. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2006**, *181*, 2797.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.
- Sheldrick G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, *C71*, 3.