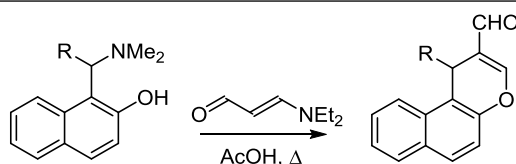


## Комплементарное сочетание *o*-хинонметидов и 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина – синтез 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов

Антон В. Лукашенко<sup>1</sup>, Виталий А. Осянин<sup>1\*</sup>,  
Дмитрий В. Осипов<sup>1</sup>, Юрий Н. Климочкин<sup>1</sup>

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

Поступило 14.07.2016  
Принято после доработки 05.08.2016



При взаимодействии нафтольных оснований Манниха и 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина получена серия 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов в результате каскадного превращения, включающего [4+2] циклоприсоединение между генерируемыми *in situ* 1,2-нафтохинон-2-метидами и пуш-пульным β-аминоальдегидом и последующее элиминирование диэтиламина.

**Ключевые слова:** 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегиды, основания Манниха, *o*-хинонметиды, каскадные реакции, реакция Дильса–Альдера.

Наличие в структуре 3-формил-4*H*-хроменов и их бензконденсированных аналогов нескольких реакционных центров делает их ценными реагентами в процессах гетероциклизации с участием бинуклеофилов. Кроме того, среди соединений, содержащих подобный

структурный фрагмент (в первую очередь, среди 3-формилхроменов), найдены вещества, обладающие противораковой<sup>1</sup> и антиВИЧ активностью,<sup>2</sup> являющиеся ингибиторами моноаминооксидазы,<sup>3</sup> протеин-тирозинфосфатазы<sup>4</sup> и др. (рис. 1).

При этом число известных методов получения 3-формил-4*H*-хроменов весьма ограничено. Большинство из них позволяют получать хромены, содержащие в положении 4 заместитель: тозиламиновую,<sup>5</sup> гидроксильную<sup>6</sup> или нитрометильную<sup>7</sup> группу. Кроме того, описано два примера прямого формилирования 4*H*-хроменов по Вильсмайеру–Хааку<sup>8</sup> и по одному примеру получения формилхроменов из салицилового спирта<sup>9</sup> и основания Манниха нафталинового ряда в условиях реакции Михаэля.<sup>10</sup>

Ретросинтетический анализ 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов показывает, что их можно рассматривать как продукты [4+2] циклоприсоединения между 1,2-нафтохинон-2-метидами и пропаргильным альдегидом (схема 1).

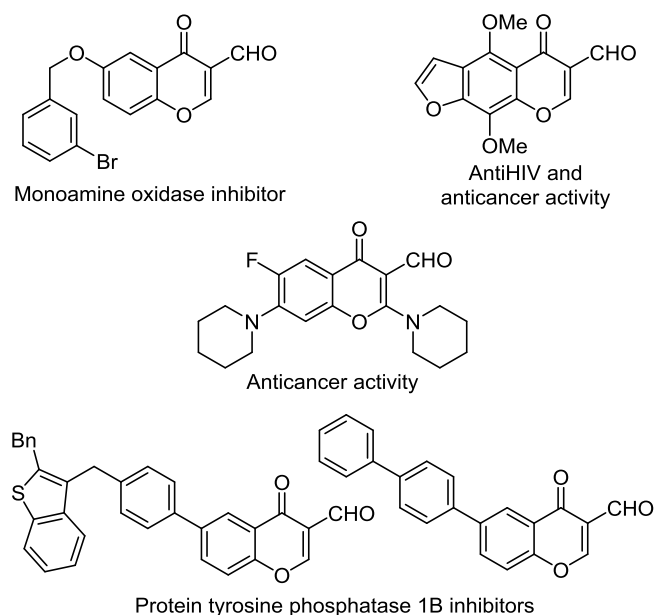
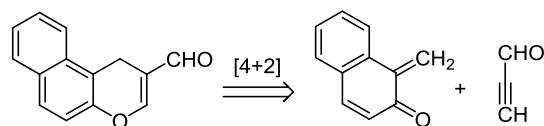


Рисунок 1. Биологически активные 3-формилхромены.

Схема 1



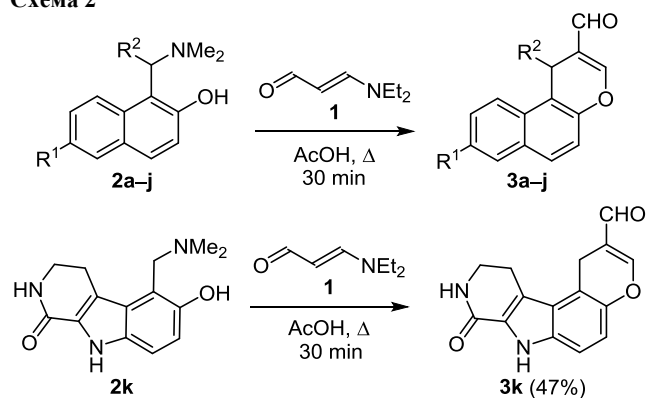
В настоящее время *o*-хинонметиды широко используются в качестве гетеродиенов при построении хроманов и хроменов.<sup>11</sup> Являясь электронодефицитными диенами, они легко реагируют, как правило, только с электронобогатыми диенофилами по реакции Дильса–Альдера с обращенными электронными требованиями. Циклоприсоединение с участием олефинов, содержащих электроноакцепторные заместители, за редким исключением,<sup>12</sup> не протекает. Однако можно предположить, что введение в диенофил донорной группы, которая способна будет элиминироваться из первоначально образующегося циклоаддукта, позволит осуществить подобного типа превращение.

Ранее нами были изучены каскадные реакции, включающие циклоприсоединение, с участием 2-нафтольных оснований Манниха и иминосоединений,<sup>13</sup> β-нитровиниламинов,<sup>14</sup> енаминов на основе 1,3-циклогександионов,<sup>15</sup> 6-амино-1,3-диметилаурацила<sup>16</sup> и 1,1-бис-(морфолино)этилена.<sup>17</sup> В данной работе мы сообщаем о синтезе 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов **3a–k** из 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина (**1**) и предшественников *o*-хинонметидов – оснований Манниха нафталинового (соединения **2a–j**) или карболинового (соединение **2k**) ряда (схема 2). Реакции проводили в кипящей уксусной кислоте в течение 30 мин, выходы продуктов составили 47–85%. Наличие донорной или акцепторной группы в арильном заместителе R<sup>2</sup> существенным образом не сказывается на выходе альдегида **3**.

Энергетическая выгодность циклоприсоединения обусловлена восстановлением ароматичности метиленихинонового фрагмента. Взаимодействие с енаминоальдегидом **1** происходит региоселективно таким образом, что атом углерода, связанный с диэтиламиногруппой, реагирует с атомом кислорода *o*-хинонметида **A**, а соседний винильный атом углерода – с метиленовым атомом углерода *o*-хинонметида **A** (схема 3). Подобная региоселективность объясняется поляризацией кратных связей в 1,2-нафтохинон-2-метиде **A** и 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеине (**1**). Последний можно рассматривать как пуш-пульный олефин, в котором сильная поляризация связи C=C делает его восприимчивым как к нуклеофильной, так и к электрофильной атаке. При этом углеродный атом, связанный с альдегидной группой, проявляет значительную нуклеофильность, а соседний атом – электрофильные свойства.

Образование бензохромана **B** можно рассматривать как асинхронное, но согласованное [4+2] циклоприсоединение (схема 3). При этом циклоаддукт **B** в кислой среде оказывается неустойчивым и превращается в бензохромен **3**. Таким образом, в реакции с

Схема 2



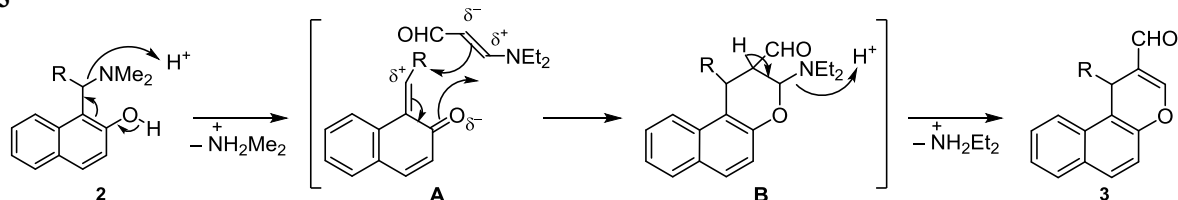
- a** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H (70%); **b** R<sup>1</sup> = Br, R<sup>2</sup> = H (73%);  
**c** R<sup>1</sup> = 1-Ad, R<sup>2</sup> = H (80%); **d** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph (85%);  
**e** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (61%); **f** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (51%);  
**g** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (72%);  
**h** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (61%);  
**i** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 3,4,5-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (64%);  
**j** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 2-thienyl (81%)

*o*-хинонметидами 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеин (**1**) выступает в роли синтетического эквивалента пропаргильного альдегида, а сам каскадный процесс иллюстрирует полезность подхода, основанного на сочетании двух комплементарных амбифильных синтонов,<sup>18</sup> для получения гетероциклов.

Использование уксусной кислоты в качестве растворителя, с одной стороны, приводит к облегчению генерирования *o*-хинонметида за счет разрушения сильной внутримолекулярной водородной связи в основании Манниха и превращения диметиламиногруппы в хорошую уходящую группу при ее протонировании, а с другой стороны, уксусная кислота облегчает стадию отщепления диэтиламина от первоначально образующегося циклоаддукта **B**.

В ИК спектрах соединений **3a–k** присутствует интенсивная полоса поглощения двойной связи C=C пиранового фрагмента в области 1641–1661 см<sup>-1</sup>. Интенсивные полосы поглощения в области 1666–1680 см<sup>-1</sup> соответствуют колебаниям связи C=O альдегидной группы. Синглетные сигналы в интервале 9.43–9.57 м. д. в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соответствуют протонам альдегидной группы. Протоны 1-CH<sub>2</sub> и 1-CH проявляются в области 3.73–3.82 и 5.63–6.00 м. д. соответственно в виде синглетных сигналов. Сигнал протона H-3 наблюдается в области 7.47–7.85 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C атом C-1 резонирует в интервалах 18.5–19.0 (соединения **3a–c,k**) и 29.5–35.0 м. д. (соединения **3d–j**). Сигнал в области 157.7–160.8 м. д. приписан атому C-3. Атом углерода

Схема 3



карбонильной группы резонирует в интервале 189.0–190.4 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  DEPT-135 число протонов, непосредственно связанных с атомами углерода, согласуется с приведенными структурами.

Таким образом, разработан простой одностадийный метод получения 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов, основанный на каскаде реакций Дильса–Альдера и элиминирования. Формально реакцию можно представить как сочетание пуш-пульного олефина, выступающего в роли 1,2-амбифила, с *o*-хинонметидом нафталинового ряда, выполняющего функцию 1,4-амбифильного реагента.

### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1, оснащенном приставкой Specac Diamond ATR GS 10800-B. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (400 и 100 МГц соответственно), а также DEPT зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. 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.

Основания Манниха<sup>17,19</sup> и 3-(*N,N*-диэтиламино)-акролеин (**1**)<sup>20</sup> получены по описанным ранее методикам.

**1-[(Диметиламино)(4-фторфенил)метил]-2-нафтол (2f)**. Смесь 4.77 г (33 ммоль) 2-нафтола, 4.09 г (33 ммоль) 4-фторбензальдегида и 6 мл (0.04 моль) 33% водного раствора диметиламина в 15 мл этанола выдерживают при комнатной температуре в течение 1 сут. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ледяным этанолом и перекристаллизовывают из этанола. Выход 72%. Бесцветные кристаллы. Т. пл. 116–118 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3067, 3044, 3009, 2982, 2953, 2874, 2845, 1620, 1601, 1580, 1508, 1477, 1420, 1371, 1339, 1314, 1267, 1237, 1184, 1159, 1099, 1038, 1007, 947, 874, 864, 835, 824, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.37 (6H, уш. с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 5.01 (1H, с,  $\text{CHNMe}_2$ ); 6.95 (2H, т,  $J = 8.7$ , H Ar); 7.21 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.22–7.27 (1H, м, H Ar); 7.39 (1H, д. д. д,  $J = 8.5$ ,  $J = 6.9$ ,  $J = 1.4$ , H Ar); 7.54–7.60 (2H, м, H Ar); 7.69 (1H, д,  $J = 9.0$ , H Ar); 7.72 (1H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 7.82 (1H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 13.49 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 44.7 (уш. с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 72.1 ( $\text{CHNMe}_2$ ); 115.8 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.0$ ,  $2\text{CHCF}$ ); 116.0; 120.1 (CH); 120.9 (CH); 122.6 (CH); 126.6 (CH); 128.8; 129.1 (CH); 129.8 (CH); 130.6 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.6$ ,  $2\text{CHCHCF}$ ); 132.1; 136.1 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 2.9$ ,  $\text{CCHCHCF}$ ); 155.3; 162.5 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 246.0$ , CF). Найдено, %: C 77.35; H 6.19.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{FNO}$ . Вычислено, %: C 77.27; H 6.14.

**Получение 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов 3а–к** (общая методика). Смесь 0.19 г (1.5 ммоль) 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина (**1**) и 1.5 ммоль основания Манниха **2а–к** в 5 мл  $\text{AcOH}$  кипятят в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, добавляют 5 мл  $\text{EtOH}$ , полученный раствор выдерживают при –20 °С в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывают,

промывают ледяным  $\text{EtOH}$  и очищают перекристаллизацией из этанола.

**1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3а)**. Выход 70%. Светло-желтые кристаллы. Т. пл. 118–120 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3049, 2833, 1676 (C=O), 1645 (C=C пиран), 1622, 1589, 1516, 1464, 1433, 1396, 1352, 1304, 1258, 1234, 1213, 1198, 1173, 1153, 1053, 972, 961, 800, 783, 766, 737. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.82 (2H, с, 1- $\text{CH}_2$ ); 7.20 (1H, д,  $J = 9.0$ , H Ar); 7.48–7.52 (2H, м, H Ar, 3-CH); 7.60 (1H, д. д. д,  $J = 8.5$ ,  $J = 6.9$ ,  $J = 1.4$ , H Ar); 7.74 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.84 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 7.87 (1H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 9.57 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 18.6 (1- $\text{CH}_2$ ); 112.6; 117.3 (CH); 118.3; 123.0 (CH); 125.4 (CH); 127.3 (CH); 128.5 (CH); 128.8 (CH); 131.2; 132.0; 147.3 (C=O); 159.0 (3-CH); 190.4 (C=O). Найдено, %: C 79.89; H 4.84.  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 79.98; H 4.79.

**8-Бром-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3b)**. Выход 73%. Светло-желтые кристаллы. Т. пл. 195–197 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2822, 1674 (C=O), 1645 (C=C пиран), 1611, 1584, 1497, 1385, 1300, 1256, 1236, 1211, 1192, 1172, 1159, 1055, 964, 910, 866, 800. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.73 (2H, с, 1- $\text{CH}_2$ ); 7.19 (1H, д,  $J = 9.0$ , H Ar); 7.47 (1H, с, 3-CH); 7.60–7.70 (3H, м, H Ar); 7.96 (1H, с, H Ar); 9.55 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 18.5 (1- $\text{CH}_2$ ); 112.9; 118.2; 118.4 (CH); 119.5; 124.7 (CH); 127.8 (CH); 130.4 (CH); 130.6 (CH, C); 132.3; 147.5 (C=O); 158.6 (3-CH); 190.1 (C=O). Найдено, %: C 58.25; H 3.08.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{BrO}_2$ . Вычислено, %: C 58.16; H 3.14.

**8-(1-Адамантил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3с)**. Выход 80%. Светло-желтые кристаллы. Т. пл. 214–216 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2895 (CH Ad), 2843 (CH Ad), 2742 (CH альдегид), 1678 (C=O), 1661 (C=C пиран), 1620, 1597, 1512, 1468, 1400, 1340, 1306, 1277, 1236, 1219, 1202, 1169, 1042, 976, 916, 864, 802, 797, 766, 725. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.76–1.85 (6H, м, 3 $\text{CH}_2$  Ad); 1.97–2.05 (6H, м, 3 $\text{CH}_2$  Ad); 2.15 (3H, уш. с, 3CH Ad); 3.81 (2H, с, 1- $\text{CH}_2$ ); 7.17 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.49 (1H, с, 3-CH); 7.68–7.72 (3H, м, H Ar); 7.82 (1H, д,  $J = 8.7$ , H Ar); 9.56 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 18.5 (1- $\text{CH}_2$ ); 29.0 (3CH Ad); 36.3 (C Ad); 36.9 (3 $\text{CH}_2$  Ad); 43.2 (3 $\text{CH}_2$  Ad); 112.3; 117.0 (CH); 118.3; 122.8 (CH); 123.6 (CH); 125.5 (CH); 127.8 (CH); 130.2; 131.3; 146.9; 148.5; 159.1 (3-CH); 190.4 (C=O). Найдено, %: C 83.73; H 6.95.  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 83.69; H 7.02.

**1-Фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3d)**. Выход 85%. Светло-желтые кристаллы. Т. пл. 185–187 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3059, 2851, 1670 (C=O), 1651 (C=C пиран), 1620, 1593, 1516, 1458, 1381, 1300, 1261, 1227, 1199, 1153, 1056, 984, 891, 806, 745, 698. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 5.67 (1H, с, 1-CH); 7.06–7.12 (1H, м); 7.16–7.26 (2H, м, H Ar); 7.29–7.45 (5H, м, H Ar); 7.50 (1H, с, 3-CH); 7.79 (2H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 7.90 (1H, д,  $J = 7.4$ , H Ar); 9.43 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 35.0 (1-CH); 116.4; 117.2 (CH); 123.1; 123.8 (CH); 125.3 (CH); 126.8 (CH); 127.3 (CH); 128.5 (4CH); 128.6 (CH); 129.5 (CH); 131.4; 131.9; 144.0; 148.2; 157.7 (3-CH); 189.3 (C=O). Найдено, %: C 83.82; H 4.86.  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 83.90; H 4.93.

**1-(4-Хлорфенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3е).** Выход 61%. Бесцветные кристаллы. Т. пл. 193–194 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2843, 2752 (СН альдегид), 1666 (C=O), 1647 (C=C пиран), 1618, 1589, 1518, 1487, 1464, 1435, 1377, 1296, 1260, 1229, 1213, 1198, 1090, 1061, 1015, 986, 897, 812, 738, 706. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 5.65 (1*H*, с, 1-СН); 7.16 (2*H*, д, *J* = 8.5, *H* Ar); 7.24–7.27 (2*H*, м, *H* Ar); 7.36 (1*H*, д, *J* = 9.2, *H* Ar); 7.40 (1*H*, т, *J* = 6.9, *H* Ar); 7.44 (1*H*, т, *J* = 6.9, *H* Ar); 7.52 (1*H*, с, 3-СН); 7.79–7.83 (3*H*, м, *H* Ar); 9.44 (1*H*, с, СНО). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 34.4 (1-СН); 115.8; 117.2 (СН); 122.7; 123.6 (СН); 125.4 (СН); 127.4 (СН); 128.7 (3СН); 129.7 (СН); 129.9 (2СН); 131.2; 131.9; 132.6; 142.4; 148.2 (С–О); 157.8 (3-СН); 189.2 (С=О). Найдено, %: С 74.95; Н 4.03.  $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{Cl}$ . Вычислено, %: С 74.89; Н 4.09.

**1-(4-Фторфенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3ф).** Выход 51%. Бесцветные кристаллы. Т. пл. 198–200 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3074, 2827, 2740 (СН альдегид), 1670 (C=O), 1651 (C=C пиран), 1622, 1591, 1504, 1464, 1437, 1381, 1294, 1261, 1231, 1213, 1198, 1157, 1143, 1096, 1063, 986, 897, 831, 822, 785, 768, 739. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 5.66 (1*H*, с, 1-СН); 6.84–6.90 (2*H*, м, *H* Ar); 7.25–7.30 (2*H*, м, *H* Ar); 7.36 (1*H*, д, *J* = 8.9, *H* Ar); 7.38–7.46 (2*H*, м, *H* Ar); 7.52 (1*H*, с, 3-СН); 7.81 (2*H*, д, *J* = 9.2, *H* Ar); 7.83 (1*H*, д, *J* = 8.0, *H* Ar); 9.44 (1*H*, с, СНО). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 34.2 (1-СН); 115.4 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.0$ , 2СНCF); 116.1; 117.2 (СН); 122.9; 123.6 (СН); 125.4 (СН); 127.4 (СН); 128.7 (СН); 129.6 (СН); 130.0 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 7.6$ , 2СНCF); 131.3; 131.9; 139.8 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 2.9$ , ССНCF); 148.1; 157.7 (3-СН); 161.5 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 244.1$ , CF); 189.3 (С=О). Найдено, %: С 78.99; Н 4.41.  $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{F}$ . Вычислено, %: С 78.94; Н 4.31.

**1-(3-Нитрофенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3г).** Выход 72%. Желтые кристаллы. Т. пл. 196–197 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3063, 2835, 2748 (СН альдегид), 1674 (C=O), 1647 (C=C пиран), 1620, 1589, 1520 ( $\text{NO}_2$ ), 1466, 1400, 1381, 1346 ( $\text{NO}_2$ ), 1296, 1261, 1238, 1215, 1153, 1064, 988, 910, 891, 818, 756, 683. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 5.79 (1*H*, с, 1-СН); 7.37–7.47 (4*H*, м, *H* Ar); 7.60 (1*H*, с, 3-СН); 7.76–7.80 (2*H*, м, *H* Ar); 7.82–7.86 (2*H*, м, *H* Ar); 7.97 (1*H*, д, д, *J* = 8.2, *J* = 2.3, *J* = 0.9, *H* Ar); 8.07 (1*H*, т, *J* = 1.8, *H* Ar); 9.45 (1*H*, с, СНО). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 34.9 (1-СН); 114.8; 117.3 (СН); 121.9; 122.1 (СН); 123.2 (СН); 123.4 (СН); 125.6 (СН); 127.7 (СН); 128.9 (СН); 129.3 (СН); 130.3 (СН); 131.0; 132.0; 134.8 (СН); 145.8; 148.2; 148.6; 158.0 (3-СН); 189.0 (С=О). Найдено, %: С 72.45; Н 4.00; N 4.15.  $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 72.50; Н 3.96; N 4.23.

**1-(4-Метоксифенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3h).** Выход 61%. Бесцветные кристаллы. Т. пл. 137–139 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3072, 2953, 2826, 2739, 1666 (C=O), 1647 (C=C пиран), 1605, 1589, 1506, 1462, 1379, 1298, 1248, 1231, 1213, 1199, 1177, 1109, 1061, 1030, 988, 912, 827, 816, 783, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.69 (3*H*, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 5.63 (1*H*, с, 1-СН); 6.73 (2*H*, д, *J* = 8.5, *H* Ar); 7.23 (2*H*, д, *J* = 8.5, *H* Ar); 7.34 (1*H*, д, *J* = 9.0, *H* Ar); 7.37–7.45 (2*H*, м, *H* Ar); 7.48

(1*H*, с, 3-СН); 7.79 (2*H*, д, *J* = 8.7, *H* Ar); 7.90 (1*H*, д, *J* = 8.2, *H* Ar); 9.43 (1*H*, с, СНО). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 34.0 (1-СН); 55.2 ( $\text{CH}_3$ ); 113.9 (2СН); 166.6; 117.2 (СН); 123.3; 123.8 (СН); 125.3 (СН); 127.3 (СН); 128.6 (СН); 129.3 (СН); 129.5 (2СН); 131.4; 131.9; 136.4; 148.1 (С–О); 157.5 (3-СН); 158.3 (С–О); 189.4 (С=О). Найдено, %: С 79.62; Н 5.00.  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 79.73; Н 5.10.

**1-(3,4,5-Триметоксифенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3i).** Выход 64%. Бесцветные кристаллы. Т. пл. 165–168 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3086, 3008, 1680 (C=O), 1651 (C=C пиран), 1618, 1589, 1504, 1456, 1422, 1325, 1229, 1215, 1200, 1184, 1123, 1065, 993, 923, 897, 831, 820, 775, 750, 689. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.72 (6*H*, с, 3,5- $\text{CH}_3\text{O}$ ); 3.73 (3*H*, с, 4- $\text{CH}_3\text{O}$ ); 5.63 (1*H*, с, 1-СН); 6.50 (2*H*, с, *H* Ar); 7.36 (1*H*, д, *J* = 8.9, *H* Ar); 7.40–7.48 (2*H*, м, *H* Ar); 7.51 (1*H*, с, 3-СН); 7.79–7.83 (2*H*, м, *H* Ar); 7.90 (1*H*, д, *J* = 8.2, *H* Ar); 9.47 (1*H*, с, СНО). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 34.9 (1-СН); 56.2 (2 $\text{CH}_3$ ); 60.8 ( $\text{CH}_3$ ); 105.7 (2СН); 116.1; 117.0 (СН); 123.0; 123.8 (СН); 125.4 (СН); 127.4 (СН); 128.6 (СН); 129.6 (СН); 131.5; 131.8; 136.8; 139.6; 148.3 (С–О); 153.2 (2С–О); 157.7 (3-СН); 189.4 (С=О). Найдено, %: С 79.78; Н 4.99.  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 79.69; Н 5.10.

**1-(2-Тиенил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (3j).** Выход 81%. Светло-коричневые кристаллы. Т. пл. 188–189 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3067, 2823, 2739, 1670 (C=O), 1651 (C=C пиран), 1620, 1589, 1516, 1462, 1435, 1381, 1258, 1231, 1205, 1188, 1142, 1034, 980, 887, 814, 779, 725. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.00 (1*H*, с, 1-СН); 6.77–6.80 (1*H*, м, *H*-4 тиофен); 6.86 (1*H*, д, *J* = 2.8, *H*-3 тиофен); 7.03 (1*H*, д, *J* = 5.3, *H*-5 тиофен); 7.34 (1*H*, д, *J* = 9.0, *H* Ar); 7.40–7.50 (2*H*, м, *H* Ar); 7.51 (1*H*, с, 3-СН); 7.80–7.83 (2*H*, м, *H* Ar); 7.98 (1*H*, д, *J* = 8.5, *H* Ar); 9.51 (1*H*, с, СНО). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 29.5 (1-СН); 116.0; 117.2 (СН); 122.4; 123.5 (СН); 124.6 (СН); 125.5 (СН); 125.6 (СН); 126.6 (СН); 127.5 (СН); 128.6 (СН); 129.7 (СН); 131.5; 131.8; 147.8; 148.1; 157.9 (3-СН); 189.0 (С=О). Найдено, %: С 74.00; Н 4.06; S 11.09.  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 73.95; Н 4.14; S 10.97.

**8-Оксо-1,7,8,9,10,11-гексагидропирано[3,2-*e*]пиридо-[3,4-*b*]индол-2-карбальдегид (3к).** Выход 47%. Желтые кристаллы. Т. пл. 325–330 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2835, 1676 (C=O), 1641 (C=C пиран), 1612, 1537, 1494, 1425, 1340, 1296, 1275, 1196, 1173, 1072, 1003, 922, 825, 806, 775, 721. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.11 (2*H*, т, *J* = 6.9, 11- $\text{CH}_2$ ); 3.46 (2*H*, т, д, *J* = 6.9, *J* = 2.3, 10- $\text{CH}_2$ ); 3.72 (2*H*, с, 1- $\text{CH}_2$ ); 6.93 (1*H*, д, *J* = 8.7) и 7.20 (1*H*, д, *J* = 8.7, *H*-5,6); 7.58 (1*H*, уш. с, NH); 7.85 (1*H*, с, 3-СН); 9.44 (1*H*, с, СНО); 11.70 (1*H*, с, NH пиррол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.0 (1- $\text{CH}_2$ ); 22.4 (11- $\text{CH}_2$ ); 41.6 (10- $\text{CH}_2$ ); 111.9; 112.70 (СН); 115.0 (СН); 117.1; 119.1; 123.7; 129.1; 134.8; 143.5; 160.8 (3-СН); 162.0 (С=О); 190.4 (СНО). Найдено, %: С 67.07; Н 4.55; N 10.56.  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 67.16; Н 4.51; N 10.44.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 14.574.21.0120, уникальный идентификатор RFMEFI57414X0120).*

### Список литературы

1. Ishar, M. P. S.; Singh, G.; Singh, S.; Sreenivasan, K. K.; Singh, G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 1366.
2. Galal, S. A.; Abd El-All, A. S.; Abdallah, M. M.; El-Diwani, H. I. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, 19, 2420.
3. Legoabe, L. J.; Petzer, A.; Petzer, J. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, 22, 5480.
4. (a) Shim, Y. S.; Kim, K. C.; Chi, D. Y.; Lee, K.-H.; Cho, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, 13, 2561. (b) Shim, Y. S.; Kim, K. C.; Lee, K. A.; Shrestha, S.; Lee, K.-H.; Kim, C. K.; Cho, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 1325.
5. Alemán, J.; Núñez, A.; Marzo, L.; Marcos, V.; Alvarado, C.; Ruano, J. L. G. *Chem.–Eur. J.* **2010**, 16, 9453.
6. Alemán, J.; Alvarado, C.; Marcos, V.; Núñez, A.; Ruano, J. L. G. *Synthesis* **2011**, 1840.
7. (a) Rueping, M.; Dufour, J.; Maji, M. S. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 3406. (b) Zhang, X.; Zhang, S.; Wang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 1481.
8. (a) Reynolds, G. A.; Van Allan, J. A. *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 600. (b) Koblik, A. V.; Suzdalev, K. F. *J. Org. Chem. USSR* **1989**, 25, 155. [*Журн. орган. химии* **1989**, 25, 171.]
9. René, L. *Synthesis* **1989**, 69.
10. Balasubramanian, K. K.; Selvaraj, S. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 851.
11. (a) Van De Water, R. W.; Pettus, T. R. R. *Tetrahedron* **2002**, 58, 5367. (b) Ferreira, S. B.; da Silva, F. C.; Pinto, A. C.; Gonzaga, D. T. G.; Ferreira, V. F. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, 46, 1080.
12. (a) Wojciechowski, K.; Dolatowska, K. *Tetrahedron* **2005**, 61, 8419. (b) Chauhan, M. S.; Dean, F. M.; Matkin, D.; Robinson, M. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 120. (c) Chen, W.; Park, S. K.; Yu, W.; Xiong, A.; Sanders, B. G.; Kline, K. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 58, 72. (d) Wang, H.; Wang, Y.; Han, K.-L.; Peng, X.-J. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4910.
13. (a) Osyanin, V. A.; Ivleva, E. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, 47, 845. [*Химия гетероцикл. соединений* **2011**, 1032.] (b) Osyanin, V. A.; Ivleva, E. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 795. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 855.]
14. Osyanin, V. A.; Lukashenko, A. V.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 50, 1528. [*Химия гетероцикл. соединений* **2014**, 1663.]
15. Osyanin, V. A.; Ivleva, E. A.; Klimochkin, Y. N. *Synth. Commun.* **2012**, 42, 1832.
16. Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Pavlov, S. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 1195 [*Химия гетероцикл. соединений* **2014**, 1293.]
17. Осянин, В. А. Дис. докт. хим. наук; Самара, 2014. [<http://d21221705.samgtu.ru/sites/d21221705.samgtu.ru/files/osyaninv.pdf>]
18. (a) Samarakoon, T.; Hur, M. Y.; Kurtz, R. D.; Hanson, P. R. *Org. Lett.* **2010**, 12, 2182. (b) Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1993**, 29, 796. [*Химия гетероцикл. соединений* **1993**, 937.] (c) Осипов, Д. В. Дис. канд. хим. наук; Самара, 2014. [[http://d21221705.samgtu.ru/sites/d21221705.samgtu.ru/files/dissertaciya\\_osipovdv.pdf](http://d21221705.samgtu.ru/sites/d21221705.samgtu.ru/files/dissertaciya_osipovdv.pdf)]
19. (a) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 398. [*Журн. орган. химии* **2013**, 49, 412]. (b) Littman, J. B.; Brode, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, 52, 1655. (c) Snyder, H. R.; Brewster, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 4230. (d) Elokda, H.; McFarlane, G.; Mayer, S.; Crandall, D. US Patent 2003018067.
20. Pasedach, H.; Seefelder, M.; Spaenig, H.; Weickmann, A. US Patent 2808437.