

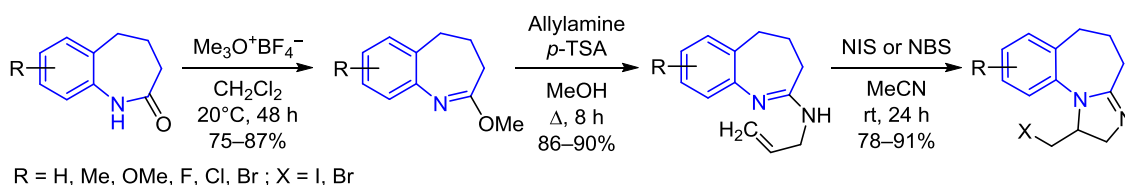
## Удобный подход к синтезу 1-галогенметилзамещенных 2,4,5,6-тетрагидро-1*H*-имидазо[1,2-*a*][1]бензазепинов

Иванна Ю. Данилюк<sup>1\*</sup>, Валентина С. Толмачева<sup>2</sup>,  
Эдуард Б. Русанов<sup>1</sup>, Михаил В. Вовк<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии НАН Украины,  
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина; e-mail: ivannaui@ukr.net

<sup>2</sup> Национальный педагогический университет им. М. П. Драгоманова,  
ул. Пирогова, 9, Киев 01601, Украина

Поступило 30.09.2021  
Принято 25.10.2021



Внутримолекулярная галогенизация *N*-аллил-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-аминов, полученных последовательным метилированием и аллиламинованием бензазепин-2-онов под действием *N*-иод(бром)сукцинимидов в ацетонитриле при комнатной температуре, приводит к образованию с высокими выходами 1-(иод(бром)метил)-2,4,5,6-тетрагидро-1*H*-имидазо[1,2-*a*][1]бензазепинов.

**Ключевые слова:** *N*-аллил-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амины, бензазепины, 1-(галогенметил)-2,4,5,6-тетрагидро-1*H*-имидазо[1,2-*a*][1]бензазепины, 2-метокси-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепиноны, электрофильная циклизация.

Гидрированные производные бензазепина<sup>1,2</sup> известные еще с начала прошлого века,<sup>3</sup> не теряют своей актуальности и в настоящее время, о чем свидетельствует возрастающее в последние годы число посвященных им публикаций. Внедрение в фармацевтическую практику препаратов бензазеприл,<sup>4</sup> толваптан,<sup>5</sup> мозаваптан<sup>6</sup> и федовапагон,<sup>7</sup> содержащих фрагмент

бензазепина (рис. 1), подчеркивает важность соединений этого типа для конструирования биоактивных веществ с разнообразным фармакологическим профилем.

В последние годы значительную привлекательность приобрели бензазепиновые системы, дополнительно аннелированные с имидазольным циклом. Среди них особого внимания заслуживает лекарственный препарат

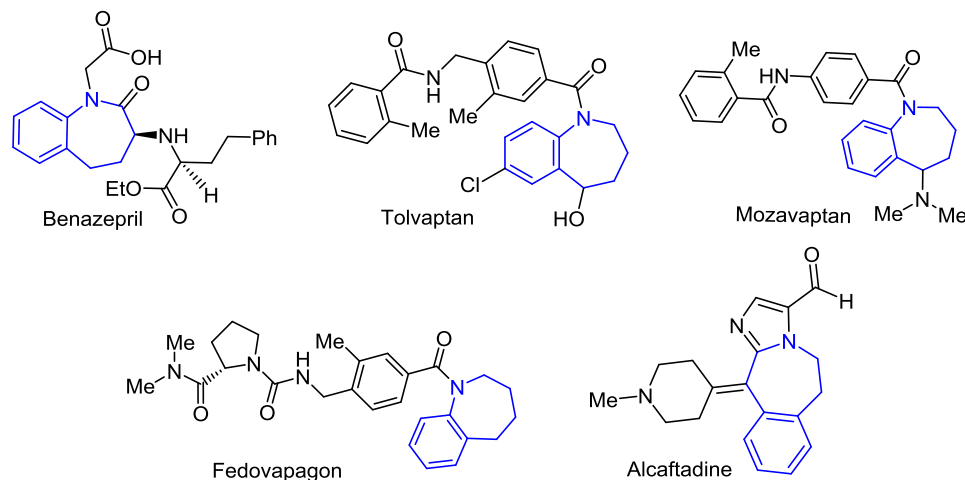
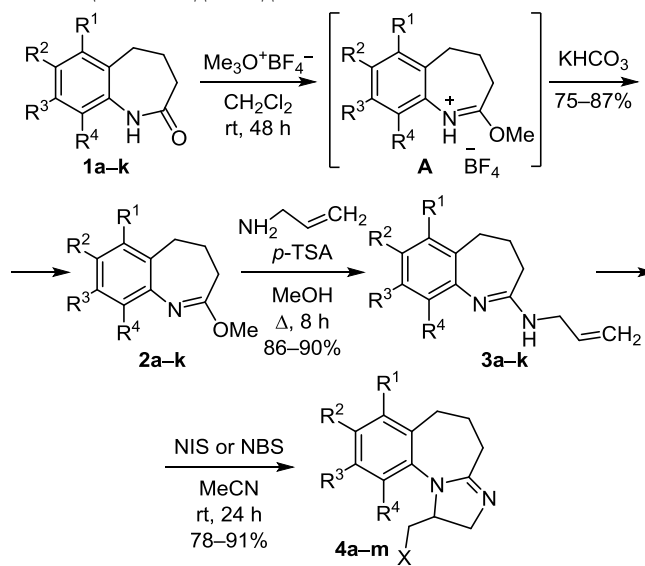


Рисунок 1. Фармацевтические препараты на основе бензазепинов.

алкафтадин,<sup>8</sup> одобренный в 2010 г. FDA (США) под торговым названием Ластакафт для лечения аллергического конъюнктивита (рис. 1). Кроме этого, в ряду производных имидазобензазепинов найдены вещества, которые проявляют антибактериальную,<sup>9</sup> противоопухолевую, противовоспалительную,<sup>10</sup> антигипертензивную,<sup>11</sup> противовирусную,<sup>12</sup> антиаритмическую<sup>13</sup> и антиаллергическую<sup>14</sup> активность. Они являются эффективными ингибиторами диацилглицеринацилтрансферазы 1 (DGAT1),<sup>15</sup> взаимодействующей с рецептором протеинкиназы 1 (RIP1),<sup>16</sup> циклооксигеназы 2 (COX2),<sup>17</sup> киназы анапластической лимфомы (ALK) и тирозин-протеинкиназы (C-Met),<sup>18</sup> регулирующей сигнал апоптоза киназы 1 (ASK1),<sup>19</sup> активируемой тромбином фибринолизы (TAFI),<sup>20</sup> а также могут быть использованы в качестве антагонистов гистаминовых (H1),<sup>21,22</sup> серотониновых (5-HT2A)<sup>23</sup> и метаботропных глутаматных (mGluR5)<sup>24</sup> рецепторов. Более того, представители этой группы соединений проявляют флуоресцентные свойства<sup>25</sup> и оказались эффективными при лечении заболеваний, связанных с мутацией изоцитратдегидрогеназ (IDH).<sup>26</sup>

Анализ и обобщение литературных данных показали, что среди разнообразных методов синтеза имидазобензазепиновых структур наиболее изученными являются различные внутримолекулярные циклизации функциональных производных бензазепинов,<sup>9,11,27–32</sup> в том числе и с участием металлокаталитических систем, обеспечивающих высокую региоселективность.<sup>33–39</sup> Менее распространены реакции конденсации,<sup>25</sup> циклоприсоединения,<sup>40</sup> каталитические реакции расширения цикла активированных гетероаренов в ходе региоселективной деароматизации,<sup>41</sup> а также фоторедокс-катализ при действии видимого света.<sup>42</sup> Указанные методы зачастую требуют использования труднодоступных реагентов, не всегда отличаются высокими селективностью и выходами целевых продуктов, а также во многих случаях характеризуются отсутствием функциональных групп в целевых соединениях. Именно поэтому поиск новых эффективных и препаративно-удобных способов синтеза функционализированных имидазобензазепинов как привлекательных скаффолдов для дальнейшей структурной модификации не теряет своей актуальности.

С целью конструирования новых гетероциклических систем в качестве базовых структур для аннелирования функционализированных имидазольных циклов были использованы бензазепин-2-оны **1a–k**, трехстадийное превращение которых представляется удобным подходом к получению целевых соединений **4a–m**. Так, селективное O-метилирование бензазепинов **1a–k** тетрафторборатом триметиллоксония (солью Меервейна) с последующей щелочной обработкой промежуточных тетрафторборатов **A** приводит с выходами 75–87% к 2-метокси-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепинам **2a–k** (табл. 1), из которых ранее в литературе<sup>43</sup> описан только 2-этоксильный аналог соединения **2a**. Лактимные эфиры **2a–k** взаимодействуют с аллиламином в кипящем MeOH в присутствии *p*-TSA как катализатора

Таблица 1. Выходы соединений **4a–m**

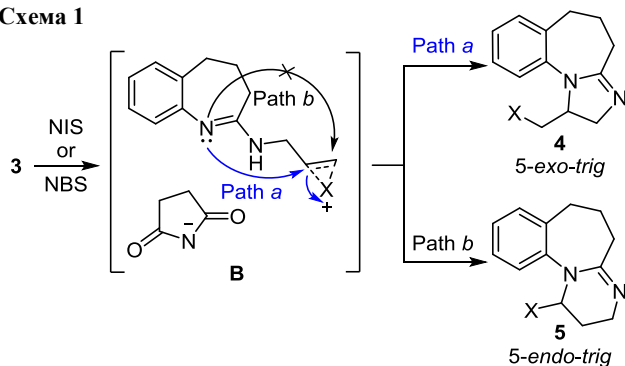
Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	X	Выход, %
<b>4a</b>	H	H	H	H	I	81
<b>4b</b>	H	H	F	H	I	91
<b>4c</b>	Cl	H	H	H	I	82
<b>4d</b>	H	Cl	H	H	Br	87
<b>4e</b>	Br	H	H	H	I	83
<b>4f</b>	H	Br	H	H	I	78
<b>4g</b>	H	H	Br	H	I	84
<b>4h</b>	H	H	Me	H	I	85
<b>4i</b>	OMe	H	H	H	I	87
<b>4j</b>	H	H	OMe	H	Br	88
<b>4k</b>	H	H	H	OMe	I	86
<b>4l</b>	H	H	Me	H	Br	81
<b>4m</b>	H	Br	H	H	Br	79

с образованием ранее неизвестных циклических *N*-аллилазепин-2-аминов **3a–k**, которые за счет наличия двух нуклеофильных центров представляются привлекательными субстратами для аннелирования методом электрофильной внутримолекулярной циклизации (ЭВЦ).

Установлено, что галогенциклизация аллиламинозамещенных субстратов **3a–k** под действием *N*-иод(бром)сукцинимидов в MeCN при комнатной температуре, независимо от характера заместителей R<sup>1</sup>–R<sup>4</sup> в бензазепиновом цикле, протекает с высокой региоселективностью и приводит к 1-(галогенметил)-2,4,5,6-тетрагидро-1*H*-имидазо[1,2-*a*][1]бензазепинам **4a–m** с препаративными выходами 78–91% (табл. 1).

Достоверно можно предположить, что галогенциклизация соединений **3a–k** с участием *N*-иод(бром)сукцинимидов протекает через стадию галогенированного интермедиата **B**, для которого, в силу особенностей структуры, может реализоваться два направления циклизации: путь *a* – 5-экзо-триг-циклизация, приводящая к имидазобензазепинам **4**; путь *b* – 6-эндо-триг-циклизация, следствием которой может быть образование пиримидинобензазепинов **5** (схема 1).

Схема 1



Подробное исследование структуры полученных соединений позволяет надежно отнести их к производным имидазо[1,2-*a*][1]бензазепаина **4a–m**. Строение как промежуточных соединений **2** и **3 a–k**, так и целевых соединений **4a–m** подтверждено комплексным физико-химическим исследованием. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  лактимных эфиров **2a–k** показательными являются синглеты протонов метоксильных групп при 3.86–3.90 и 51.4–55.4 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  *N*-аллилзаепин-2-аминов **3a–k** имеются мультиплеты протонов ( $\text{NHCH}_2$ ) при 3.89–4.08 м. д., уширенные синглеты групп NH при 4.59–5.18 м. д., дублеты дублетов метиленовых протонов ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ) при 5.18–5.31 м. д. и мультиплеты метиновых протонов ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ) 5.89–6.07 м. д. В отличие от *N*-аллилзаепин-2-аминов **3a–k**, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  полученных на их основе имидазопроизводных **4a–m** характеризуются дублетами дублетов метиленовых протонов ( $2\text{-CH}_2$ ) при 3.61–4.47 м. д. и мультиплетами метиновых протонов ( $1\text{-CH}_2$ ) при 4.73–5.57 м. д.

Однозначный ответ о строении соединений **4a–m** получен в результате рентгеноструктурного исследования, выполненного для соединения **4c** (рис. 2). Так, семичленный цикл имеет конформацию скрученная "ванна", а атомы C(7)–C(8)–C(9)–N(2) и C(3)–C(5)–C(6) образуют плоскости с двугранным углом между ними 83.2°. Пятичленный цикл имеет конформацию "конверт" с двугранным углом между плоскостями, образованными атомами C(1)–N(1)–C(3)–N(2) и C(1)–C(2)–N(2), 13.6°. Длина связи C(3)–N(1) имеет значение 1.281(4) Å, что соответствует стандартному значению, характерному для двойной связи C–N, а длины связей N(1)–C(1) и

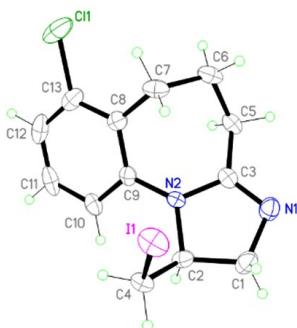


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **4c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

N(2)–C(2) (1.478(4) и 1.468(4) Å соответственно) имеют значения, характерные для одинарной связи C–N. Длины связей N(2)–C(3) и N(2)–C(9) (1.391(4) и 1.414(4) Å соответственно) имеют промежуточные значения между значениями одинарной и двойной связей C–N из-за сопряжения НЭП атома N(2) с  $\pi$ -системами связи C(3)=N(1) и бензольного цикла C(8)–C(13). Длины связей C–Cl и C–I имеют значения 1.751(3) и 2.155(3) Å, что характерно для соответствующих связей в различных органических соединениях.

Таким образом, нами показано, что галогенциклизация *N*-аллилбензазепамина представляет собой эффективный метод синтеза новых галогенметилзамещенных имидазобензазепинов – перспективных молекулярных платформ для последующей структурной модификации биоформными группами.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны в импульсном фурье-режиме на спектрометре Varian VXR-400 (400 МГц) в  $\text{CDCl}_3$  (соединения **2**, **3 a–k**) и в  $\text{DMSO}-d_6$  (соединения **4a–m**), а спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  – на спектрометрах Bruker Avance DRX-500 (125 МГц) и Varian VXR-600 (151 МГц) в  $\text{CDCl}_3$  или в  $\text{DMSO}-d_6$ , внутренний стандарт TMC. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Agilent LC/MSD SL; колонка Zorbax SB-C18,  $4.6 \times 15$  мм, 1.8 мкм (PN 82(c)75-932); растворитель ДМСО, ионизация электрораспылением при атмосферном давлении. Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе PerkinElmer серии 2400 в аналитической лаборатории Института органической химии НАН Украины. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены.

Исходные бензазепин-2-оны **1a–k** предоставлены компанией "НПП "Укроргансинтез" (Киев, Украина). Соединения **2a–k** синтезированы по модифицированной методике, описанной в литературе<sup>44</sup> для соединения **2a**.

**Синтез соединений 2a–k** (общая методика). К раствору 5 ммоль 1,3,4,5-тетрагидро-2*H*-1-бензазепин-2-онов **1a–k** в 30 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  добавляют 20 ммоль  $\text{Me}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$  и перемешивают при комнатной температуре в течение 48 ч в атмосфере аргона. Реакционную смесь разбавляют 30 мл насыщенного водного раствора  $\text{KHCO}_3$  и экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2  $\times$  20 мл). Органическую фазу отделяют, сушат над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтруют и упаривают.

**2-Метокси-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин (2a)**. Выход 752 мг (86%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.23–2.25 (4H, м, 3,4- $\text{CH}_2$ ); 2.56–2.59 (2H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 3.88 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.00–7.02 (2H, м, H Ar); 7.13–7.16 (1H, м, H Ar); 7.21–7.26 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 28.1; 29.9; 30.9; 52.8; 122.9; 123.3; 126.7; 128.5; 131.8; 147.1; 167.6. Найдено, %: C 75.17; H 7.35; N 7.84.  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$ . Вычислено, %: C 75.40; H 7.48; N 7.99.

**2-Метокси-8-фтор-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин (2b)**. Выход 839 мг (87%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.17–2.26 (4H, м, 3,4- $\text{CH}_2$ ); 2.51–2.54

(2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.86 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.66–6.74 (2H, м, H Ar); 7.04–7.08 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 28.4; 30.2; 32.9; 51.6; 102.0 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 24.2, C Ar); 109.1 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 22.5, C Ar); 120.9 (д, <sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 3.0, C Ar); 130.2 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 9.1, C Ar); 130.5 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 9.0, C Ar); 162.4 (д, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 243.1, C Ar); 168.8. Найдено, %: C 68.55; H 6.32; N 7.10. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>FNO. Вычислено, %: C 68.38; H 6.26; N 7.25.

**2-Метокси-6-хлор-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2c).** Выход 794 мг (76%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.23–2.25 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.76–2.80 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.90 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.91–6.93 (1H, м, H Ar); 7.08–7.16 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 26.7; 27.4; 32.8; 51.7; 113.8; 118.9; 120.4; 126.7; 127.5; 127.7; 174.6. Найдено, %: C 62.78; H 5.68; N 6.86. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>ClNO. Вычислено, %: C 63.01; H 5.77; N 6.68.

**2-Метокси-7-хлор-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2d).** Выход 836 мг (80%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.18–2.26 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.51–2.53 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.86 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.92 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.11–7.13 (1H, м, H Ar); 7.16–7.20 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 23.7; 30.3; 32.9; 51.6; 121.9; 123.8; 125.6; 130.6; 131.2; 145.7; 174.3. Найдено, %: C 63.18; H 5.89; N 6.52. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>ClNO. Вычислено, %: C 63.01; H 5.77; N 6.68.

**6-Бром-2-метокси-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2e).** Выход 1.03 г (81%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.20–2.25 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.76–2.85 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.88 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.93 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 7.06 (1H, т, *J* = 7.9, H Ar); 7.26 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 27.2; 29.9; 32.8; 51.7; 114.5; 121.2; 122.2; 128.0; 129.9; 146.2; 174.5. Найдено, %: C 52.17; H 4.65; N 5.37. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>BrNO. Вычислено, %: C 51.99; H 4.76; N 5.51.

**7-Бром-2-метокси-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2f).** Выход 1.07 г (84%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.19–2.26 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.50–2.54 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.86 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.86 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.26–7.28 (1H, м, H Ar); 7.31–7.34 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 28.7; 30.8; 32.7; 51.6; 120.9; 122.3; 125.6; 130.4; 134.7; 139.3; 174.7. Найдено, %: C 51.75; H 4.84; N 5.38. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>BrNO. Вычислено, %: C 51.99; H 4.76; N 5.51.

**8-Бром-2-метокси-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2g).** Выход 952 мг (75%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.20–2.25 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.50–2.53 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.86 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.89 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.07–7.16 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 27.9; 30.0; 32.3; 51.5; 122.7; 125.6; 127.0; 129.6; 131.9 (2C); 145.7; 174.7. Найдено, %: C 52.17; H 4.63; N 5.35. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>BrNO. Вычислено, %: C 51.99; H 4.76; N 5.51.

**8-Метил-2-метокси-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2h).** Выход 813 мг (86%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.20–2.25 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.33 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.52–2.55 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.88 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.79–6.85 (2H, м, H Ar); 7.02–7.04 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 20.9; 29.9; 30.6; 32.7; 51.4;

122.4; 126.4; 129.4; 129.7; 130.0; 137.4; 174.2. Найдено, %: C 76.32; H 7.94; N 7.51. C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO. Вычислено, %: C 76.16; H 7.99; N 7.40.

**2,6-Диметокси-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2i).** Выход 809 мг (79%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.17–2.24 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.63–2.66 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.82 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.87 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.61–6.66 (2H, м, H Ar); 7.13–7.17 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 21.8; 27.8; 33.2; 55.4; 55.8; 107.7; 108.8; 114.3; 127.0; 127.3; 139.1; 175.3. Найдено, %: C 70.28; H 7.30; N 6.69. C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO. Вычислено, %: C 70.22; H 7.37; N 6.82.

**2,8-Диметокси-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2j).** Выход 850 мг (83%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.15–2.27 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.49–2.52 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.80 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.87 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.55–6.59 (2H, м, H Ar); 7.03 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 23.0; 29.5; 33.9; 52.8; 53.7; 110.6; 116.6; 120.2; 125.6; 129.6; 141.5; 173.9. Найдено, %: C 70.07; H 7.30; N 6.69. C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO. Вычислено, %: C 70.22; H 7.37; N 6.82.

**2,9-Диметокси-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин (2k).** Выход 840 мг (82%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 2.16–2.25 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.63–2.67 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.83 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.89 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.62–6.68 (2H, м, H Ar); 7.14–7.18 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 27.7; 29.0; 33.1; 53.3; 55.8; 107.8; 114.2; 116.6; 126.8; 127.3; 139.0; 168.3. Найдено, %: C 70.40; H 7.30; N 6.67. C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO. Вычислено, %: C 70.22; H 7.37; N 6.82.

**Синтез соединений 3a–k (общая методика).** Смесь 5 ммоль лактимного эфира **2a–k** и 0.285 г (5 ммоль) аллиламина в 20 мл MeOH в присутствии каталитического количества *p*-TSA кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 8 ч. Растворитель упаривают, к остатку добавляют 15 мл H<sub>2</sub>O, экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 15 мл), органический слой сушат над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривают.

**N-Аллил-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин-2-амин (3a).** Выход 0.86 г (86%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.15–2.25 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.57–2.60 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 4.07–4.08 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.63 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д, д, *J* = 10.2, *J* = 1.5, CH=CH<sub>2</sub>); 5.29 (1H, д, д, *J* = 17.2, *J* = 1.7, CH=CH<sub>2</sub>); 5.97–6.07 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.91–6.93 (1H, м, H Ar); 6.97 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.09 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.17–7.21 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 30.2; 30.3; 31.4; 43.9; 116.5; 121.8; 123.7; 127.2; 128.8; 129.8; 132.5; 134.0; 162.1. Найдено, %: C 77.81; H 8.20; N 13.87. C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 77.96; H 8.05; N 13.99.

**N-Аллил-8-фтор-4,5-дигидро-3H-1-бензазепин-2-амин (3b).** Выход 0.97 г (89%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.16–2.20 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.52–2.56 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 4.05–4.06 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.59 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д, д, *J* = 10.2, *J* = 1.5, CH=CH<sub>2</sub>); 5.28 (1H, д, д, *J* = 17.2, *J* = 1.7, CH=CH<sub>2</sub>); 5.95–6.05 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.57–6.62 (1H, м, H Ar); 6.66–6.69 (1H, м, H Ar); 6.98–7.01 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), м. д. (*J*, Гц): 29.6; 30.8; 31.8; 43.7; 108.3 (д,

$^2J_{CF} = 20.4$ , С Ar); 110.6 (д,  $^2J_{CF} = 22.5$ , С Ar); 116.4; 127.8 (д,  $^4J_{CF} = 2.9$ , С Ar); 129.2 (д,  $^3J_{CF} = 9.3$ , С Ar); 130.9 (д,  $^3J_{CF} = 9.0$ , С Ar); 134.4; 161.7; 162.4 (д,  $^1J_{CF} = 241.8$ , С Ar). Найдено, %: С 71.29; Н 6.74; N 12.70.  $C_{13}H_{15}FN_2$ . Вычислено, %: С 71.53; Н 6.93; N 12.83.

***N*-Аллил-6-хлор-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3с)**. Выход 1.04 г (89%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.16–2.23 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.77–2.82 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 4.05–4.08 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 5.18 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д, *J* = 10.2, *J* = 1.5, CH=CH<sub>2</sub>); 5.29 (1H, д, *J* = 17.2, *J* = 1.9, CH=CH<sub>2</sub>); 5.93–6.03 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.87 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 6.99–7.01 (1H, м, H Ar); 7.07 (1H, т, *J* = 7.7, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 30.0; 30.4; 32.4; 43.3; 116.1; 121.9; 122.7; 126.2; 126.8; 127.2; 129.4; 133.7; 161.4. Найдено, %: С 66.35; Н 6.51; N 11.99.  $C_{13}H_{15}ClN_2$ . Вычислено, %: С 66.52; Н 6.44; N 11.93.

***N*-Аллил-7-хлор-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3д)**. Выход 1.02 г (87%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.13–2.22 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.52–2.55 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 4.04–4.05 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.62 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д, *J* = 10.2, *J* = 1.5, CH=CH<sub>2</sub>); 5.28 (1H, д, *J* = 17.1, *J* = 1.9, CH=CH<sub>2</sub>); 5.94–6.04 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.86–6.88 (1H, м, H Ar); 7.06 (1H, с, H Ar); 7.11–7.14 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 30.0; 30.4; 32.4; 43.3; 116.1; 122.7; 126.2; 127.0; 127.2; 129.4; 132.6; 133.7; 161.4. Найдено, %: С 66.80; Н 6.59; N 12.13.  $C_{13}H_{15}ClN_2$ . Вычислено, %: С 66.52; Н 6.44; N 11.93.

***N*-Аллил-6-бром-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3е)**. Выход 1.24 г (89%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.14–2.19 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.80–2.83 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 4.04–4.06 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.61 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д, *J* = 10.0, *J* = 1.7, CH=CH<sub>2</sub>); 5.28 (1H, д, *J* = 17.1, *J* = 1.8, CH=CH<sub>2</sub>); 5.94–6.04 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.89 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 7.00 (1H, т, *J* = 7.9, H Ar); 7.65 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 29.5; 30.5; 32.7; 43.7; 116.5; 121.0; 123.0; 123.7; 126.1; 127.7; 131.5; 134.4; 161.6. Найдено, %: С 55.63; Н 5.27; N 9.83.  $C_{13}H_{15}BrN_2$ . Вычислено, %: С 55.93; Н 5.42; N 10.03.

***N*-Аллил-7-бром-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3ф)**. Выход 1.19 г (86%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.09–2.13 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.41–2.44 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.89–3.92 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.61 (1H, уш. с, NH); 5.11 (1H, д, *J* = 10.0, *J* = 2.0, CH=CH<sub>2</sub>); 5.23 (1H, д, *J* = 17.1, *J* = 2.1, CH=CH<sub>2</sub>); 5.89–5.99 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.68 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.21–7.24 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 29.3; 31.1; 32.2; 43.2; 115.9; 121.4; 123.3; 125.2; 129.1; 130.4; 131.9; 134.0; 161.2. Найдено, %: С 56.18; Н 5.54; N 10.19.  $C_{13}H_{15}BrN_2$ . Вычислено, %: С 55.93; Н 5.42; N 10.03.

***N*-Аллил-8-бром-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3г)**. Выход 1.24 г (89%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.17–2.23 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.52–2.56 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 4.05–4.06 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.61 (1H, уш. с, NH); 5.20 (1H, д, *J* = 10.2, *J* = 1.5,

CH=CH<sub>2</sub>); 5.28 (1H, д, *J* = 17.1, *J* = 1.9, CH=CH<sub>2</sub>); 5.95–6.05 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.94 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar); 7.01–7.03 (1H, м, H Ar); 7.12–7.13 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 29.8; 31.5; 32.9; 43.6; 116.3; 120.4; 124.7; 126.7; 129.9; 131.0; 131.2; 134.4; 161.6. Найдено, %: С 55.78; Н 5.29; N 9.85.  $C_{13}H_{15}BrN_2$ . Вычислено, %: С 55.93; Н 5.42; N 10.03.

***N*-Аллил-8-метил-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3h)**. Выход 0.92 г (86%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.16–2.20 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.31 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.53–2.57 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 4.06–4.08 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.55 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д, *J* = 10.2, *J* = 1.6, CH=CH<sub>2</sub>); 5.27–5.31 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 5.97–6.07 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.73 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 6.81 (1H, с, H Ar); 6.97 (1H, д, *J* = 7.4, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 20.6; 29.4; 31.3; 32.3; 43.3; 115.7; 122.3; 124.1; 125.9; 128.0; 128.6; 129.2; 134.3; 160.8. Найдено, %: С 78.61; Н 8.60; N 13.23.  $C_{14}H_{18}N_2$ . Вычислено, %: С 78.46; Н 8.47; N 13.07.

***N*-Аллил-6-метокси-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3и)**. Выход 1.03 г (90%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.08–2.23 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.66–2.72 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.81 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.06–4.07 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.52 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д, *J* = 10.2, *J* = 2.5, CH=CH<sub>2</sub>); 5.29 (1H, д, *J* = 17.2, *J* = 1.9, CH=CH<sub>2</sub>); 5.97–6.06 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.55 (1H, д, *J* = 8.1, H Ar); 6.62 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar); 7.11 (1H, т, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 27.7; 30.0; 32.0; 43.6; 54.9; 114.7; 116.1; 122.6; 124.1; 125.4; 128.2; 133.5; 135.8; 157.0. Найдено, %: С 72.83; Н 7.70; N 12.01.  $C_{14}H_{18}N_2O$ . Вычислено, %: С 73.01; Н 7.88; N 12.16.

***N*-Аллил-8-метокси-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3j)**. Выход 1.02 г (89%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.14–2.23 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.48–2.57 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.78 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.06–4.07 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.62 (1H, уш. с, NH); 5.19 (1H, д, *J* = 10.1, *J* = 2.5, CH=CH<sub>2</sub>); 5.29 (1H, д, *J* = 17.1, *J* = 1.6, CH=CH<sub>2</sub>); 5.95–6.05 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.49–6.51 (1H, м, H Ar); 6.56–6.60 (1H, м, H Ar); 6.97 (1H, д, *J* = 8.1, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 29.0; 31.2; 32.4; 43.3; 54.8; 115.9; 121.2; 124.2; 125.4; 125.8; 128.8; 130.0; 133.8; 158.7. Найдено, %: С 72.80; Н 7.75; N 12.00.  $C_{14}H_{18}N_2O$ . Вычислено, %: С 73.01; Н 7.88; N 12.16.

***N*-Аллил-9-метокси-4,5-дигидро-3*H*-1-бензазепин-2-амин (3к)**. Выход 1.03 г (90%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.07–2.24 (4H, м, 3,4-CH<sub>2</sub>); 2.45–2.57 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.77 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.04–4.05 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 4.60 (1H, уш. с, NH); 5.18 (1H, д, *J* = 10.1, *J* = 2.5, CH=CH<sub>2</sub>); 5.28 (1H, д, *J* = 17.1, *J* = 1.6, CH=CH<sub>2</sub>); 5.92–6.05 (1H, м, CH=CH<sub>2</sub>); 6.49–6.57 (2H, м, H Ar); 6.96 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 28.9; 29.2; 31.2; 43.4; 54.7; 116.0; 121.2; 122.8; 125.4; 125.8; 128.2; 130.0; 133.7; 158.5. Найдено, %: С 73.21; Н 8.00; N 12.35.  $C_{14}H_{18}N_2O$ . Вычислено, %: С 73.01; Н 7.88; N 12.16.

**Синтез 1-(галогенметил)-2,4,5,6-тетрагидро-1*H*-имидазо[1,2-*a*][1]бензазепинов 4а–*n*** (общая методика). К раствору 1 ммоль соединения 3а–*k* в 15 мл MeCN добавляют 1 ммоль *N*-иод(бром)сукцинимиды и пере-

мешивают при комнатной температуре в течение 24 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают и промывают 5 мл MeCN, фильтрат упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 25 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, последовательно обрабатывают 15 мл насыщенного водного раствора NaHCO<sub>3</sub> и 15 мл H<sub>2</sub>O, органический слой отделяют, сушат над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривают.

**1-(Иодметил)-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a]-[1]бензазепин (4a).** Выход 264 мг (81%), светло-желтый порошок, т. пл. 130–131°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1622 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.19–2.35 (3H, м, 4,5-CH<sub>2</sub>); 2.69–2.80 (2H, м, 5,6-CH<sub>2</sub>); 3.07–3.13 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.46 (1H, д. д., *J* = 11.4, *J* = 4.9, CH<sub>2</sub>I); 3.55 (1H, д. д., *J* = 11.4, *J* = 2.5, CH<sub>2</sub>I); 3.72 (1H, д. д., *J* = 12.3, *J* = 8.0, 2-CH<sub>2</sub>); 4.23 (1H, д. д., *J* = 11.9, *J* = 11.9, 2-CH<sub>2</sub>); 5.20–5.25 (1H, м, 1-CH); 7.31–7.35 (1H, м, H Ar); 7.41–7.47 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 9.5; 24.0; 28.1; 29.8; 50.5; 61.0; 121.7; 128.2; 128.5; 131.2; 134.1; 135.3; 169.4. Найдено, %: С 47.69; Н 4.71; N 8.41. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>IN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 47.87; Н 4.64; N 8.59.

**1-(Иодметил)-9-фтор-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4b).** Выход 313 мг (91%), белый порошок, т. пл. 135–137°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.33–2.42 (1H, м, 4-CH<sub>2</sub>); 2.56–2.60 (1H, м, 4-CH<sub>2</sub>); 2.68–2.78 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.08–3.16 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.44–3.55 (3H, м, 6-CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>I); 3.89 (1H, д. д., *J* = 15.4, *J* = 10.6, 2-CH<sub>2</sub>); 4.43–4.47 (1H, м, 2-CH<sub>2</sub>); 5.13–5.15 (1H, м, 1-CH); 6.86–6.91 (1H, м, H Ar); 7.09–7.12 (1H, м, H Ar); 7.27–7.31 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 9.5; 23.9; 28.0; 29.1; 50.6; 60.9; 109.6 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 25.1, С Ar); 115.0 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 21.4, С Ar); 131.5 (д, <sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 2.5, С Ar); 132.6 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 8.8, С Ar); 135.4 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 10.1, С Ar); 161.8 (д, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 243.8, С Ar); 169.7. Найдено, %: С 45.59; Н 4.18; N 8.25. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>FIN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 45.37; Н 4.10; N 8.14.

**1-(Иодметил)-7-хлор-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4c).** Выход 295 мг (82%), белый порошок, т. пл. 185–187°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1621 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.05–2.33 (3H, м, 4,5-CH<sub>2</sub>); 2.60–2.68 (1H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 2.96–3.05 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.13–3.19 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.47–3.56 (2H, м, CH<sub>2</sub>I); 3.61–3.69 (1H, м, 2-CH<sub>2</sub>); 4.15 (1H, д. д., *J* = 13.2, *J* = 12.6, 2-CH<sub>2</sub>); 4.91–5.05 (1H, м, 1-CH); 7.36–7.44 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 9.2; 24.1; 26.7; 26.8; 51.1; 61.2; 120.9; 128.7; 129.4; 132.9; 134.0; 136.2; 169.3. Найдено, %: С 43.15; Н 3.83; N 7.83. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>ClIN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 43.30; Н 3.91; N 7.77.

**1-(Бромметил)-8-хлор-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4d).** Выход 272 мг (87%), желтый порошок, т. пл. 125–126°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1634 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.89–2.07 (3H, м, 4,5-CH<sub>2</sub>); 2.35–2.43 (1H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 2.63–2.68 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2.88–2.96 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.59–3.65 (3H, м, CH<sub>2</sub>Br, 2-CH<sub>2</sub>); 3.93 (1H, д. д., *J* = 14.5, *J* = 10.8, 2-CH<sub>2</sub>); 4.77–4.87 (1H, м, 1-CH); 7.15 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar); 7.28–7.30 (1H, м, H Ar); 7.34 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 25.8; 26.2; 30.0; 36.4;

57.0; 59.2; 120.9; 127.6; 128.0; 130.2; 136.9; 137.6; 179.8. Найдено, %: С 49.46; Н 4.52; N 9.02. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>BrClN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 49.79; Н 4.50; N 8.93.

**7-Бром-1-(иодметил)-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4e).** Выход 336 мг (83%), белый порошок, т. пл. 150–152°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1642 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.14–2.37 (3H, м, 4,5-CH<sub>2</sub>); 2.72–2.77 (1H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 3.05–3.18 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.50 (1H, д. д., *J* = 11.3, *J* = 5.1, CH<sub>2</sub>I); 3.57 (1H, д. д., *J* = 11.2, *J* = 2.6, CH<sub>2</sub>I); 3.73 (1H, д. д., *J* = 12.4, *J* = 8.4, 2-CH<sub>2</sub>); 4.23 (1H, д. д., *J* = 11.9, *J* = 11.9, 2-CH<sub>2</sub>); 5.17–5.26 (1H, м, 1-CH); 7.37 (1H, т, *J* = 8.0, H Ar); 7.51 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar); 7.67 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 9.0; 24.0; 26.8; 29.9; 50.8; 61.3; 121.6; 124.7; 129.8; 132.2; 134.6; 135.8; 169.5. Найдено, %: С 38.78; Н 3.40; N 7.09. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>BrIN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 38.55; Н 3.48; N 6.92.

**8-Бром-1-(иодметил)-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4f).** Выход 316 мг (78%), белый порошок, т. пл. 197–198°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1645 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.05–2.23 (3H, м, 4,5-CH<sub>2</sub>); 2.54–2.59 (1H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 2.72–2.76 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.01–3.09 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.43–3.51 (2H, м, CH<sub>2</sub>I); 3.58 (1H, д. д., *J* = 13.4, *J* = 8.1, 2-CH<sub>2</sub>); 4.07 (1H, д. д., *J* = 12.2, *J* = 12.2, 2-CH<sub>2</sub>); 4.73–4.83 (1H, м, 1-CH); 7.25 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar); 7.51 (1H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.58 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 11.4; 24.9; 26.9; 29.8; 55.0; 59.9; 118.3; 122.4; 130.8; 133.3; 135.8; 137.5; 165.9. Найдено, %: С 38.74; Н 3.56; N 7.02. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>BrIN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 38.55; Н 3.48; N 6.92.

**9-Бром-1-(иодметил)-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4g).** Выход 340 мг (84%), белый порошок, т. пл. 130–132°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1638 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.04–2.15 (3H, м, 4,5-CH<sub>2</sub>); 2.55–2.60 (1H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 2.71–2.76 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2.99–3.07 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.48–3.50 (2H, м, CH<sub>2</sub>I); 3.60 (1H, д. д., *J* = 13.4, *J* = 8.3, 2-CH<sub>2</sub>); 4.08 (1H, д. д., *J* = 12.2, *J* = 12.2, 2-CH<sub>2</sub>); 4.88–4.94 (1H, м, 1-CH); 7.31 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.39–7.42 (1H, м, H Ar); 7.58 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 9.9; 24.0; 27.6; 29.4; 51.4; 60.7; 120.8; 124.4; 130.7; 132.8; 134.7; 136.1; 169.0. Найдено, %: С 38.70; Н 3.40; N 6.98. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>BrIN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 38.55; Н 3.48; N 6.92.

**1-(Иодметил)-9-метил-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4h).** Выход 289 мг (85%), белый порошок, т. пл. 142–144°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1668 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.17–2.39 (3H, м, 4,5-CH<sub>2</sub>); 2.56 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.67–2.82 (2H, м, 5,6-CH<sub>2</sub>); 3.03–3.11 (1H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.49 (1H, д. д., *J* = 11.5, *J* = 4.8, CH<sub>2</sub>I); 3.56 (1H, д. д., *J* = 11.4, *J* = 2.3, CH<sub>2</sub>I); 3.72 (1H, д. д., *J* = 12.4, *J* = 8.0, 2-CH<sub>2</sub>); 4.20 (1H, д. д., *J* = 11.9, *J* = 11.9, 2-CH<sub>2</sub>); 5.21–5.27 (1H, м, 1-CH); 7.41 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.46 (1H, д, *J* = 8.1, H Ar); 7.64 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 9.5; 23.9; 27.8; 29.3; 29.9; 50.7; 60.9; 122.0; 128.2; 132.6; 132.7; 134.4; 135.5; 169.7. Найдено, %: С 49.80; Н 5.26; N 8.26. C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>IN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 49.43; Н 5.04; N 8.23.

**1-(Иодметил)-7-метокси-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4i).** Выход 309 мг (87%), белый порошок, т. пл. 220–222°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1617 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.07–2.37 (3H, м, 4,5- $\text{CH}_2$ ); 2.67–2.79 (2H, м, 5,6- $\text{CH}_2$ ); 3.13–3.17 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 3.52–3.59 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{I}$ ); 3.68–3.73 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{I}$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 4.20 (1H, д, д,  $J = 11.5$ ,  $J = 11.5$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 5.13–5.22 (1H, м, 1-CH); 7.02–7.06 (2H, м, H Ar); 7.36–7.40 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 9.4; 21.7; 24.3; 27.5; 50.6; 56.5; 61.1; 110.7; 113.7; 123.1; 128.8; 135.2; 157.7; 169.4. Найдено, %: C 46.88; H 4.83; N 7.95.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{IN}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 47.21; H 4.81; N 7.86.

**1-(Бромметил)-9-метокси-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4j).** Выход 272 мг (88%), белый порошок, т. пл. 171–172°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1633 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.08–2.21 (3H, м, 4,5- $\text{CH}_2$ ); 2.54–2.59 (1H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 2.72–2.76 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 3.01–3.07 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 3.43–3.51 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.58 (1H, д, д,  $J = 13.5$ ,  $J = 8.2$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.07 (1H, д, д,  $J = 12.2$ ,  $J = 12.2$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 4.73–4.85 (1H, м, 1-CH); 7.25 (1H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 7.51 (1H, д,  $J = 8.6$ , H Ar); 7.59 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.2; 26.3; 30.3; 33.5; 48.3; 56.4; 62.9; 120.5; 123.2; 127.5; 132.4; 136.7; 141.0; 170.1. Найдено, %: C 54.18; H 5.34; N 8.70.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 54.38; H 5.54; N 9.06.

**1-(Иодметил)-10-метокси-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4k).** Выход 306 мг (86%), белый порошок, т. пл. 210–212°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1616 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.08–2.34 (3H, м, 4,5- $\text{CH}_2$ ); 2.67–2.78 (2H, м, 5,6- $\text{CH}_2$ ); 3.13–3.18 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 3.46 (1H, д, д,  $J = 11.4$ ,  $J = 4.9$ ,  $\text{CH}_2\text{I}$ ); 3.54 (1H, д, д,  $J = 11.4$ ,  $J = 2.6$ ,  $\text{CH}_2\text{I}$ ); 3.71 (1H, д, д,  $J = 12.2$ ,  $J = 8.2$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.20 (1H, д, д,  $J = 11.9$ ,  $J = 11.9$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 5.13–5.23 (1H, м, 1-CH); 7.03–7.07 (2H, м, H Ar); 7.38 (1H, т,  $J = 8.2$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 9.0; 21.3; 23.9; 27.0; 50.3; 56.0; 60.6; 110.3; 113.3; 122.7; 128.4; 134.9; 157.3; 168.9. Найдено, %: C 47.02; H 4.67; N 7.88.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{IN}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 47.21; H 4.81; N 7.86.

**1-(Бромметил)-9-метил-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4l).** Выход 237 мг (81%), желтый порошок, т. пл. 162–163°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1641 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.82–2.11 (3H, м, 4,5- $\text{CH}_2$ ); 2.35–2.44 (1H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 2.56 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.63–2.68 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 2.85–2.99 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 3.59–3.69 (3H, м,  $\text{CH}_2\text{Br}$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 3.93 (1H, д, д,  $J = 12.5$ ,  $J = 12.5$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 4.77–4.86 (1H, м, 1-CH); 7.15 (1H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 7.26–7.31 (1H, м, H Ar); 7.33 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (151 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 25.8; 26.2; 29.9; 30.1; 36.4; 57.1; 59.2; 121.2; 127.7; 128.0; 130.9; 136.6; 137.6; 179.6. Найдено, %: C 57.11; H 5.66; N 9.58.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_2$ . Вычислено, %: C 57.35; H 5.84; N 9.55.

**8-Бром-1-(бромметил)-2,4,5,6-тетрагидро-1H-имидазо[1,2-a][1]бензазепин (4m).** Выход 283 мг (79%), желтый порошок, т. пл. 230–232°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1630 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.18–2.23 (2H, м,

4- $\text{CH}_2$ ); 2.33–2.41 (1H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 2.74–2.82 (2H, м, 5,6- $\text{CH}_2$ ); 2.92–3.00 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 3.72 (1H, д, д,  $J = 11.8$ ,  $J = 3.7$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.84–3.87 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Br}$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 4.23 (1H, д, д,  $J = 12.0$ ,  $J = 12.0$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 5.50–5.57 (1H, м, 1-CH); 7.45 (1H, д,  $J = 8.6$ , H Ar); 7.62–7.64 (1H, м, H Ar); 7.70 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (151 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.7; 27.8; 29.1; 34.7; 48.3; 61.1; 120.7; 124.2; 131.2; 133.6; 133.7; 138.0; 169.6. Найдено, %: C 43.85; H 4.00; N 7.72.  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{N}_2$ . Вычислено, %: C 43.61; H 3.94; N 7.82.

**Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 4с** с линейными размерами  $0.03 \times 0.26 \times 0.44$  мм проведено при 173K на дифрактометре Bruker Smart Apex II (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\theta_{\text{max}} 26.5^\circ$ ). Кристаллографические параметры и детали уточнения:  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ClN}_2$ ,  $M 360.61$ , кристаллы моноклинные, пространственная группа  $P2_1/c$ ;  $a 12.4114(4)$ ,  $b 11.7182(3)$ ,  $c 9.1258(3)$  Å;  $\beta 93.751(2)^\circ$ ;  $V 1324.41(7)$  Å $^3$ ;  $Z 4$ ;  $d_{\text{calc}} 1.809$  г/см $^3$ ;  $2.599$  мм $^{-1}$ ,  $F(000) 704$ . Всего собрано 14940 отражений, из которых 2730 независимых ( $R$ -фактор усреднения 0.0348). Введена поправка поглощения по программе SADABS методом мультисканирования ( $T_{\text{min}}/T_{\text{max}} = 0.5501/0.7454$ ). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL $^{45}$ . Положения всех атомов водорода (CH) рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". Окончательные значения факторов расходимости:  $R_1(F) 0.0279$ ,  $wR_2(F^2) 0.0672$  по 2353 отражениям с  $I > 2(I)$ ,  $R_1(F) 0.0345$ ,  $wR_2(F^2) 0.0703$ , GOF 1.051 по всем независимым отражениям, 154 уточняемых параметра, использована весовая схема  $\omega = 1/(2(F\sigma)^2 + (0.0338P)^2 + 1.0678P)$ , где  $P = (F\sigma^2 + 2Fc^2)/3$ , отношение максимального(среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле 0.006(0.001). Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.86 и  $-0.54$  е/Å $^3$ . Данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC2090693).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  всех полученных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Национальной академии науки Украины (грант № 19/02 – 2021 (3)) группам молодых ученых НАН Украины (2021 – 2022 гг.).*

#### Список литературы

- Danyliuk, I. Yu.; Vas'kevich, R. I.; Vas'kevich, A. I.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 802. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, *55*, 802.]
- Akunuri, R.; Vadakattu, M.; Bujji, S.; Veerareddy, V.; Madhavi, Y. V.; Nanduri, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, *220*, 113445.
- Kasperek, S. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1974**, *17*, 45.
- Hou, F. F.; Zhang, X.; Zhang, G. H.; Xie, D.; Chen, P. Y.; Zhang, W. R.; Jiang, J. P.; Liang, M.; Wang, G. B.; Liu, Z. R.; Geng, R. W. *N. Engl. J. Med.* **2006**, *354*, 131.

5. Shoaf, S. E.; Elizari, M. V.; Wang, Z.; Sekar, K.; Grinfeld, L. R.; Barbagelata, N. A.; Lerman, J.; Bramer, S. L.; Trongé, J.; Orlandi, C. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* **2005**, 10, 165.
6. Sharif, S. A. I.; Calder, E. D. D.; Delolo, F. G.; Sutherland, A. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6697.
7. Peyronnet, B.; Brucker, B. M.; Michel, M. C. *Eur. Urol. Focus* **2018**, 1, 17.
8. Graul, A. I.; Cruces, E.; Dulsat, C.; Arias, E.; Stringer, M. *Drugs Today* **2012**, 48, 33.
9. Wendelin, W.; Keimelmayr, H.; Huber, M. *Sci. Pharm.* **1989**, 57, 27.
10. Liu, S.; Portlock, D. E.; Pong, S. F. WO Patent 00/21964A1.
11. Garcia, R. R.; Ravina, E.; Cortizo, L.; Orallo, F.; Calleja, J. M. *An. Quim.* **1987**, 83, 85.
12. Mitchell, J. P.; Draffan, A. G.; Sanford, V. A.; Bond, S.; Lim, C. Yu.; Mayes, P. A. WO Patent 2008037011A1.
13. Johnson, R. E.; Busacca, C. A. US Patent 5106844A.
14. Janssens, F. E.; Leenaerts, J. E. WO Patent 1995002600A1.
15. Arnold, M. B.; Beauchamp, T. J.; Canada, E. J.; Hembre, E. J.; Lu, J.; Rizzo, J. R.; Schaus, J. M.; Shi, Q. WO Patent 2011071840A1.
16. Estrada, A. A.; Feng, J. A.; Fox, B.; Leslie, C. P.; Lyssikatos, J. P.; Pozzan, A.; Sweeney, Z. K.; Fidalgo, J. de V. WO Patent 2017136727A2.
17. Toshiyuki, H.; Hiroyuki, N.; Seigo, S.; Takashi, Y. WO Patent 2001029038A1.
18. Ahmed, G.; Bohnstedt, A.; Breslin, H. J.; Burke, J.; Curry, M. A.; Diebold, J. L.; Dorsey, B.; Dugan, B. J.; Feng, D.; Gingrich, D. E.; Guo, T.; Ho, K.-K.; Learn, K. S.; Lisko, J. G.; Liu, R.-Q.; Mesaros, E. F.; Milkiewicz, K.; Ott, G. R.; Parrish, J.; Theroff, J. P.; Thieu, T. V.; Tripathy, R.; Underiner, T. L.; Wagner, J. C.; Weinberg, L.; Wells, G. J.; You, M.; Zifcsak, C. A. WO Patent 2008051547A1.
19. Yanwei, C.; Ning, K.; Bin, L.; Jiancun, Z.; Qingan, Z. WO Patent 2019134680A1.
20. Hideaki, A.; Daisuke, M.; Masahiro, B.; Shoji, S.; Ayako, B. WO Patent 2010050525A1.
21. Janssens, F. E.; Leenaerts, J. E. WO Patent 2000037470A1.
22. Janssens, F.; Leenaerts, J.; Diels, G.; De Boeck, B.; Megens, A.; Langlois, X.; van Rossem, K.; Beetens, J.; Borgers, M. *J. Med. Chem.* **2005**, 48, 2154.
23. Gianotti, M.; Corti, C.; Fratte, S. D.; Fabio, R. D.; Leslie, C. P.; Pavone, F.; Piccoli, L.; Stasi, L.; Wigglesworth, M. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 5069.
24. Bertani, B.; Cremonesi, S.; Garzya, V.; Micheli, F.; Rupcic, R.; Sabbatini, F. M. WO Patent 2011151361A1.
25. Ikejiri, M.; Matsumoto, K.; Hasegawa, H.; Yamaguchi, D.; Tsuchino, M.; Chihara, Y.; Yamaguchi, T.; Mori, K.; Imanishi, T.; Obika, S.; Miyashita, K. *Tetrahedron* **2015**, 71, 4987.
26. Cao, H.; Zhu, G.; Sun, L.; Chen, G.; Ma, X.; Luo, X.; Zhu, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 183, 111694.
27. Bhandari, K.; Virmani, V.; Murti, V. A.; Jain, P. C.; Anand, N. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1979**, 17B, 107.
28. Coustard, J.-M.; Soro, Y.; Siaka, S.; Bamba, F.; Cousson, A. *Tetrahedron* **2006**, 62, 3320.
29. Clyne, M. A.; Aldabbagh, F. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 268.
30. Ek, F.; Wistrand, L.-G.; Frejd, T. *Tetrahedron* **2003**, 59, 6759.
31. Aldabbagh, F.; Clyne, M. A. *Lett. Org. Chem.* **2006**, 3, 510.
32. Amer, M. M.; Carrasco, A. C.; Leonard, D. J.; Ward, J. W.; Clayden, J. *Org. Lett.* **2018**, 20, 7977.
33. Gracias, V.; Gasiiecki, A. F.; Pagano, T. G.; Djuric, S. W. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8873.
34. Fripiat, S.; Peresson, A.; Perse, T.; Ramondenc, Y.; Schneider, C.; Querolle, O.; Angibaud, P.; Poncelet, V.; Meerpoel, L.; Levacher, V.; Bischoff, L.; Baudequin, C.; Hoarau, C. *Synlett* **2020**, 1015.
35. Thireau, J.; Schneider, C.; Baudequin, C.; Gaurrand, S.; Angibaud, P.; Meerpoel, L.; Levacher, V.; Querolle, O.; Hoarau, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 17, 2491.
36. Laha, J. K.; Cuny, G. D. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 8477.
37. Virelli, M.; Moroni, E.; Colombo, G.; Fiengo, L.; Porta, A.; Ackermann, L.; Zanoni G. *Chem.–Eur. J.* **2018**, 24, 16516.
38. Beebe, X.; Gracias, V.; Djuric, S. W. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 3225.
39. Iaroshenko, V. O.; Gevorgyan, A.; Mkrtchyan, S.; Arakelyan, K.; Grigoryan, T.; Yedoyan, J.; Villinger, A.; Langer, P. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 2103.
40. Wang, K.-K.; Li, Y.-L.; Wang, Z.-Y.; Ma, X.; Mei, Y.-L.; Zhang, S.-S.; Chen, R. *J. Heterocycl. Chem.* **2020**, 57, 1456.
41. Kim, J.; Yoo, E. J. *Org. Lett.* **2021**, 23, 4256.
42. Vijay, M.; Kumar, S. V.; Satheesh, V.; Ananthappan, P.; Srivastava, H. K.; Ellairaja, S.; Vasantha, V. S.; Punniyamurthy, T. *Org. Lett.* **2019**, 21, 7649.
43. Joshi, K.; Rao, V. A.; Adand, H. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1973**, 11B, 1222.
44. Hansen, D. W., Jr.; Currie, M. G.; Hallinan, E. A.; Fok, K. F.; Hagen, T. J.; Bergmanis, A. A.; Kramer, S. W.; Lee, L. F.; Metz, S.; Moore, W. M.; Peterson, K. B.; Pitzele, B. S.; Spangler, D. P.; Webber, R. K.; Toth, M. V.; Trivedi, M.; Tjoeng, F. S. US Patent 6046211A.
45. Sheldrick, G. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.