

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**имени М. В. Ломоносова**

---

**Химический факультет**

*На правах рукописи*

**ТРУШКОВ ИГОРЬ ВИКТОРОВИЧ**

**ФУРАНЫ В СИНТЕЗЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ**

**Диссертация на соискание учёной степени**

**доктора химических наук**

**Научный консультант: д.х.н., проф. А. В. Бутин**

**Специальность 02.00.03 – органическая химия**

**Москва - 2015**

## Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
1. Превращение фуранов в индолы и аннелированные индолы (Литературный обзор)	7
1.1. Образование производных индола с сохранением фуранового цикла	7
1.1.1. Циклизации без участия атомов углерода фурана	7
1.1.2. Реакции внедрения нитрена по С–Н связи фурана	9
1.1.3. Реакции электрофильной циклизации по Фриделю-Крафтсу	12
1.1.4. Циклизации, катализируемые соединениями переходных металлов	17
1.1.5. Радикальные реакции	20
1.1.6. Электроциклические реакции	22
1.2. Синтез индолов из фуранов с использованием реакций циклоприсоединения	27
1.2.1. Реакция Дильса-Альдера для превращения фуро[ <i>x,y-b</i> ]пирролов в индолы	27
1.2.2. Внутримолекулярные реакции Дильса-Альдера производных фурана	30
1.2.3. Синтез карбазолов, бензокарбазолов и гетаренокарбазолов реакцией Дильса-Альдера фуро[3,4- <i>b</i> ]индолов	60
1.2.4. Реакции циклоприсоединения по связи С(2)-С(3) фурана	65
1.3. Синтез индолов через нуклеофильное раскрытие фуранового цикла	67
1.4. Образование индолов при взаимодействии фуранов с нуклеофилами в условиях кислотного катализа	74
1.5. Синтез индолов через электрофильное раскрытие фуранового цикла	82
1.6. Катализируемые переходными металлами рециклизации фуранов в индолы	86
1.7. Прочие реакции превращения фуранов в индолы	89
2. Синтез азагетероциклов реакциями рециклизации фурана в условиях кислотного катализа (Обсуждение результатов)	93
2.1. Получение 2-арил- и 2-гетероарил-3-(2-ацилвинил)индолов реакцией 2-(2-аминофенил)фуранов с ароматическими альдегидами	95

2.2.	Синтез индоло[3,2- <i>c</i> ]хинолинов восстановительной циклизацией 3-(2-ацетилвинил)-2-(2-нитрофенил)индолов	103
2.3.	Синтез алкалоида изокриптолепина и его производных	106
2.4.	Реакция деацилвинилирования 2-(гетеро)арил-3-(2-ацилвинил)индолов	108
2.5.	Синтез хинолинов рециклизацией 2-[2-(ациламино)бензил]фуранов в условиях реакции Бишлера-Напиральского	113
2.6.	Синтез индолов восстановительной рециклизацией (2-нитрофенил)дифурилметанов	120
2.7.	Синтез индолов кислотно-катализируемой рециклизацией (2-аминофенил)дифурилметанов. Влияние заместителя на атоме азота и условий проведения реакции на направление рециклизации	126
2.8.	Рециклизации производных 2-(дифурилметил)бензойных кислот	134
2.9.	Синтез тетрагидропирроло[1,2- <i>a</i> ]пиразин-3-онов рециклизацией <i>N</i> -фурфуриламинов $\alpha$ -аминокислот	148
2.10.	Синтез пирроло[1,2- <i>a</i> ][1,4]дiazепинов и их бензо- или гетероаренаннелированных производных	152
2.11.	Синтез 2-(аминометил)пирролов из фурфуриламинов	164
2.12.	Рециклизация 2-(2-аминофенил)фуранов в 2-(2-оксоалкил)индолы	168
3.	Экспериментальная часть	174
	Заключение	339
	Основные результаты и выводы	341
	Список литературы	343

## Список сокращений

AIBN	азобис(изобутиронитрил)
Boc	<i>tert</i> -бутилоксикарбонил
COD	циклооктадиен
Cy	циклогексил
dba	дибензилиденацетилацетонат
DBU	1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен
DCC	1,3-дициклогексилкарбодиимид
DMAP	4-(диметиламино)пиридин
DMB	2,4-диметоксибензил
DME	1,2-диметоксиэтан
DMEDA	<i>N,N'</i> -диметилэтилендиамин
DIPEA	<i>N,N</i> -диизопропилэтиламин
EDCI	1-этил-3-[(диметиламино)пропил]карбодиимид
Et-PPA	этиловый эфир полифосфорной кислоты
IBX	2-иодоксибензойная кислота
LA	кислота Льюиса
LDA	диизопропиламид лития
MOM	метоксиметил
MW	микроволновое облучение
NBS	<i>N</i> -бромсукцинимид
NMO	<i>N</i> -метилморфолин- <i>N</i> -оксид
PCC	хлорохромат пиридиния
PPA	полифосфорная кислота
Si-PPA	триметилсилиловый эфир полифосфорной кислоты
TBAF	фторид тетрабутиламмония
TBS	<i>tert</i> -бутилдиметилсилил
Tf	трифторметансульфонил
TFA	трифторуксусная кислота
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -тетраметилэтилендиамин
<i>p</i> -Tol	<i>para</i> -толил
ДМАД	диметилвый эфир ацетилендикарбоновой кислоты
ДХЭ	1,2-дихлорэтан
ТСХ	тонкослойная хроматография

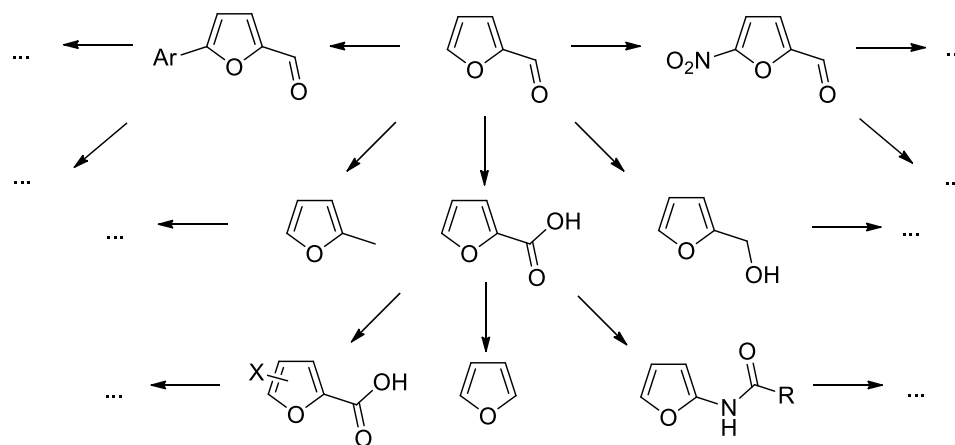


## ВВЕДЕНИЕ

В последнее время наблюдаются значительные изменения в направлении развития органической химии. Первая глобальная тенденция связана с ограниченностью ископаемого сырья как источника органических соединений. Поэтому наряду с «классическим» использованием растений для выделения конкретных веществ с полезными свойствами (от относительно простых пинена и ментола до полициклического таксола) всё большее внимание уделяется использованию биомассы (отходов деревоперерабатывающей и целлюлозно-бумажной промышленности, сельскохозяйственного производства и т.д.) как возобновляемого источника топлива и базовых субстратов («молекулярных платформ») [1–6]. «Молекулярными платформами» называют соединения, которые можно выделять из биомассы как многотоннажные продукты и затем эффективно превращать в полезные материалы (функционализированные полимеры, сополимеры, углеводородные смеси и т.п.), либо в другие ценные соединения, используя подходы тонкого органического синтеза.

Вторая глобальная тенденция определяется требованиями «зеленой химии», согласно которым наибольший интерес представляют процессы, протекающие с образованием минимального количества отходов и побочных продуктов, с минимальным расходом растворителей, реагентов и т.д. Наиболее ёмко эти требования выражаются понятиями «экономия атомов» и «экономия стадий», что достигается в первую очередь использованием процессов циклоприсоединения, аннелирования и различных домино-реакций, в которых *in one pot* происходит значительное усложнение структуры органических соединений в результате образования двух или более новых связей, причём реакции должны протекать с высокой хемо-, регио- и стереоселективностью.

Развитие химии фуранов прямо связано с обеими вышеупомянутыми глобальными тенденциями. Во-первых, среди молекулярных платформ, получаемых при переработке биомассы, выделяют три производные фурана – фурфурол, 5-гидроксиметилфурфурол и фуран-2,5-дикарбоновую кислоту [7,8], из которых можно получить широкий круг фуранов с различными заместителями. Например, на схеме 1.1 показаны некоторые из возможных превращений фурфурола. Во-вторых, фураны проявляют высокую реакционную способность по отношению к самым разным типам соединений, что обусловлено во многом низкой энергией ароматичности фуранового цикла. Одной из важнейших особенностей фуранов является их полифункциональность. Как и другие ароматические соединения, они эффективно реагируют с электрофилами по реакции электрофильного ароматического замещения. Кроме того, в отличие от многих других ароматических соединений, они дают также продукты электрофильного присоединения, причём известны реакции как 2,3-, так



**Схема 1.1**

и 2,5-присоединения. Далее, фураны способны реагировать с нуклеофилами даже в отсутствие акцепторных групп, активирующих нуклеофильное ароматическое замещение. Эта способность обусловлена тем, что в результате легкого протонирования фуранового цикла образуется электрофильный интермедиат, который и взаимодействует с нуклеофильными реагентами (например, реакция Пианкателли [9,10]). Фураны вступают в реакции циклоприсоединения, причём могут выступать и как  $2\pi$ -, и как  $4\pi$ -компонента. Фураны восстанавливаются и легко окисляются; процесс окисления можно эффективно совмещать с другими превращениями (например, реакция Ахматовича [11,12]). Нередко разные по сути реакции проводятся при схожих реакционных условиях, что позволяет вводить производные фурана в различные домино реакции, то есть добиваться выполнений отмеченных выше требований «экономии атомов» и «экономии стадий». Всё это вместе делает фураны особо притягательными исходными соединениями для получения разнообразных ценных продуктов органического синтеза, в том числе и других гетероциклических соединений.

# 1. Превращение фуранов в индолы и аннелированные индолы (Литературный обзор)

Среди гетероциклов особое место занимают производные индола, т.к. индольное ядро входит в состав нескольких тысяч природных соединений, большого числа лекарственных средств, различных материалов и т.д. Данный обзор посвящен превращению фуранов в индолы, в том числе аннелированные к другим (гетеро)ароматическим системам, и их гидрированные производные, так как такие превращения открывают путь к синтезу разнообразных ценных производных индола из отходов сельскохозяйственного производства и лесоперерабатывающей промышленности. В обзор включены те превращения, в которых фурановый цикл предоставляет хотя бы один атом углерода для образования индольного ядра.

## 1.1. Образование производных индола с сохранением фуранового цикла

### 1.1.1. Циклизации без участия атомов углерода фурана

К настоящему времени описано лишь несколько примеров синтеза производных индола из фуранов без прямого участия атомов углерода фуранового цикла в процессе реакции. Эти превращения включают в себя взаимодействие двух заместителей в фурановом ядре с образованием либо пятичленного, либо шестичленного цикла индольного фрагмента. Так, Оно с сотрудниками использовали реакцию Соногашира для превращения 2,3-дибромфурана (**I**) в 2,3-бис(арилэтинил)фуран **III**, который при катализе комплексом Au(I) подвергается циклизации с образованием фуро[3,2-*a*]карбазола **IV** (схема 1.2) [13].

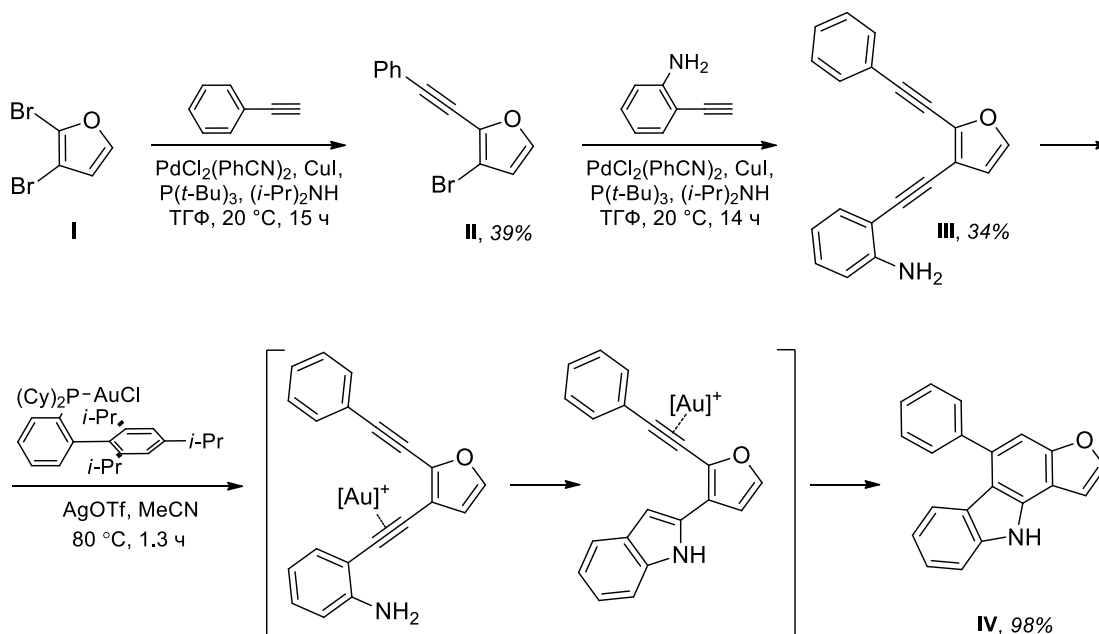


Схема 1.2

Другой метод синтеза фуоро[3,2-*a*]карбазолов из 2,3-дизамещенных фуранов был использован Вангом с сотр. [14] в ходе полного синтеза алкалоида фурустифолина, выделенного в 1990 г. из коры корней *Murraya euchrestifolia* Hayata [15]. Для проведения реакции Сузуки-Мияуры между 2-ацетил-3-бромфураном (V) и индолилбороновой кислотой (VI) они использовали методику, разработанную Лоу и Фу [16]. Формилированием образующегося 2-ацетил-3-(1-Вос-2-индолил)фурана (VII) и обработкой продукта VIII тозилгидразином был получен бис(*N*-тозилгидразон), который подвергали циклизации при действии основания и Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>. Последняя стадия включает в себя генерацию двух карбеновых комплексов родия, которые, взаимодействуя между собой, образуют фрагмент карбазола. Снятие с атома азота в IX защитной группы завершало синтез фурустифолина (X) (схема 1.3).

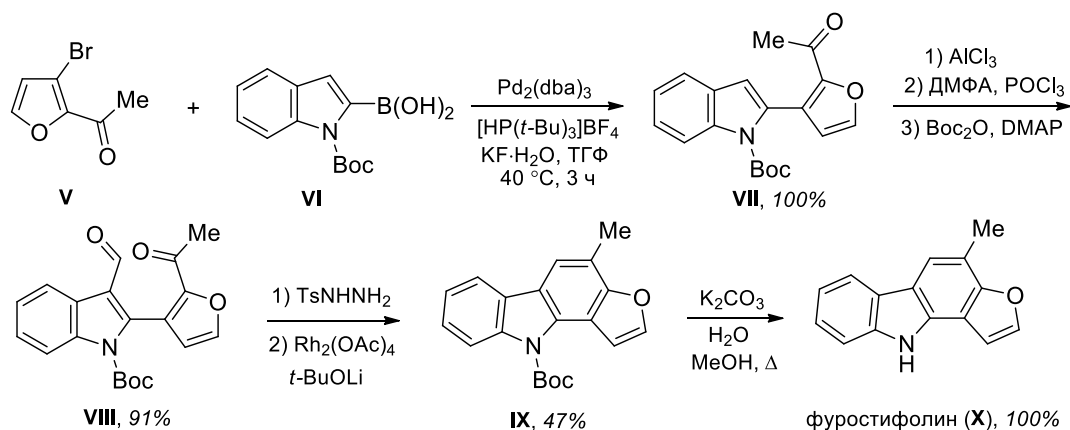


Схема 1.3

Китайские учёные синтезировали 2-амино-3-(2-бромфенил)фуоро[3,2-*c*]хромен-4-он (XI), используя многокомпонентную реакцию между 2-бромбензальдегидом, 4-гидроксикумарином и *tert*-бутилизонитрилом. Обработка XIa иодидом меди(I) и основанием приводит к протеканию внутримолекулярной реакции Ульмана с образованием хромено-[3',4':4,5]фуоро[2,3-*b*]индола XIIa (схема 1.4) [17].

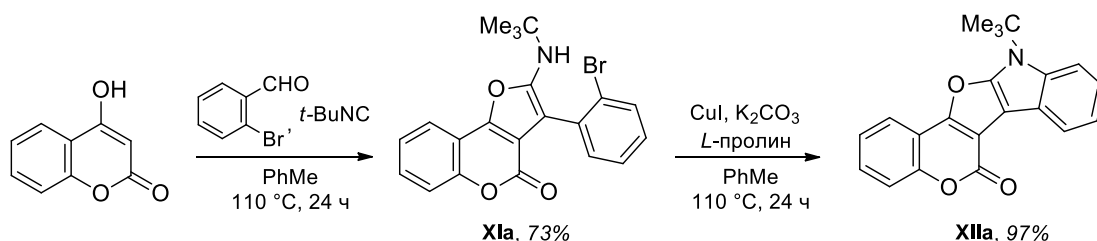
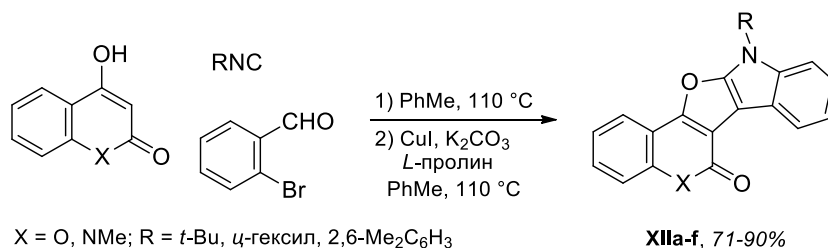


Схема 1.4

Общность данного подхода была продемонстрирована на примере реакций с использованием других дикарбонильных соединений и изонитрилов. Образующиеся продукты без выделения обрабатывали иодидом меди в присутствии основания, получая в одну син-

тетическую стадию разнообразные пентациклические производные фууро[2,3-*b*]индола (схемы 1.5 и 1.6).



**Схема 1.5**

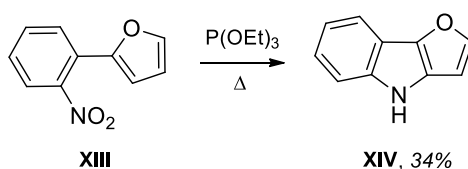


**Схема 1.6**

### 1.1.2. Реакции внедрения нитрена по С-Н связи фурана

Известно, что нагревание 2-нитростиролов с фосфинами или фосфитами приводит к образованию индолов (реакция Кадогана) [18]. Этот метод, основанный на генерации нитрена и его последующем внедрении по связи С-Н, использовался также для превращения *орто*-нитробифенилов в карбазолы [19] и синтеза других типов азагетероциклов [20]. Данный подход применялся также для образования индольного цикла из производных фурана, а именно – для превращения 2-(2-нитрофенил)фуранов в производные фууро[3,2-*b*]индола.

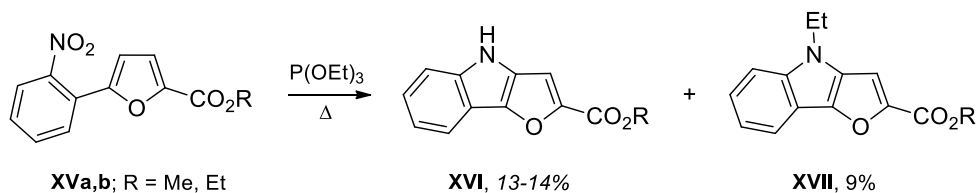
Впервые реакция этого типа была описана в 1977 г. Танакой с сотр., которые показали, что кипячение 2-(2-нитрофенил)фурана (**XIII**) с триэтилфосфитом приводит к образованию незамещенного фууро[3,2-*b*]индола (**XIV**), хотя и с невысоким выходом (схема 1.7) [21].



**Схема 1.7**

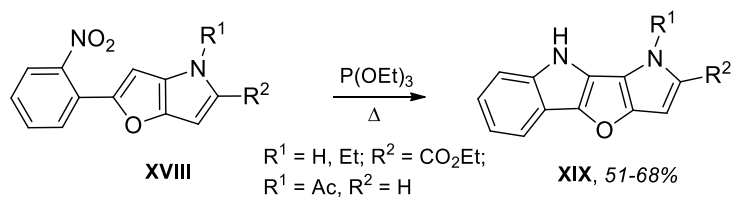
Интересно, что соответствующая реакция 5-(2-нитрофенил)-2-фууроатов **XV** приводит к образованию смеси ожидаемых фууроиндолов **XVI** и их *N*-этильных производных **XVII** (схема 1.8) [22]. Продукты *N*-этилирования образуются, очевидно, в результате ал-

килирования **XVI** избытком триэтилфосфита. Образование подобных побочных продуктов в реакции Кадогана было найдено и для других субстратов [23]. Нужно отметить, что **XIII** и **XV** можно получить из фурфурола (одной из молекулярных платформ при переработке биомассы) с помощью высокоэффективных трехстадийных последовательностей.



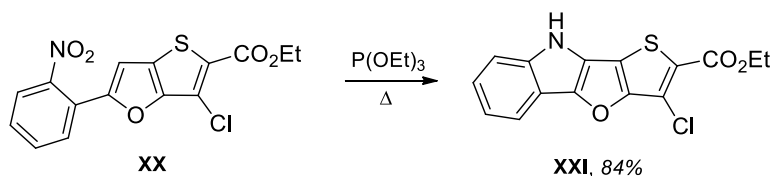
**Схема 1.8**

Реакция Кадогана была использована Крутошиковой с сотр. для синтеза разнообразных производных фууро[3,2-*b*]индола, в которых по связи C(4)–C(5) фуранового цикла аннелирован дополнительный гетероциклический фрагмент. Так, 2-(2-нитрофенил)-4*H*-фууро[3,2-*b*]пирролы **XVIII** превращали с достаточно хорошими выходами в пирроло-[2',3':4,5]фууро[3,2-*b*]индолы **XIX** (схема 1.9) [24,25].



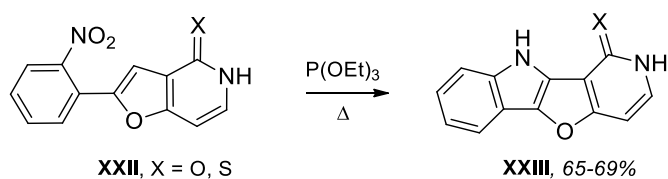
**Схема 1.9**

Для родственного тиено[3,2-*b*]фурана **XX** эта циклизация протекает значительно эффективнее. В результате с выходом 84% образуется соответствующее тетрациклическое соединение **XXI** (схема 1.10) [26].

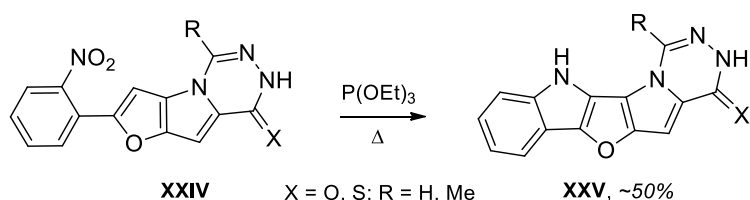


**Схема 1.10**

Аналогично были синтезированы пиридо[3',4':4,5]фууро[3,2-*b*]индолы **XXIII** [27] и пентациклические соединения **XXV** [25] (схемы 1.11 и 1.12).



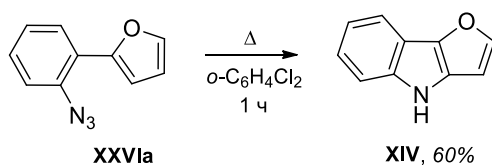
**Схема 1.11**



**Схема 1.12**

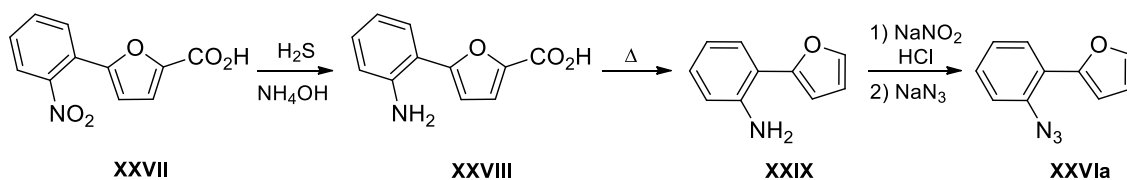
В каждой из обсуждавшихся выше реакций в качестве субстратов использовались 2-(2-нитрофенил)фураны. Аналогичные результаты могли бы быть получены при использовании фуранов, содержащих в вицинальных положениях нитрогруппу и ароматический заместитель, однако примеры таких реакций к настоящему времени не описаны, что, очевидно, обусловлено в первую очередь плохой доступностью таких фуранов, по крайней мере в сравнении с 2-(2-нитрофенил)фуранами. Тем не менее, существует другой класс соединений, который также может быть использован для получения фуроиндолов через генерацию нитренов – 2-(2-азидофенил)фураны.

Впервые термолит 2-(2-азидофенил)фуранов для синтеза фуроиндолов также был описан Танакой с сотрудниками [21,22,28]. Выделение фуро[3,2-*b*]индола **XIV** с низким выходом в реакции **XIII** с триэтилфосфитом заставило их искать более эффективные методы синтеза этого соединения. В результате они нашли, что **XIV** может быть получен термолитом 2-(2-азидофенил)фурана **XXVIa** с приемлемым выходом 60% (схема 1.13) [21].

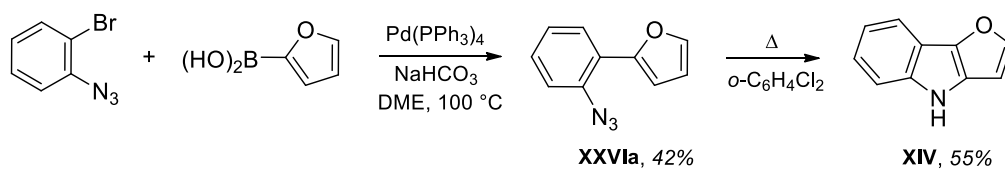


**Схема 1.13**

Соединение **XXVIa** получали из 5-(2-нитрофенил)фуран-2-карбоновой кислоты (**XXVII**), используя последовательность превращений, приведённую на схеме 1.14, с суммарным выходом ~50% [21], или кросс-сочетанием Сузуки-Мияуры фуран-2-бороновой кислоты с 2-бромфенилазидом (схема 1.15) [29].

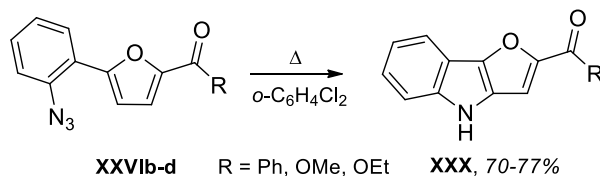


**Схема 1.14**



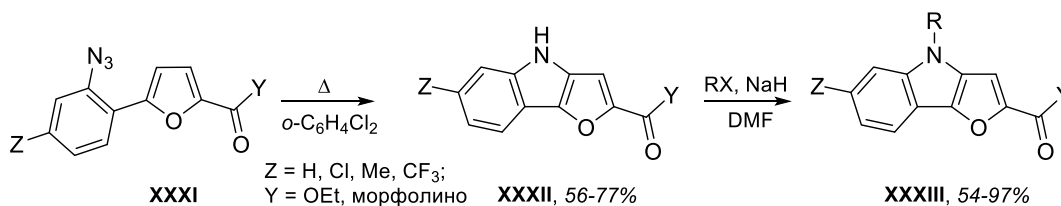
**Схема 1.15**

Они показали также, что наличие электроноакцепторных заместителей при атоме С(5) повышает эффективность циклизации 2-(*o*-азидофенил)фуранов **XXVib-d**; соответствующие фууро[3,2-*b*]индолы **XXX** были выделены с выходами 70–77% (схема 1.16) [22,28].



**Схема 1.16**

Этот подход использовался также для получения серии 4,6-дизамещенных 2-(морфолинокарбонил)фууро[3,2-*b*]индолов **XXXIII** (схема 1.17). Некоторые из них демонстрируют высокую анальгетическую, жаропонижающую и противовоспалительную активность, не проявляя при этом ulcerогенных свойств [30–32].



**Схема 1.17**

### 1.1.3. Реакции электрофильной циклизации по Фриделю-Крафтсу

Довольно неожиданно оказалось, что реакции электрофильной циклизации по Фриделю-Крафтсу редко использовались для превращения фуранов в производные индола. Известно несколько примеров домино-реакций, в которых алкилирование фурана является одной из ключевых стадий образования индольного ядра (см. ниже). Однако нам удалось найти только один пример внутримолекулярного алкилирования фурана по Фриделю-Крафтсу, приводящего к образованию фурокарбазолов. Катрицкий и Кси показали, что 3-[(бензотриазол-1-ил)метил]-2-[(фурил)(метокси)метил]индолы **XXXV** при кипячении в 1,2,4-трихлорбензоле подвергаются циклизации с образованием фурокарбазолов **XXXVI** (схема 1.18) [33].



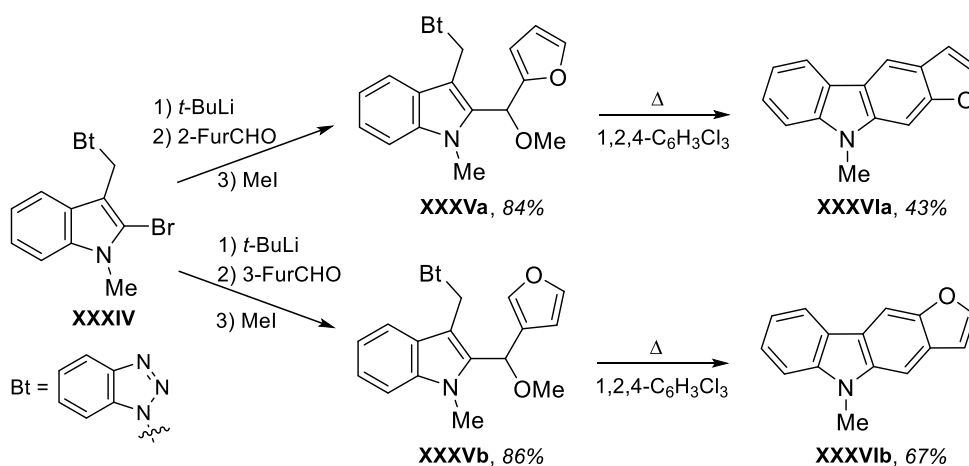


Схема 1.18

Более изучено внутримолекулярное алкилирование бензофуранов. Так, Ли и Йошикаи недавно описали получение бензофурукарбазола **XL** внутримолекулярной конденсацией 1-(бензофурил)-1-(3-формил-2-индолил)этана **XXXIX**, синтезированного Со-катализируемым взаимодействием 2-винилбензофурана **XXXVIII** с имином **XXXVII** (схема 1.19) [34].

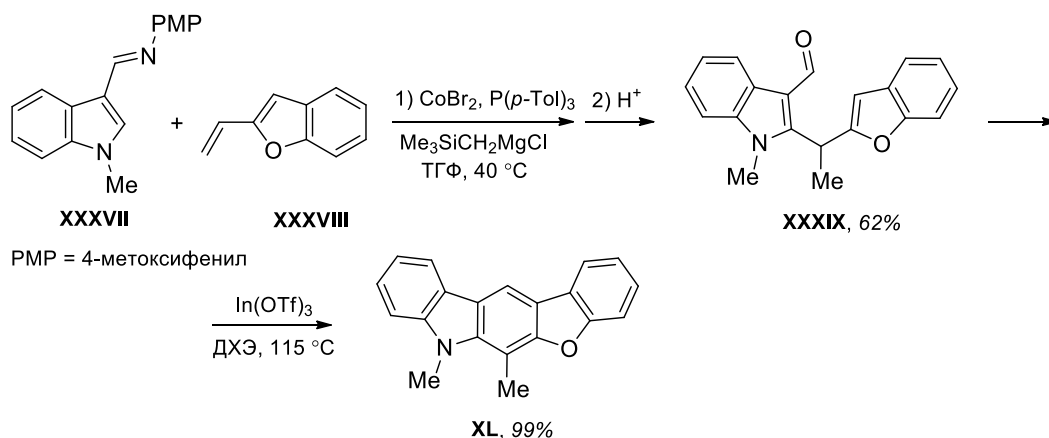


Схема 1.19

Шэннон и соавторы описали реакцию бензофурана (**XLI**) с 2-(ацетоксиметил)-3-ацетилпирролом **XLII**. Продукт двойного алкилирования ароматизуется с образованием бензофуруиндола **XLIV** (схема 1.20) [35].

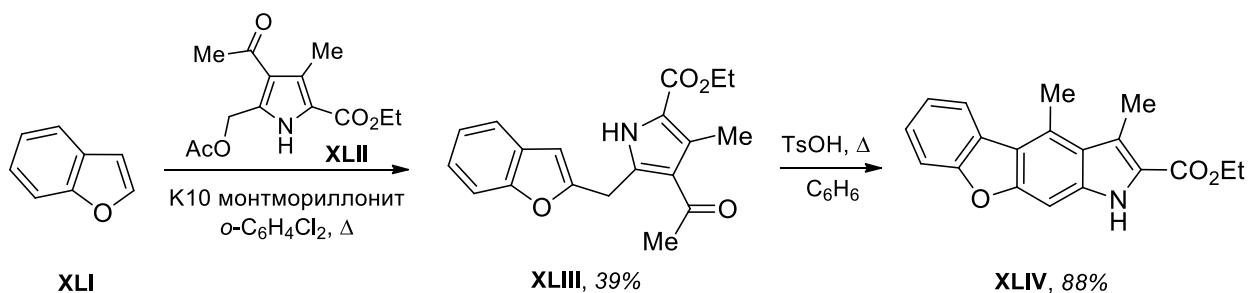
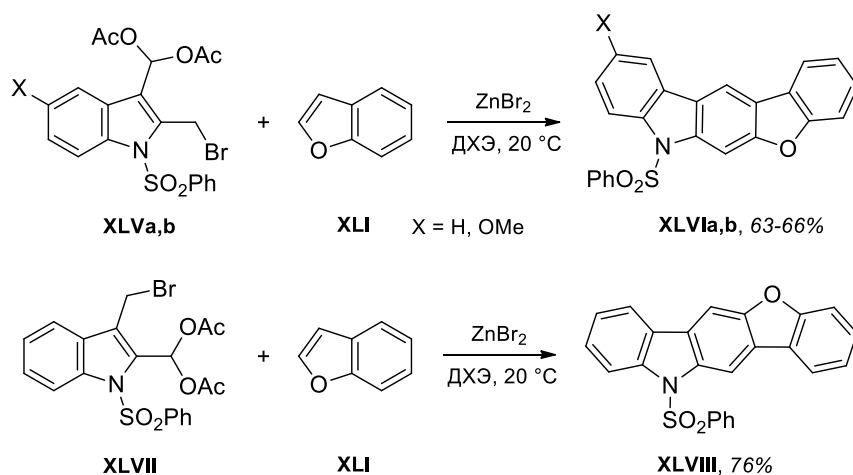


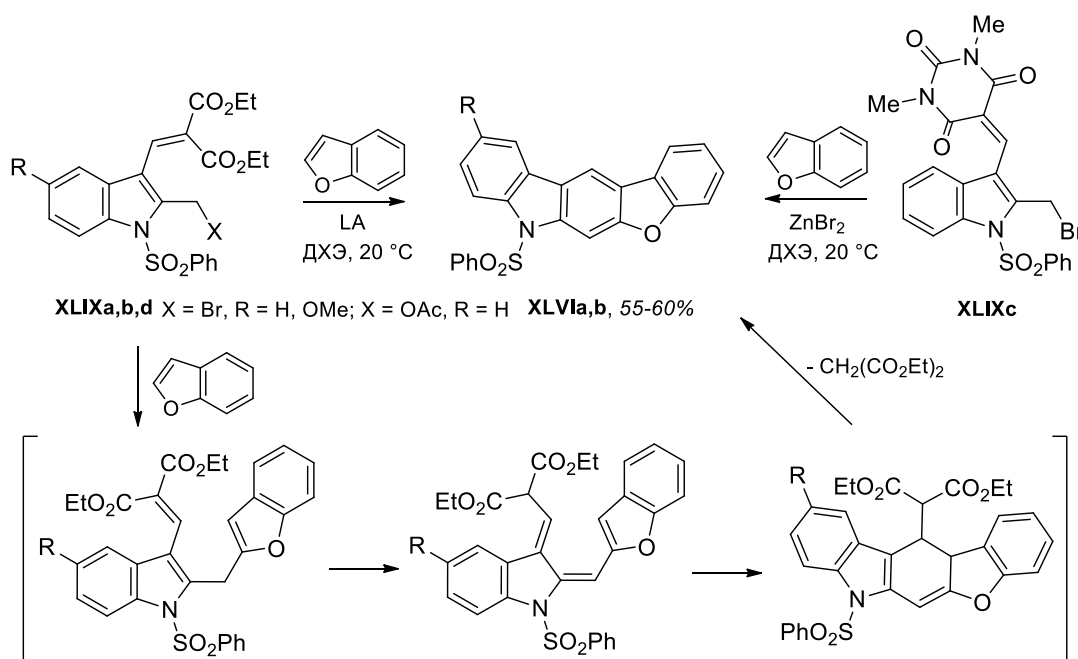
Схема 1.20

Моханакришнан с соавторами использовали этот подход для аннелирования к бензофурану изомерных 2,3-(бромометил)(диацетоксиметил)индолов **XLV** и **XLVII** с образованием бензофуурокарбазолов **XLVI** и **XLVIII**, соответственно (схема 1.21) [36]. Катализируемая бромидом цинка реакция включает в себя двойную электрофильную атаку **XLV** или **XLVII** на бензофуран и ароматизацию образующегося при этом интермедиата.



**Схема 1.21**

Соединения **XLVI** получали также аннелированием к бензофурану [2-(бромометил)индол-3-ил]метилмалонатов **XLIX** [37,38]. Предложенный авторами механизм включает алкилирование бензофурана по Фриделю-Крафтсу с последующим 1,5-сдвигом атома водорода, электроциклизацией фрагмента 1,3,5-триена и ароматизацией продукта в результате отщепления диэтилмалоната (схема 1.22).



**Схема 1.22**

Показано, что варьирование защитной группы на атоме азота (Boc, Ts) или замещение малонильного фрагмента на барбитурат (**XLIXc**) не оказывает заметного влияния на эффективность реакции. Фуурокарбазол **XLVIa** получали также, используя в качестве алкилирующего агента 2-(ацетоксиметил)индол **XLIXd**, но в этом случае требуется использование более сильной кислоты Льюиса ( $\text{FeCl}_3$ ).

Реакцией бензофурана с бис(диацетоксиметил)индолом **L** в присутствии  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  был получен бензофурил-замещённый бензофуурокарбазол **LI** (схема 1.23) [39].

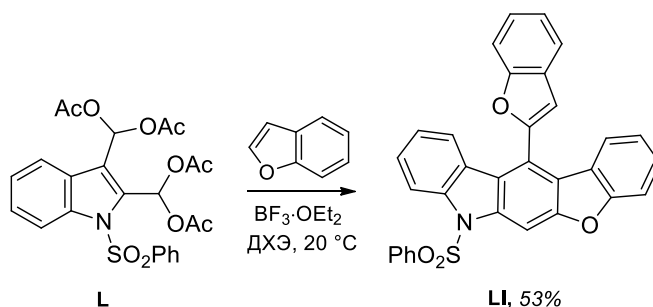


Схема 1.23

Тучимото с соавторами описали катализируемое  $\text{In}(\text{ONf})_3$  аннелирование метилпропаргилового эфира к 2-(5-метил-2-фурил)- и 2-(бензофуран-2-ил)индолам **LIIa,b**, приводящее к образованию (бензо)фуурокарбазолов **LIV** (схема 1.24) [40,41]. Реакция начинается с нуклеофильной атаки атома C(3) индола на тройную связь  $\text{C}\equiv\text{C}$ , активированную образованием комплекса с  $\text{In}^{3+}$ . Продукт присоединения **LIII**, получающийся в результате этой атаки, также взаимодействует с кислотой Льюиса, которая активирует фрагмент аллилового эфира для алкилирования фурана по Фриделю-Крафтсу. Ароматизация образующегося при этом интермедиата даёт целевые соединения **LIV**.

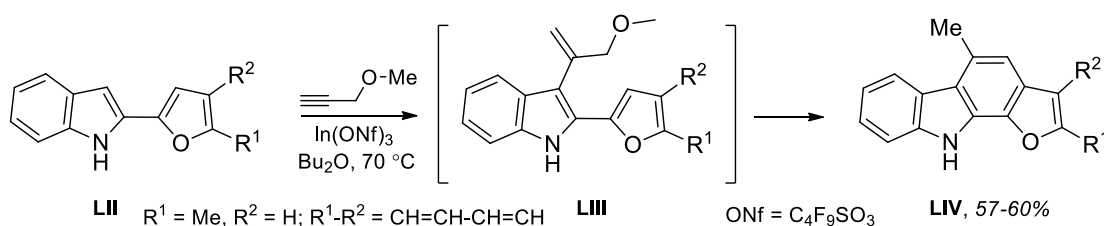


Схема 1.24

Аналогично, реакция метилпропаргилового эфира с 2-(бензофуран-3-ил)индолом **LV** даёт бензо[4,5]фууро[3,2-*a*]карбазол **LVI** (схема 1.25) [41]. Изучение фотофизических свойств **LIV** и **LVI** показало, что они флуоресцируют с максимумом испускания в области 380–440 нм и квантовым выходом вплоть до 0.485 (для **LVI**). *N*-Арилирование бензофуурокарбазола **LIV** по Бахвальду-Хартвигу 4-бромобензонитрилом даёт продукт с  $\lambda_{\text{em}}$  379 нм в EtOAc, 420 нм в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\Phi_{\text{F}} = 0.267$ ) и 440 нм в ДМСО. Этот

сольватохромизм обусловлен переносом заряда в возбуждённом состоянии соединения вследствие переноса электрона от электрон-обогащённого фуурокарбазола к электрон-обеднённой 4-цианофенильной группе [41].

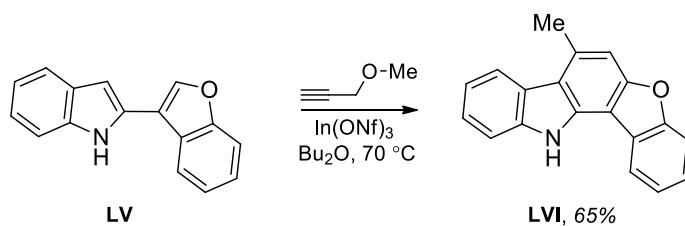


Схема 1.25

Те же условия использовались для проведения реакции между бензофураном LVII и *N*-метилиндолом (LVIII), приводящей к образованию бензофуурокарбазола LIX [42]. Неожиданно в качестве побочного продукта был выделен изомерный бензофуурокарбазол LX (схема 1.26).

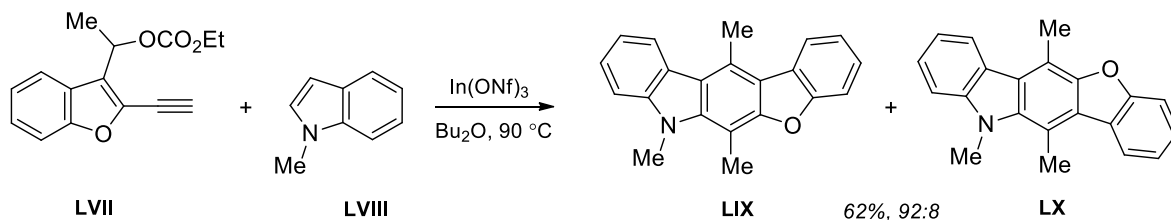


Схема 1.26

Хадкинс с соавторами использовали катализируемую кислотой домино-реакцию LIIc ( $R^1 = R^2 = H$ ) с малеимидом для получения бензофууро[2,3-*a*]пирроло[2,3-*c*]карбазола LXII. Реакция включает в себя присоединение индола к малеимиду по Михаэлю и последующую электрофильную циклизацию аддукта LXI (схема 1.27) [43]. Было изучено влияние LXII на активность протеинкиназы C и  $\gamma$ -интерферона человека, однако заметного увеличения активности по сравнению с контролем найдено не было.

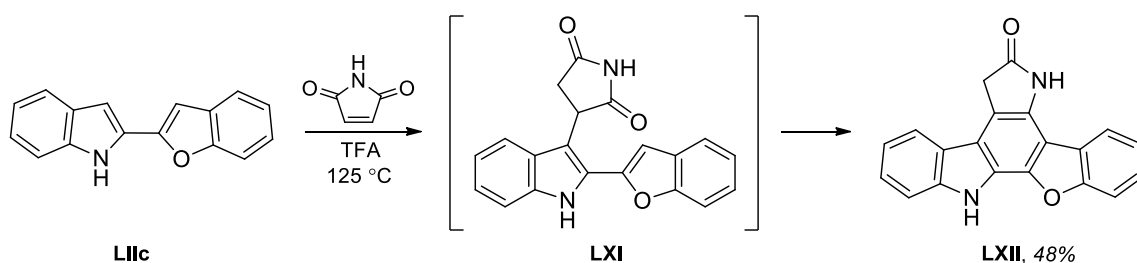


Схема 1.27

### 1.1.4. Циклизации, катализируемые соединениями переходных металлов

Изучение реакции между **LIIc** и малеимидом показало, что соединение **LXI** может быть выделено при проведении реакции в толуоле в присутствии каталитических количеств трифторуксусной кислоты. Обработка **LXI** ацетатом палладия(II) и хлоранилом (тетрахлоро-1,4-бензохиноном) позволяет осуществить другое направление его циклизации – получение карбазола **LXIII** (схема 1.28) [44]. Циклизация не наблюдается в отсутствие хлоранила, то есть окислитель необходим для протекания реакции. Интересно, что замена хлоранила на 2,3-дихлоро-5,6-дициано-1,4-бензохинон (DDQ) привела лишь к разложению исходного соединения.

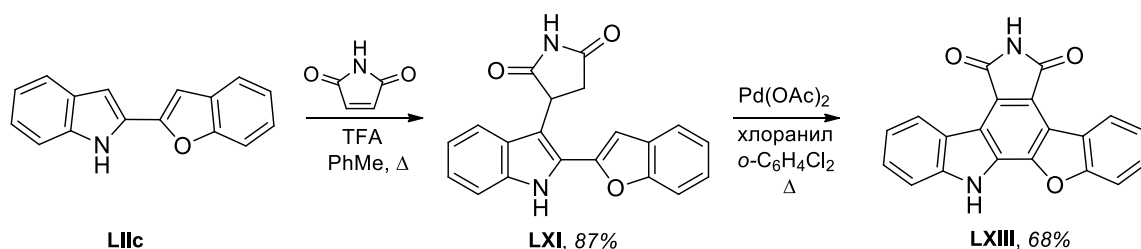


Схема 1.28

Для получения аналогов агликона хорошо известного противоопухолевого агента стауроспорина соединение **LXIII** восстанавливали по Клемменсену. В результате была получена смесь изомерных амидов **LXIVa/b** в соотношении 3:1; амиды были разделены ВЭЖХ на носителе с обращённой фазой (схема 1.29).

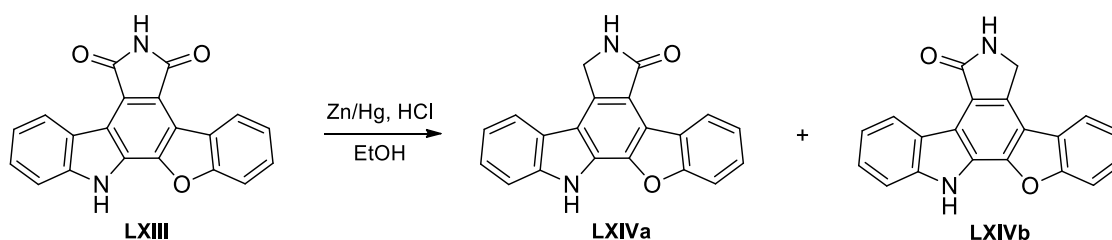


Схема 1.29

Соединения **LXIII** и **LXIV** были изучены в качестве ингибиторов недифференцированных киназ MLK1 и MLK3. Соединение **LXIVb** оказалось наиболее активным, но неселективным (IC<sub>50</sub> ~ 300 нМ для обеих киназ). Соединение **LXIVa** было менее активным (IC<sub>50</sub> = 1.1 мкМ по отношению к MLK3), но более селективным (IC<sub>50</sub> > 10 мкМ для MLK1). Нужно отметить, что замещение атома кислорода на фрагмент –CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>– значительно увеличивает активность аналогов соединений **LXIII** и **LXIVb** (для MLK1, IC<sub>50</sub> = 22 и 46 нМ, соответственно; для MLK3 – 12 и 22 нМ) [45].

Бензофуорокарбазол **LXVI** был получен аннелированием дифенилацетилена к 2-(бензофуран-3-ил)-1-метилиндолу **LXV** в присутствии молекулярного кислорода и ацетата палладия (схема 1.30) [46].

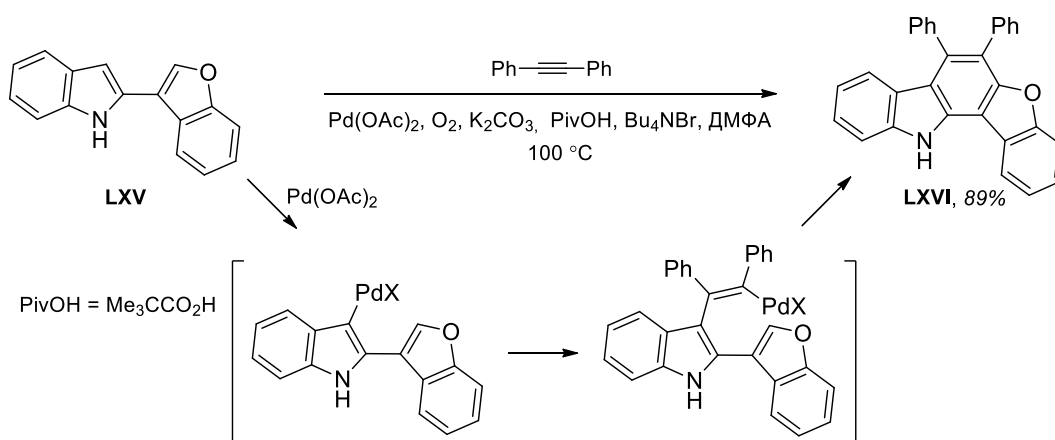


Схема 1.30

Кнохель с соавторами недавно описали метод получения гетероциклических аминов на основе катализируемого солями меди окислительного аминирования различных гетаренов [47]. Применение этого метода к 2-(бензофуран-3-ил)анилинам **LXVII** позволило им синтезировать серию бензо[4,5]фуоро[2,3-*b*]индолов **LXVIII** с выходами от умеренных до вполне хороших (схема 1.31).

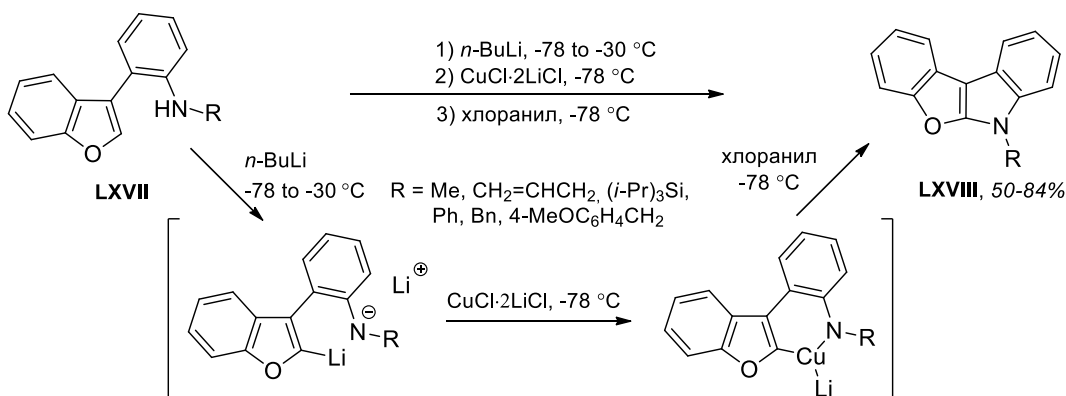
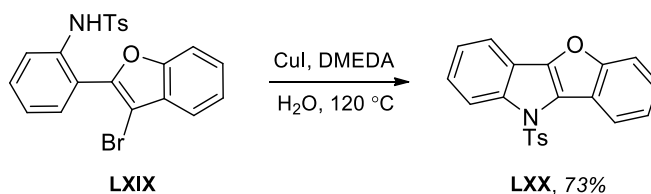


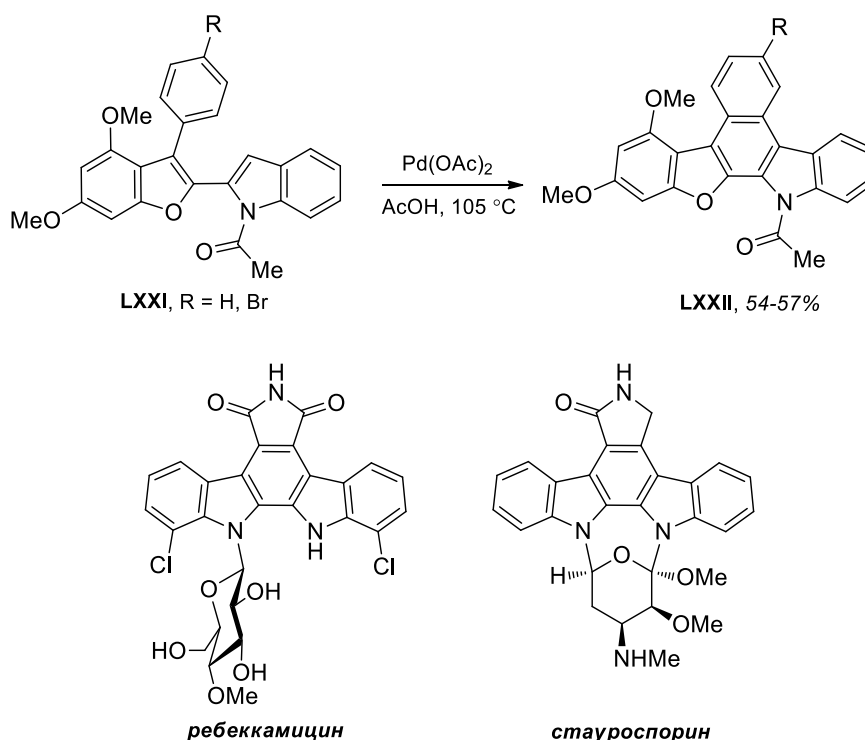
Схема 1.31

Катализ солями меди в присутствии DMEDA использовался также для внутримолекулярного арилирования атома азота в 3-бromo-2-[2-(тозиламино)фенил]бензофуране **LXIX** с образованием бензо[4,5]фуоро[3,2-*b*]индола **LXX** (схема 1.32) [48]. Реакцию можно провести как в толуоле, так и в водном растворе; замена DMEDA на другие диамины (TMEDA, *транс*-циклогексан-1,2-диамин) не оказывает существенного влияния на выход продукта реакции. Интересно, что катализ соединениями палладия оказался неэффективным для данной реакции. Таким образом, подходы, приведенные на схемах 1.31 и 1.32, дополняют друг друга при получении изомерных бензофуороиндолов.



**Схема 1.32**

Блэк и Резаи осуществили катализируемую палладием циклизацию 3-арил-2-(2-индолил)бензофуранов **LXXI** в бензокарбазолы, аннелированные к фрагменту бензофурана **LXXII** (схема 1.33) [49]. Интерес к этим соединениям обусловлен тем, что они являются структурными аналогами известных противоопухолевых антибиотиков ребеккамицина и стауроспорина.



**Схема 1.33**

Это сходство отмечали также Ван Вранкен с соавторами [50]. Из бензофуран-3-карбальдегида **LXXIII** и бромида (3-индолилметил)трифенилфосфония **LXXIV** они получили 3-[2-(1-тозил-3-индолил)этил]бензофуран (**LXXV**), который после удаления тозильной группы подвергали кислотно-катализируемой циклизации (схема 1.34). Последовательная обработка продукта **LXXVII** избытком ксилозы и DDQ привела к продукту **LXXVIII**.

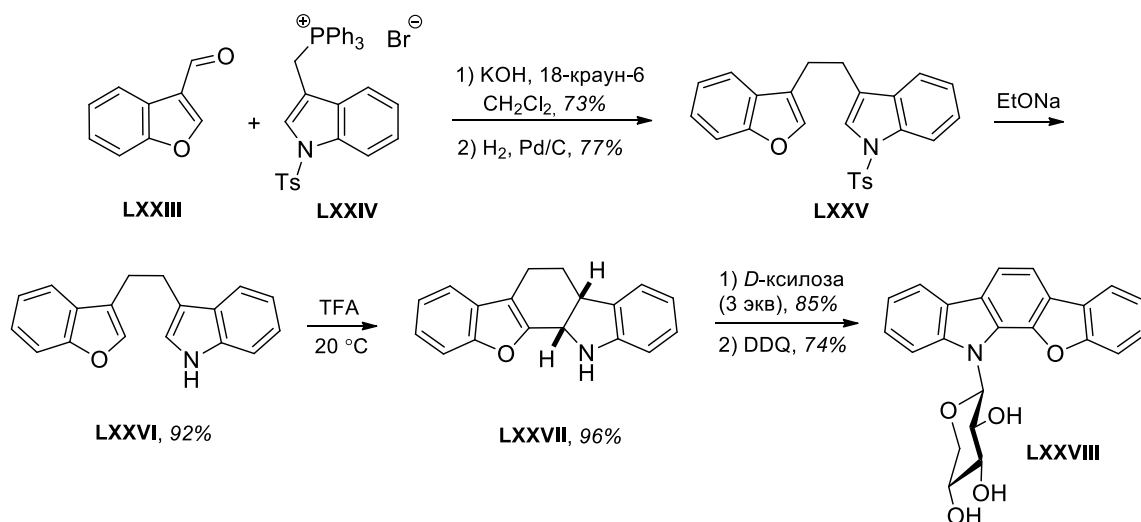


Схема 1.34

Сравнение конформационных равновесий в **LXXVIII**, его аза-аналог, *N*-(ксилопиранозил)индола[2,3-*a*]карбазоле и в ребеккамицине показало, что ребеккамицин существует преимущественно в «закрытой» конформации, содержащей циклическую водородную связь между фрагментом *NH* и пиранозным атомом кислорода. Положение равновесия зависит от используемого растворителя: если растворитель может выступать в качестве акцептора водородной связи, он эффективно конкурирует с фрагментом *NH*, изменяя положение равновесия. Поскольку соответствующая водородная связь отсутствует в **LXXVIII**, для этого соединения положение равновесия не зависит от растворителя.

### 1.1.5. Радикальные реакции

К настоящему времени описано лишь несколько примеров радикальных реакций производных фурана, приводящих к образованию индолов или карбазолов. В частности, было показано, что образование фурокарбазола **LXXX** в ходе флэш-вакуумного пиролиза (FVP) стабилизированного илида фосфора **LXXIX** протекает через образование индолильного радикала (схема 1.35) [51].

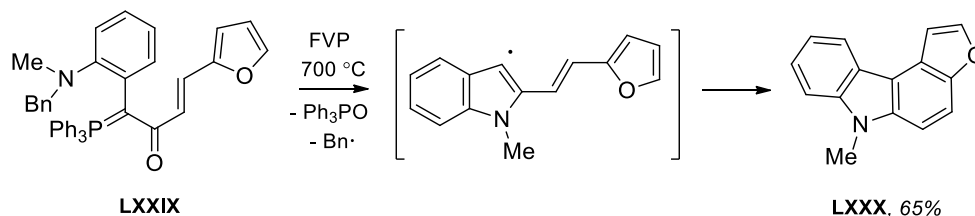
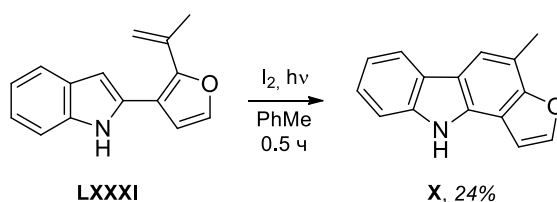


Схема 1.35

Ясухара с соавторами разработали короткий синтез фуростифолина, ключевой стадией в котором является инициированная иодом фотоциклизация 2-(2-изопропенилфуран-3-ил)индола **LXXXI** (схема 1.36). Реакция сопровождается значительной полимеризацией,

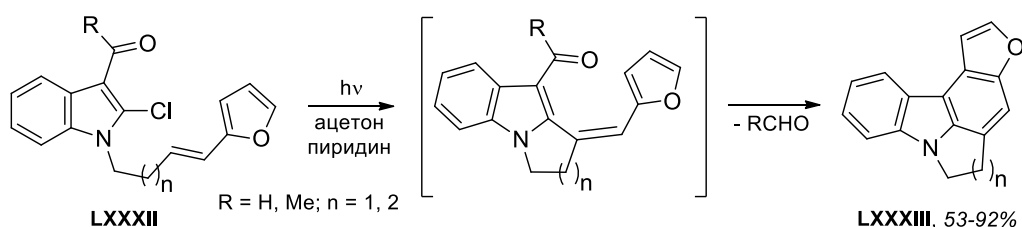


что позволяет сделать вывод о радикальном, а не электроциклическом механизме данной циклизации [52].



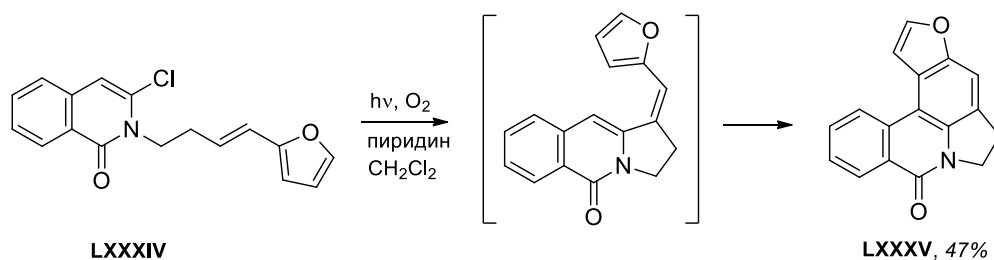
**Схема 1.36**

Превращение соединений **LXXXII** в фуру[2,3-*c*]карбазолы **LXXXIII** протекает как домино-реакция, включающая в себя индуцированное облучением образование С–С связи между фрагментами хлориндола и алкенилфурана, последующую электроциклизацию и элиминирование альдегида RCHO (схема 1.37) [53].



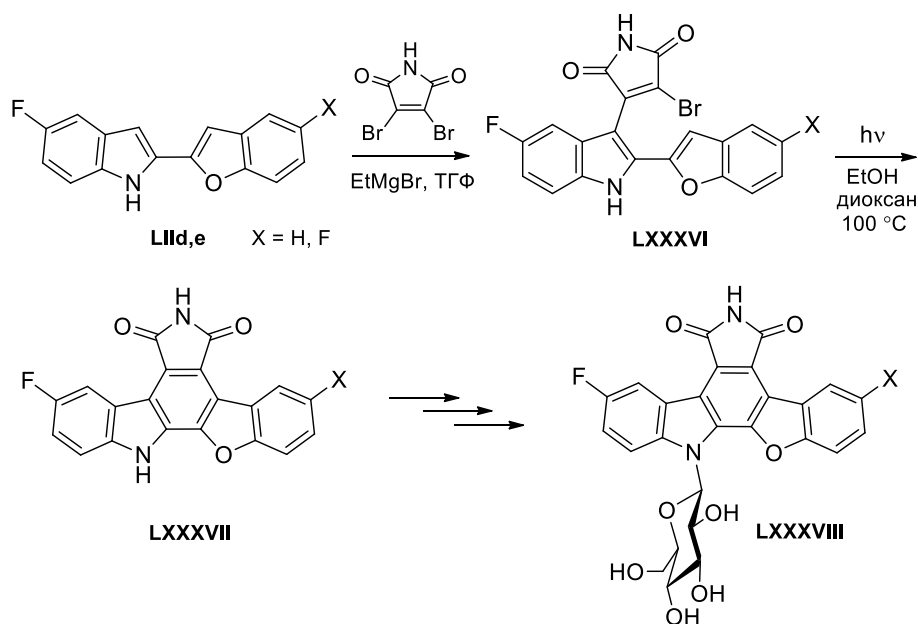
**Схема 1.37**

Родственная последовательность «фотохимическая циклизация/электроциклизация /окислительная ароматизация» использовалась для превращения фурилзамещённого 3-хлоризохинолона **LXXXIV** в фуру[1,2-*f*]пирроло[3,2,1-*de*]фенантридин-5-он **LXXXV** (схема 1.38) [54].



**Схема 1.38**

Фторзамещённые окса-аналоги ребеккамицина **LXXXVII** получали из 2-(бензофуран-2-ил)индолов **LIII**, **e** и дибромомалеимида, используя в качестве ключевой стадии фотохимическую реакцию (схема 1.39) [55]. Соответствующие глюкопиранозиды **LXXXVIII** ингибируют топоизомеразу I, а также проявляют цитотоксичность по отношению к клеткам мышинной лейкемии P388 на субмикромольном уровне.

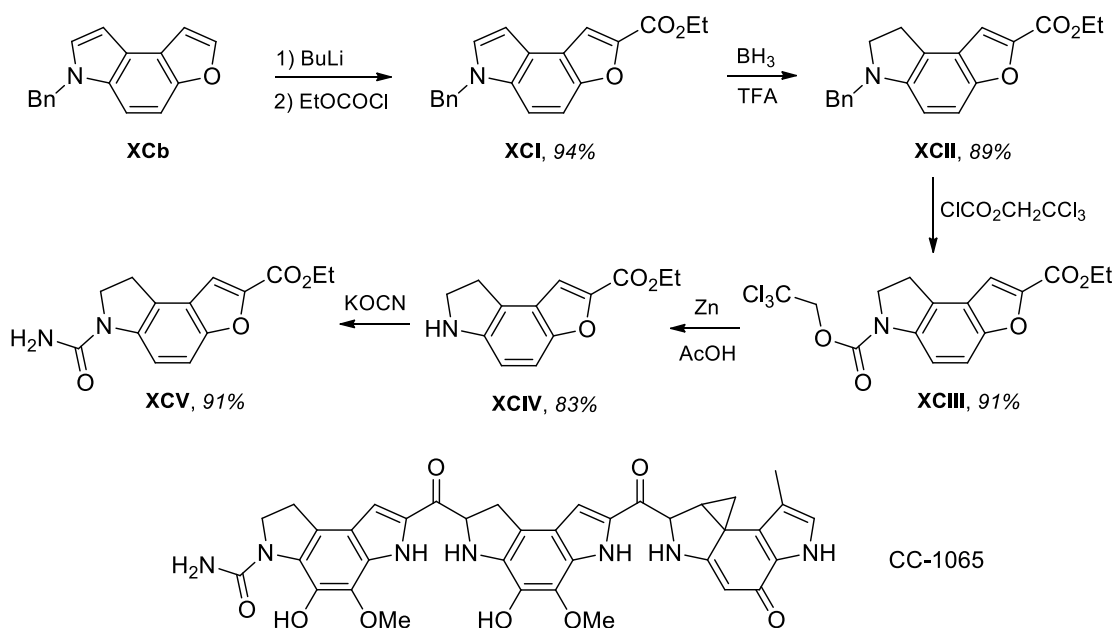


### 1.1.6. Электроциклические реакции

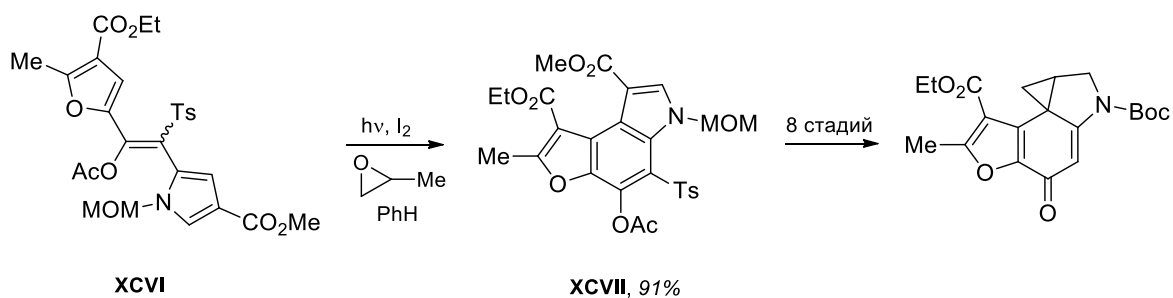
Ранее уже приводились некоторые примеры домино-реакций, одной из стадий которых была электроциклизация. Электроциклические реакции с участием С=С связи фурана использовались и в качестве прямого метода образования индольного цикла. Так, описана электроциклическая реакция 1-(2-фурил)-2-(пиррол-2-ил)этилена **LXXXIXa** с образованием фуро[3,2-*e*]индола **XCa** в результате *in situ* окисления интермедиата кислородом воздуха (схема 1.40) [56]. Эта окислительная циклизация протекает с выходом только 38%, однако позже те же авторы показали, что при проведении реакции в ацетонитриле в присутствии Pd/C выходы продуктов **XС** составляют 80–84% [57,58].



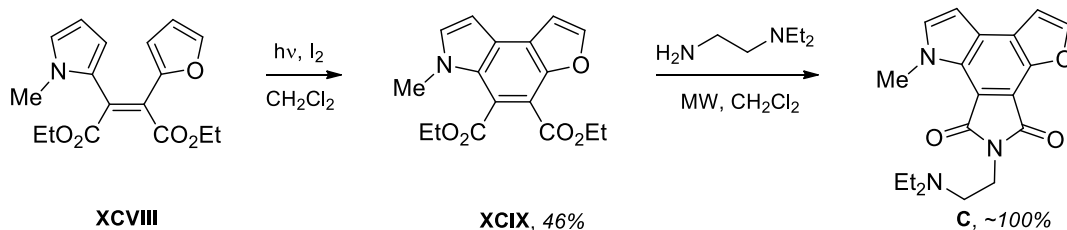
Фуроиндол **XСb** использовали для получения фурановых аналогов метаболитов противоопухолевого антибиотика СС-1065 (схема 1.41) [58].



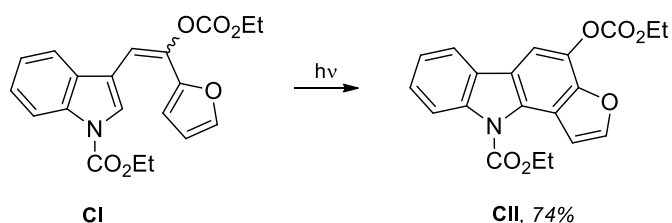
Электроциклическая реакция **XCVI** также была ключевой стадией в синтезе фуранового аналога циклопропапирролоиндольного фрагмента **CC-1065** (схема 1.42) [59].



Электроциклическая реакция 2-пирролил-3-фурилмалеата **XCVIII** использовалась для получения пирроло[3,4-*g*]фууро[3,2-*e*]индола **C**, проявляющего цитотоксическую активность по отношению к клеткам лёгочной карциномы человека NCI-H460 (схема 1.43) [60].

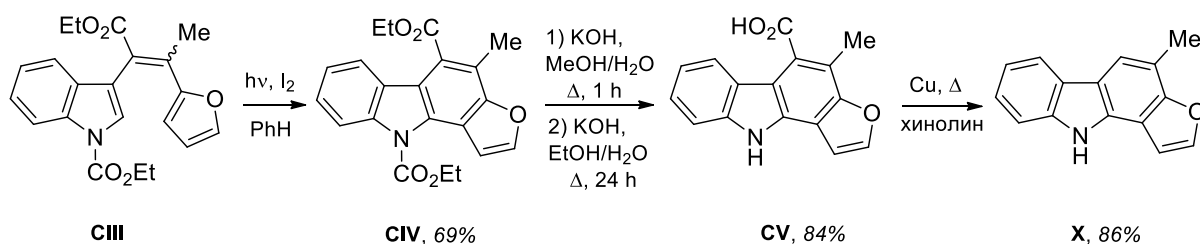


Аналогичная электроциклическая реакция 1-индолил-2-фурилэтилена **CI** приводит к образованию фууро[3,2-*a*]карбазола **CI** (схема 1.44) [61].



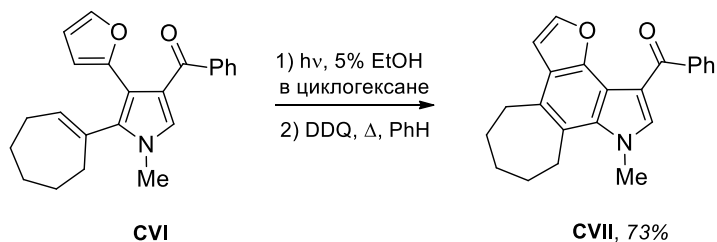
**Схема 1.44**

Этот подход был использован в полном синтезе фуростифолина (**X**), начинавшемся с получения 2-индолил-3-фурилбутеноата **CIII**, электроциклическая реакция которого дает фууро[3,2-*a*]карбазол **CIV**. Гидролиз и декарбоксилирование последнего привели к целевому алкалоиду (схема 1.45) [62].

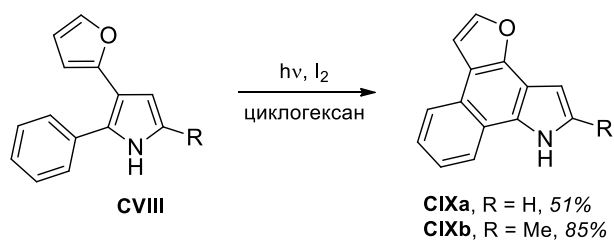


**Схема 1.45**

В приведённых выше примерах для синтеза индольного цикла использовались производные 1-пирролил-2-фурилэтилена. Другой подход заключается в электроциклической реакции пирролов, содержащих в вицинальных положениях алкенильный и фурильный заместители. Так, облучение пиррола **CVI** с последующим окислением продукта электроциклизации DDQ приводит к фууро[2,3-*e*]индолу **CVII** (схема 1.46) [63,64]. Аналогично, облучение 2-фенил-3-(2-фурил)пирролов **CVIII** в присутствии иода даёт бензо[*g*]фууро[2,3-*e*]индолы **CIX** (схема 1.47) [65,66].



**Схема 1.46**



**Схема 1.47**

На *in situ* генерации производного 3-алленил-2-фурилиндола из пропаргилиндола **CX** с последующим электроциклическим превращением в фурокарбазол **CXI** основан ещё один подход к фуростифолину. Синтез целевого алкалоида завершился снятием защитных групп с атомов азота и кислорода, превращением фенольной группы в трифлат **CXIII** и восстановительным элиминированием трифторметансульфонилокси-группы (схема 1.48) [67,68].

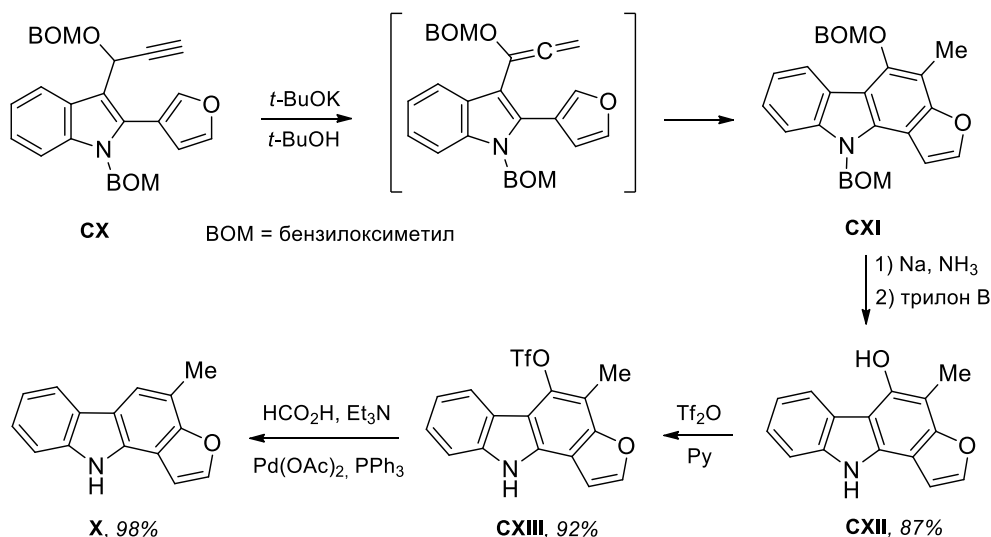


Схема 1.48

Скелет фуро[3,2-*a*]карбазола получали также из 2-(2-ацетилфуран-3-ил)-3-формиллиндола **CXIV**, используя последовательность стадий «олефинирование по Виттигу – π<sub>8</sub> электроциклизация – π<sub>6</sub> электроциклизация» (схема 1.49) [69].

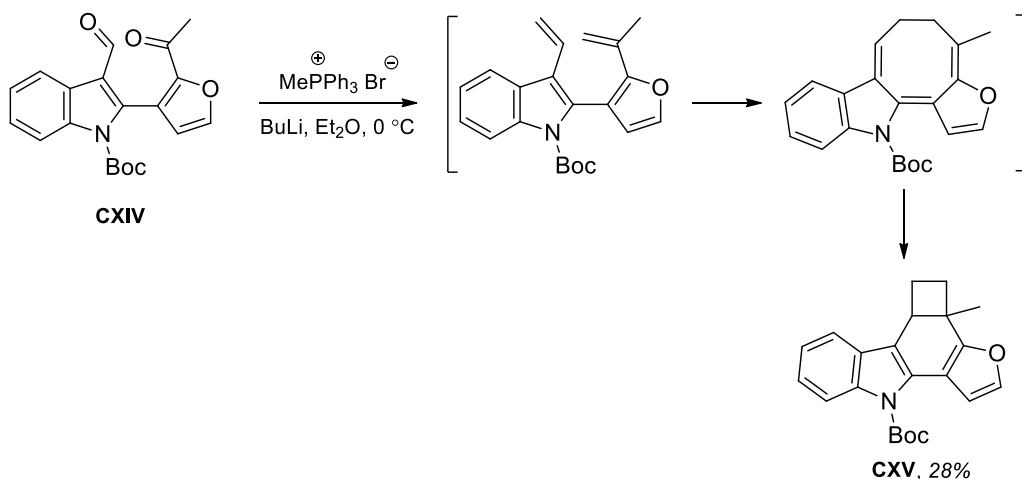
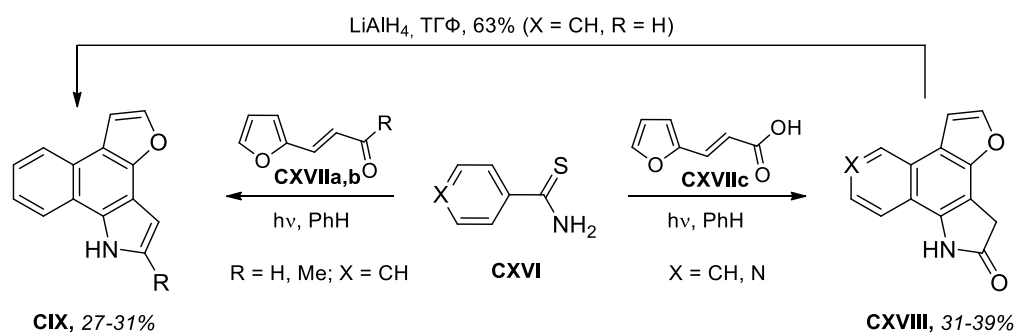
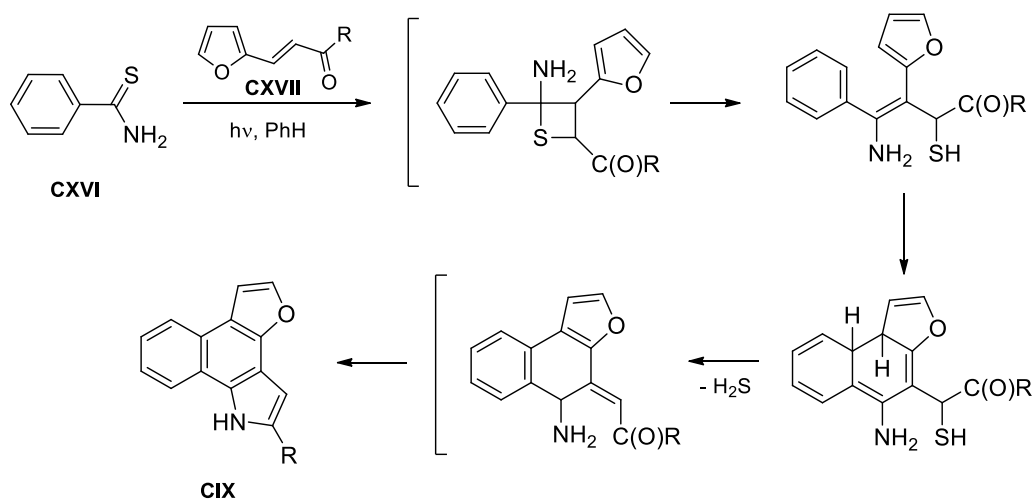


Схема 1.49

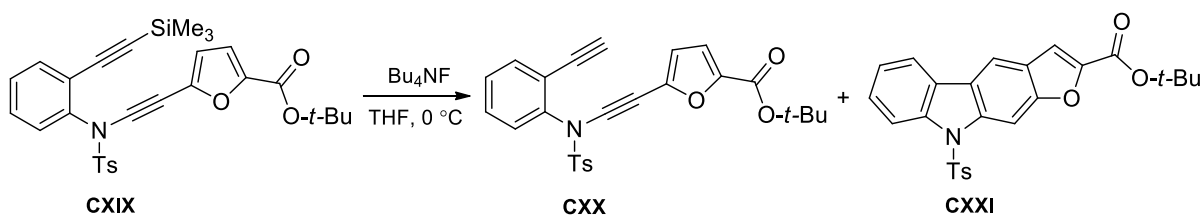
Бензо[*g*]фуоро[2,3-*e*]индолы **CIXa,b** и соответствующие фуроиндолоны **CXVIII** были получены также фотоиницированной реакцией между тиоамидами **CXVI** и β-фурил-α,β-ненасыщенными карбонильными соединениями **CXVII** (схема 1.50) [65,66].



Предложенный механизм приведён на схеме 1.51. Он включает в себя реакцию [2+2]-циклоприсоединения, последующее раскрытие тиетана с образованием β-фурилстирола, электроциклическую реакцию, отщепление H<sub>2</sub>S и циклизацию в результате атаки аминогруппы на карбонильный атом углерода.



Наконец, при десилировании диена **CXIX** наряду с терминальным алкином **CXX** был получен фууро[2,3-*b*]карбазол **CXXI** (схема 1.52) [70]. Предполагаемый механизм заключается в генерировании 1,4-бензолдиильного интермедиата, аналогичного бирадикалу, образуемому при циклизации Бергмана [71]. Этот процесс не был тщательно изучен, поскольку в данной работе циклизация представляла собой нежелательный побочный процесс.



## 1.2. Синтез индолов из фуранов с использованием реакций циклоприсоединения

### 1.2.1. Реакция Дильса-Альдера для превращения фуро[х,у-*b*]пирролов в индолы

Известно, что фураны являются хорошими диенофилами в реакции Дильса-Альдера; при этом образуются новые шестичленные циклы. Следовательно, реакция Дильса-Альдера может быть использована для получения шестичленного цикла индольного фрагмента, что возможно, например, если исходный фуран аннелирован к пиррольному циклу.

Действительно, Крутошикова с соавторами показали, что кипячение смеси фуро[3,2-*b*]пирролов **CXXII** с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (DMAD) **CXXIII** в ацетонитриле приводит к образованию 6-гидроксииндол-4,5-дикарбоксилатов **CXXIV** (схема 1.53) [72,73].

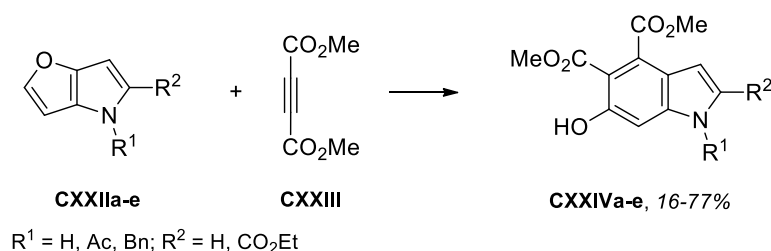


Схема 1.53

Хотя реакция **CXXII** с этилпропиолатом **CXXV** в принципе может дать два изомерных продукта, было показано, что реакция протекает региоселективно; образуются исключительно 6-гидроксииндол-4-карбоксилаты **CXXVI** (схема 1.54).

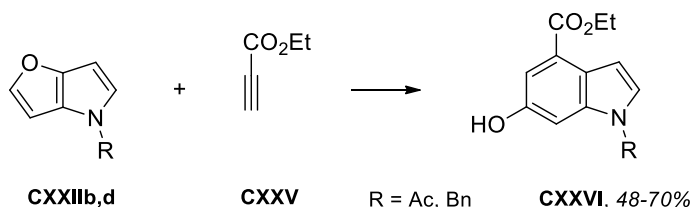


Схема 1.54

Авторы нашли, что скорость реакции увеличивается с увеличением полярности растворителя, что можно объяснить постадийным механизмом циклоприсоединения: вначале фуропиррол выступает в качестве нуклеофила, и атом C2 атакует электрофильный алкин, а затем образовавшийся цвиттер-ион циклизуется с образованием аддукта Дильса-Альдера, который подвергается быстрой ароматизации с образованием **CXXIV** или **CXXVI**.

Введение в  $\alpha$ -положение фуранового цикла объёмного заместителя замедляет эту реакцию. В результате 2-арилфуро[2,3-*b*]пирролы **CXXVII** в реакции с DMAD при комнатной температуре дают аддукты Михаэля **CXXVIII**, образующиеся в результате нуклео-

фильной атаки на электрофильный алкен атома С(5) фуropyррола **CXXVII**, а при нагревании превращаются в 6-аминобензофуран-4,5-дикарбоксилаты **CXXIX**, являющиеся продуктами формального [4+2]-циклоприсоединения по пиррольному циклу и последующей ароматизации (схема 1.55) [74].

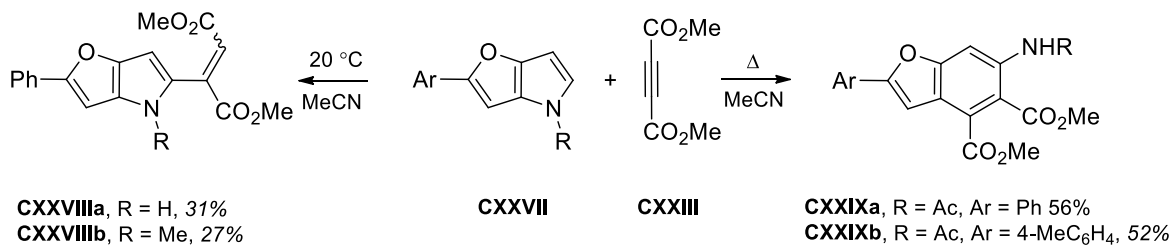


Схема 1.55

Изомерные фуropyрролы **CXXX** в реакции с DMAD превращаются в эфиры 5-гидроксииндол-6,7-дикарбоновых кислот **CXXXI**. *N*-Незамещённые **CXXX** вступают в реакцию с двумя эквивалентами DMAD, причём вторая молекула выступает в качестве акцептора Михаэля (схема 1.56). Поскольку контрольный эксперимент показал, что **CXXXII** не образуется из **CXXXId**, авторы сделали вывод, что присоединение по Михаэлю происходит до реакции Дильса-Альдера [75].

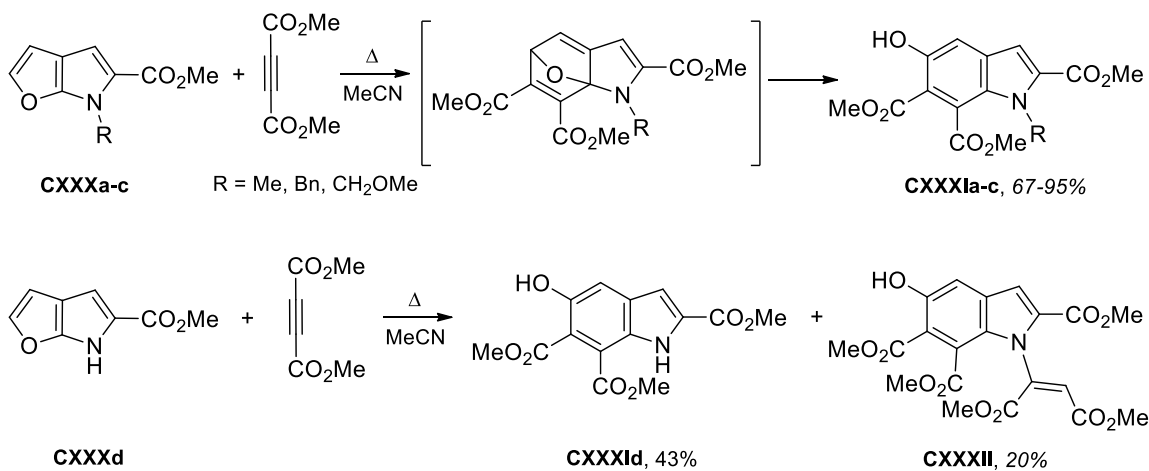
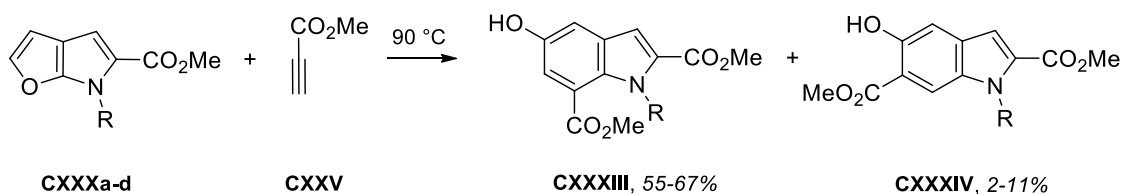


Схема 1.56

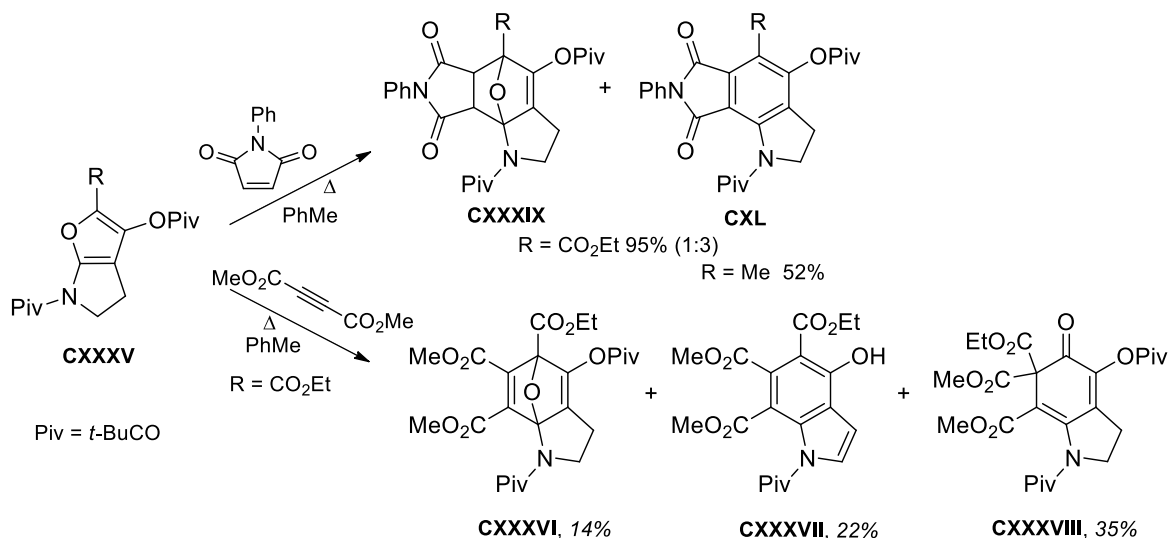
Авторы изучили также взаимодействие **CXXX** с несимметричным диенофилом **CXXV** и нашли, что в этом случае образуется смесь региоизомерных индолов, причём основными продуктами являются индолы **CXXXIII**, содержащие акцепторный заместитель из диенофила в положении 7, а изомерные индолы **CXXXIV** образуются лишь в незначительном количестве (схема 1.57).





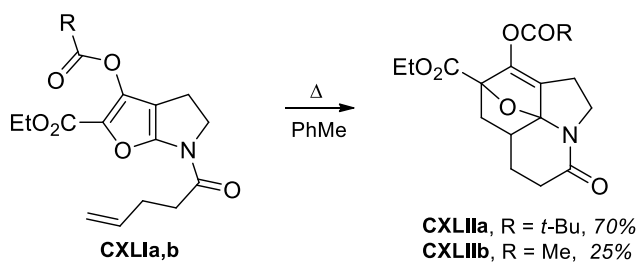
**Схема 1.57**

Падва и Кисселл изучили возможность использования дигидрофуоро[2,3-*b*]пирролов **CXXXV** для получения скелета алкалоидов ряда ликорина. Они нашли, что реакция **CXXXVa** с DMAD приводит к образованию смеси продуктов **CXXXVI–CXXXVIII** (схема 1.58). Взаимодействие **CXXXV** с *N*-фенилмалеимидом протекает более селективно, давая смесь циклоаддукта **CXXXIX** и продукта его ароматизации **CXL** в соотношении 1:3 с суммарным выходом 95%. Обработка **CXXXIX** кислотой с высоким выходом приводит к индолину **CXL** (схема 1.58) [76,77].



**Схема 1.58**

Эти же учёные изучили внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера *N*-алкеноилфуоро[2,3-*b*]пирролов и показали, в частности, что термоллиз *N*-пентеноилдигидрофуоро[2,3-*b*]пирролов **CXLI** приводит к производным пиридоиндола **CXLII** (схема 1.59) [76].



**Схема 1.59**

### 1.2.2. Внутримолекулярные реакции Дильса-Альдера производных фурана

Последняя реакция из раздела 1.2.1 является примером внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения. Впервые синтез производного индола внутримолекулярной реакцией Дильса-Альдера производного фурана был описан в 1994 г. Квэйлом с соавторами [78]. Они использовали метод Кобаяши [79] для генерации фрагмента дегидробензола из анилида **CXLIII**. Последующая внутримолекулярная реакция [4+2]-циклоприсоединения приводит к образованию индола **CXLIV** (схема 1.60).

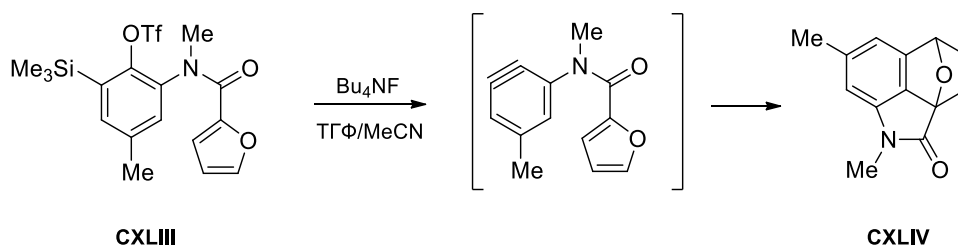


Схема 1.60

Сложность синтеза исходного анилида делают этот подход малоперспективным для дальнейшего развития; действительно, с тех пор подобное превращение использовалось только однажды [80]. Прорыв в этой области был совершён несколько позже группой Падвы. Изучая внутримолекулярные реакции Дильса-Альдера разнообразных фуранов, они разработали общий метод синтеза производных индола из *N*-алкенил- или *N*-алкеноил-2-аминофуранов [81–85].

Простые 2-аминофураны неустойчивы, однако введение акцепторной группы к атому азота их существенно стабилизирует. Поэтому основное внимание в группе Падвы уделяли 2-(ациламино)фуранам, которые получают тремя основными путями (схема 1.61).

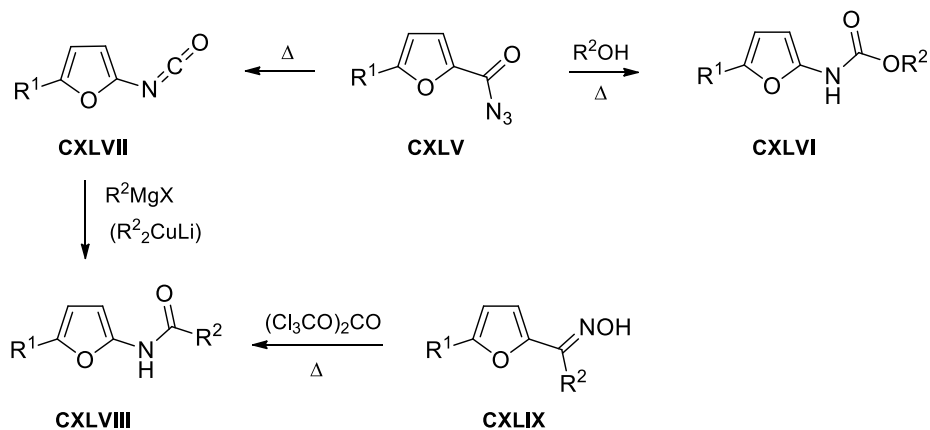


Схема 1.61

Два метода основаны на реакции Курциуса. Нагревание азидов фуран-2-карбоновых кислот **CXLV** в присутствии соответствующего спирта приводит к образованию кар-

баматов **CXLVI** [86,87]. Нагревание этих азидов в отсутствие нуклеофильных агентов позволяет получить изоцианаты **CXLVII**, обработка которых реактивами Гриньяра или диалкилкупратами лития приводит к соответствующим амидам **CXLVIII** [88]. Третий метод заключается в индуцированной трифосгеном перегруппировке Бекмана оксимов 2-ацилфуранов **CXLIX** [89].

В 1998 г. Падва с сотрудниками показали, что алкилирование *трет*-бутил карбама-та **CXLVIa** гомоаллилбромидом (**CLa**) с последующим нагреванием бензольного раствора продукта **CLIa** в запаянной ампуле при 165 °С приводит к образованию индолина **CLII**. Когда в аналогичной последовательности превращений использовали 2-замещенные гомоаллилбромиды **CLb-e**, продуктами были гексагидроиндол-5-оны **CLIIIa-d** (схема 1.62) [90,91]. Проведение реакции при более низкой температуре (140 °С) замедляет реакцию и приводит к более низким выходам циклоаддуктов (65% для R = Me; 56% для R = Ph) [92].

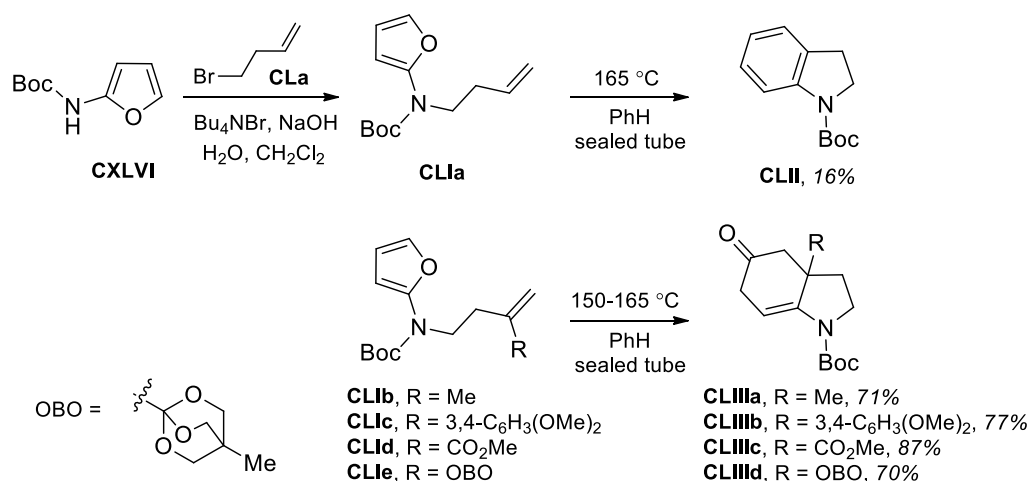


Схема 1.62

Соединения **CLIII** могут быть использованы для получения алкалоидов ряда ликорана. Так, гидролиз **CLIIIa** и последующее ацилирование имина **CLIV** хлорангидридом 2-иодопиперониловой кислоты даёт енамид **CLV**, циклизация которого приводит к соединению **CLVI** с пентациклическим скелетом ликорина и его производных (схема 1.63) [90, 93].

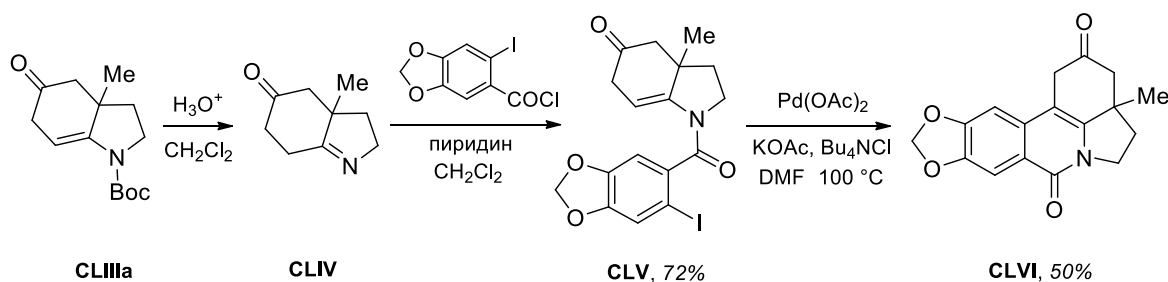


Схема 1.63

Развивая этот подход, Падва с сотрудниками осуществили полный синтез ( $\pm$ )- $\gamma$ -ликорана (**CLXIII**) из соединения **CLId**; первой стадией этого синтеза была внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера (схема 1.64) [93].

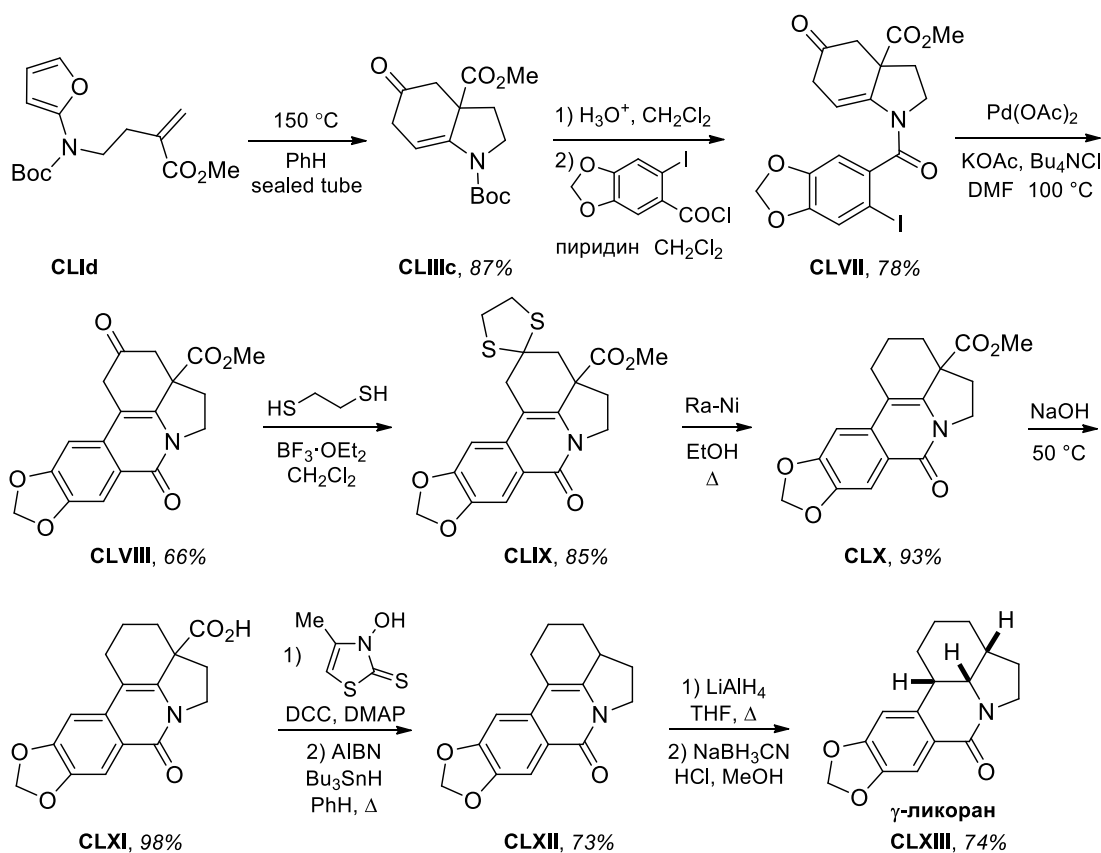


Схема 1.64

Интересно, что тетрагидроиндолонны **CLIII** были получены с хорошими выходами (70–87%), в то время как индолин **CLII** был выделен с выходом только 16% (схема 1.62). Предполагаемая причина низкого выхода **CLII** – слишком медленная дегидратация промежуточного циклогексадиенола, что вызывает протекание различных побочных реакций. Действительно, введение в положение 5 фурана алкильного или ароматического заместителя (**CLXIVa,b**) ускоряет отщепление воды, что обеспечивает получение целевых индолинов **CLXV** с существенно более высокими выходами (схема 1.65) [94].

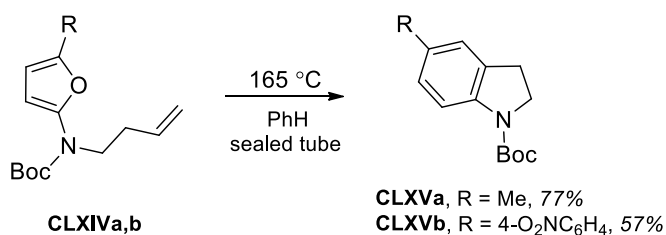
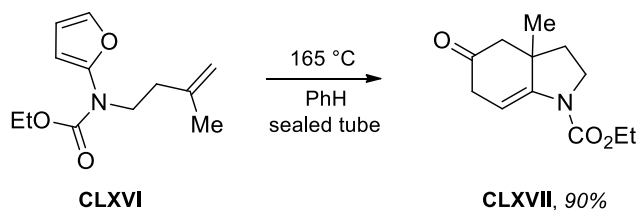


Схема 1.65

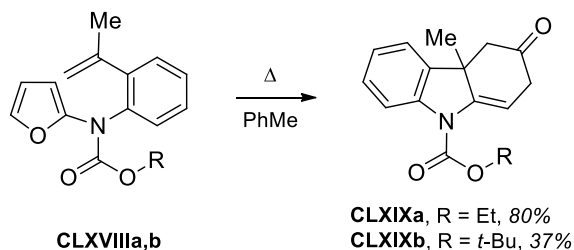
Поскольку эти реакции внутримолекулярного циклоприсоединения проводились при высоких температурах, важным фактором оказалась термическая лабильность *трет*-бутоксикарбонильной группы. Замещение Вос-группы в **CLIb** этоксикарбонильной защитой (**CLXVI**) позволил увеличить выход циклоаддукта (**CLXVII**) с 71% до 90% (схема 1.66) [91].



**Схема 1.66**

Замещение донорного метильного заместителя в **CLI** и **CLXVI** на акцепторную сложноэфирную группу увеличивает реакционную способность соединений, что позволяет понизить температуру реакции до 80 °С. В этих условиях защитная Вос-группа вполне устойчива, и выход *N*-Вос-гексагидроиндола **CLIIIc** (87%) оказался выше, чем соответствующего *N*-этоксикарбонильного производного (80%) [91].

В то же время *N*-Вос-*N*-фурил-2-изопропениланилин при кипячении в толуоле образует продукт внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения с выходом лишь 37%, в то время как соответствующий этилкарбамат дает циклоаддукт с выходом 80% (схема 1.67) [95].



**Схема 1.67**

Этот подход был использован в полном синтезе ( $\pm$ )-минфиензина. Взаимодействие 2-бромфурана (**CLXX**) с ацетанилидом **CLXXI** при 90 °С в присутствии каталитического количества тиофен-2-карбоксилата меди протекает как домино-реакция: аминирование фурана создает фрагмент *N*-стирил-*N*-фурилацетамида, который вступает во внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера с образованием тетрагидрокарбазола **CLXXII**. Кипячение толуольного раствора **CLXXII** с MgI<sub>2</sub> (20 мольных %) приводит к образованию тетрациклического продукта **CLXXIII**, который в 6 стадий превращали в целевой ( $\pm$ )-минфиензин (схема 1.68) [95].

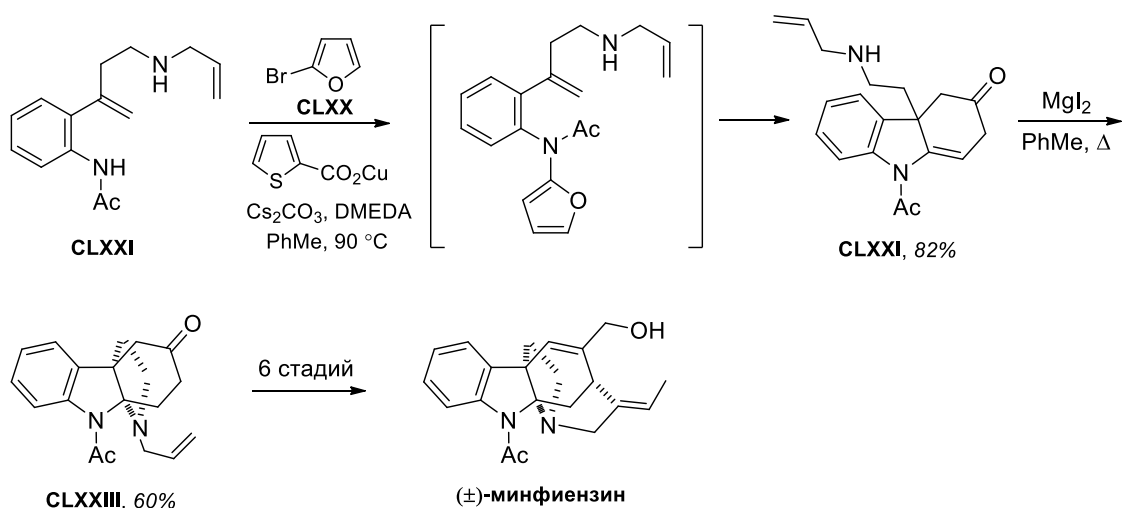


Схема 1.68

Варьирование защитной группы на атоме азота также может активировать 2-(бутениламино)фураны в достаточной степени, чтобы обеспечить возможность использования более низкой температуры для проведения внутримолекулярного циклоприсоединения. Так, нагревание трифторацетамидов **CLXXIV** при 130 °C позволило превратить их с высокими выходами в замещенные индолины **CLXXV** (схема 1.69) [96,97].

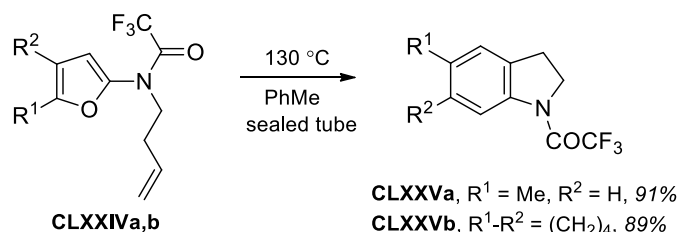


Схема 1.69

Соответствующие трифторметансульфонамиды **CLXXVI** вступают в реакцию внутримолекулярного циклоприсоединения ещё эффективнее, образуя индолины **CLXXVII** с практически количественным выходом уже через 4 ч нагревания при 130 °C, в то время как для полной конверсии трифторацетамидов **CLXXIV** требуется 20 ч. Кроме того, эта защитная группа легко удаляется с атома азота при действии LiAlH<sub>4</sub> (схема 1.70) [96,97].

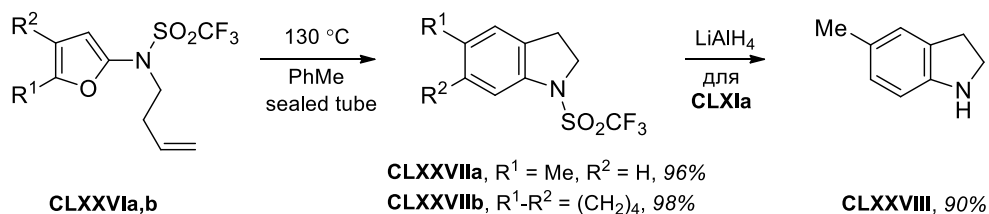


Схема 1.70

Эффективность ароматизации зависит от природы заместителя при атоме С5 фуранового цикла. Так, термоллиз *N*-бутенил-*N*-фурилбензамида **CLXXIX** при 190 °С приводит к смеси 5-гидрокси-2,3,4,5-тетрагидроиндола **CLXXX** и индолина **CLXXXI**. При обработке **CLXXX** эфиром трёхфтористого бора происходит ароматизация в результате элиминирования молекулы воды. В результате с выходом 74% был выделен индолин **CLXXXI** (схема 1.71) [98].

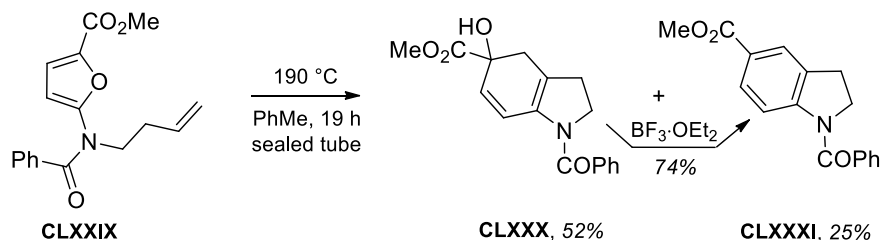


Схема 1.71

С другой стороны, Маруока с соавторами показали, что реакция родственных *N*-бутенил-*N*-(5-арил-3-цианофурил)бензамидов и -ацетамидов **CLXXXII** приводит сразу к соответствующим 7-цианоиндолинам **CLXXXIII** (схема 1.72) [99].

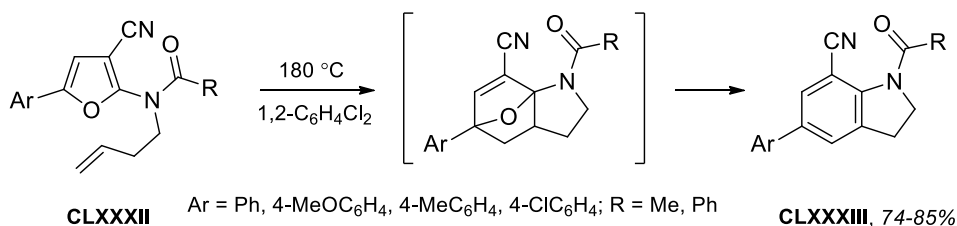


Схема 1.72

Разработанный метод синтеза 1-бензоиндолин-5-карбоксилатов (схема 1.71) был использован для осуществления полного синтеза алкалоидов ряда *Amaryllidaceae* из метил-5-аминофууроата **CLXXXIV** и 2-бromo-4,5-диалкоксибензоилхлоридов **CLXXXV**. Алкилирование амидов **CLXXXVI** и последующая реакция Дильса-Альдера *N*-бутениламинов **CLXXXVII** приводят к образованию индолинов **CLXXXVIII**, радикальная циклизация которых ведёт к тетрациклическим продуктам **CLXXXIX**. Декарбоксилирование завершает синтез оксоассоанина и ангидроликорин-7-она (схема 1.73) [98].

Положение акцептора в диенофильном фрагменте также оказывает важное влияние на эффективность реакции внутримолекулярного циклоприсоединения. Как отмечено выше, акцептор в положении 3 бутенильного заместителя облегчает протекание циклоприсоединения. Напротив, акцептор в положении 4 этого заместителя практически не влияет на эффективность процесса. Внутримолекулярное циклоприсоединение **СХС** протекает при той же температуре и с тем же выходом. Однако присутствие сложноэфирной группы об-

легчает ароматизацию, благодаря чему сразу образуется индолин **CXCI** с выходом 77% (схема 1.74) [98].

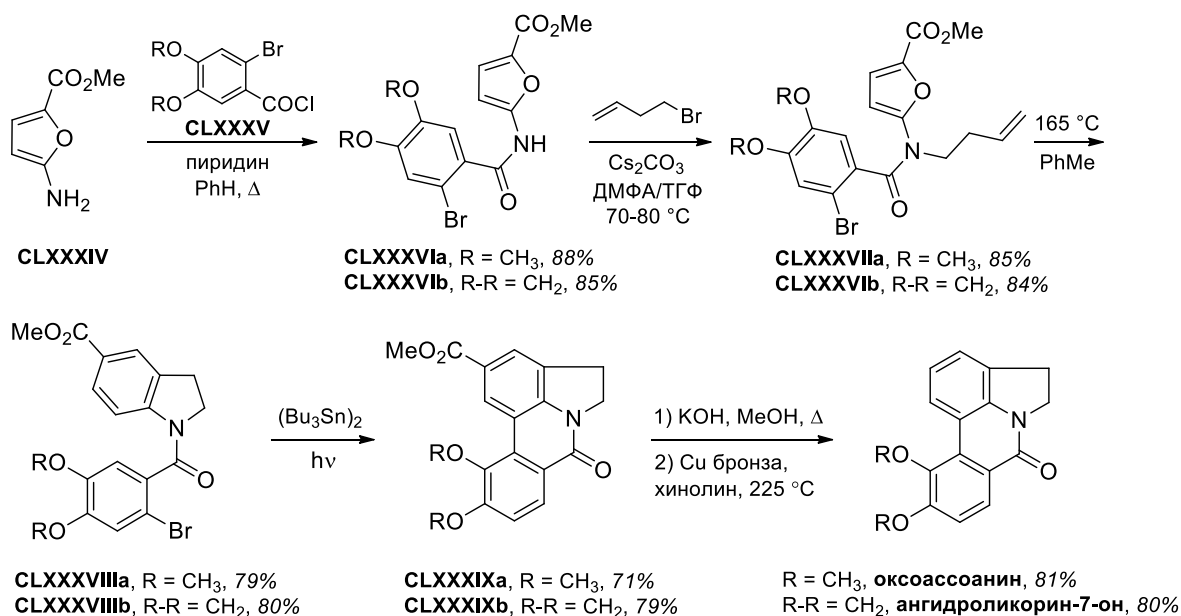


Схема 1.73

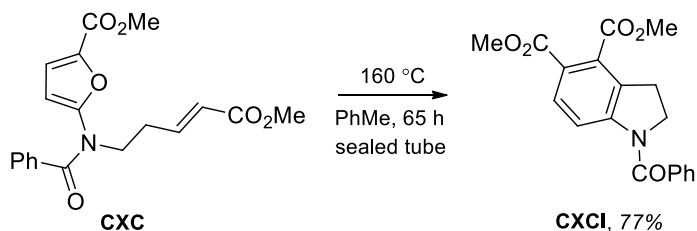


Схема 1.74

При наличии заместителей как в положении 3 бутенильного фрагмента, так и в положении 5 фурана продуктами внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера *N*-бутенил-*N*-фурилкарбаматов **CXCII** являются 5-гидрокси-3а,5-дизамещенные тетрагидроиндолы **CXCIII** (схема 1.75) [91].

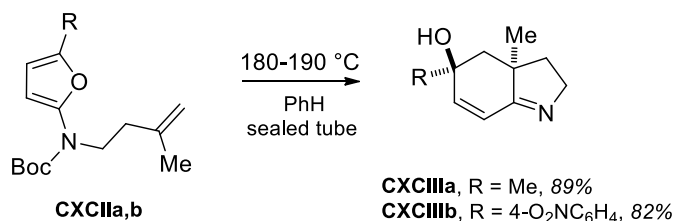


Схема 1.75

Напротив, соответствующий трифламид **CXCIV** с высоким выходом превращается в 5,7а-эпоксигексагидроиндол **CXCV** (схема 1.76).



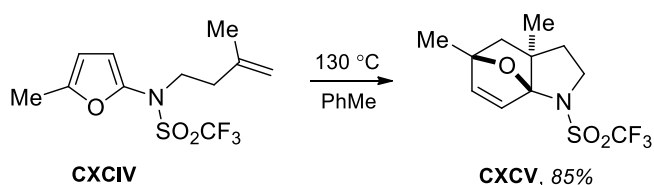


Схема 1.76

Интересно, что введение метильной группы в положение 3 бутенильного заместителя, не оказывающее влияние на эффективность внутримолекулярной реакции *N*-Вос производных **СLI**, **СХСII** и других, полностью подавляет её в случае *N*-бензоильного аналога; циклоаддукт не образуется даже при 240 °С. Чтобы осуществить это превращение, Падва с сотрудниками изучили другие условия проведения реакции Дильса-Альдера. В частности, они попытались провести реакцию **СХСVI** в 4 М LiClO<sub>4</sub>/(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>O, однако выделили только циклогексенон **СХСIX**, поскольку в использованных условиях первоначально образующийся циклоаддукт **СХСVII** превращается в стабильный цвиттер-ион **СХСVIII**, который при обработке реакционной смеси водой гидролизуется с образованием **СХСIX** (схема 1.77) [98].

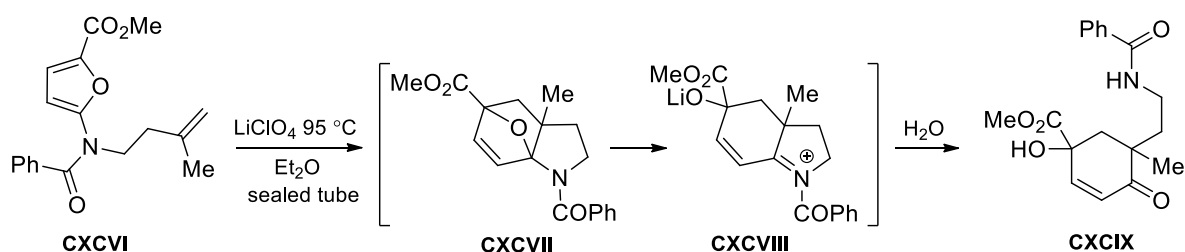


Схема 1.77

Тем не менее, использование эфирного раствора перхлората лития позволяет эффективно получать производные индола из субстратов, не содержащих заместителя в положении 3 бутенильного фрагмента, поскольку промежуточно образующиеся цвиттер-ионы быстро подвергаются ароматизации. Так, фуран **СС** превращается в этих условиях в индолин **ССИ** (схема 1.78).

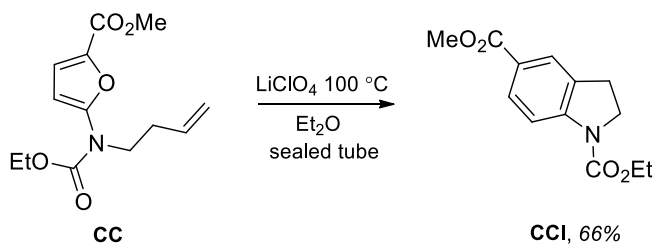
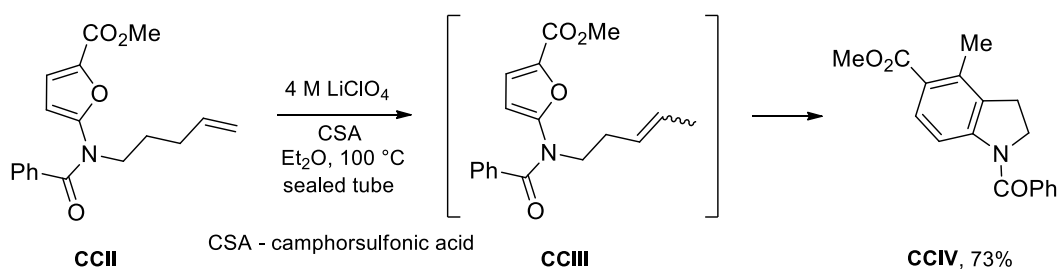


Схема 1.78

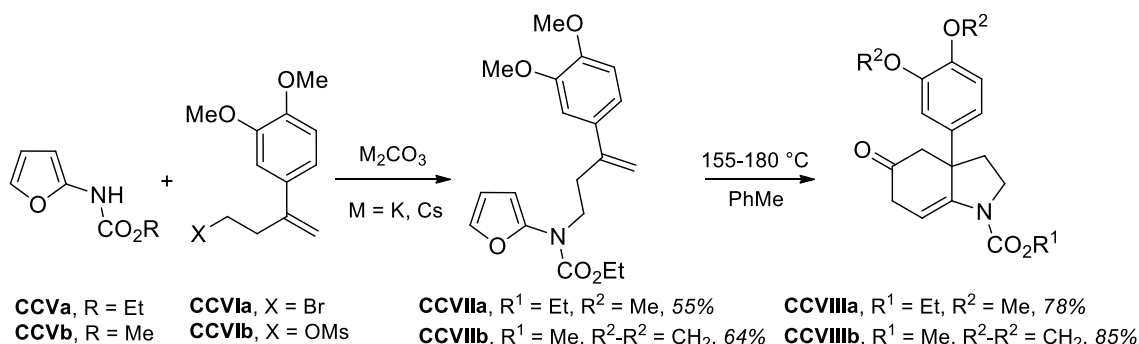
Интересно, что гомолог **CLXXIX**, соединение **ССII**, при нагревании в 4 М LiClO<sub>4</sub>/(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>O в присутствии 10-камфорсульфоновой кислоты (CSA) образует не тетрагидрохи-

нолин, а индолин **CCIV**, что является результатом предварительной изомеризации со сдвигом связи C=C в *N*-(пент-3-енил)бензамид **CCIII** (схема 1.79) [98].



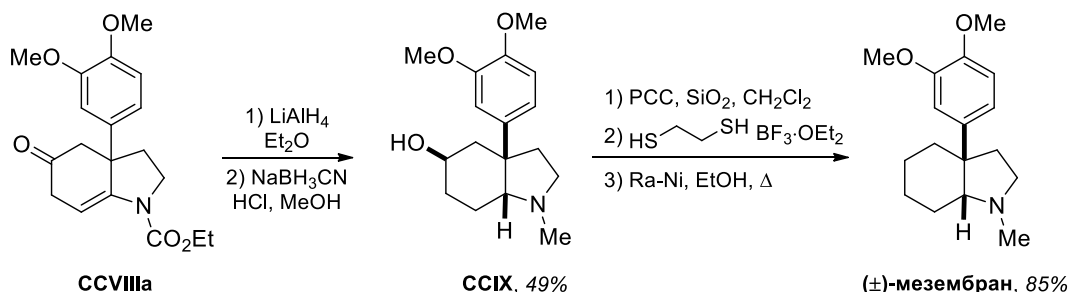
**Схема 1.79**

Соединение **CLIIIb** содержит фрагмент 3а-арилинола, присутствующий в качестве структурной единицы в ряде алкалоидов [100,101]. Основываясь на этом, Падва с сотрудниками разработали полный синтез (±)-мезембрана и (±)-кринана из *N*-фурилкарбаматов **CCV**. Алкилирование соединений **CCV** даёт 3-арилбутенильные производные **CCVII**, которые подвергали термолизу с образованием гексагидроиндолонов **CCVIII** (схема 1.80).



**Схема 1.80**

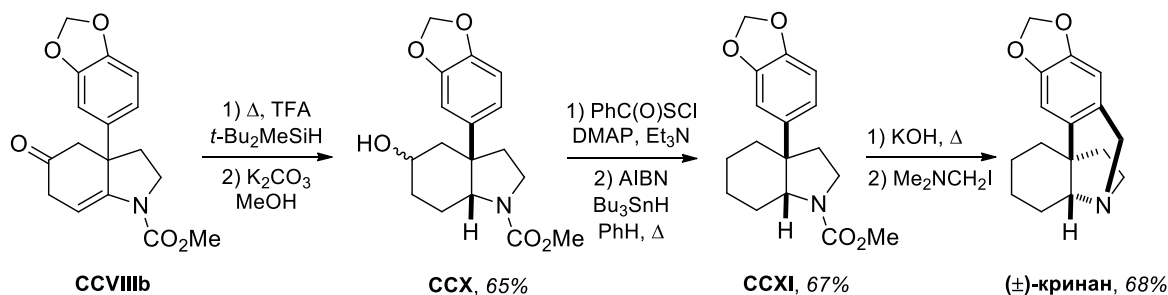
Восстановление **CCVIIIa** даёт *цис*-3а-арил-5-гидрокси-1-метилоктагидроиндол **CCIX** и небольшое количество его *транс*-изомера. Дезоксигенирование **CCIX** завершает синтез (±)-мезембрана (схема 1.81) [102].



**Схема 1.81**

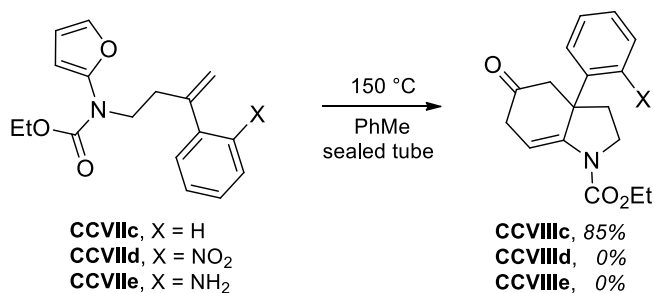
Кетон **CCVIIIb** восстанавливали в насыщенный спирт **CCX**, дезоксигенирование которого приводит к октагидроиндолу **CCXI**. Последующее снятие защитной группы с

атома азота и обработка продукта солью Эшенмозера завершает синтез пентациклической системы кринана (схема 1.82) [102].



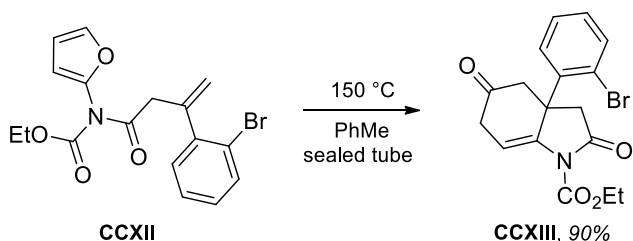
**Схема 1.82**

На эффективность внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера могут оказывать существенное влияние стерические затруднения. Если для **СЛПс** и **ССVIIa-c** реакция протекает достаточно хорошо, то в случае **ССVIIId,e**, когда ароматический заместитель содержит в *орто*-положении нитро- или аминогруппу, реакция не идёт даже при 200 °С (схема 1.83) [103].



**Схема 1.83**

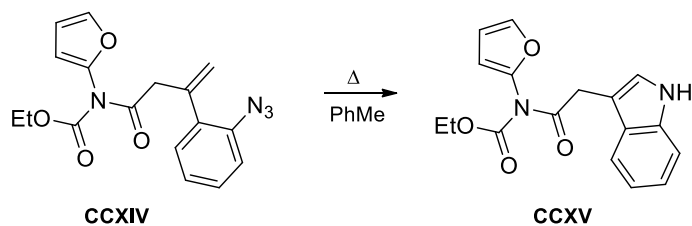
Введение карбонильной группы в связку, соединяющую диеновый и диенофильный фрагмент, позволяет решить эту проблему. Так, *o*-бромфенильное производное **ССXII** при нагревании в запаянной трубке при 150 °С эффективно вступает в реакцию Дильса-Альдера с образованием гексагидроиндола **ССXIII** (схема 1.84) [103].



**Схема 1.84**

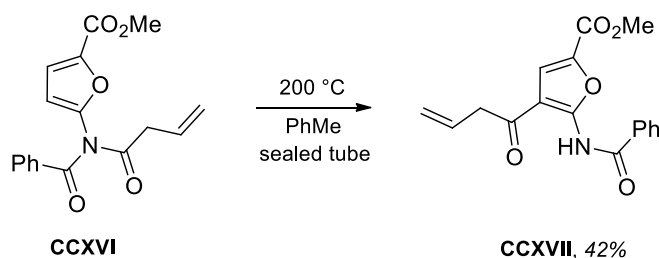
В то же время попытка провести аналогичное превращение с *o*-азидофенильным аналогом **ССXIV** оказалась неудачной, поскольку азид разлагается легче. Образующийся

при этом нитрен внедряется по связи С–Н *орто*-алкенильной группы, что приводит к образованию индола **CCXV**, но без участия фуранового цикла (схема 1.85).



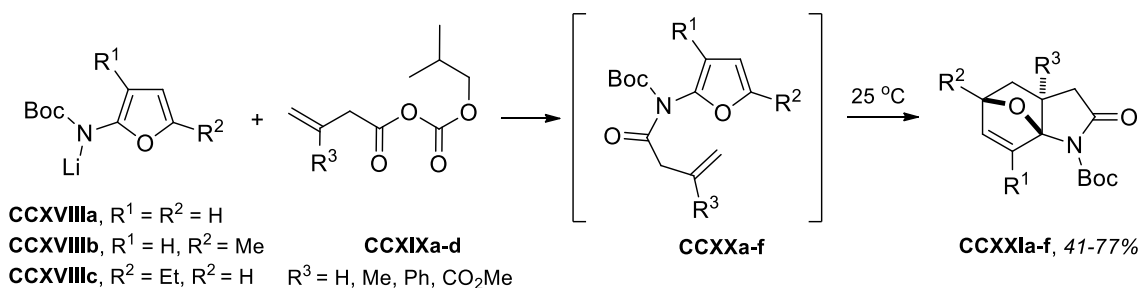
**Схема 1.85**

Термолиз *N*-бутеноил-*N*-фурилбензамида **CCXVI** также не позволяет получить целевое производное оксиндола. Вместо этого наблюдается перегруппировка Фриса с образованием 3-бутеноилфурана **CCXVII** (схема 1.86) [98].



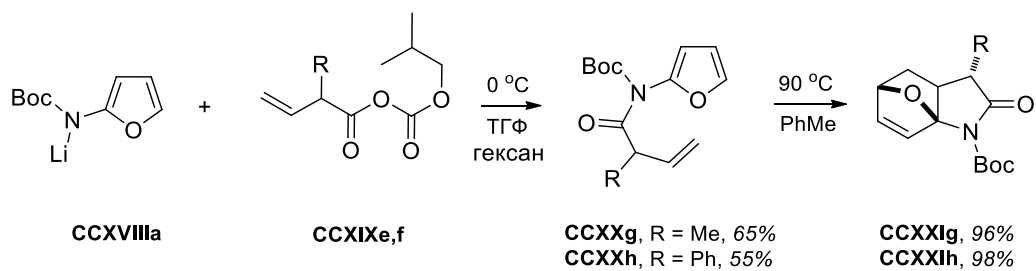
**Схема 1.86**

Тем не менее, в целом имидные производные проявляют гораздо более высокую реакционную способность, чем соответствующие *N*-бутенилкарбаматы. Нередко они настолько активны, что их даже не удаётся выделить. Так, при обработке литиированных карбаматов **CCXVIII** смешанными ангидридами **CCXIX** образуются имидофураны **CCXX**, которые уже при комнатной температуре немедленно вступают во внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера с образованием 5,7а-эпоксигексагидроиндол-2-онов **CCXXI** (схема 1.87) [104].



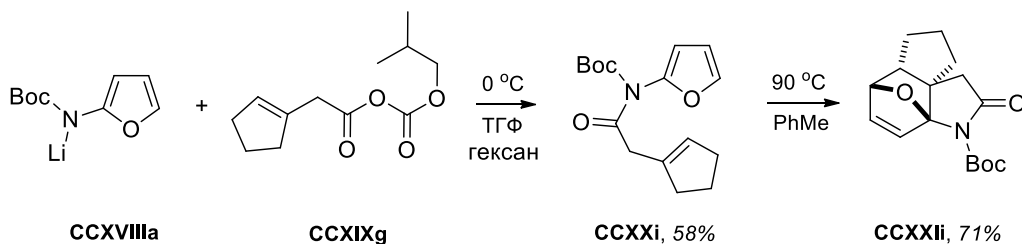
**Схема 1.87**

Соответствующие 2-замещённые *N*-Boc-*N*-фурилбутеноиламиды **CCXXg,h** могут быть выделены, если ацилирование **CCXVIIIa** проводить при 0 °С. При нагревании эти соединения превращаются в оксиндолы **CCXXIg,h** (схема 1.88).



**Схема 1.88**

В случае стерически более затруднённых диенофилов (производное циклопентена **CCXIXg**) соответствующий имид **CCXXI** превращается в оксиндол **CCXXII** только при нагревании до 90 С (схема 1.89).

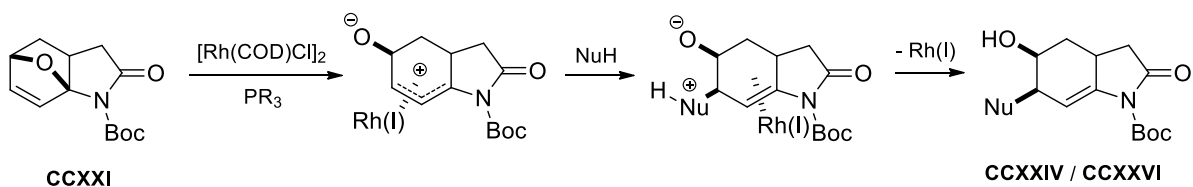
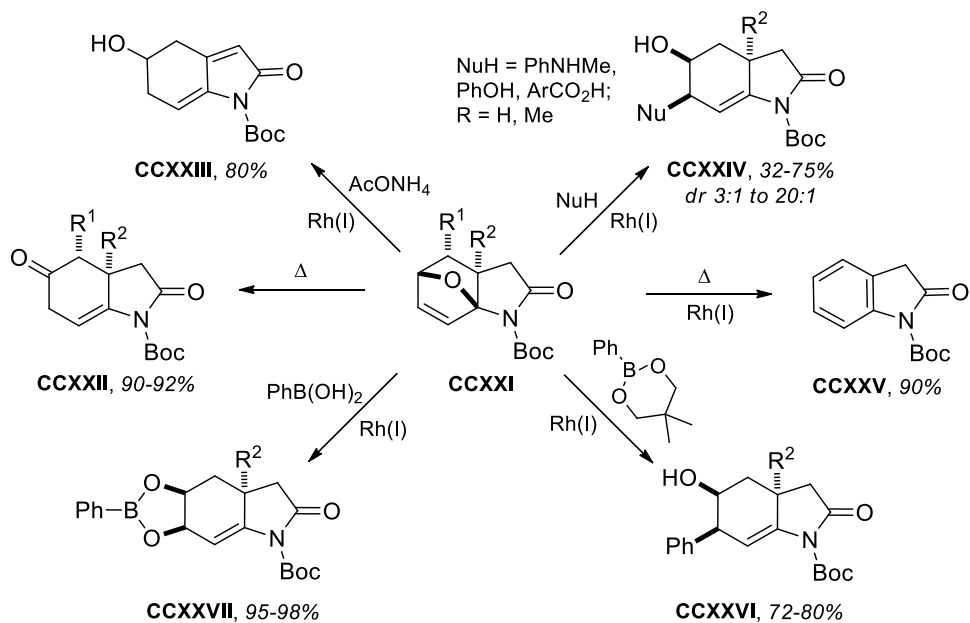


**Схема 1.89**

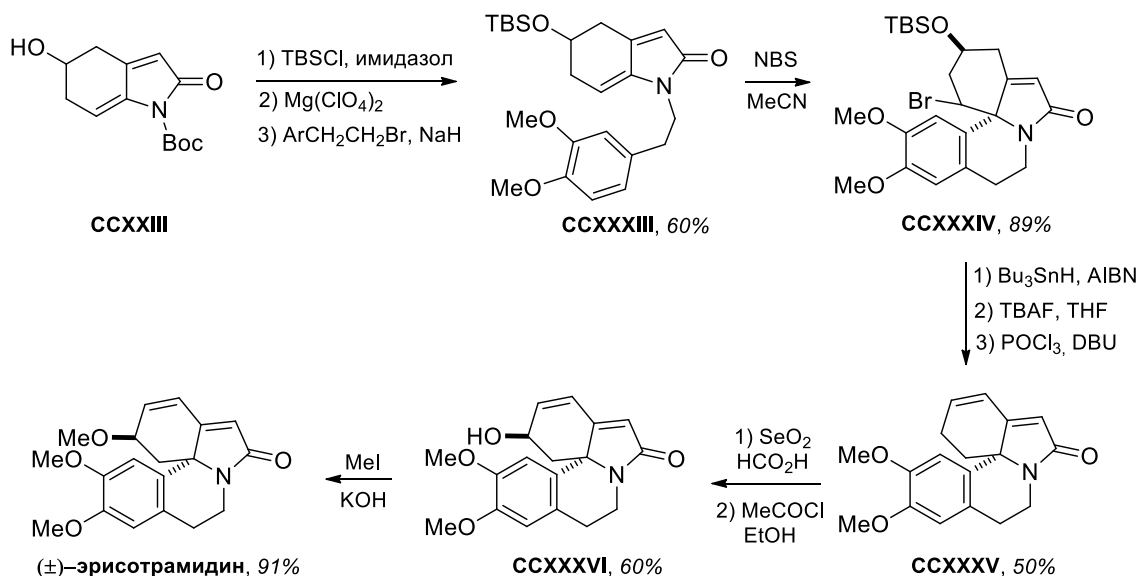
Вообще, положение карбонильной группы оказывает большое влияние на эффективность внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения. Если *N*-бутенил-*N*-фуриламида и -карбаты реагируют обычно при температурах порядка 150–200 °С, то многие *N*-алкил-*N*-фурилбутеноиламиды вступают в эту реакцию уже при комнатной температуре. Расчёты методом теории функционала плотности (Becke3LYP/6-31G\*) показали, что это различие обусловлено в первую очередь тем, что карбонильная группа в бутеноильном фрагменте обеспечивает принятие молекулой конформации, необходимой для осуществления реакции Дильса-Альдера [105].

Синтезированные таким образом соединения **CCXXI** были превращены в разнообразные производные индола (схема 1.90) [104,106].

Для объяснения диастереоселективности реакций образования **CCXXIV** и **CCXXVI** был предложен механизм, включающий индуцированное Rh(I) раскрытие цикла в цвиттер-ион с *анти*-расположением гидроксильной группы и родиевого комплекса. Последующее взаимодействие с нуклеофилом возможно только в случае подхода последнего со стороны, противоположной по отношению к объёмному родиевому комплексу, то есть *син* к гидроксигруппе (схема 1.91).



Полученные таким образом соединения использовали в полных синтесах ряда алкалоидов. Так, соединение **CCXXIII** использовали для синтеза (±)-эрисотрамина (схема 1.92) [107], соединение **CCXXId** было ключевым веществом в полном синтезе (±)-деметоксиэритратидинона (схема 1.93) [107,108], а соединение **CCXXVIIa** – в полном синтезе (±)-эпи-зефирантина (схема 1.94) [106,107].



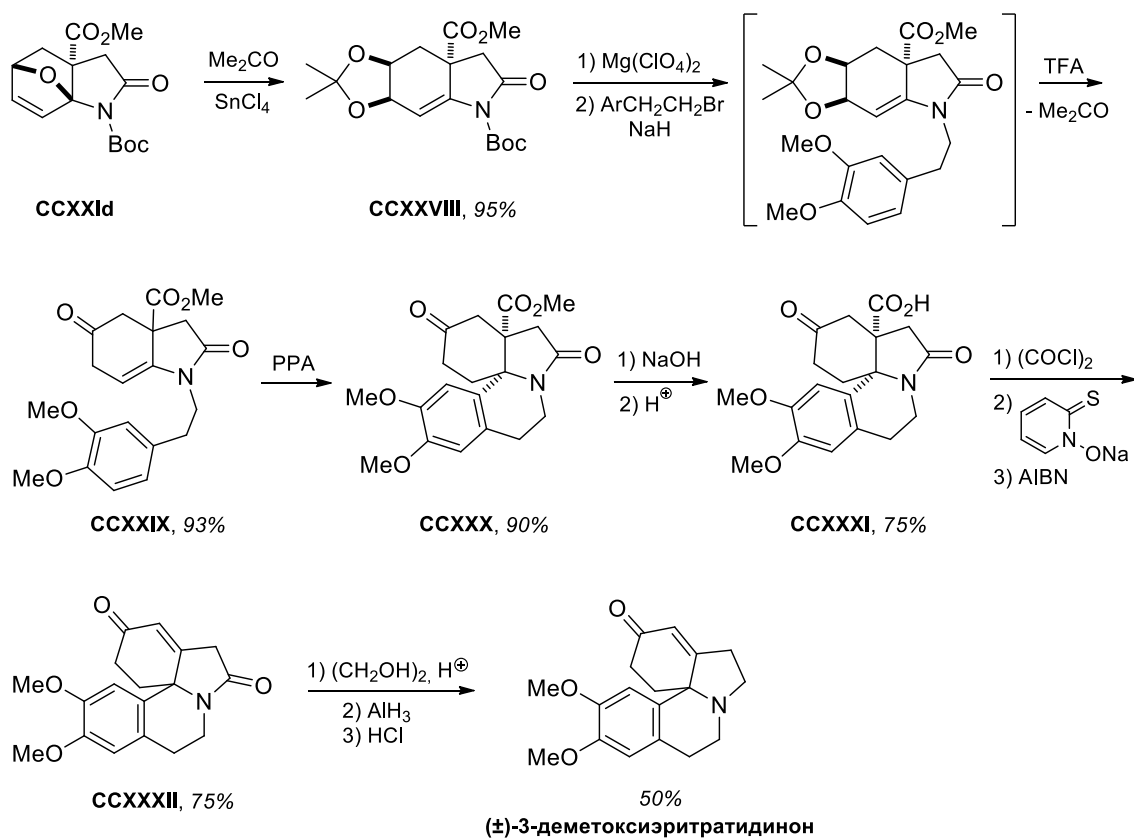


Схема 1.93

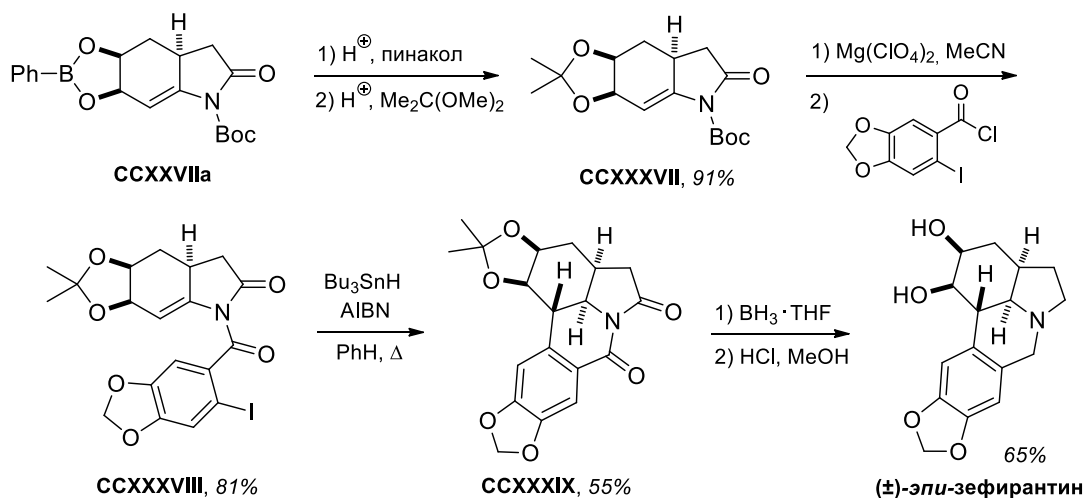
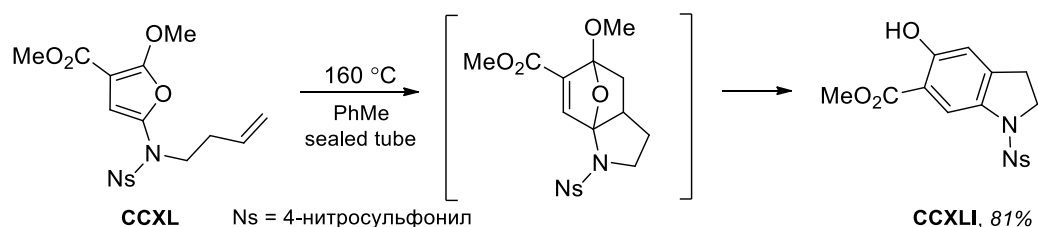


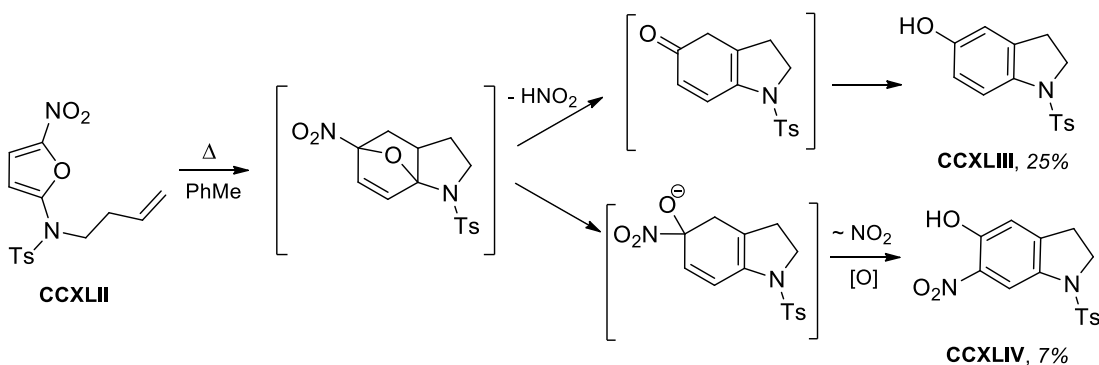
Схема 1.94

Ранее обсуждались реакции, в которых фурановый атом кислорода отщеплялся в виде молекулы воды, что обеспечивало ароматизацию первоначально образующегося циклоаддукта и приводило к индолинам. Если исходный фуран содержит при атоме С(5) другую уходящую группу, возможно образование 5-гидрокси-2,3-дигидроиндолов. Например, термолит 4-алкоксикарбонил-5-метокси-2-сульфамидофурана **CCXL** позволяет получать 5-гидрокси-2,3-дигидроиндол-6-карбоксилат **CCXLI** (схема 1.95) [109].



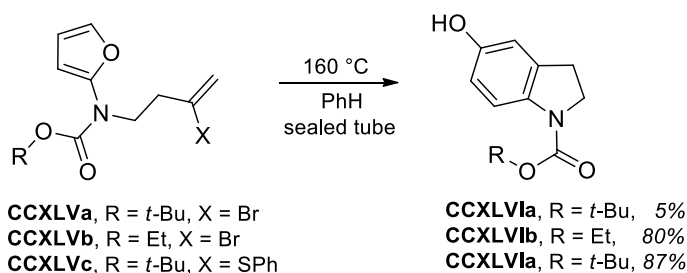
**Схема 1.95**

Термолиз *N*-(5-нитро-2-фурил)-*N*-(3-бутенил)тозиламина **CCXLII** приводит к образованию 5-гидрокси- и 5-гидрокси-6-нитроиндолинов **CCXLIII** и **CCXLIV**, соответственно (схема 1.96) [98].



**Схема 1.96**

Другой метод получения 5-гидроксииндолинов заключается в использовании *N*-(фурил)-*N*-(бут-3-енил)карбаматов, содержащих при атоме С(3) бутенильной группы хорошую уходящую группу. Однако термолиз 3-бromo-3-бутенильного производного **CCXLVa** даёт целевой индолин **CCXLVIa** с выходом только 5%, что обусловлено элиминированием защитной группы в условиях реакции (к невысокой термической стабильности Вос-группы добавляется ее лабильность по отношению к выделяющейся в ходе реакции кислоте; незащищённый амин в реакцию Дильса-Альдера не вступает) (схема 1.97).

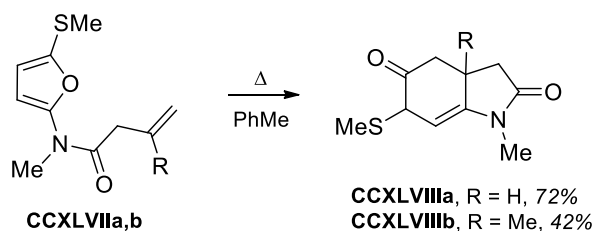


**Схема 1.97**

Авторы предложили два способа решения этой проблемы. Первый – замена Вос группы на этоксикарбонильную (карбамат **CCXLVb**), что позволило получить соответствующий индолин **CCXLVIb** с выходом 80%. Второй – использование фенилсульфанильной группы вместо атома брома (карбамат **CCXLVc**); при этом элиминируется тиофенол, не вызывающий протекания каких-либо нежелательных побочных процессов. В ре-

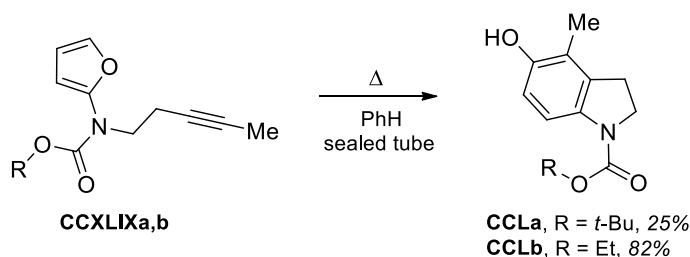


зультате с выходом 87% образуется **CCXLVIa** [94]. Интересно, что термоллиз 5-метилтио-2-амидофурана **CCXLVIIa** не приводит к 5-гидроксииндолину. Вместо элиминирования метантиола в образующемся циклоадукте происходит миграция метилтио-группы с образованием 6-метилтио-1-метил-3а,4-дигидроиндол-2,5(3*H*,6*H*)-диона **CCXLVIIIa**. Аналогичный результат наблюдался при термоллизе 3-метил-3-бутенильного аналога **CCXLVIIb** (схема 1.98) [110]. Реакционная смесь в обоих случаях содержала единственный диастереомер продукта, но выделены **CCXLVIII** были в виде смесей диастереомеров состава 1:1 из-за лёгкой эпимеризации при атоме С(6) на стадии очистки.



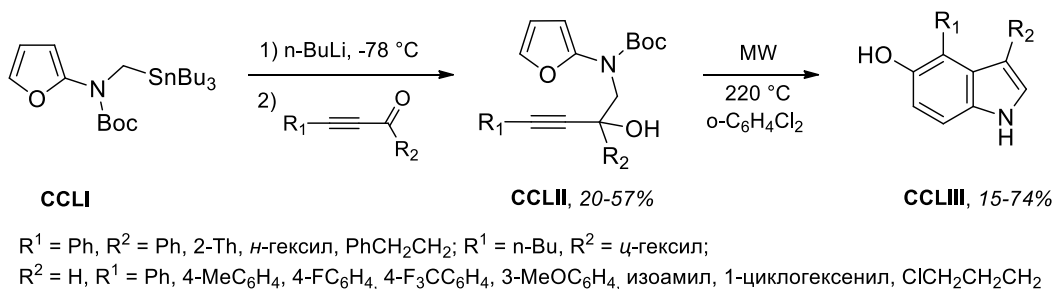
**Схема 1.98**

Ещё один метод синтеза 5-гидроксииндолинов заключается в использовании 2-амидофуранов с алк-3-инильным заместителем **CCXLIX** (схема 1.99) [94]. Здесь также для этилкарбамата выход целевого продукта **CCL** гораздо выше, чем в случае *N*-Boc аналога.



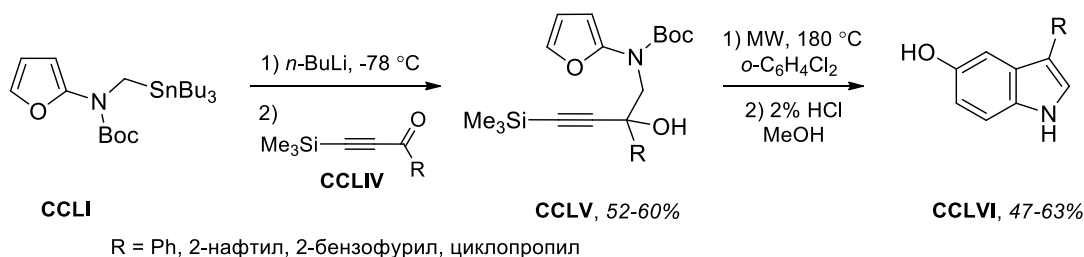
**Схема 1.99**

Випф с сотрудниками синтезировали серию *N*-фурил-*N*-(2-гидроксиалк-3-ин-1-ил)-карбаматов **CCLI** и показали, что при микроволновом облучении они превращаются в 5-гидроксииндолы **CCLIII** (схема 1.100) [111]. Эта реакция протекает с хорошими выходами, если R<sup>2</sup> (гетеро)арил, но с умеренными или низкими выходами, если R<sup>2</sup> = H или алкил.



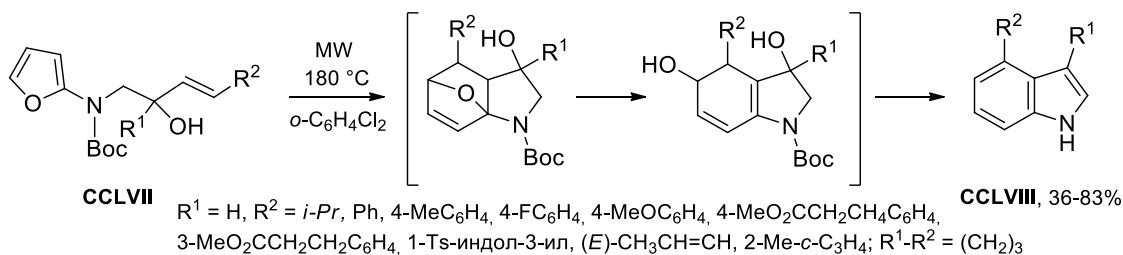
**Схема 1.100**

При использовании триметилсилил-замещенных алкинонов **CCLIV** внутримолекулярное циклоприсоединение **CCLV** сопровождается 1,3-силатропной перегруппировкой, в результате чего образуется смесь 3-замещенных 5-гидрокси- и 5-силоксииндолов; последние легко превращаются в 5-гидроксииндолы **CCLVI** при обработке метанольным раствором HCl (схема 1.101) [111].



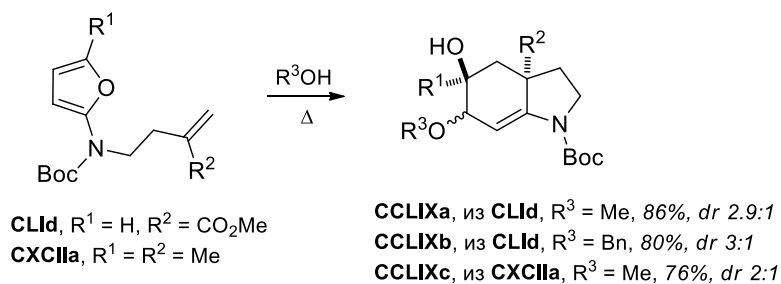
**Схема 1.101**

*N*-(2-Гидрокси-3-алкенил)-*N*-фурилкарбаматы **CCLVII** в сходных условиях превращаются в индолы **CCLVIII** (схема 1.102) [112].



**Схема 1.102**

На схемах 1.96 и 1.98 приведены примеры получения 5,6-замещённых производных индола, образующихся в результате миграции нитро или алкилтио-группы от атома C(5) к атому C(6). 5,6-Замещённые гексагидроиндолы образовывались также в результате Rh(I)-катализируемого раскрытия первоначально образующегося циклоаддукта внешними нуклеофилами (схема 1.90). Более того, было показано, что родиевый катализ необязателен, если внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера соединений **CLId** или **CXCIIa** проводить в спиртах, однако в этом случае продукты **CCLIX** образуются в виде смеси эпитомеров по атому C(6) в соотношении от 2:1 до 3:1, причём для соединений **CCLIXa,b** было доказано преимущественное образование 5,6-*транс*-изомеров (схема 1.103) [91].



**Схема 1.103**

Соединение **CCLIXa** было получено в виде единственного 5,6-*cis*-изомера с выходом 80% при проведении внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера **CLId** в присутствии  $(\text{MeO})_3\text{Al}$ . В отличие от некатализируемых процессов реакция протекает при 65 °С, но  $(\text{MeO})_3\text{Al}$  выступает здесь не только как катализатор циклоприсоединения и последующего раскрытия эпоксидного цикла, но и как реагент, предоставляя одну из метокси-групп в качестве нуклеофила для стабилизации образующейся иминиевой соли. В присутствии  $\text{Me}_3\text{Al}$  внутримолекулярное циклоприсоединение можно провести при комнатной температуре; продуктом в этом случае является 5-гидрокси-6-метилгексагидроиндол **CCLIXd** (схема 1.104) [91].

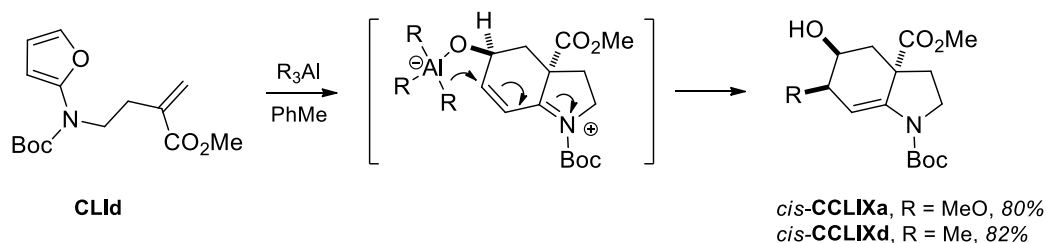


Схема 1.104

Образование **CCLIXb** и его последующие превращения использовались в синтезе ( $\pm$ )-2-эпи-1-дезоксилорин-7-она (**CCLXIV**) (схема 1.105) [93], который ранее превращали [113] в ( $\pm$ )-1-дезоксилорин.

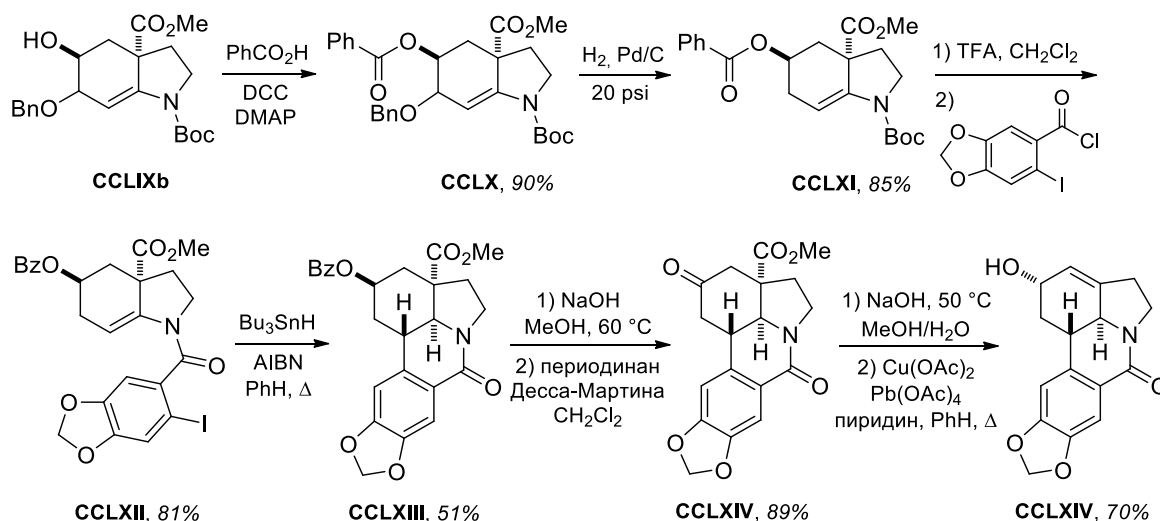
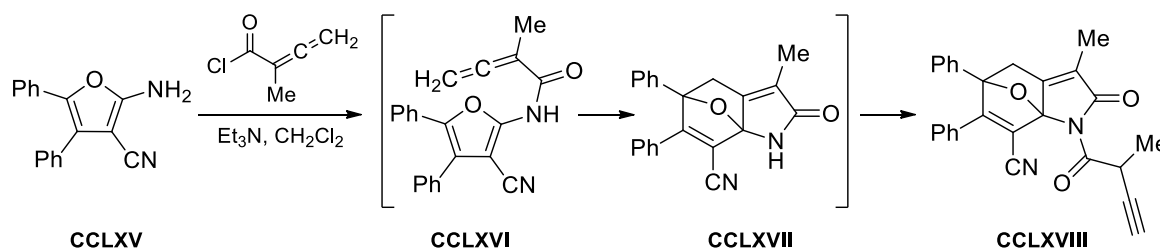


Схема 1.105

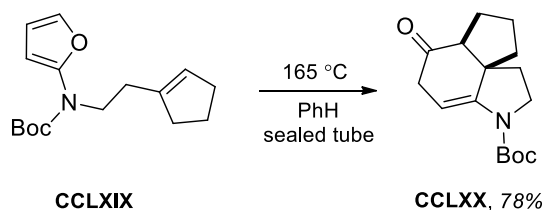
Нужно отметить также работу Химберта и Шлиндвайна, которые при комнатной температуре провели реакцию 2-амино-3-цианофурана **CCLXV** с 2-метил-2,3-бутадиеноилхлоридом и получили 1-ацил-5,7а-эпоксииндол-2-он **CCLXVIII**. Реакция протекает через образование амида **CCLXVI**, который вступает во внутримолекулярную реакцию Дильса-

Альдера, после чего циклоаддукт **CCLXVII** подвергается повторному ацилированию и изомеризуется в **CCLXVIII** (схема 1.106) [114].



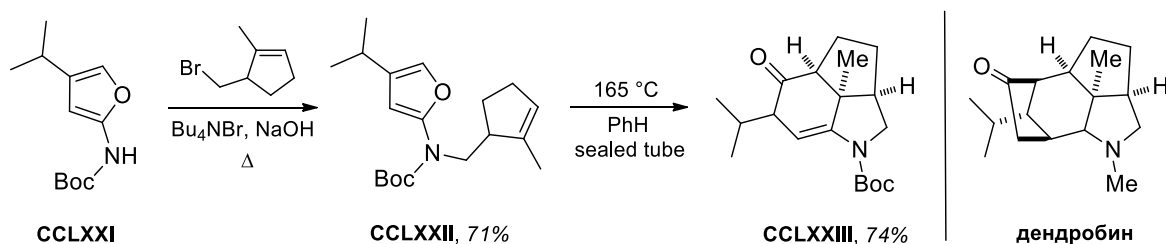
**Схема 1.106**

Внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера 2-амидофуранов может быть использована для получения полициклических соединений с ангулярным или перисочленением циклов, если в качестве диенофила выступает двойная связь, входящая в состав другого цикла. Один из примеров таких реакций приведён на схеме 1.89. Для этих реакций выполняются все основные тенденции, отмеченные ранее при обсуждении процессов внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения для субстратов с ациклическим фрагментом диенофила. Так, *трет*-бутил-*N*-фурил-*N*-[2-(циклопент-1-енил)ацетил]карбамат **ССXXI** вступает в реакцию Дильса-Альдера при 90 °С, а субстрат **CCLXIX**, не содержащий карбонильную группу в связке между диенофильным фрагментом и атомом азота, требует нагревания до 165 °С. Результатом реакции является образование производного циклопента[*d*]индола **CCLXX** с выходом 78% (схема 1.107) [90].



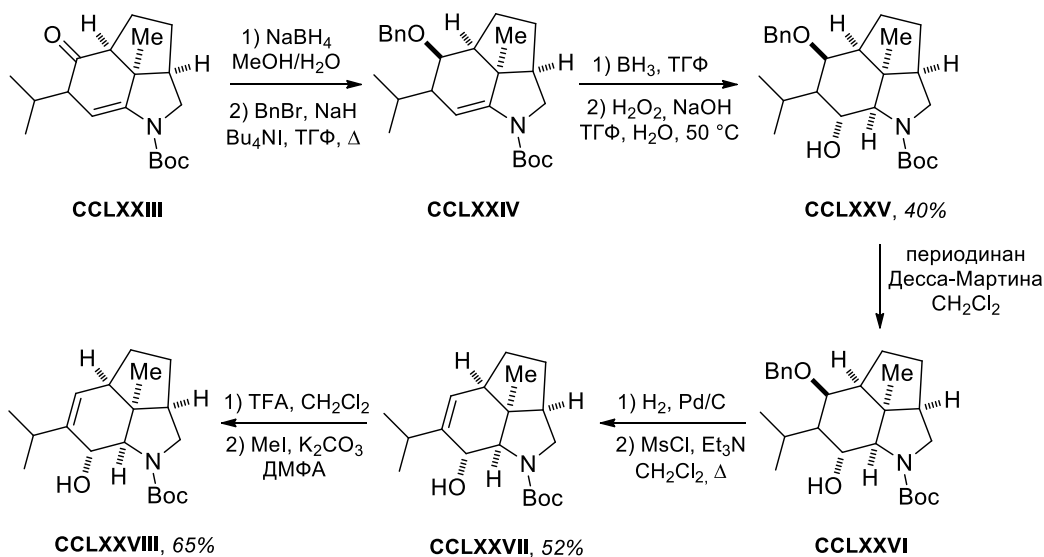
**Схема 1.107**

Основываясь на этих результатах, Падва с соавторами из 4-изопропилфуран-2-карбоновой кислоты **CCLXXI** синтезировали *N*-*Boc-N*-[(циклопент-2-енил)метил]-2-аминофуран **CCLXXII** и превратили его в производное циклопента[*cd*]индола **CCLXXIII**. Этот трициклический фрагмент присутствует в алкалоиде дендробине, являющемся важным компонентом используемого в китайской народной медицине средства “Chin-Shih-Hu” с жаропонижающими и гипотензивными свойствами (схема 1.108) [90].



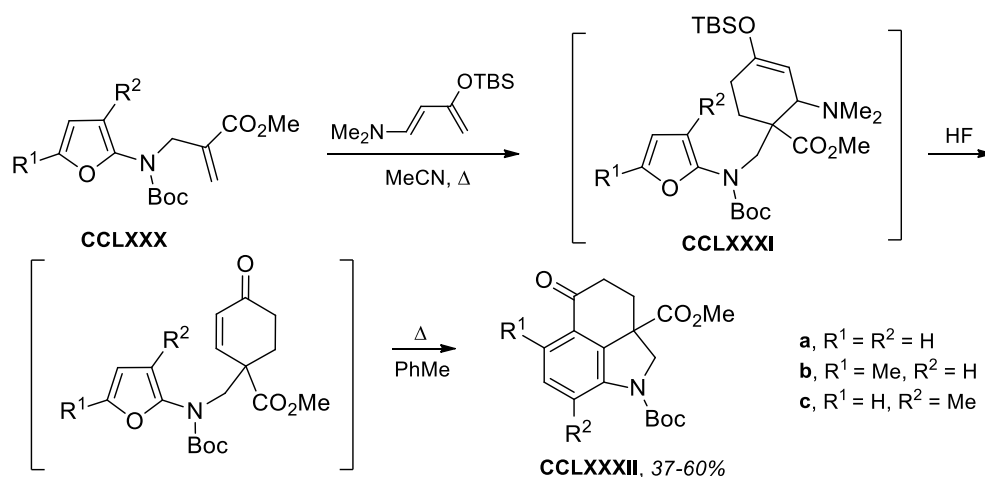
**Схема 1.108**

Несколько позднее они описали формальный синтез ( $\pm$ )-дендробина, основанный на превращении **CCLXXI** в **CCLXXIII** и получении из последнего так называемого интермедиата Кенде, трансформация которого в дендробин в 4 стадии была описана ранее [115]. Соединение **CCLXXIII** восстанавливали боргидридом натрия, полученный спирт защищали бензилированием. Используя последовательность гидроборирование/окисление, двойную связь в **CCLXXIV** гидратировали против правила Марковникова. Полученный спирт **CCLXXV** окисляли в кетон **CCLXXVI**. Снятием бензильной защиты и дегидратацией его превращали в  $\alpha,\beta$ -ненасыщенный кетон **CCLXXVII**. Получение интермедиата Кенде **CCLXXVIII** завершало снятие с атома азота *Boc*-защитной группы и последующее метилирование (схема 1.109) [102,116].

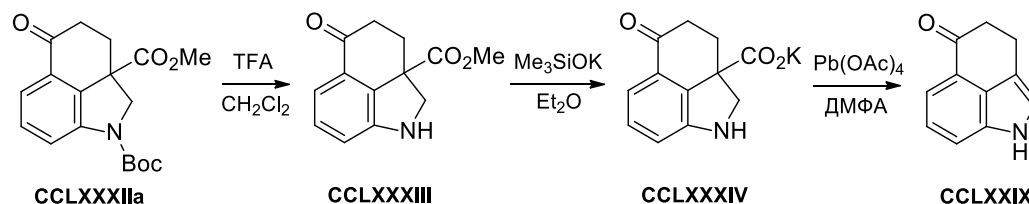


**Схема 1.109**

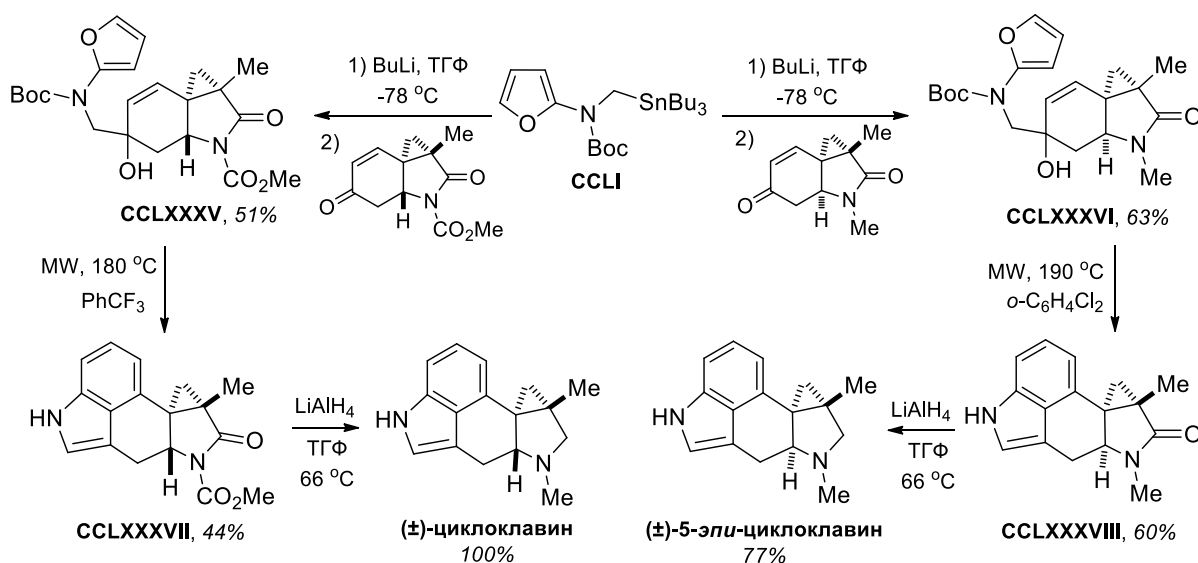
Важным интермедиатом в синтезе эргот алкалоидов является кетон Уле (3,4-дигидробензо[*cd*]индол-5-он, **CCLXXIX**) [117,118]. Падва с сотрудниками разработали метод синтеза его аналогов **CCLXXXII** на основе последовательных реакций Дильса-Альдера 2-амидофуранов **CCLXXXa-c** (схема 1.110) [119,120]. Интермедиаты **CCLXXXI** могут быть выделены в виде смеси диастереомеров, но для синтеза аналогов кетона Уле их немедленно обрабатывают HF, что приводит к генерации активного диенофила, который вступает во внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера с фурановым циклом.



Кетон Уле получали из **CCLXXXIIa** в результате последовательного удаления защитной группы с атома азота действием трифторуксусной кислоты, гидролиза сложного эфира и окислительного декарбоксилирования под действием  $Pb(OAc)_4$  (схема 1.111).

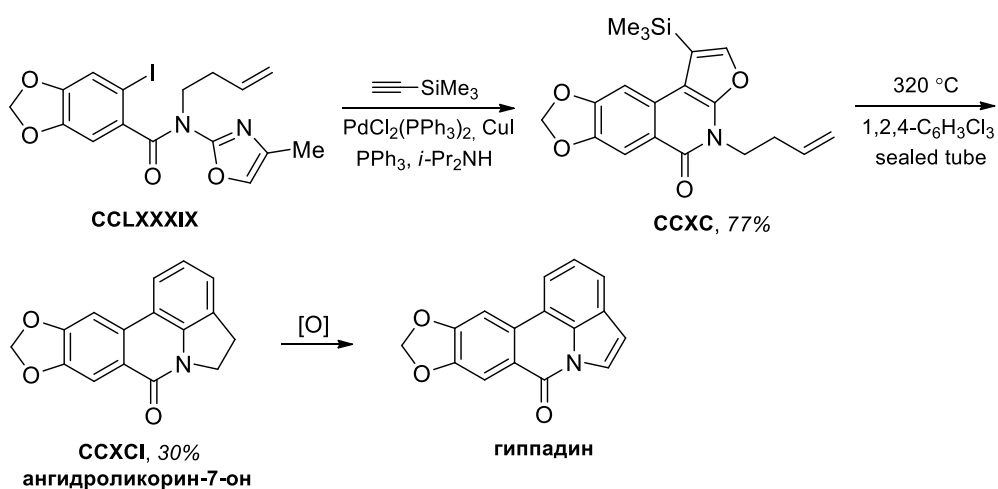


Петрониевич и Випф использовали внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера между фурановым циклом и фрагментом гексагидрооксиндола в качестве ключевой стадии в полном синтезе ( $\pm$ )-циклолавина и ( $\pm$ )-5-эпи-циклолавина (схема 1.112) [121].

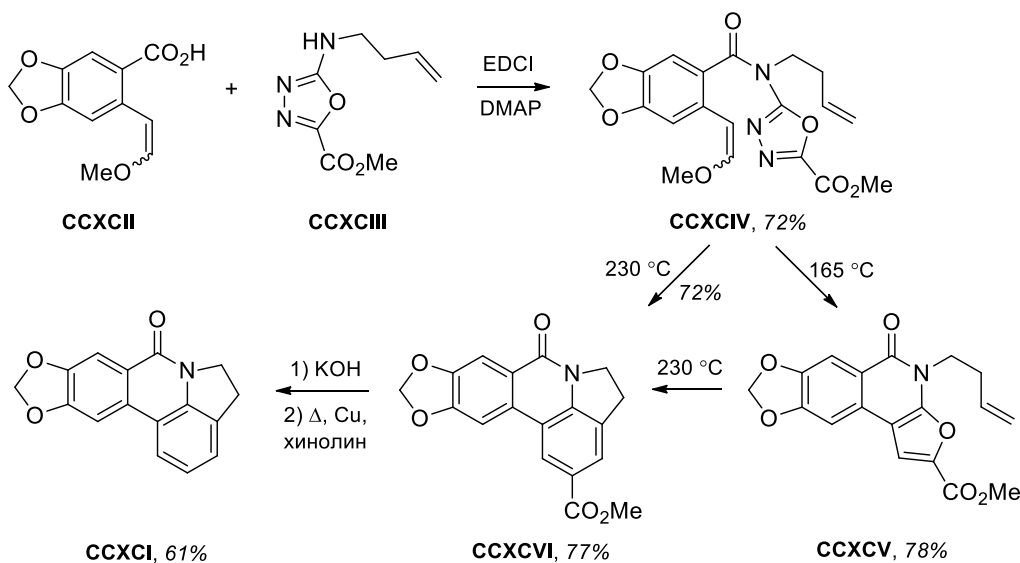


При введении во внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера *N*-бут-3-енильных

производных фууро[2,3-*b*]пиридина получали индолы с циклом, аннелированным по связям *h* и *i*. Этот метод был использован, в частности, в синтезе ангидроликорин-7-она **ССХСІ** [94]. Для этого 2-иодо-*N*-(2-оксазолил)бензамид **ССLXXXIX** обрабатывали триметилсилилацетиленом в присутствии  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  и  $\text{CuI}$ . В результате домино-реакции, включающей кросс-сочетание Соногаширы и внутримолекулярное [4+2]-циклоприсоединение был получен фууро[2,3-*c*]изохинолин **ССХС**. Термолизом **ССХС** привёл к целевому ангидроликорин-7-ону **ССХСІ** (схема 1.113). Поскольку ранее было описано [122,123] окисление **ССХСІ** в алкалоид гиппадин, подавляющий репродуктивную способность у самцов крыс, эта последовательность превращений может быть также рассмотрена как формальный полный синтез гиппадина.

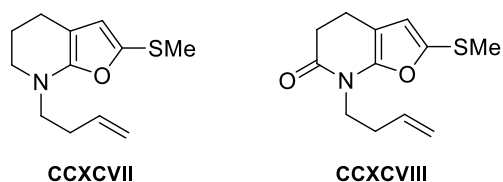


Другой подход к **ССХСІ** основан на последовательности реакций Дильса-Альдера, ретро-Дильса-Альдера, Дильса-Альдера, что позволило обеспечить превращение оксадиазола **ССХСІV** сначала в фуран **ССХСV**, а затем в бензольное кольцо (схема 1.114) [124].



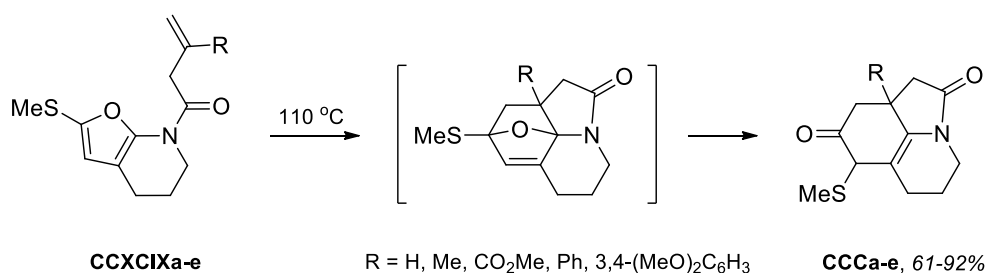
Образование фурана протекает при более мягких условиях, чем его реакция с диенофилом, однако возможно осуществление всех этих стадий *in one pot*, если оксадиазол **ССХСIV** нагревать при 230 °С. Гидролиз сложного эфира **ССХСVI** и декарбоксилирование образующейся при этом кислоты завершают синтез **ССХСИ**.

Внутримолекулярные реакции [4+2]-циклоприсоединения *N*-бутенилфуро[2,3-*b*]пиридинов **ССХС**, **ССХСV**, а также их более простых аналогов **ССХСVII** и **ССХСVIII** (Рис 1.1) требуют нагревания выше 200 °С [110].



**Рис. 1.1.** Фуро[2,3-*b*]пиридины **ССХСVII**, **ССХСVIII**

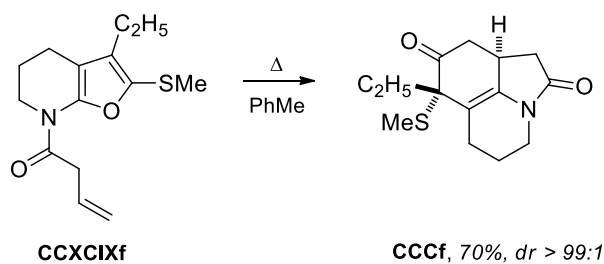
Напротив, соответствующее бутеноильное производное **ССХСIXa** (R = H) вступает в реакцию Дильса-Альдера уже при 110 °С (схема 1.115). Иначе говоря, в случае конформационно-ограниченных амидофуранов наблюдаются те же тенденции, что и для фуранов, не аннелированных к другому циклу. Продукты реакции **ССС** также аналогичны продуктам, образующимся в реакциях «ациклических» аналогов (схема 1.98). Более того, **ССХСIXc** (R = CO<sub>2</sub>Me) превращается в соответствующий пиридоиндол **СССb** с выходом 45% уже при комнатной температуре; повышение температуры реакции до 90 °С увеличивает выход **СССb** до 78% [110,125,126].



**Схема 1.115**

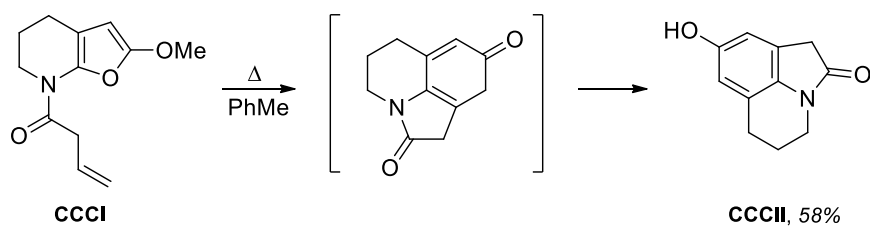
Соединения **ССС** были выделены как смеси двух диастереомеров. Однако если атом С(3) в субстрате содержит этильную группу (**ССХСIXf**), продукт **СССf** образуется в виде единственного диастереомера, что позволяет предположить согласованный механизм сдвига метилтио-группы (схема 1.116) [110].





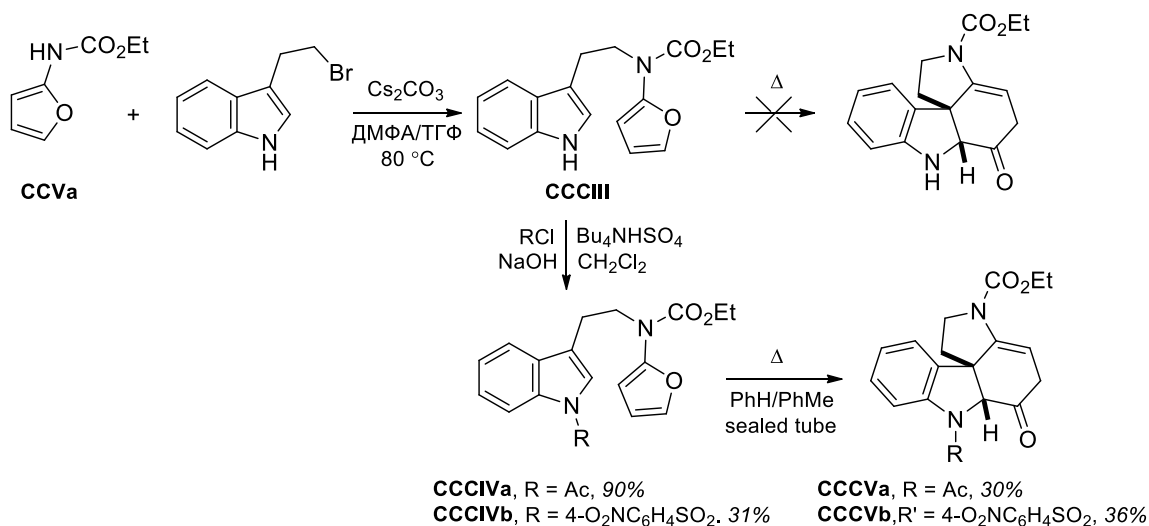
**Схема 1.116**

Соответствующий 7-бутеноил-2-метоксифуро[2,3-*b*]пиридин **CCCI** превращали в производное 5-гидроксииндола **CCCII** (схема 1.117) [77].



**Схема 1.117**

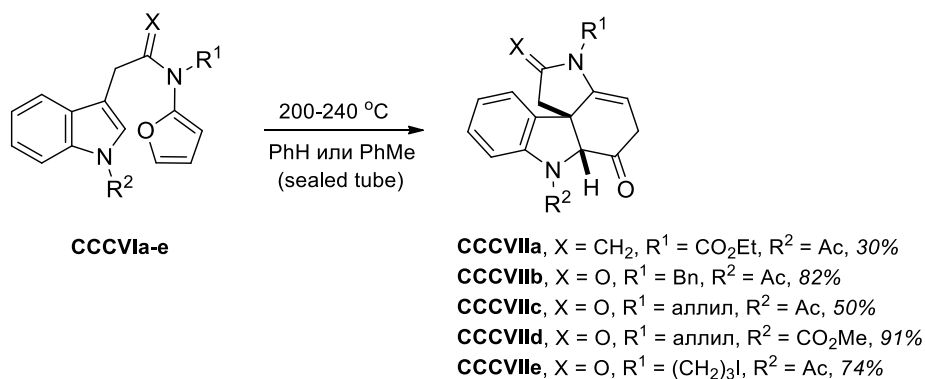
Двойная связь между атомами C(2) и C(3) индольного цикла также может участвовать во внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера с фрагментом фурана. Реакция неэффективна для *NH*-производных индола, например, **CCCIII**, но если с индольным атомом азота связан электроноакцепторный заместитель (**CCCIV**), термолит такого субстрата дает производные индоло[3,2-*d*]индола **CCCv** (схема 1.118) [127].



**Схема 1.118**

Как и в процессах, обсуждавшихся выше, эффективность реакции повышается, если связка между фрагментами индола и аминифурана содержит *sp*<sup>2</sup> атом углерода. Так, термолит *N*-[2-(3-индолил)этил]-*N*-фурилкарбамата **CCCVIa** даёт индоло[3,2-*d*]индол **CCCVIIa** с выходом 30%, в то время как в случае *N*-(3-индолил)-*N*-фурилацетамидов вы-

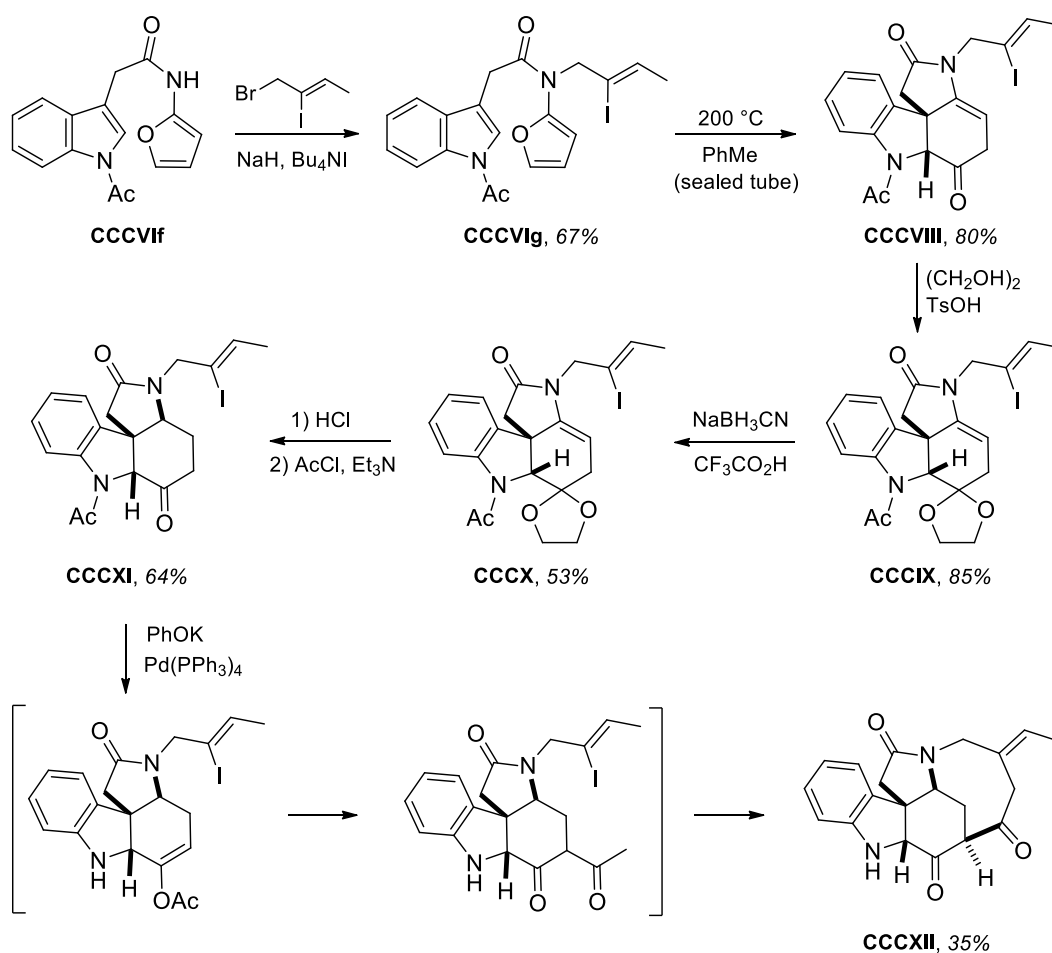
ходы **СССVII** достигают 91% (схема 1.119) [128]. При этом на атоме азота должна находиться дополнительно алкильная группа, что обеспечивает преобладание *s-транс* конформации амидной группы, необходимой для протекания реакции Дильса-Альдера. Напротив, *NH*-амиды существуют в неактивной *s-цис* конформации. Попытка провести реакцию [4+2]-циклоприсоединения для *N*-Вос производного ( $X = O$ ,  $R^2 = Ac$ ) также была неудачной: единственным выделенным продуктом было соответствующее *NH*-производное.



**Схема 1.119**

Эта реакция является важным методом синтеза различных алкалоидов и их неприродных аналогов, так как циклоаддукты **СССV** и **СССVII** содержат тетрациклическое АВСЕ ядро индольных алкалоидов семейств *Strychnos* и *Aspidosperma*. Падва с соавторами продемонстрировали ценность данного подхода использованием его в полном синтезе ( $\pm$ )-стрихнопивотина, ( $\pm$ )-тубифолидина, ( $\pm$ )-вальпаридина и ( $\pm$ )-стрихнина.

Синтез ( $\pm$ )-стрихнопивотина и ( $\pm$ )-тубифолидина был основан на использовании катализируемой комплексами палладия внутримолекулярной реакции Бонджо-Соле между 2-иодо-2-бутенильным фрагментом и енолят-ионом [129,130]. *N*-Незамещённый амид **СССVI**f алкилировали (*Z*)-1-бromo-2-иодо-2-бутеном; продукт нагревали до 200 °C для осуществления внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера. Енамидный фрагмент в циклоаддукте **СССVIII** восстанавливали (предварительно защитив кето-группу в виде кетала **СССIX**), получая кетон **СССXI**. Однако попытка осуществить реакцию Бонджо-Соле с полученным индолоиндолом **СССXI** вместо целевого соединения привела к другому пентациклу **СССXII**, выделенному с выходом 35% (схема 1.120). Этот результат можно объяснить тем, что циклизация протекает только после двойной 1,3-миграции ацетильной группы: сначала от атома азота к атому кислорода, а затем к енольному атому углерода [131].



Для решения этой проблемы авторы разработали альтернативный подход (схема 1.121). Термолизом *N*-(2-метилбензил)амида **СССХIII** получали индоло[3,2-*d*]индолдион **СССХIV**, восстановление которого даёт спирт **СССХV**. Защитную 2-метилбензильную группу на атоме азота заменяли на (*Z*)-2-иодо-2-бутенильный фрагмент (**СССХVI**). Индольный атом азота в **СССХVI** защищали легко удаляемой диметоксибензильной группой; последующее окисление спиртовой группы привело к кетону **СССХVII**. Этот кетон успешно вступает в циклизацию Бонджо-Соле, образуя пентациклическое соединение **СССХVIII**. Снятие диметоксибензильной защиты и ацилирование индольного атома азота завершало синтез ( $\pm$ )-стрихнопивотина. Восстановлением кето-группы в **СССХVIII** по Кижнеру-Вольфу был получен пентацикл **СССХIX**, который превратили в ( $\pm$ )-тубифолидин гидрированием связи C=C, сопровождающимся снятием защиты с атома азота в результате гидрогенолиза [131].

Метиленирование интермедиата **СССХVIII** использовали для его превращения в диен **СССХХ**, который превращали в ( $\pm$ )-вальпарицин. Для этого с помощью кислотной обработки с **СССХХ** снимали диметоксибензильную защиту, после чего окисляли связь

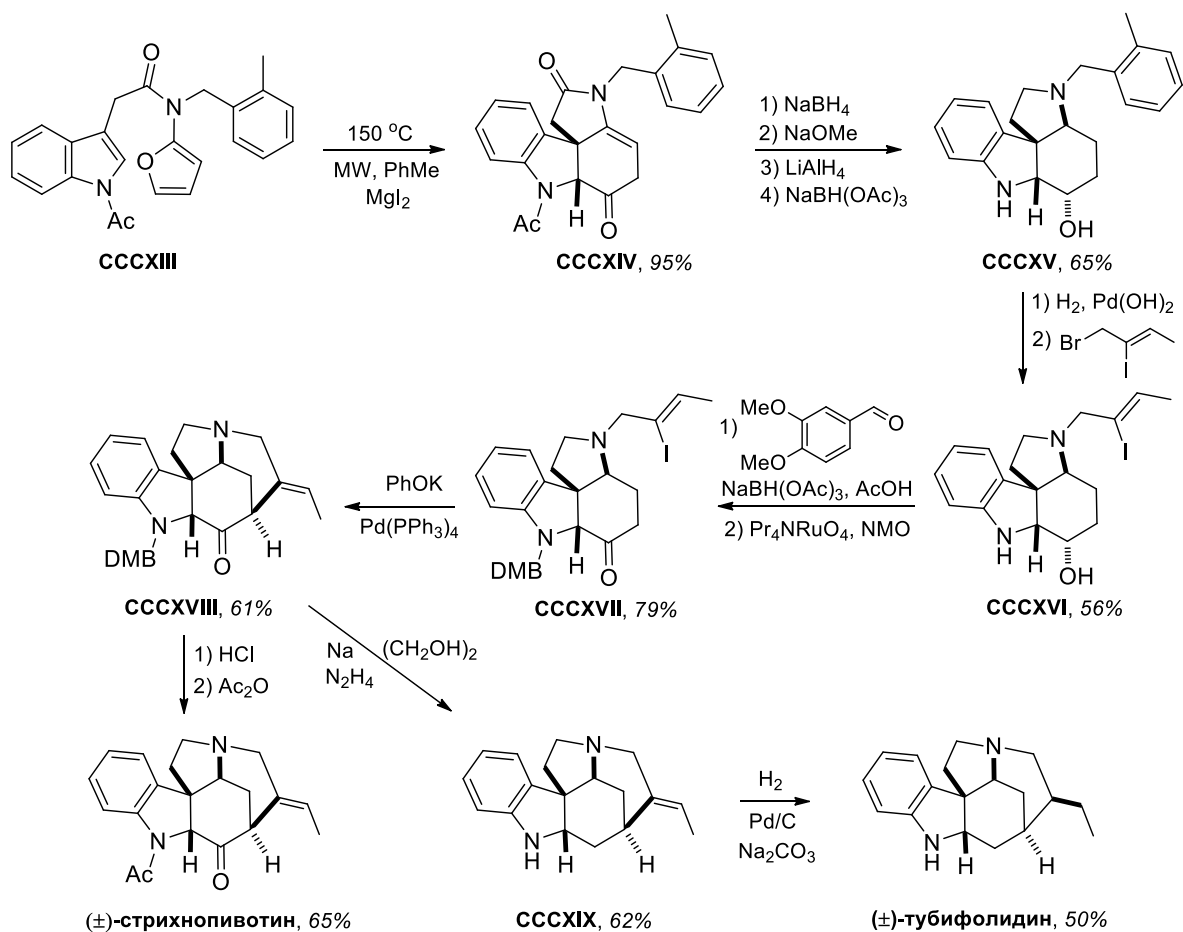


Схема 1.121

C–N в **CCCXXI** действием  $\text{CuBr}_2/t\text{-BuONa}$ . Однако, при использовании этой последовательности реакций вальпарин был получен в виде смеси с **CCCXXI** (схема 1.122) [131].

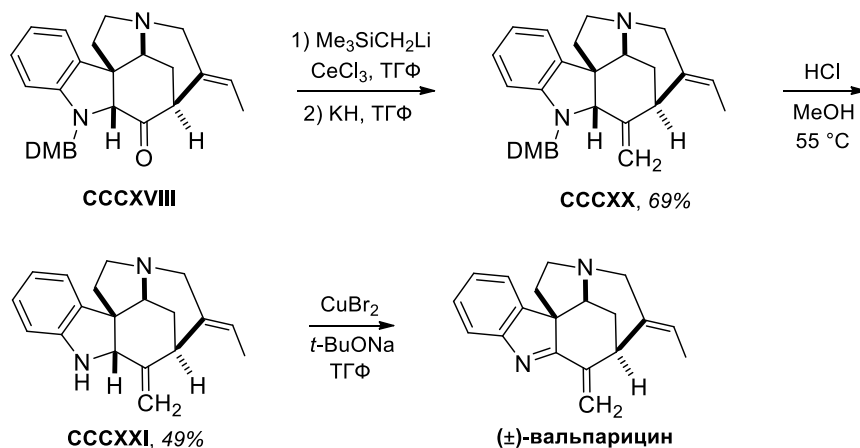
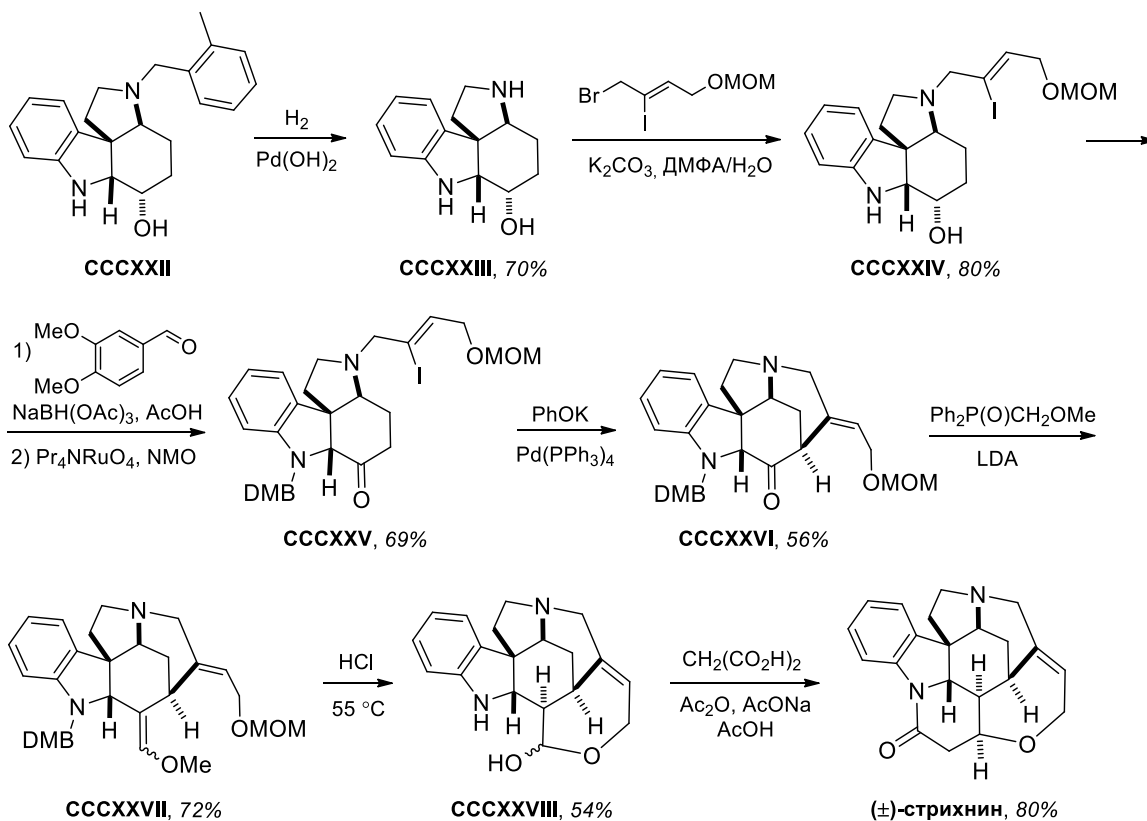


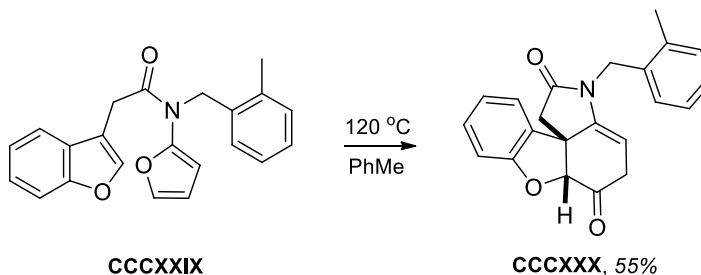
Схема 1.122

Эта методология была использована также для синтеза  $(\pm)$ -стрихнина. Для этого из соединения **CCCXXII**, *NH*-аналога **CCCXV**, получили [4-(метоксиметокси)-2-иодобут-2-енил]амин **CCCXXIV**, который превращали в пентациклический кетон **CCCXXVI**, используя ту же последовательность стадий, что была применена в синтезе  $(\pm)$ -стрихнопиво-

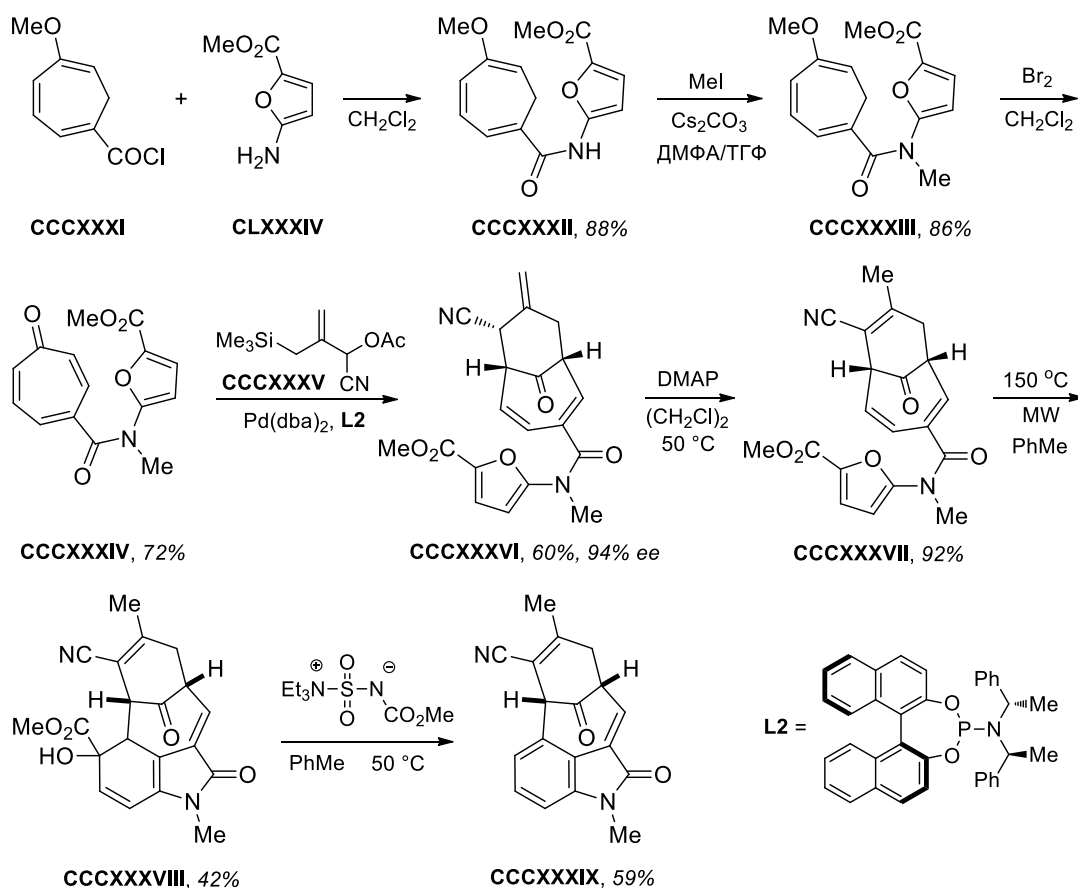
тина и (±)-тубифолидина при превращении **СССХVI** в **СССХVIII**. С помощью реакции Виттига из **СССХХVI** синтезировали метоксиметиленовое производное **СССХХVII**, который при действии HCl превращали в альдегид Уиланда-Гумлиха **СССХХVIII**. Реакция последнего с малоновой кислотой завершила синтез (±)-стрихнина (схема 1.123) [87,131].



Использование вместо индольного фрагмента бензофуранового аналога позволяет синтезировать бензофуоро[3,2-*d*]индолы, которые могут выступать как предшественники в синтезе соединений со скелетом алкалоидов ряда морфина. Так, термоллизом амида **СССХХIX** был получен бензофуоро[3,2-*d*]индол **СССХХХ** (схема 1.124) [132]. Нужно отметить, что эта реакция протекает с более низким выходом, чем внутримолекулярное [4+2]-циклоприсоединение соответствующего *N*-ацетилиндола **СССХIII**.

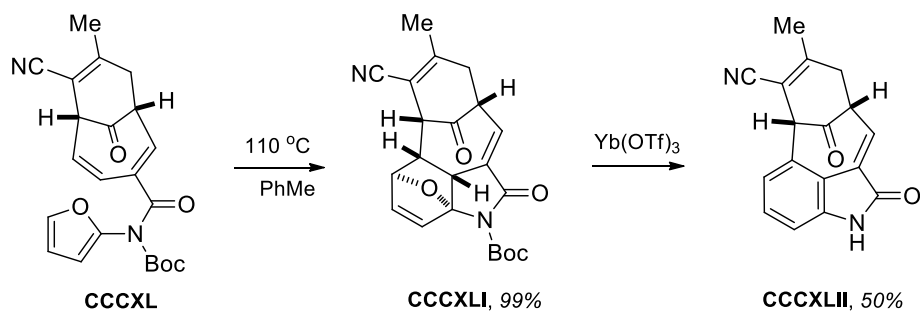


Трост и МакДугалл разработали метод синтеза скелета велвитиндолинона из 2-амидофуранов (схема 1.125) [133]. Реакцией этил-5-аминофуранкарбоксилата **CLXXXIV** с 5-метоксициклогепта-1,3,5-триенкарбонилхлоридом **СССXXXI** они получили амид **СССXXXII**, алкилировали его метилиодидом с образованием соединения **СССXXXIII**, которое окисляли бромом в тропон **СССXXXIV**. Катализируемое палладием асимметрическое [6+3]-циклоприсоединение тропона с аллилсианом **СССXXXV**, выступающим в качестве синтетического эквивалента цианотриметиленметана, приводит к бициклическому карбониламиду **СССXXXVI**, выделенному с выходом 60% и энантиомерным избытком 94%. При действии основания **СССXXXVI** изомеризуется в ненасыщенный нитрил **СССXXXVII**, термолит которого даёт продукт внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения **СССXXXVIII**. При дегидратации последнего образуется **СССXXXIX**, имеющий скелет велвитиндолинона.



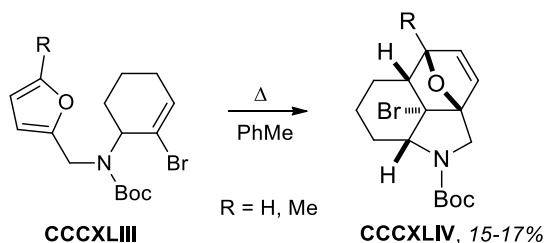
**Схема 1.125**

Использование *N*-Вос аналога **СССXL** позволило получить соединение **СССXLII** со скелетом велвитиндолинона, незамещённое по атому азота (схема 1.126).



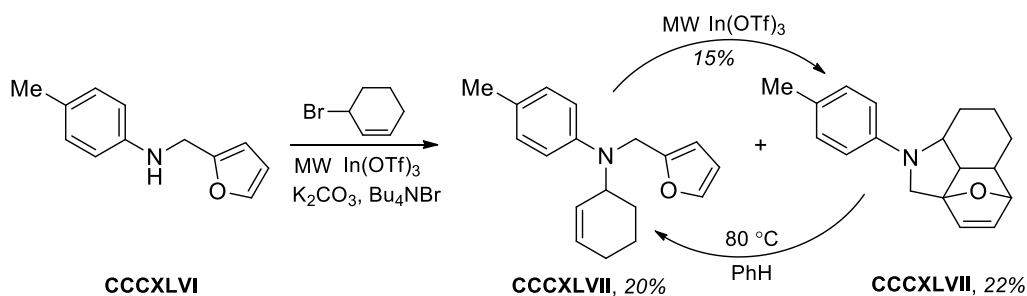
**Схема 1.126**

Производные *N*-аллилфурфуриламина вступают во внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера с образованием производных изоиндола. Однако использование *N*-фурфурил-*N*-(циклогекс-1-енил)карбаматов **CCCXLIII** позволяет получать, хотя и с низкими выходами, производные бензо[*cd*]индола **CCCXLIV**, содержащие как изоиндолный, так и индолный фрагмент (схема 1.127) [134].



**Схема 1.127**

Аналогично, *N*-фурфурил-*N*-(циклогекс-2-енил)-*n*-толуидин **CCCXLVI** превращается в родственный тетрацикл **CCCXLVII** при катализе  $In(OTf)_3$  и микроволновом облучении [135]. В тех же условиях взаимодействие *N*-фурфурил-*n*-толуидина **CCCXLV** с циклогексенилбромидом приводит к образованию как **CCCXLVI**, так и **CCCXLVII**, причём выход циклоаддукта оказывается выше (22%), чем при образовании из **CCCXLVI**. Этот факт можно объяснить только обратимостью реакции Дильса-Альдера. Действительно, при попытке перекристаллизации **CCCXLVII** из кипящего бензола наблюдалось его разложение с образованием **CCCXLVI** (схема 1.128).



**Схема 1.128**

Канемацу с сотрудниками описали получение бензо[*cd*]индола **CCCXLIX** при действии основания на *N*-Бос-*N*-пропаргил-7-аминотетрагидробензофуран **CCCXLVIII**. Реак-

ция протекает через изомеризацию субстрата в соответствующий аллен и последующую внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера (схема 1.129) [136].

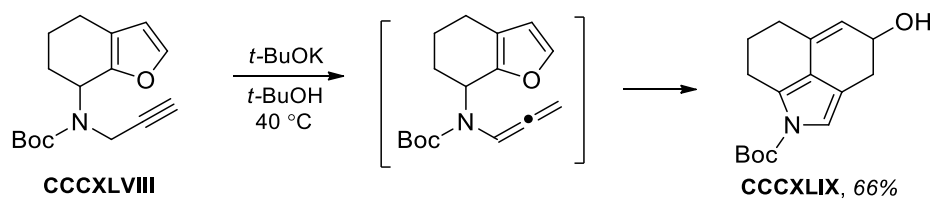


Схема 1.129

### 1.2.3. Синтез карбазолов, бензокарбазолов и гетаренокарбазолов реакцией Дильса-Альдера фууро[3,4-*b*]индолов

Подобно изобензофуранам, фууро[3,4-*b*]индолы эффективно вступают в реакции Дильса-Альдера. Образующиеся при этом циклоаддукты легко подвергаются дезоксигенированию, что позволяет использовать фууро[3,4-*b*]индолы как стабильные аналоги индоло-2,3-хинодиметанов. Так, реакция фууро[3,4-*b*]индолов CCCL с дегидробензолом, образующимся *in situ* из *o*-фторбромбензола CCCLi, приводит к циклоаддуктам CCCLII, восстанавливаемым в бензо[*b*]карбазолы CCCLIII (схема 1.130) [137, 138].

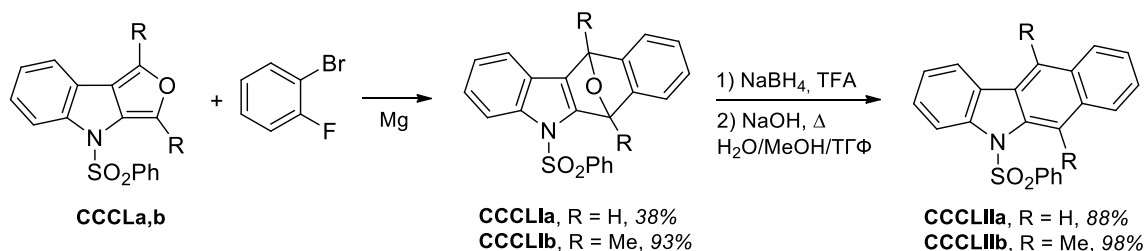


Схема 1.130

Этот подход был использован для синтеза бифункционального ДНК интеркалятора CCCLIV из 1,10-бис(фууро[3,4-*b*]индол-1-ил)декана CCCLIII (схема 1.131) [139].

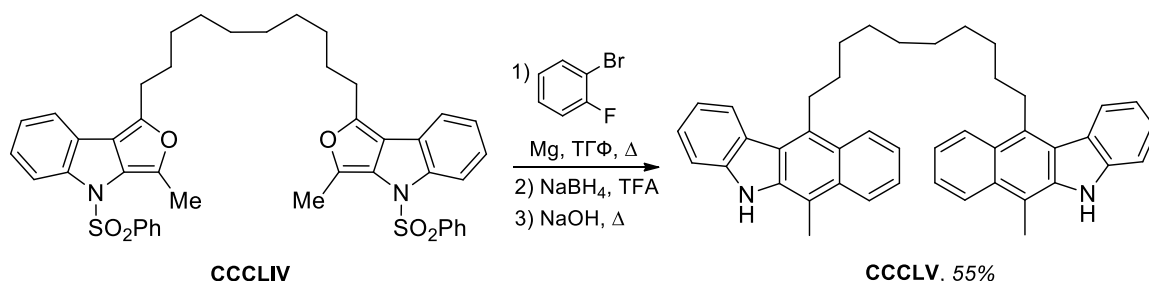
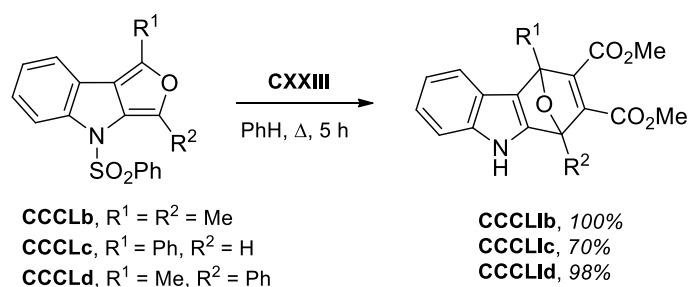


Схема 1.131

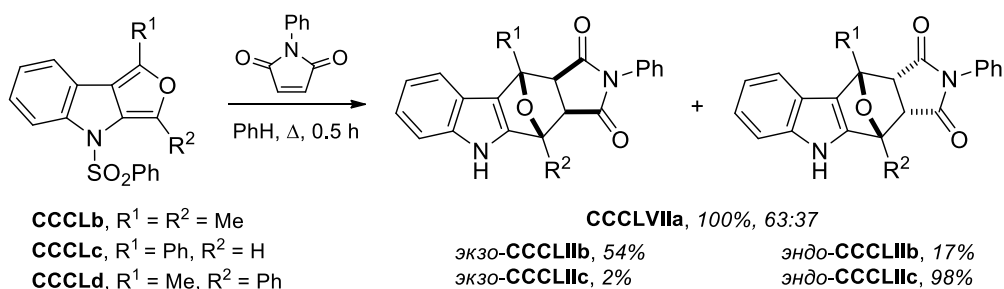
В реакцию Дильса-Альдера с фууро[3,4-*b*]индолами вводили и другие активные диенофилы. Так, при взаимодействии CCCLb-d с DMAD (CXVIII) с хорошими выходами образуются соответствующие циклоаддукты CCCVI (схема (1.132) [138,140].





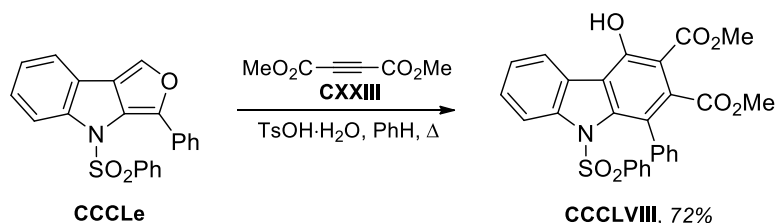
**Схема 1.132**

Реакция **CCCL** с *N*-фенилмалеимидом приводит к образованию смеси диастереомеров, причём их соотношение зависит от заместителей в фурановом цикле **CCCL**. Диметильное производное **CCCLb** с количественным выходом превращается в циклоаддукт **CCCVIIa** в виде смеси *экзо*- и *эндо*-изомеров в соотношении 63:37 [138]. *Экзо*-изомер (*экзо*-**CCCLVIb**) был основным продуктом в реакции *N*-фенилмалеимида с 1-фенил-4-(фенилсульфонил)фууро[3,4-*b*]индолом **CCCLc**. Напротив, в реакции с этим диенофилом 1-метил-3-фенильное производное **CCCLd** практически исключительно превращалось в *эндо*-**CCCLVIc** (схема 1.133) [140].



**Схема 1.133**

Если реакция **CCCL** с ДМАД проводится в присутствии кислоты, образующийся циклоаддукт *in situ* превращается в гидроксикарбазол **CCCLIII** (схема 1.134) [141].



**Схема 1.134**

Карбазол образуется также в реакции ДМАД с алкилсульфанил-замещенным фууро[3,4-*b*]индолом **CCCLf**, причём в этом случае ароматизация с образованием **CCCLIX** протекает даже в отсутствие кислоты (схема 1.135) [142].

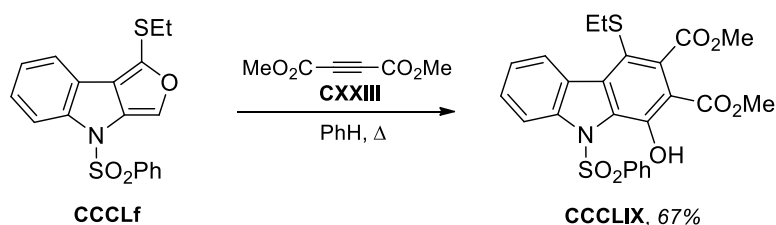


Схема 1.135

Реакция **CCCLf** с *N*-фенилмалеимидом в присутствии кислоты также дает производное карбазола (**CCCLX**) в результате раскрытия первоначально образующегося циклоаддукта и последующего элиминирования молекулы воды (схема 1.136) [142].

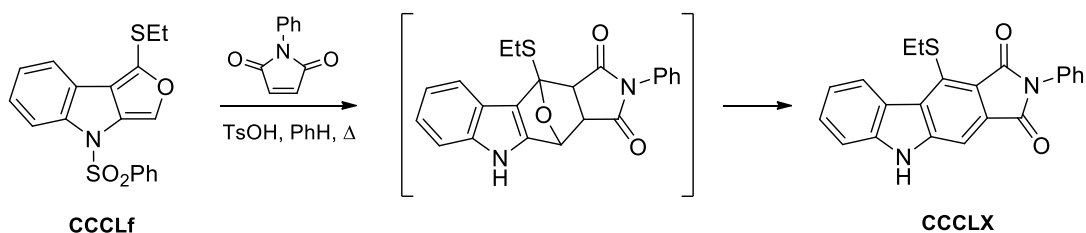


Схема 1.136

Для получения алкалоида эллиптицина, проявляющего значительную цитотоксическую активность по отношению к ряду линий раковых клеток, а также его изомера изоэллиптицина, использовали реакцию Дильса-Альдера между фуруиндолом **CCCLb** и дегидропиридином, который генерировали обработкой 4-иодо-3-хлоропиридина *tert*-бутиллитием при  $-100\text{ }^\circ\text{C}$ . В результате образовывалась изомерная смесь аддуктов **CCCLXI** и **CCCLXII** с суммарным выходом 15%. При генерации арина из 1-аминотриазоло[4,5-*c*]пиридина по методу Сасаки [143] выход смеси циклоаддуктов повышался до 38%. При обработке этой смеси боргидридом натрия в водной щёлочи были получены эллиптицин и изоэллиптицин (схема 1.137) [138].

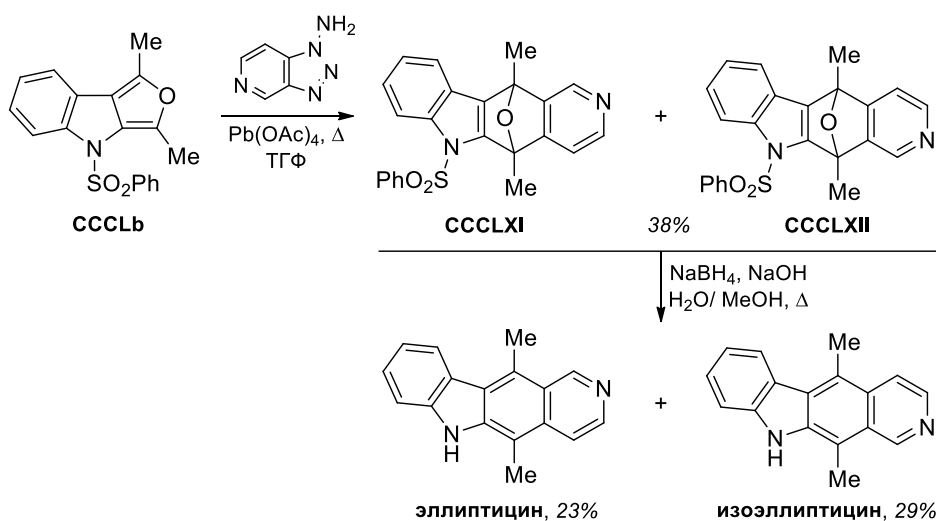
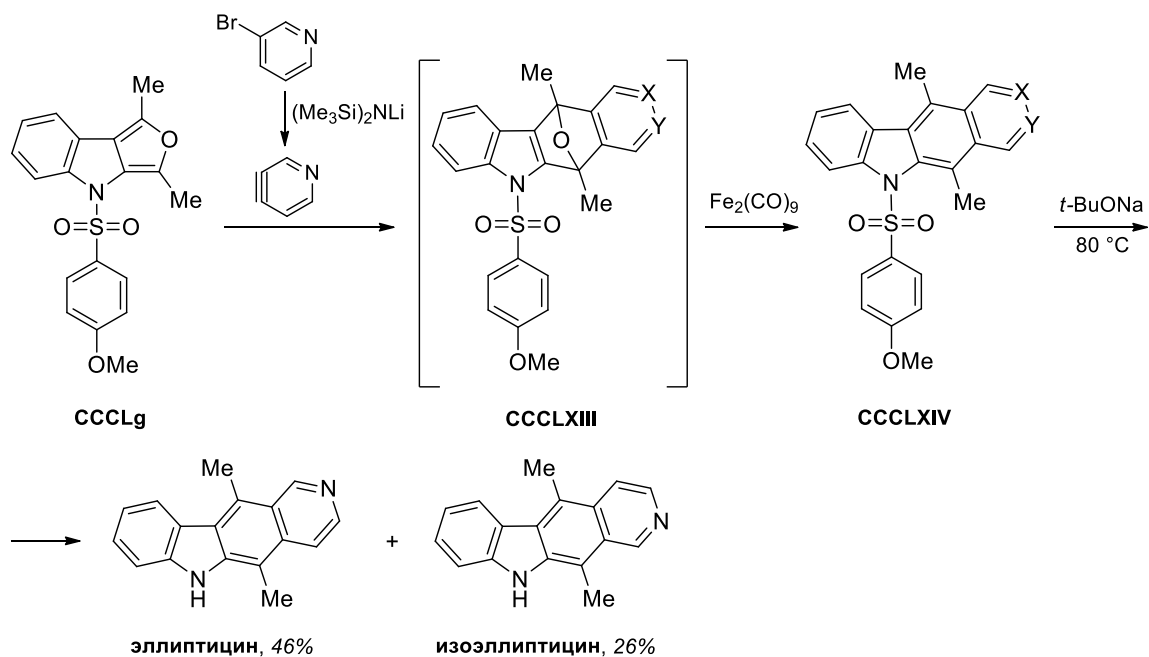


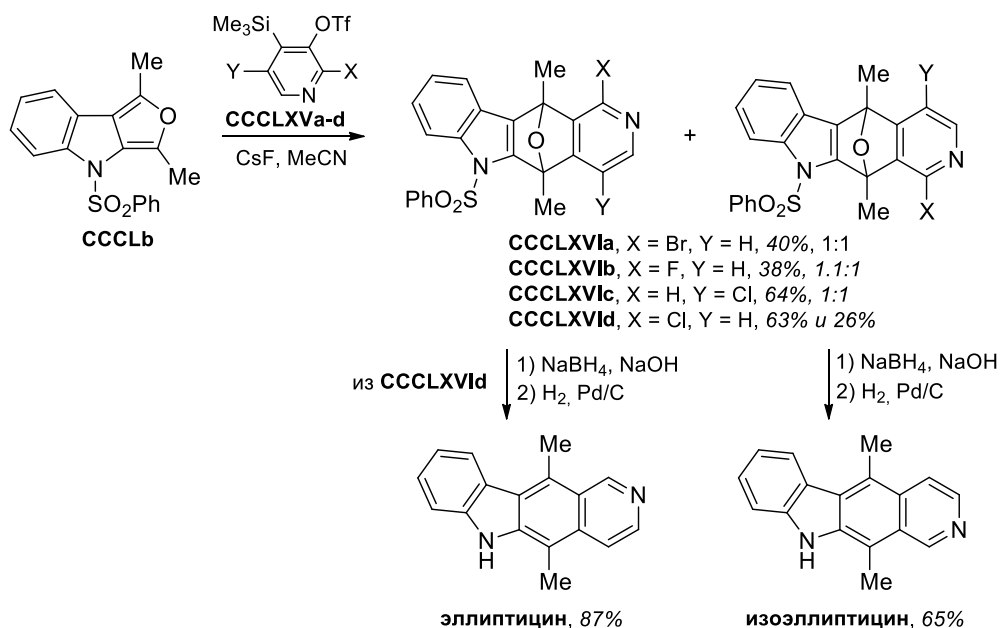
Схема 1.137

Выходы и региоселективность процесса были выше, когда в качестве защитной группы использовали 4-метоксифенилсульфонил (соединение **CCCLg**), а в качестве источника дегидропиридина – 3-бромпиридин [144,145]. Дезоксигенирование циклоаддуктов **CCCLXIII** проводили при действии  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ . Синтез эллиптицина и изоэллиптицина завершался обработкой индолохинолинов **CCCLXIV** *tert*-бутоксидом натрия для удаления сульфонильной защитной группы (схема 1.138). Общий выход эллиптицина и изоэллиптицина при этом составил 46% и 26%, соответственно.



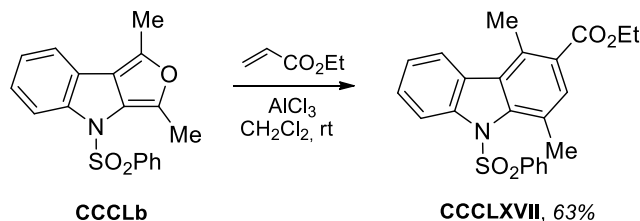
**Схема 1.138**

Гвитиан с соавторами попытались изменить региоселективность реакции **CCCLb** с дегидропиридинами с помощью полярных эффектов заместителей в пиридиновом цикле. Они получили серию галогензамещенных 4-триметилсилил-3-(трифторметансульфонил-окси)пиридинов **CCCLXV** и добавляли их к смеси **CCCLb** с CsF в ацетонитриле. Оказалось, что дегидропиридины, полученные из 2-бром- и 2-фторзамещенных **CCCLXVa,b** дают циклоаддукты **CCCLXVI** с невысоким выходом (40% и 38%, соответственно) и нерегииоселективно. Изомерные циклоаддукты образовывались в соотношении 1:1, хотя и с довольно хорошим выходом, также в случае 5-хлор-замещенного **CCCLXVc**. Напротив, в реакции 2-хлор-3,4-дегидропиридина, полученного из **CCCLXVd**, целевой региоизомер был выделен с выходом 63%, а второй изомер был получен с выходом 26%. Восстановительное расщепление сульфида и гидрогенолиз связи C–Cl позволяют превратить циклоаддукты **CCCLXVI** в эллиптицин и изоэллиптицин с хорошими выходами (схема 1.139) [144,146].



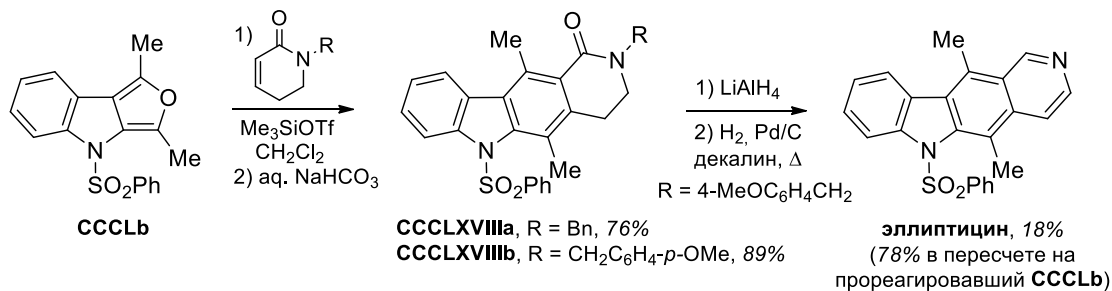
**Схема 1.139**

В то же время было показано, что в присутствии  $\text{AlCl}_3$  **CCCLb** реагирует с этилакрилатом с полной региоселективностью, причём образующийся циклоаддукт в условиях реакции подвергается ароматизации, давая **CCCLXVII** (схема 1.140) [140,147].



**Схема 1.140**

Основываясь на этом результате, Гриббл предложил региоселективный метод синтеза производных эллиптицина, основанный на реакции **CCCLb** с 5,6-дигидропиридин-2-онами. Однако оказалось, что превращение циклоаддуктов **CCCLXVIII** в эллиптицин протекает очень неэффективно (схема 1.141) [140,147].



**Схема 1.141**

Внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера фууро[3,4-*b*]индолов **CCCLh,i** была

использована для получения бензо[*a*]карбазола **CCCLXXI** и бензо[*c*]карбазола **CCCLXXIII** (схема 1.142) [148]. Можно отметить, что наличие заместителя в  $\alpha$ -положении фурана существенно облегчает ароматизацию первоначально образующегося циклоаддукта, что соответствует результатам, полученным при изучении внутримолекулярных реакций аминифуранов.

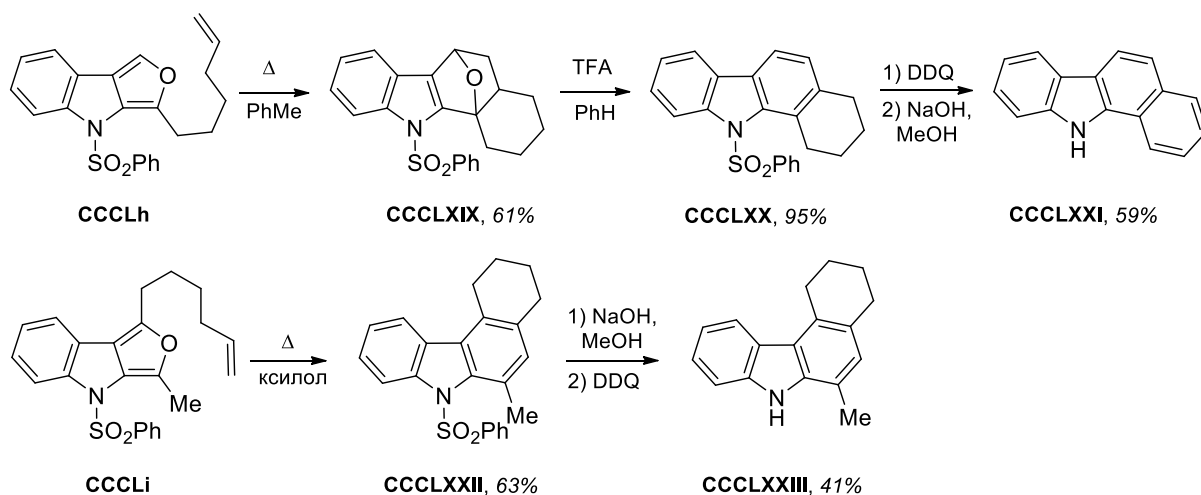


Схема 1.142

Генерация из лактона **CCCLXXIV** 1-силоксифуро[3,4-*b*]индола **CCCLXXV** и его реакция Дильса-Альдера с метилакрилатом использовались в полном синтезе мурраяхинона-А (схема 1.143) [149].

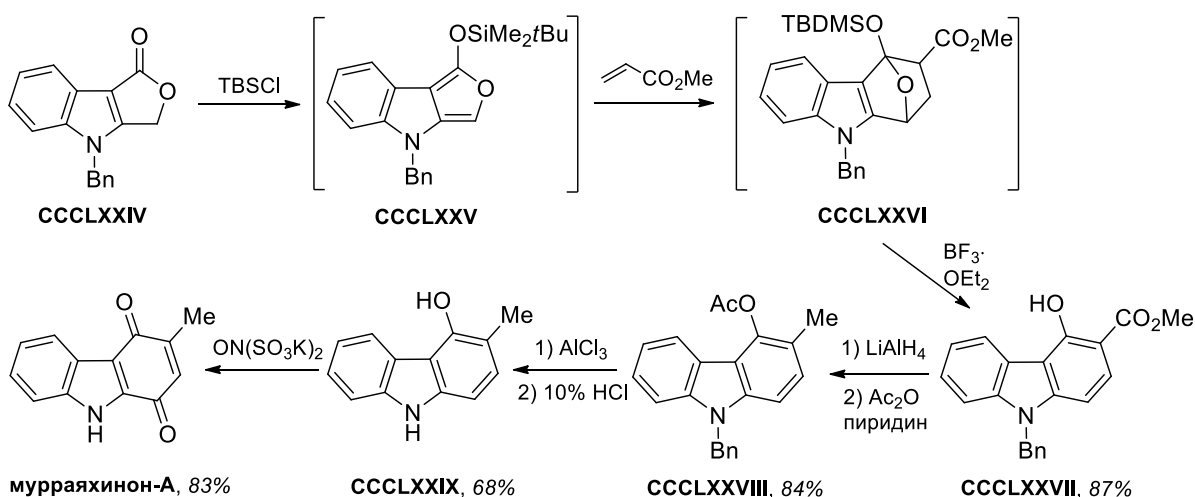
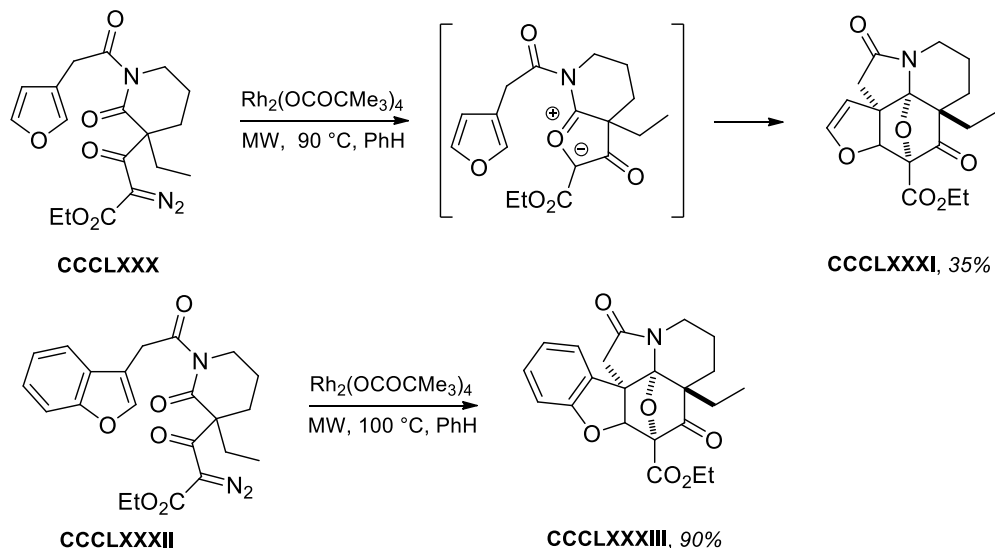


Схема 1.143

#### 1.2.4. Реакции циклоприсоединения по связи C(2)-C(3) фурана

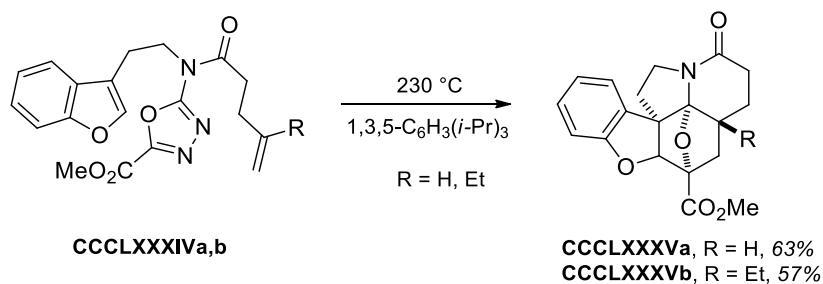
При изучении внутримолекулярной реакции [3+2]-циклоприсоединения с участием 1,3-диполей, генерированных из 2-диазо-3-кетозэфиров, Падва с соавторами превратили фуран **CCCLXXX** в производное фуро[3,2-*d*]индола **CCCLXXXI** с выходом 35%. Невы-

сокий выход объясняется в первую очередь низкой стабильностью 2,3-дигидрофуранов. Введение в эту реакцию соответствующего бензофурана **CCCLXXXII** позволило получить фуоринол **CCCLXXXIII** с существенно более высоким выходом (схема 1.144) [150,151].



**Схема 1.144**

Родственное превращение было описано Богером с сотрудниками, которые генерировали 1,3-диполь термоллизом оксадиазолов **CCCLXXXIV** (схема 1.145) [152]. Нужно отметить, что для соответствующего 3-замещённого фурана продукт циклоприсоединения авторам получить не удалось.



**Схема 1.145**

### 1.3. Синтез индолов через нуклеофильное раскрытие фуранового цикла

Аммонолиз фуранов как метод синтеза пирролов известен уже более 125 лет [153, 154]. При использовании в качестве исходных соединений производных 4,5,6,7-тетрагидробензофурана этот подход может быть применен для получения соответствующих тетрагидроиндолов. В 1955 г. Штеттер и Зинхольд сообщили, что нагревание тетрагидробензофуран-4-она **CCCLXXXVIa** с аммиаком в метаноле или с анилином в уксусной кислоте приводит к образованию тетрагидроиндолонов **CCCLXXXVIIa,b** с выходами 82 и 76%, соответственно [155]. Позже был показан общий характер этой реакции; при нагревании различных производных тетрагидробензофурана **CCCLXXXVI** с метанольным раствором аммиака или метиламина с хорошими выходами образуются соответствующие тетрагидроиндол-4-оны **CCCLXXXVIIc-g** (схема 1.146) [156].

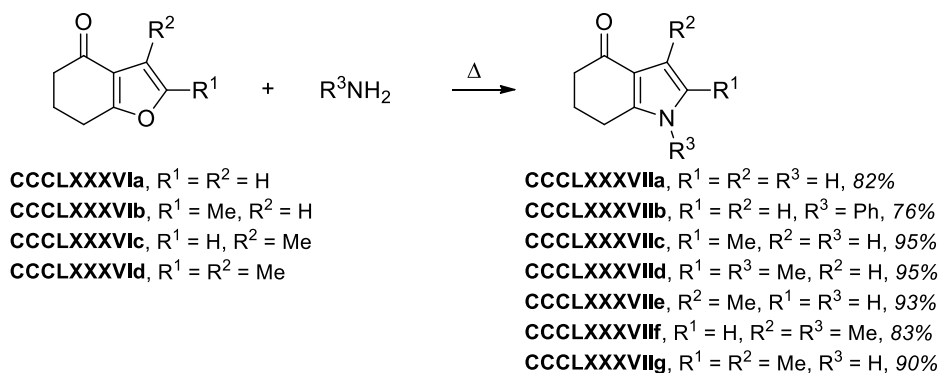


Схема 1.146

Аналогично реагируют 6-метил- и 6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидробензофуран-4-оны [156], а также октагидродибензофураноны **CCCLXXXVIII**, превращающиеся в октагидрокарбазолы **CCCLXXXIX** (схема 1.147) [156,157].

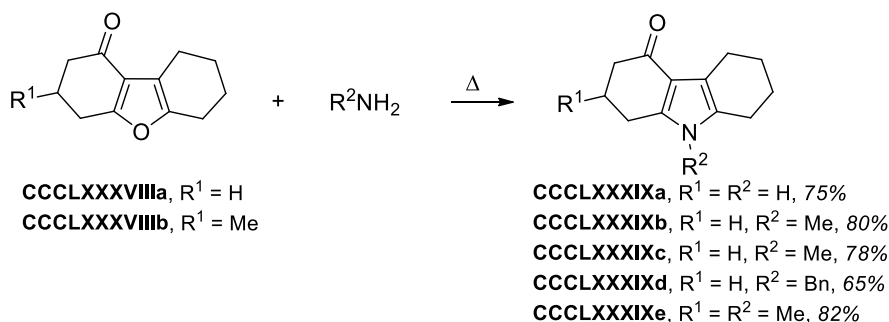
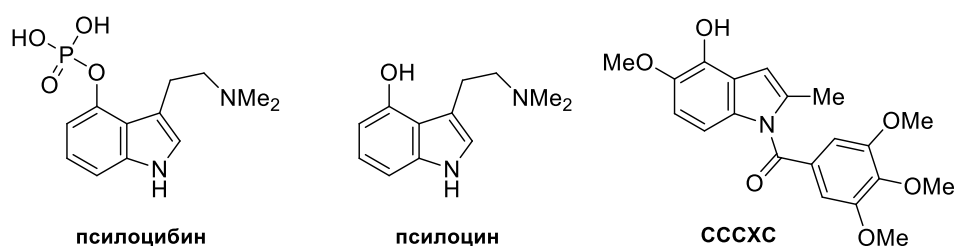


Схема 1.147

Реакция **CCCLXXXVIa** с *втор*-алкиламинами (циклогексиламином, 1-фенилпентиламином) протекает с низким или умеренным выходом, хотя 1-фенилэтиламин даёт соответствующий 1-алкилтетрагидроиндол-4-он с очень хорошим выходом (83%) [158].

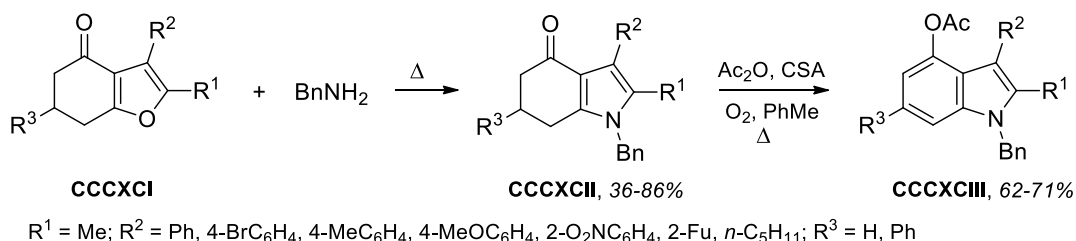
Мацумото и Ватанабе показали, что выходы тетрагидроиндолонов увеличиваются, если **СССLXXXVIa** нагревать с аммиаком или аминами в водном этаноле при 150 °С. Так, **СССLXXXVIIa** был получен с выходом 96%, а соответствующие *N*-метил, этил, аллил, бензильные производные – с выходами 92%, 86%, 93%, 96%, соответственно [159].

Тетрагидроиндолоны являются отличными предшественниками 4-гидроксииндолов, представляющих значительный интерес с точки зрения медицинской химии. Так, псилоцин, псилоцибин (рис. 1.2) и их производные являются агонистами серотониновых рецепторов и проявляют важные психотомиметические свойства [160,161]. 4-Гидроксииндол **СССXC** останавливает деление опухолевых клеток уже на субнанолярном уровне, что делает его (как и его производные) потенциальным антираковым агентом [162].



**Рис. 1.2.** Примеры физиологически активных 4-гидроксииндолов

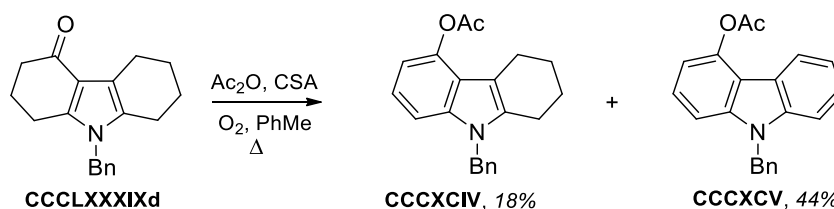
Отталкиваясь от этого, Ишикава с сотрудниками из тетрагидробензофуранонов **СССXCII** получили широкую серию тетрагидроиндолонов с легкоудаляемым *N*-бензильным заместителем **СССXCIII** и изучили последующее превращение некоторых из них в 4-ацетоксииндолы **СССXCIV** (схема 1.148) [157]. Образование индолонов в этом случае протекает с высокими выходами за исключением реакции тетрагидрофуранона, содержащего в положении 3 *орто*-нитрофенильный заместитель. Авторы полагают, что окисление протекает через образование енолацетата, его взаимодействие с молекулой кислорода по реакции [4+2]-циклоприсоединения и последующее превращение циклоаддукта в индол **СССXCIV**.



**Схема 1.148**

Однако этот механизм плохо согласуется с фактом, что октагидрокарбазол-4-он **СССLXXXIXd** в использованных условиях окисления давал смесь 4-ацетокси-5,6,7,8-тетрагидрокарбазола **СССXCIV** и 4-ацетоксикарбазола **СССXCIV** (схема 1.149).

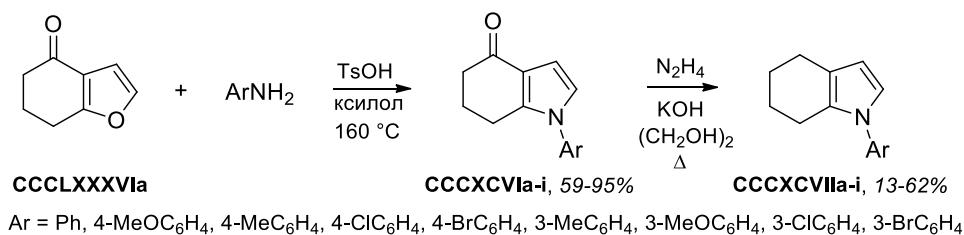




**Схема 1.149**

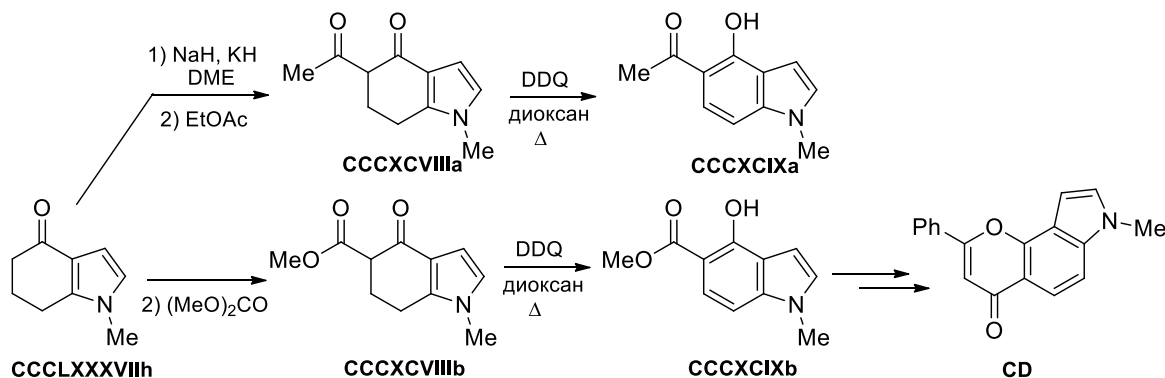
Ишикава с соавторами отметили, что полученные ими тетрагидроиндолы нельзя эффективно ароматизовать с помощью DDQ или каталитического дегидрирования. Однако в других работах было показано, что ароматизация **CCCLXXXVIa** и его 2-фенильного производного может быть проведена при нагревании в присутствии палладия; продуктами были соответствующие 4-гидроксииндолы [163,164].

Чан Кью Ли с соавторами получили большую серию *N*-арилтетрагидроиндолов **CCCXCVII**, нагревая **CCCLXXXVIa** с различными анилинам в запаянной ампуле в ксилоле при 160 °С в присутствии TsOH и восстанавливая продукты **CCCXCVI** в **CCCXCVII** по Кижнеру-Вольфу (схема 1.150) [165].



**Схема 1.150**

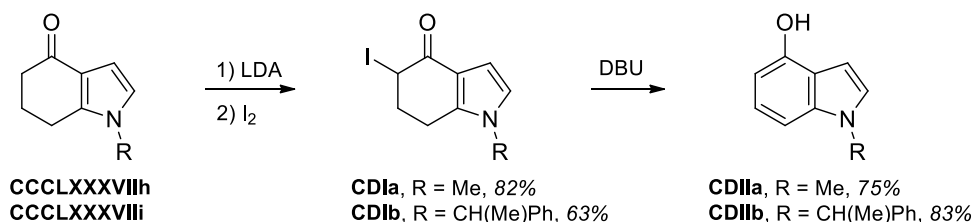
Маурья с соавторами в поисках новых антимикробных агентов получили *N*-метил-4,5,6,7-тетрагидроиндол-4-он **CCCLXXXVIIIh** и осуществили его конденсацию с этилацетатом и с диметилкарбонатом. Полученные продукты **CCCXCVIIIb** подвергались ароматизации при действии DDQ с образованием 5-ацетил-4-гидроксииндола **CCCXCIXa** и 4-гидроксииндол-5-карбоксилата **CCCXCIXb**, соответственно. (схема 1.151) [166].



**Схема 1.151**

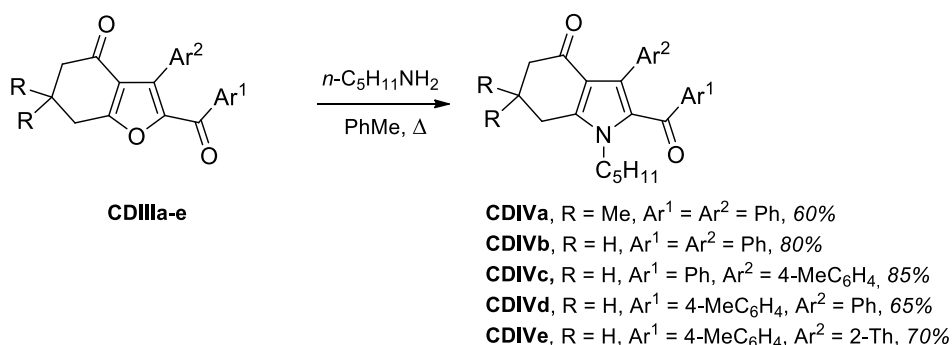
Дальнейшие превращения позволили получить пирролохромон **CD**, проявляющий противогрибковую активность по отношению к *Candida parapsilosis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Cryptococcus neoformans* с минимальной ингибирующей концентрацией 12.5 мкг/мл (и 25 мкг/мл по отношению к *Candida albicans* и *Sporothrix schenckii*).

Ещё один способ ароматизации был предложен Монтальбаном с соавторами. Они иодировали тетрагидроиндолонны **CCCLXXXVIIIh,i** по атому C(5), после чего обрабатывали иодокетоны **CDI** ДБУ, получая 4-гидроксииндолы **CDII** (схема 1.152) [158].



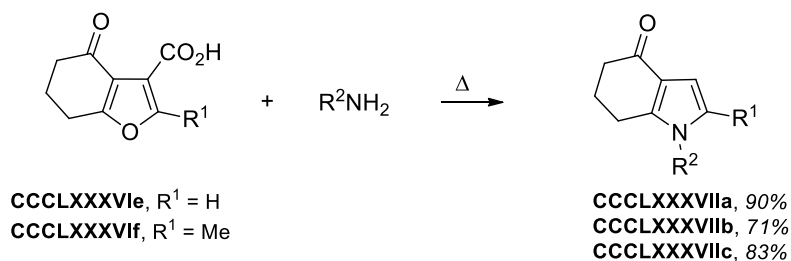
**Схема 1.152**

Нужно отметить, что амины не взаимодействуют с карбонильной группой в положении 4 тетрагидробензофурана. Более того, при использовании 2-ацил-4,5,6,7-тетрагидробензофуранов **CDIII** с гексиламином также образуются исключительно 2-ацилтетрагидроиндолонны **CDIV** (схема 1.153) [167].



**Схема 1.153**

Если тетрагидробензофуранон содержит карбоксильную группу в положении 2 или 3, реакция сопровождается декарбоксилированием (схемы 1.154 и 1.155) [156].



**Схема 1.154**

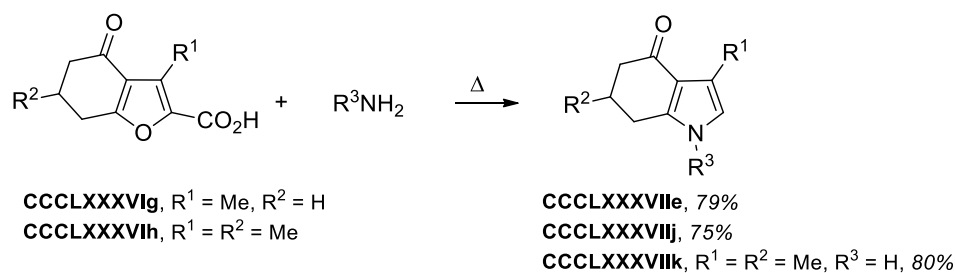


Схема 1.155

Сложные эфиры кислот **CCCLXXXVIe,f** (соединения **CDVa,b**) в этих условиях превращаются в амиды **CDVI**, но с невысоким выходом (схема 1.156) [156].

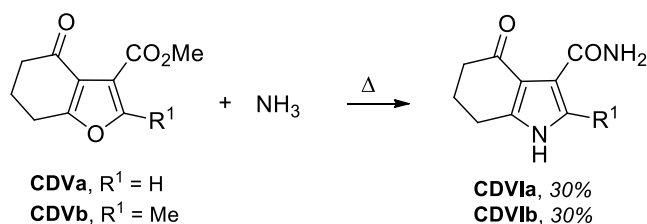


Схема 1.156

Проведение реакции при микроволновом облучении позволяет значительно сократить время реакции без потери её эффективности. Так, при взаимодействии кислоты **CCCLXXXVIe** с различными аминами (250 W, 120 °C, 140 атм, 10–30 мин), включая *втор*-алкиламины, такие как циклогексиламин и производные 4-аминопиперидина, была получена серия тетрагидроиндол-4-онов **CCCLXXXVII** с выходами 70–92% [168].

При микроволновом облучении водно-этанольного раствора смеси **CCCLXXXVIe** с гидрохлоридом этилового эфира глицина наряду с ожидаемым индолом **CDVII** был получен продукт гидролиза его сложноэфирной группы **CDVIII** (схема 1.157). При проведении реакции в присутствии избытка NaOH с выходом 80% был получен продукт **CDVIII**.

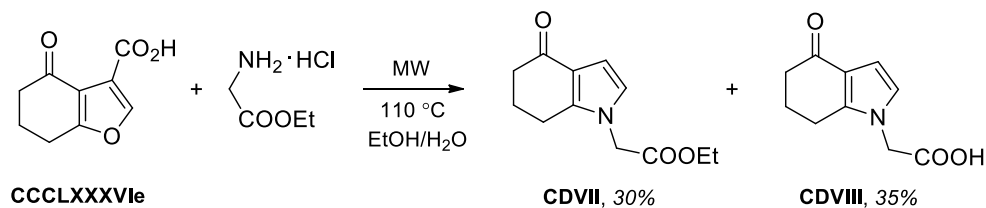


Схема 1.157

Реакция **CCCLXXXVIe** с эфиром фенилаланина сопровождалась частичным деалкоксикарбонилированием сложного эфира, приводя к смеси **CDIX** и **CDX** (схема 1.158) [169]. Аналогичное деалкоксикарбонилирование наблюдалось в реакции тетрагидробензофуранона **CCCLXXXVIa** с этиловым эфиром фенилглицина (схема 1.159) [158].

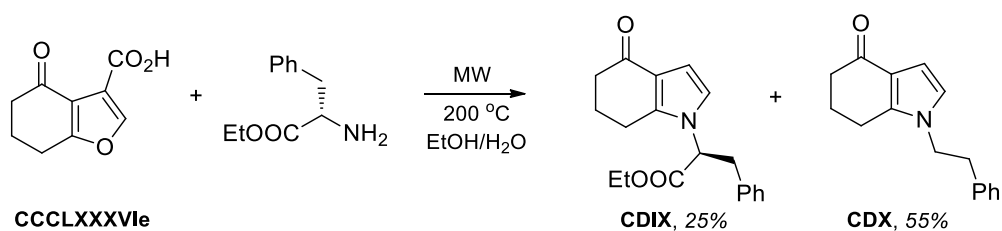


Схема 1.158

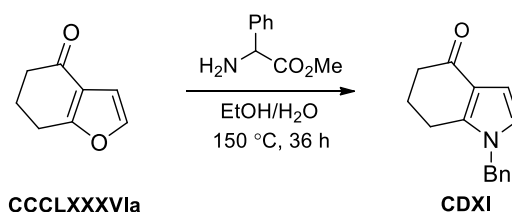


Схема 1.159

Были изучены также родственные реакции 7-оксотетрагидробензофуранов **CDXII** с разнообразными аминами. Оказалось, что для полной конверсии **CDXII** требуется длительное нагревание при 150 °С, причём даже при использовании 3 эквивалентов амина выход тетрагидроиндол-7-онов **CDXIII** не превышает 46% (схема 1.160) [158].

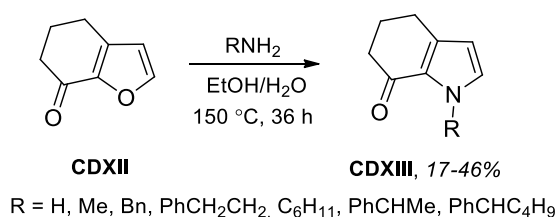


Схема 1.160

Разницу в реакционной способности **CDXII** и **CCCLXXXVIa** авторы объясняют, используя механизм *ANRORC* (*addition nucleophilic – ring opening – ring closure*), первой стадией которого является атака нуклеофила на α-атом углерода фуранового цикла. В соответствии с распределением зарядов в исходных производных фурана нуклеофил атакует на атом C(7a) в **CCCLXXXVIa** и на атом C(2) в **CDXII**. В первом случае образуется енамион **CDXIV**, способный немедленно вступить в реакцию циклизации, производя соответствующие тетрагидроиндолы. Напротив, атака амина на атом C(2) в **CDXII** приводит к образованию диенамина **CDXV**, который может вступить в реакцию циклизации только после предварительной таутомеризации в менее стабильный дикетон **CDXVI**. Кроме того, в этом случае возможно образование и других таутомеров, способных вступать в разнообразные побочные реакции (схема 1.161).

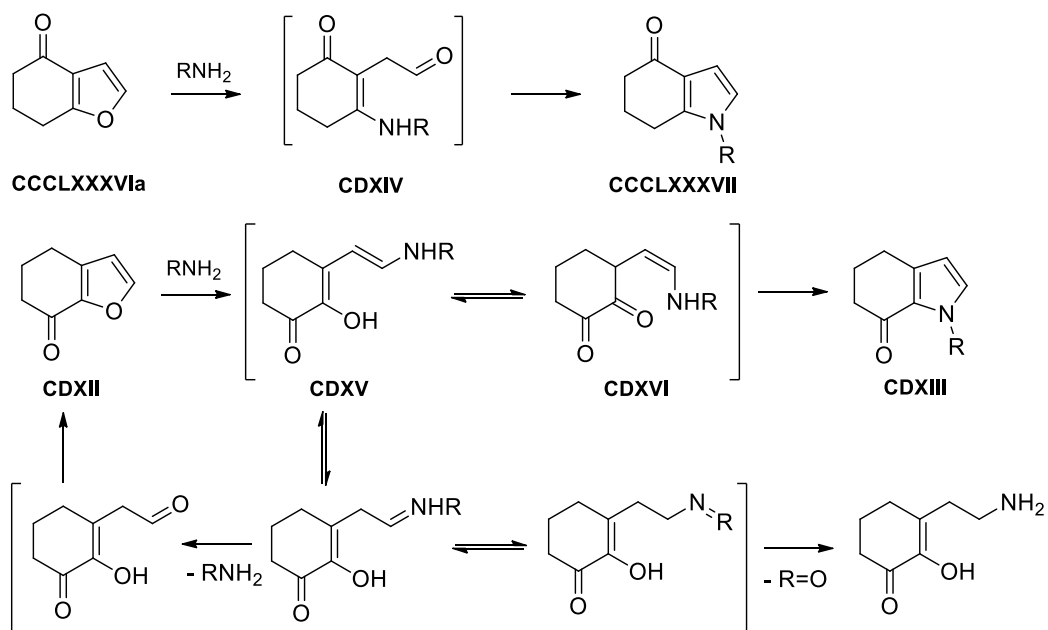


Схема 1.161

Ранее отмечалось, что 2-аминофураны нестабильны, если не содержат акцепторные заместители. Однако эта нестабильность не всегда является недостатком. Она может использоваться в препаративных целях, в том числе для превращения производных фурана в индолы. Так, попытка снятия защиты с атома азота в 2-аминотетрагидробензофуране **CDXVII** при действии основания привела к образованию производного индола **CDXVIII**, хотя и с умеренным выходом (схема 1.162) [96,97].

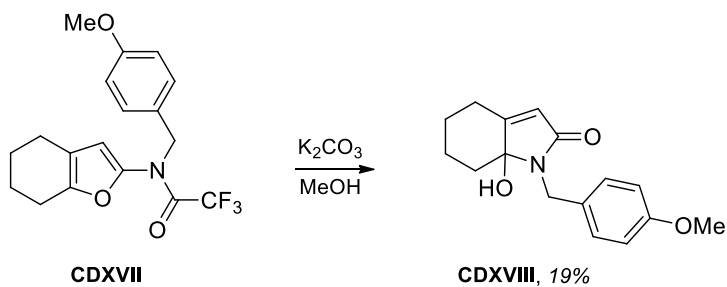
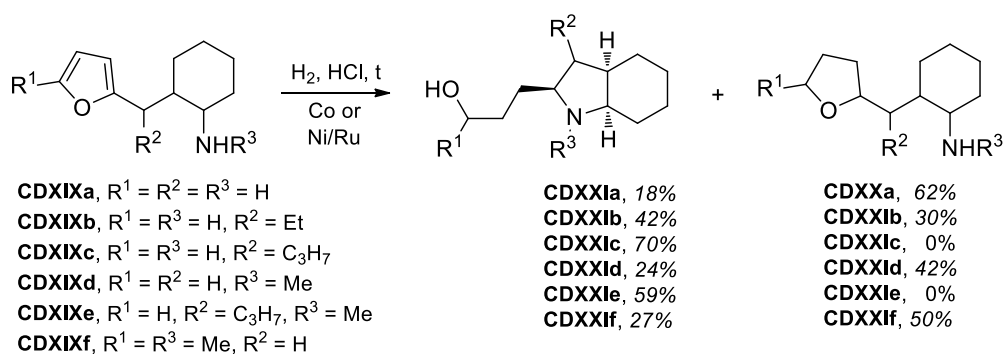


Схема 1.162

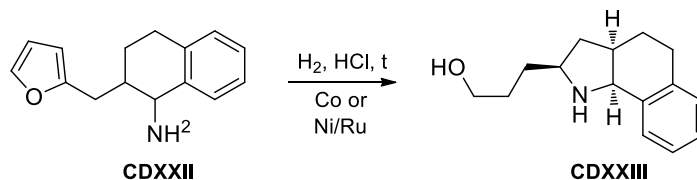
## 1.4. Образование индолов при взаимодействии фуранов с нуклеофилами в условиях кислотного катализа

Реакции, обсуждённые в разделе 1.3, протекают по механизму *ANRORC*, то есть начинаются с атаки амина по  $\alpha$ -положению фурана, который в этих процессах выступает как синтетический эквивалент 1,4-дикетона. Очевидно, возможен и другой способ осуществления таких превращений: гидролиз фуранов в соответствующие 1,4-дикетоны и последующее их взаимодействие с азотными нуклеофилами по реакции Пааля-Кнорра. Для синтеза производных индола этот подход впервые был использован Пономарёвым с сотрудниками, которые показали, что при гидрировании 2-фурфурилциклогексиламинов **CDXIX** образуются как тетрагидрофурфуриламины **CDXX**, так и 2-(3-гидроксиалкил)октагидроиндолы **CDXXI** (схема 1.163) [170–172]. Нужно отметить, что октагидроиндолы, получающиеся в результате гидрирования промежуточно образующихся 4,5,6,7-тетрагидроиндолов, были выделены в виде единственного изомера с *цис*-расположением циклогексанового кольца и гидроксиалкильного заместителя.



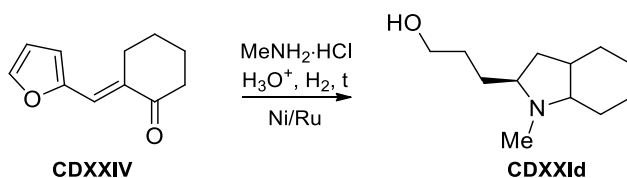
**Схема 1.163**

Из 1-амино-2-фурфурилтетралина **CDXXII** этим методом был получен 2-(3-гидроксипропил)-2,3,3а,4,5,7а-гексагидробензо[*g*]индол **CDXXIII** (схема 1.164) [172].



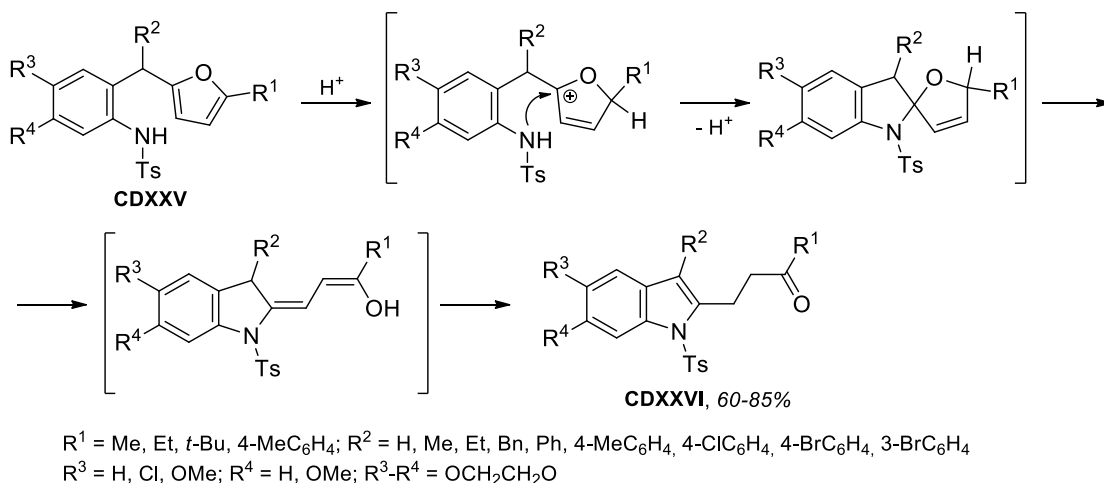
**Схема 1.164**

В условиях восстановительного аммонолиза реакцией 2-фурфуриденциклогексана **CDXXIV** с гидрохлоридом метиламина был получен также октагидроиндол **CDXXId** (схема 1.165) [173].



**Схема 1.165**

Бутин с соавторами предложили использовать для синтеза индолов кислотно-катализируемую реакцию 2-(2-тозиламинобензил)фуранов **CDXXV**. Фурановый цикл здесь по-прежнему выступает в качестве эквивалента 1,4-дикетона, хотя образование дикетона как такового не происходит. Реакция протекает через протонирование фурана по атому С(5) с последующей внутримолекулярной атакой *орто*-аминогруппы на атом С(2), несущий положительный заряд. Образующееся спиро-соединение подвергается раскрытию цикла с образованием диенола; таутомеризация последнего приводит к индолу **CDXXVI** (схема 1.166) [174,175].



**Схема 1.166**

Реакция, инициируемая соляной кислотой в уксусной кислоте или насыщенным этанольным раствором HCl, позволяет получать широкий круг замещённых 2-(3-оксоалкил)индолов. Было показано, что природа алкильной группы при атоме С(5) фурана не влияет на результат реакции. Замена алкильной группы на ароматический заместитель подавляет рециклизацию в использованных условиях, однако при действии смеси 70% HClO<sub>4</sub> и уксусной кислоты фуран **CDXXV** ( $R^1 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4; R^2 = \text{Ph}, R^3 = R^4 = \text{OMe}$ ) превращается в соответствующий индол с выходом 60%. На эффективность реакции влияет также природа защитной группы при атоме азота. При прочих равных условиях и идентичных заместителях ( $R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{Ph}, R^3 = R^4 = \text{OMe}$ ) индолы образуются с хорошими выходами (~ 80%) из тозиламида и мезиламида. Бензамид даёт *N*-бензоиндол с умеренным выходом (63%), в то время как в реакции ацетамида удалось выделить только *NH*-

индол **CDXXVIIa** с выходом 19%. Однако для получения *NH*-индолов **CDXXVII** можно воспользоваться детозилированием индолов **CDXXVI** (схема 1.167) [175].

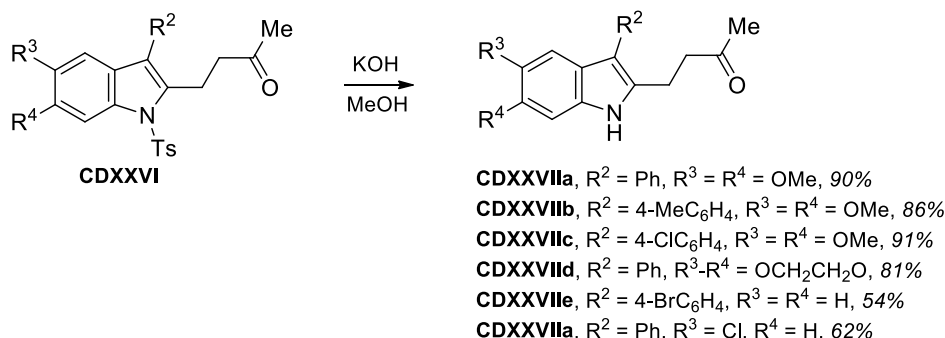


Схема 1.167

Исходные 2-(2-аминобензил)-5-алкилфураны **CDXXV** получали кислотнo-катализируемым алкилированием 2-алкилфуранов бензиловыми спиртами **CDXXVIII**. При использовании в аналогичном превращении фурана **CDXXIX**, содержащего при атоме С(5) тозиламинометильную группу, с невысокими выходами были получены 2-(2-ацетилвинил)индолы **CDXXXI**. В данной реакции кислота катализирует не только стадию алкилирования фурана, но и последующую рециклизацию первоначально образующегося **CDXXX**, а С(2) атом фурана выступает сперва в роли нуклеофила, вступая в реакцию Фриделя-Крафтса, а затем электрофила, реагируя с аминогруппой (схема 1.168) [176].

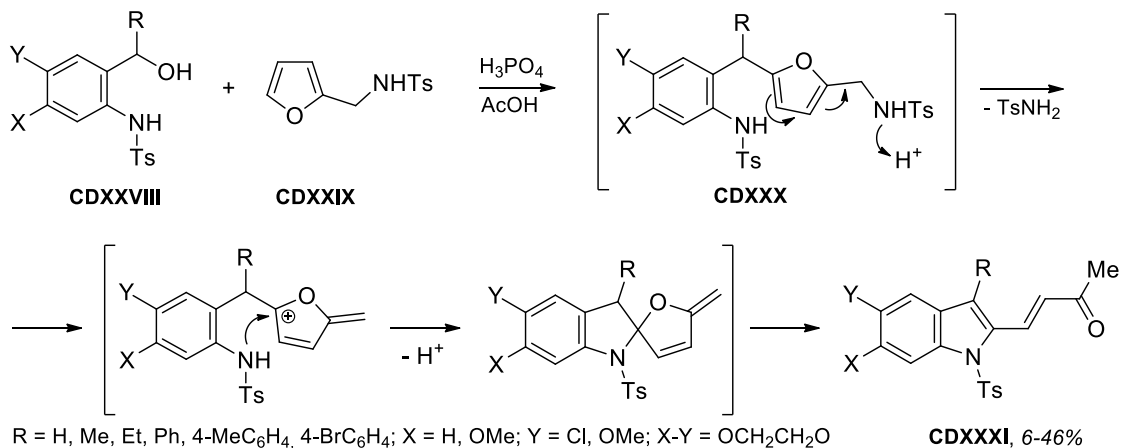


Схема 1.168

Недавно сделанная переоптимизация условий проведения этой реакции показала, что использование вместо  $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{AcOH}$  одной из каталитических систем – а)  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  в бензоле при кипячении или б)  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  в уксусной кислоте – позволяет осуществить данное превращение с существенно более высокими выходами (60-70%) [177]. Образование индолов **CDXXXI** малоэффективно только для бензиловых спиртов, содержащих акцепторный заместитель ( $\text{Cl}$ ,  $\text{NO}_2$ ) в бензольном цикле. Пониженный выход (42 и 47%) наблюдался также для первичного бензилового спирта ( $R = \text{H}$ ). Во многих случаях хоро-



шие выходы индолов **CDXXXI** были получены также при использовании HCl в уксусной кислоте при 40 °С, однако было найдено, что в этом случае варьирование заместителей в исходных спиртах **CDXXVIII** оказывает более существенное влияние на выход продуктов; при отсутствии донорных алкокси-групп в бензольном цикле или при переходе от бензгидриловых спиртов ко вторичным бензиловым спиртам выходы падают до 30-40%.

Также было показано, что хемоселективность реакции зависит от защитной группы на атоме азота фурфуриламина. В случае 2-(фталимидометил)фурана **CDXXXII** с выходом 66% был выделен 2-(4-фталимида-3-оксобутил)индол **CDXXXIII**, а *N*-фурфурилбензамиды **CDXXXIV** дают как **CDXXXI**, так и 2-(4-ароиламино-3-оксобутил)индолы **CDXXXV** с преобладанием последних (схема 1.169) [177].

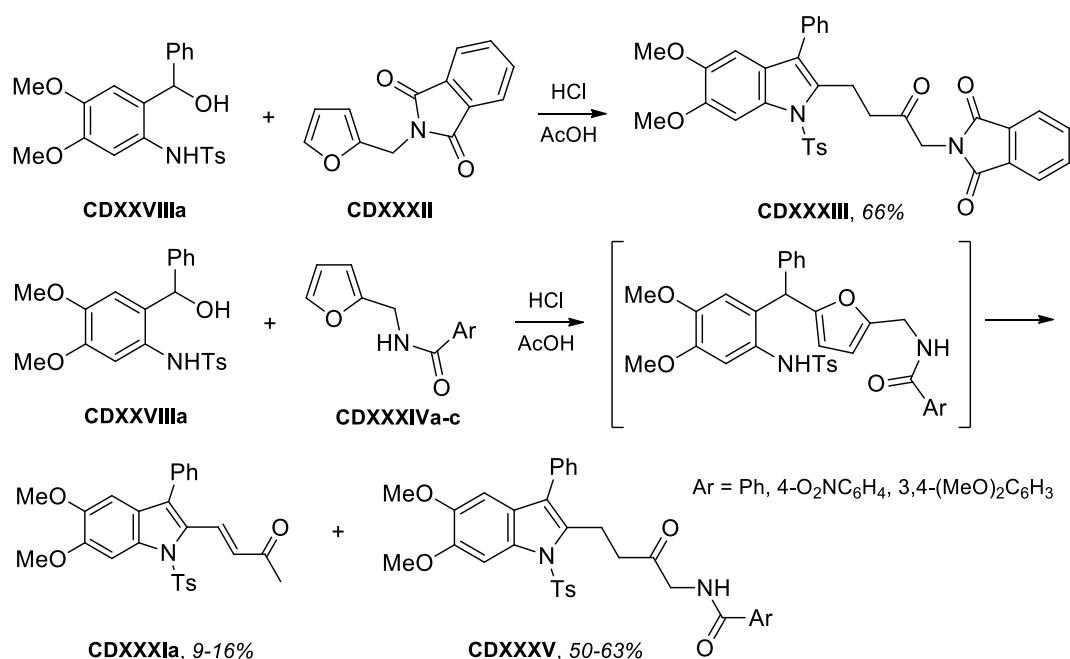
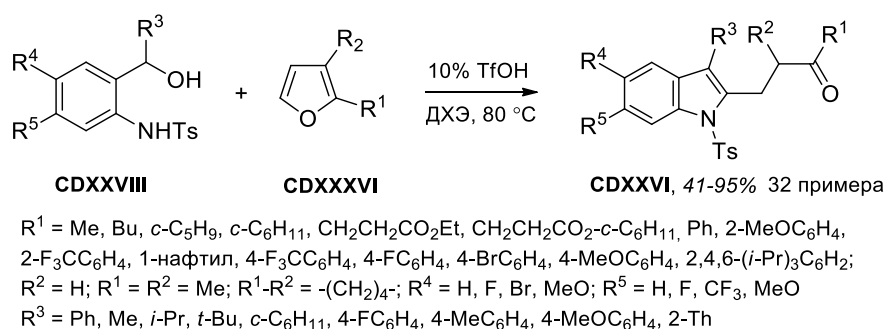


Схема 1.169

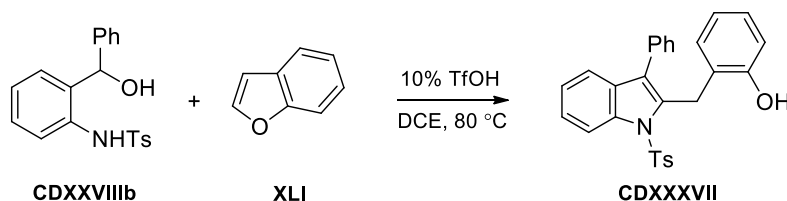
При этом в условиях реакции соединения **CDXXXV** не превращаются в **CDXXXI**. Авторы полагают, что индолы **CDXXXI** образуются в результате протонирования интермедиата типа **CDXXX** по фурфурильному атому азота с последующим отщеплением соответствующего амида, в то время как протонирование этого интермедиата по атому С(5) фуранового цикла приводит к быстрой внутримолекулярной атаке анилинового атома азота по атому С(2) фурана с последующими превращениями, показанными на схеме 1.166.

Бутин и соавторы продемонстрировали, что родственная домино-реакция, характеризующаяся «сменой фильности» атома С(2) фуранового цикла, может быть осуществлена также при взаимодействии **CDXXVIII** с фуранами **CDXXXVI**, не содержащими уходящей группы в α-положении боковой цепи, если реакцию катализировать трифторметансульфоновой кислотой (схема 1.170) [178].



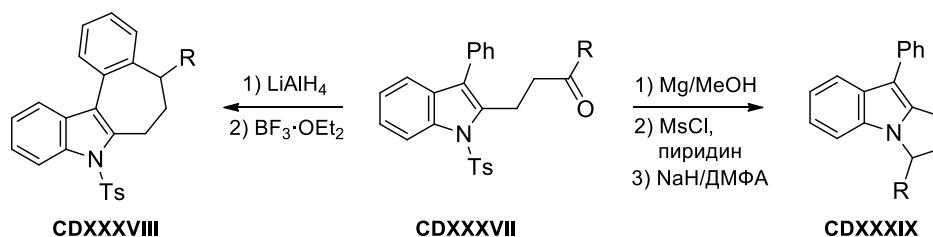
**Схема 1.170**

Реакция эффективно протекает как с 2-алкил-, так и с 2-арилфуранами, причём как донорные, так и акцепторные заместители в фенильной группе не препятствуют рециклизации. С хорошими выходами реагировали также 2,3-диметилфуран, 4,5,6,7-тетрагидробензофуран и даже бензофуран; в последнем случае образуется 2-(2-гидроксибензил)индол **CDXXXVII** (схема 1.171). Как и в предыдущих реакциях, для эффективного протекания процесса атом азота должен нести сульфонильную защиту.



**Схема 1.171**

Авторы показали также, что 2-(3-оксоалкил)индолы **CDXXXVII** могут быть окислены DDQ в соответствующие ненасыщенные кетоны **CDXXXI**, а также подвергнуты циклизациям в циклогепта[*b*]- или пирроло[*a*]индолы **CDXXXVIII** и **CDXXXIX**, соответственно (схема 1.172) [178].



**Схема 1.172**

При обработке (2-аминофенил)дифурилметанов **CDXL** метанольным раствором HCl первоначально образующийся кетон вступает во вторичную реакцию циклизации, атакуя второй фурановый цикл, что приводит к образованию производных циклогепта-триена, которые в условиях реакции диспропорционируют с образованием индоло[2,3-*h*]-1-оксазулиениевых солей **CDXLI** (схема 1.173) [179,180]. Реакция протекает через перво-

начальное деацилирование **CDXL**; соответствующие неацилированные анилины также превращаются в **CDXLI**.

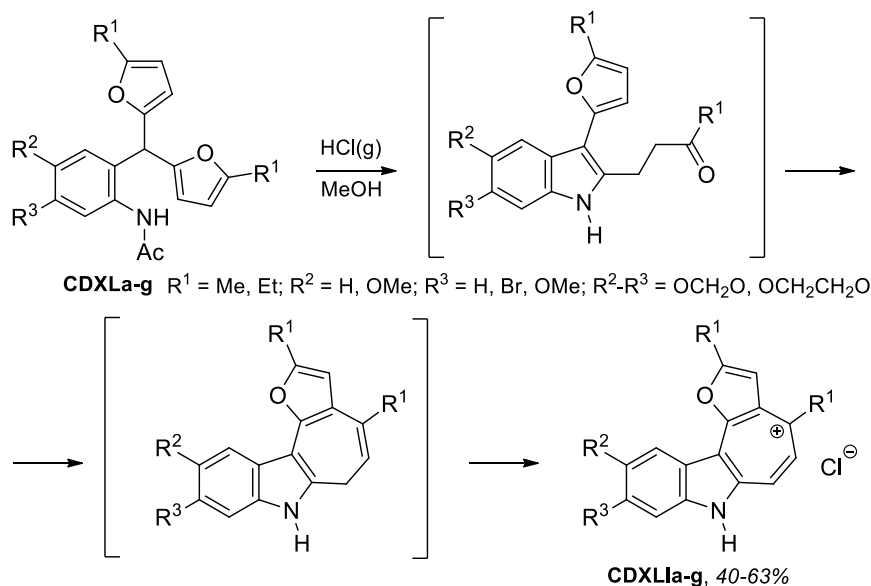


Схема 1.173

Индоло[2,3-*h*]-1-оксазулиениевые соли **CDXLI** образуются также при обработке (2-ацетиламинофенил)дифурилметанов **CDXL** тритилперхлоратом. Предполагаемый механизм реакции включает перенос гидрид-иона от **CDXL** к тритильному катиону с последующим депротонированием ацетиламино группы, ведущим к образованию хиноидной структуры, которая подвергается протонированию по фурановому циклу и нуклеофильной атаке атомом азота на возникший при этом катион, как в рециклизациях, обсуждённых выше (схема 1.174) [181].

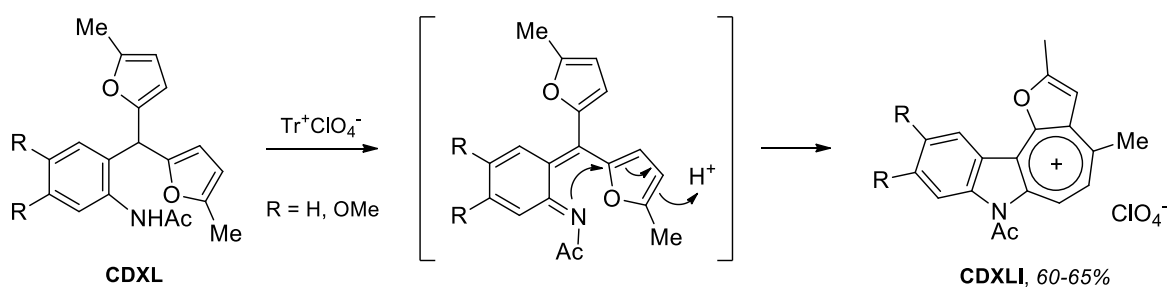
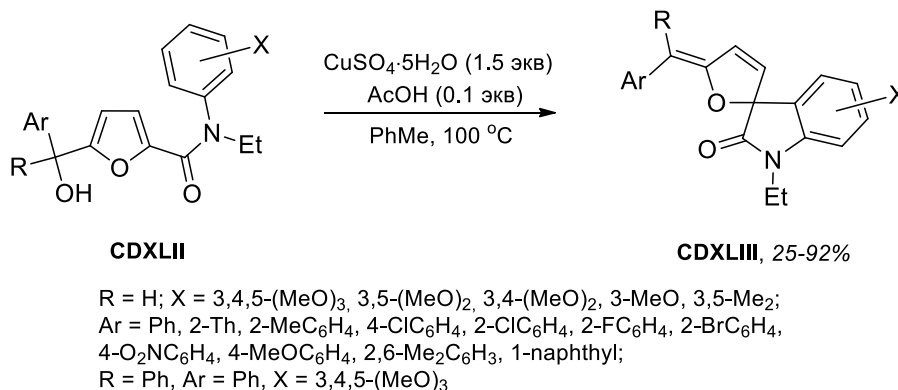


Схема 1.174

Другой подход к образованию индолов, основанный на внутримолекулярном взаимодействии электрофильного интермедиата, полученного из фуранового цикла, с нуклеофильным центром, был разработан Йином с соавторами. Они предложили использовать процесс, аналогичный внутримолекулярной реакции Пианкателли, для *N*-арил-5-( $\alpha$ -гидроксиалкил)фуран-2-карбоксамидов **CDXLII**. При действии кислотного агента он генерирует фурфурильный катион, положительный заряд в котором делокализован по фураново-

му цикла, в том числе в значительной степени локализован на атоме С(2), который способен внутримолекулярно атаковать электрон-обогащённый фрагмент анилина по *орто*-положению с образованием спирофуурооксиндолов **CDXLIII**. Оптимизация условий проведения этой циклизации показала, что лучшие результаты достигаются при нагревании субстрата **CDXLII** с медным купоросом (1.5 экв) и уксусной кислотой (0.1 экв) в толуоле при 100 °С (схема 1.175) [182,183].



**Схема 1.175**

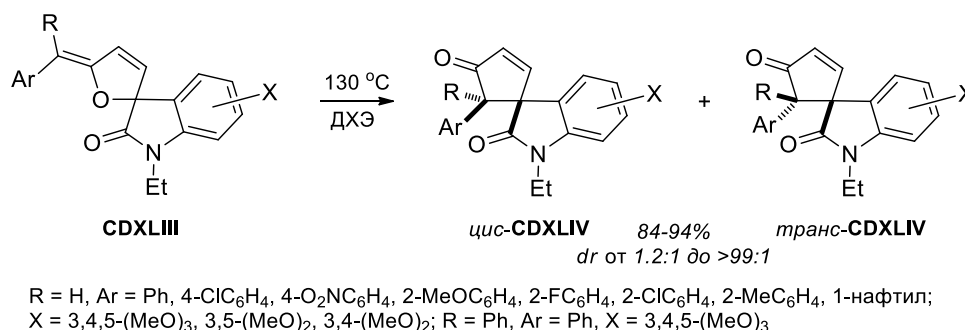
На эффективность циклизации оказывает критическое влияние нуклеофильность ароматического цикла: 3,4,5-триметоксифенильное производное даёт наибольший выход спирофуурооксиндола **CDXLIII**, в то время как незамещённый по фенильной группе анилид продукт циклизации не образует совсем. Циклизация для *N*-(3,4-диметоксифенил)фур-амидов наблюдается исключительно по атому С(6) фенильного цикла. Напротив, для 3-метоксифенильного производного образуется два региоизомера в соотношении 3:1 (Ar = Ph) или 4:1 (4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) с преимущественной атакой электрофила по атому С(6).

Замена *N*-этильной группы на метильную не влияет на эффективность реакции, однако использование *N*-бензильных производных приводит к заметному уменьшению выхода спирофуурооксиндолов. С другой стороны, циклизация не протекает для *NH*- и *N*-Cbz производных. Авторы объясняют это в терминах стерических эффектов, хотя более уместным представляется альтернативное объяснение, предложенное Падвой с соавторами при обсуждении влияния заместителя при атоме азота на эффективность внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера. Они отметили предпочтительность неактивной *s-cis* конформации для *N*-незамещённых амидов и увеличение вклада реакционноспособной *s-trans* конформации в случае *N*-алкиламидов (см. раздел 1.2.2).

Варьирование ароматического заместителя в  $\alpha$ -положении при атоме С(5) фурана показало, что электронодонорные группы, в отличие от электроноакцепторных, затрудняют реакцию, что может быть объяснено повышенной стабильностью образующегося бензгидрильного катиона. Это затрудняет реакцию Фриделя-Крафтса и в результате приводит

к увеличению образования различных побочных продуктов. Замещение фенильной группы фурильным, винильным или алкинильным фрагментом также полностью подавляет реакцию образования спирооксиндола.

Нагревание спирофуурооксиндолов **CDXLIII** в дихлорэтане при 130 °С приводит к их перегруппировке в спироциклопентеноноксиндолы **CDXLIV** (схема 1.176) [183,184]. Стереоселективность этой перегруппировки зависит от заместителей в индольном цикле и в ароматической группе и варьируется от 1.2:1 до 5.6:1. В то же время сочетание триметоксииндола и *орто*-замещённой фенильной группы обеспечивает протекание перегруппировки с полной стереоселективностью (>99:1). С другой стороны, когда стерические затруднения слишком высоки (Ar = 2,6-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> или Ar = R = Ph), перегруппировка не протекает вовсе.



**Схема 1.176**

Была изучена цитотоксическая активность серии спирофуурооксиндолов **CDXLIII** и спироциклопентеноноксиндолов **CDXLIV** по отношению к ряду раковых клеток [184]. Показано, что соединения **CDXLIV** проявляют в целом близкую цитотоксичность относительно клеток Du145, LNCaP и PC3 с IC<sub>50</sub> от 0.6 до 37 мкмоль/л, в то время как **CDXLIII** цитотоксичны по отношению к Du145 и LNCaP (IC<sub>50</sub> ~ 10-30 мкмоль/л), но неактивны по отношению к клеткам PC3.

## 1.5. Синтез индолов через электрофильное раскрытие фуранового цикла

Взаимодействие с электрофилами – наиболее изученное направление реакций всех ароматических соединений, включая фураны. Тем не менее, до недавнего времени использование реакций с классическими электрофильными реагентами для синтеза производных индола ограничивалось лишь несколькими примерами. Так, Бутин с соавторами нашли, что 2-(2-тиоцианатофенил)фураны **CDXLV**, получаемые реакцией 2-(2-аминофенил)фуранов **CDXLVI** с тиофосгеном, при действии  $\text{AlCl}_3$  превращаются в тиофено[3,2-*b*]индолы **CDXLVII** (схема 1.177) [185]. Реакция протекает через электрофильную атаку комплекса изотиоцианатной группы с  $\text{AlCl}_3$  по атому C(2) фурана. Далее, по-видимому, фурановый цикл раскрывается с образованием цвиттер-иона с делокализованным положительным зарядом; нуклеофильная атака атома серы по наиболее доступному атому углерода завершает процесс.

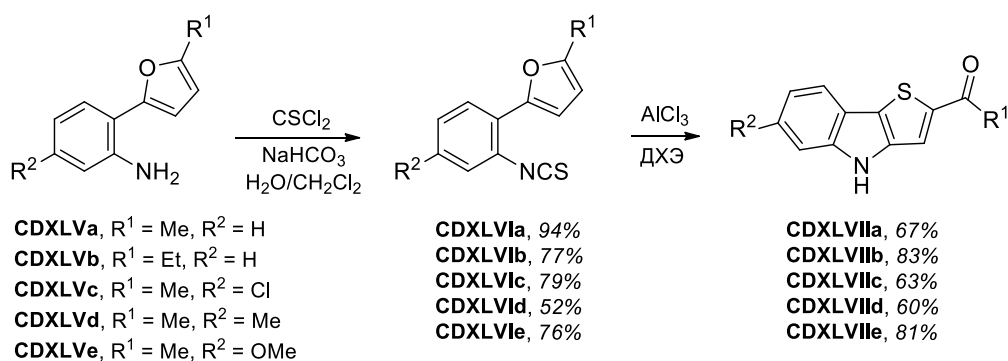


Схема 1.177

Атака иминиевого иона на фурановый цикл в **CDXLVIII** использовалась для получения производных спирофуран[2,3']индола **CDXLIX** (схема 1.178) [186]. Образующиеся продукты с ангулярной 6/6/5 трициклической системой представляют практический интерес, так как эта система присутствует в ряде природных биоактивных соединений, таких как манзамин А.

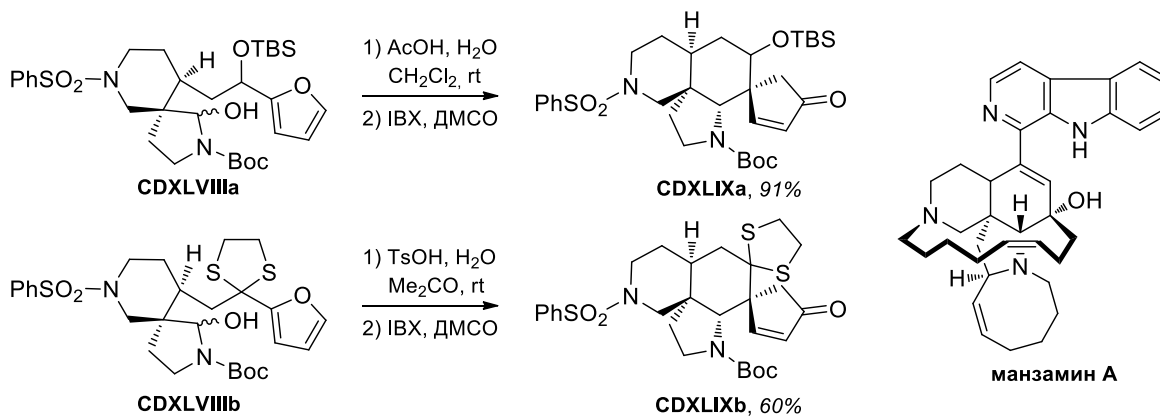


Схема 1.178

Аппендино с соавторами обнаружили, что нитрозирование ментофурана **CDL** приводит к образованию, наряду с другими продуктами, производного индола **CDLII** (схема 1.179), хотя эта реакция не может иметь препаративного значения [187]. Предложенный механизм включает атаку иона нитрозония по  $\alpha$ -атому углерода фуранового цикла и образование оксима, который либо перегруппировывается в лактам **CDLII**, либо подвергается гидролизу и гидратации, что ведет к лактону **CDLI**.

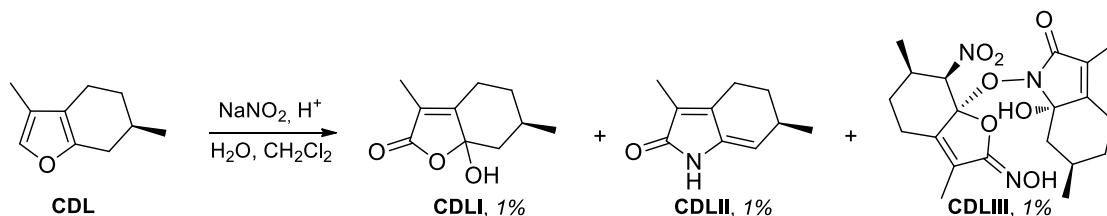


Схема 1.179

Эта реакция, однако, может быть важным направлением метаболизма фуран-содержащих соединений. Например, она может отвечать за некоторые физиологические эффекты кафестола, пентациклического кауранового дитерпена, найденного в кофейных зёрнах и напитке и проявляющего гиперлипидемические, противовоспалительные, антиоксидантные свойства, блокирующего NO синтазу и проявляющего другие виды биологической активности. Было показано, что у пациентов, диета которых содержала повышенный уровень нитритов, кафестол **CDLIV** может подвергаться нитрозированию с образованием гидроксипирролидинона **CDLV** (схема 1.180) [188].

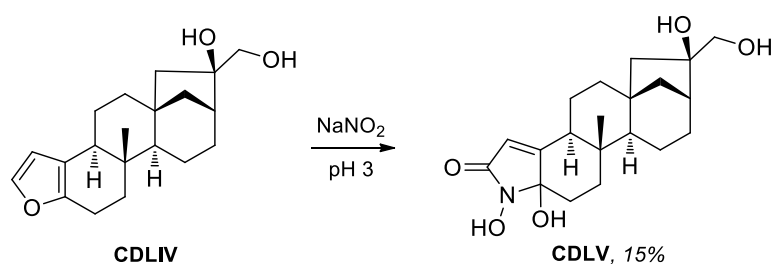
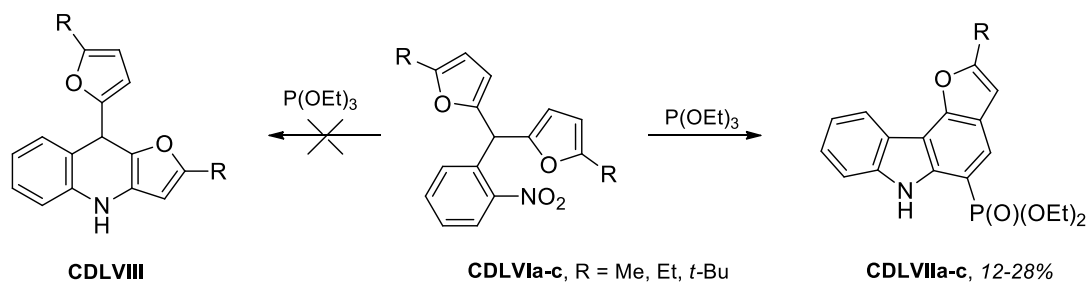


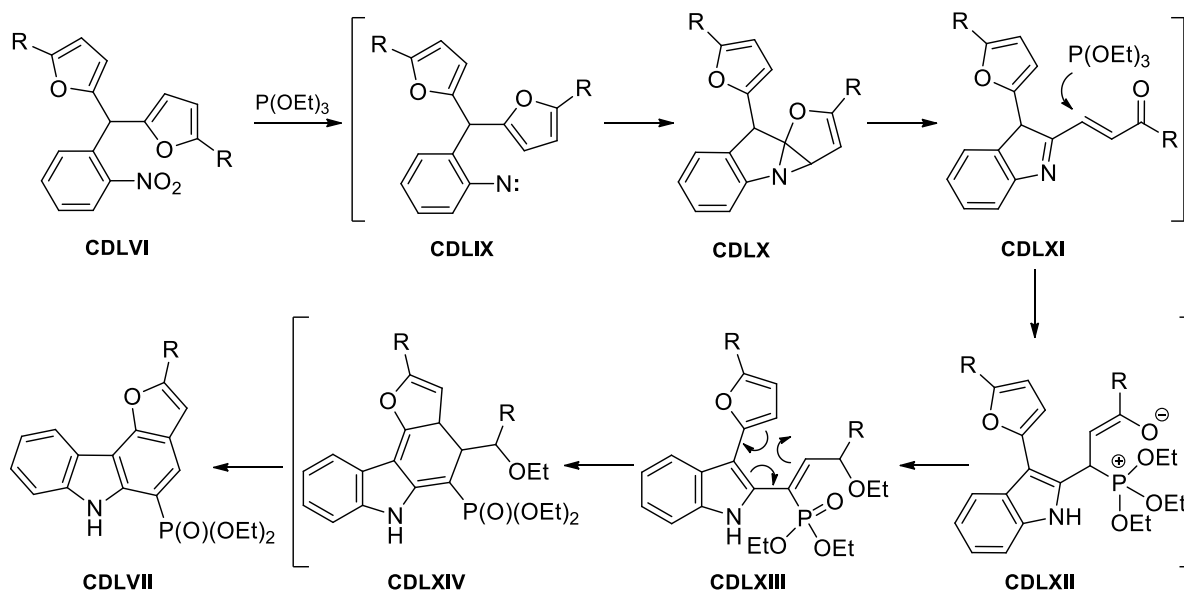
Схема 1.180

Известно, что нитрены также могут проявлять электрофильные свойства и атаковать ароматические соединения. Впервые синтез производных индола в результате атаки нитрена на фурановый цикл был описан Джонсом и МакКинли. При нагревании (2-нитрофенил)дифурилметанов **CDLVI** с триэтилфосфитом они с невысокими выходами получили фуро[3,2-*c*]карбазолы **CDLVII** (схема 1.181) [189,190]. Нужно отметить, что нитрен атакует именно  $\alpha$ -положение фуранового цикла, хотя оно уже содержит заместитель; атака по  $\beta$ -положению с образованием фурохинолинов **CDLVIII** не происходит.



**Схема 1.181**

Для объяснения полученных результатов авторы предложили механизм, показанный на схеме 1.182. Атака нитрена по  $\alpha$ -положению фурана даёт интермедиат **CDLX** (или соответствующий 1,3-цвиттер-ион), который превращается в  $3H$ -индол **CDLXI**, изомерный **CDXXXI**. Присоединение по Михаэлю к ненасыщенному кетону триэтилфосфита, миграция этильной группы и последующая электроциклическая реакция дают **CDLXIV**, ароматизация которого завершает образование **CDLVII**.



**Схема 1.182**

Образование  $\beta$ -индолил- $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона в качестве интермедиата было предложено также для превращения 2-(2-азидобензил)фурана **CDLXV** в пиридо[1,2-*a*]индолдион **CDLXIX** (схема 1.183) [191]. Предполагается, что нитрен, образующийся при термоллизе **CDLXV**, также атакует  $\alpha$ -положение фурана, а раскрытие цикла в **CDLXVII** даёт ненасыщенный кетоэфир **CDLXVIII**, который подвергается внутримолекулярной циклизации в результате атаки нуклеофильного атома азота по сложноэфирной группе.



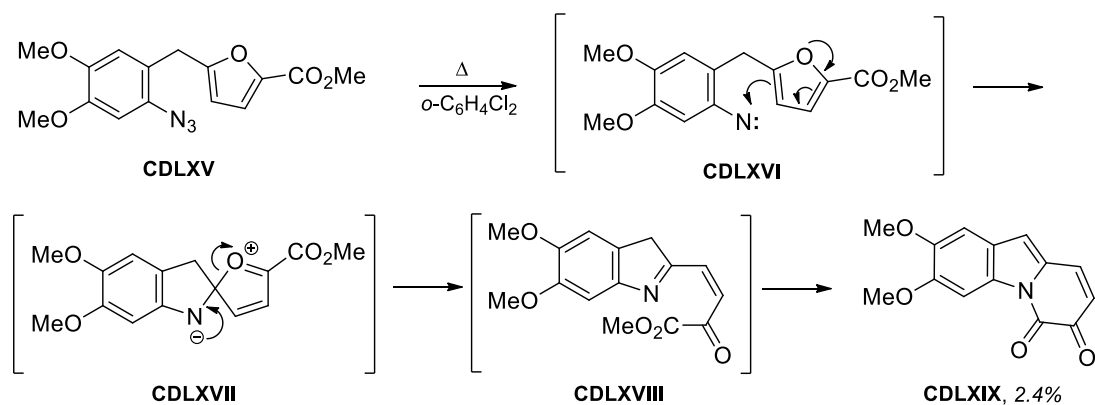


Схема 1.183

При фотоллизе **CDLXV** в EtOH также было выделено соединение **CDLXIX**, причём с тем же выходом, однако кроме него были получены ещё три продукта (схема 1.184).

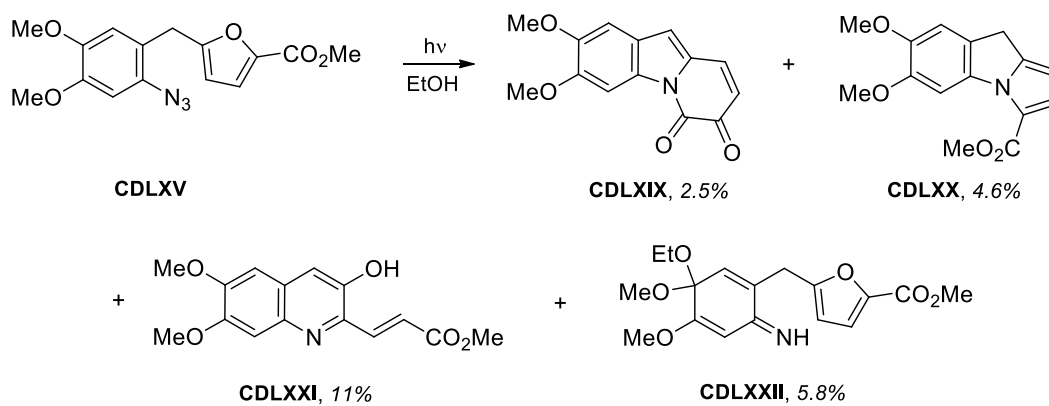
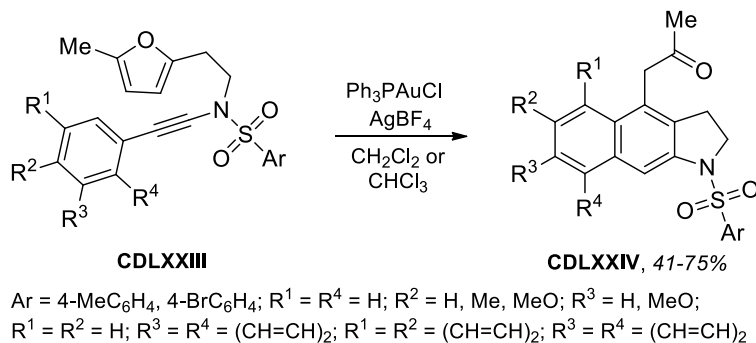


Схема 1.184

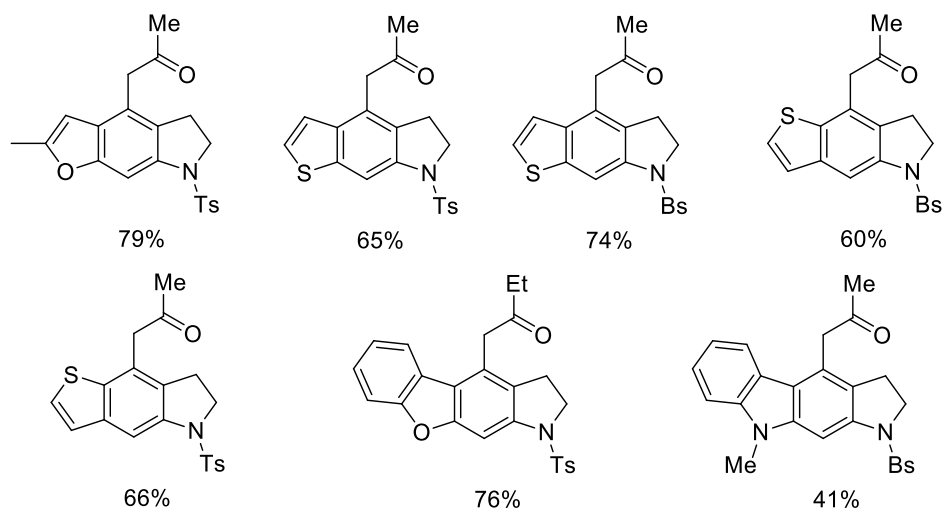
## 1.6. Катализируемые переходными металлами рециклизации фуранов в индолы

Хашми с сотрудниками описали катализируемое комплексом золота(I) превращение *N*-арилэтинил-*N*-(2-фурилэтил)сульфамидов **CDLXXIII** в 2,3-дигидробензо[*f*]индолы **CDLXXIV** (схема 1.185) [192].



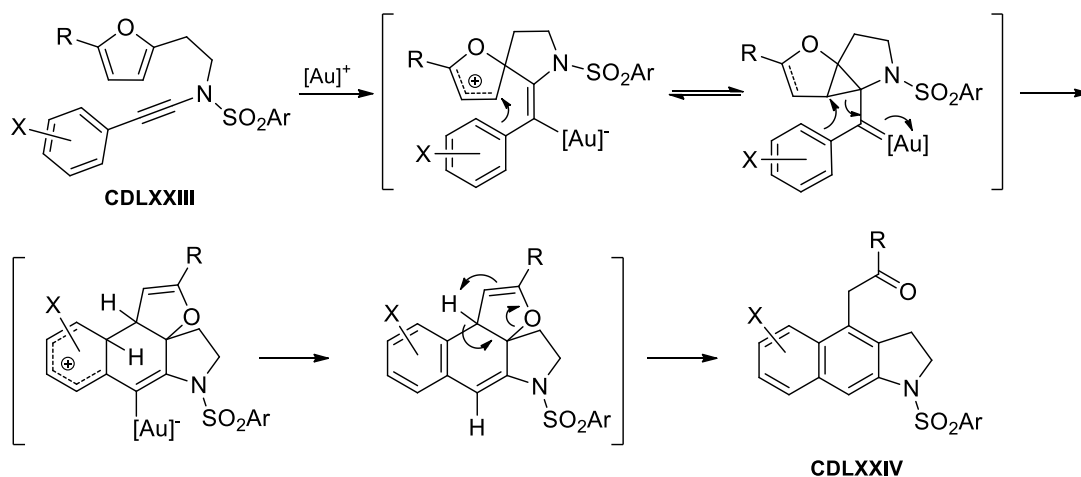
**Схема 1.185**

Были получены также гетарен-аннелированные 2,3-дигидроиндолы (рис. 1.3).



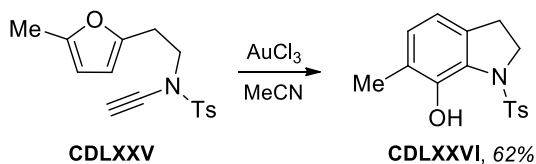
**Рис. 1.3.** Гетарен-аннелированные индолины, полученные из сульфамидов **CDLXXIII**

Неожиданно оказалось, что 5-незамещённые фураны стабильны при условиях, использованных для осуществления данного превращения. Кроме того, индолины не образуются, если в реакцию вводить субстраты с электрон-обеднёнными ароматическими группами. Замещение ароматического заместителя алкильной группой также препятствует осуществлению этой реакции; в этом случае выделялись только продукты гидратации тройной связи C≡C. Основываясь на полученных данных, для данной рециклизации был предложен механизм, показанный на схеме 1.186.



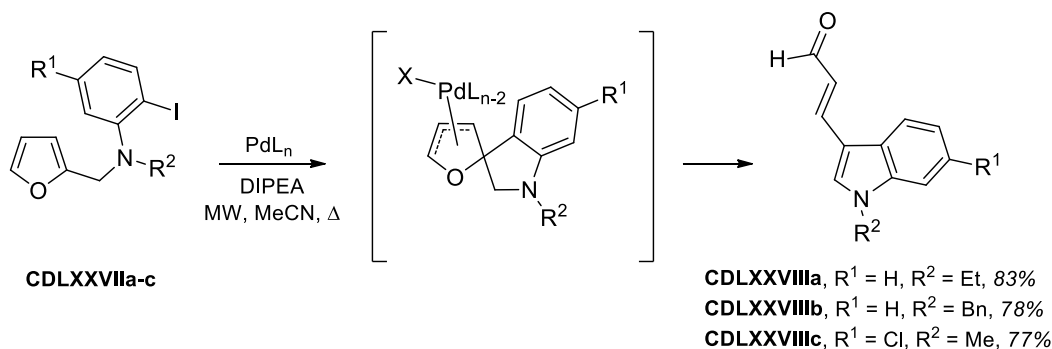
**Схема 1.186**

Изменение катализатора на  $\text{AuCl}_3$  позволяет осуществить рециклизацию аналогичного фурана **CDLXXV**, не содержащего ароматического заместителя при алкинильном фрагменте. В этом случае в образовании индольного скелета **CDLXXVI** принимают участие не два, а все четыре атома углерода фуранового цикла (схема 1.187) [193].



**Схема 1.187**

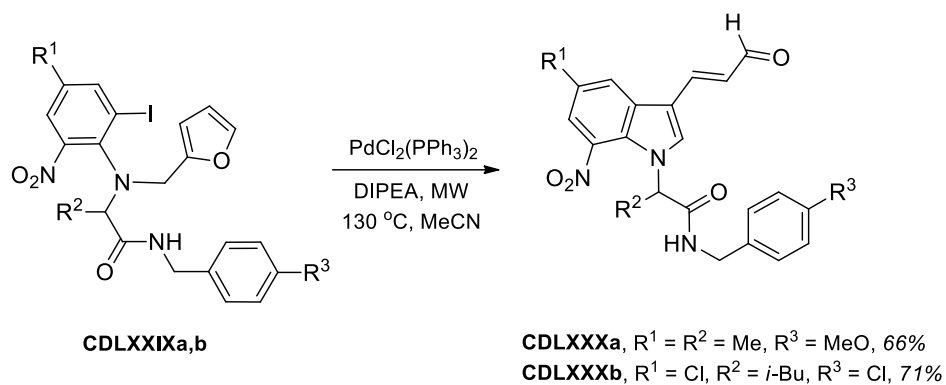
Другой подход к индолам на основе катализируемой комплексами палладия рециклизации производных фурана был разработан Эль Каимом с соавторами. Они показали, что нагревание *N*-фурфуриланилинов **CDLXXVII** с основанием и  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  приводит к их превращению в 3-(2-ацилвинил)индолы **CDLXXVIII** в результате реакции, родственной кросс-сочетанию по Хеку (схема 1.188) [194].



**Схема 1.188**

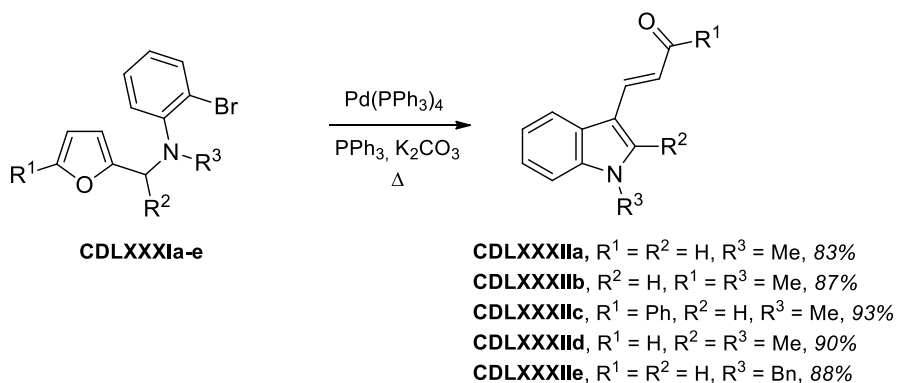
В реакцию могут вступать соединения, содержащие широкое разнообразие функциональных групп. В частности, амиды *N*-арил-*N*-фурфурил- $\alpha$ -аминокислот **CDLXXIX** с

хорошими выходами превращали в соответствующие индолы **CDLXXX** (схема 1.189).



**Схема 1.189**

Чуть позже Йин с соавторами показали, что использование в качестве катализатора  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , а в качестве основания  $\text{K}_2\text{CO}_3$  позволяет увеличить выход индолов даже при использовании арилбромидов (схема 1.190) [195].



**Схема 1.190**

## 1.7. Прочие реакции превращения фуранов в индолы

Гангули с сотрудниками изучили инициированную  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  радикальную циклизацию *N*-(2-бромфенил)-*N*-метилфуран-3-карбоксамида **CDLXXXIII** и обнаружили, что продуктом её является спирофурано[3,3']оксиндол **CDLXXXIV**, который был выделен с выходом 59% (схема 1.191) [196]. Нужно отметить, что поведение фурана **CDLXXXIII** отличается от поведения соответствующих бензамидов, для которых первоначально образующиеся спиросоединения подвергались изомеризации в хинолоны.

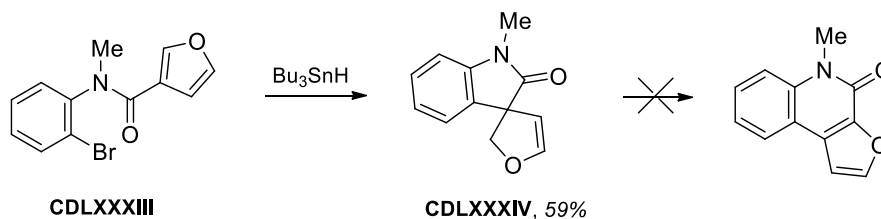


Схема 1.191

Болдуин с сотрудниками осуществили родственную радикальную циклизацию *N*-(2-бромфенил)бензофуран-2-карбоксамидов **CDLXXXV** и получили спиробензофурано[2,3']оксиндолы **CDLXXXVI** (схема 1.192) [197].

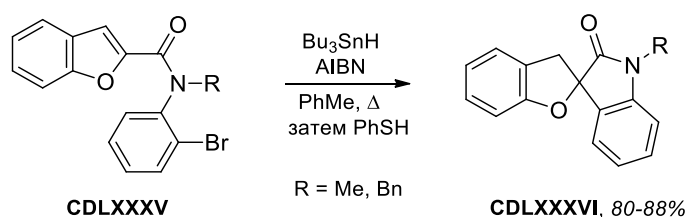
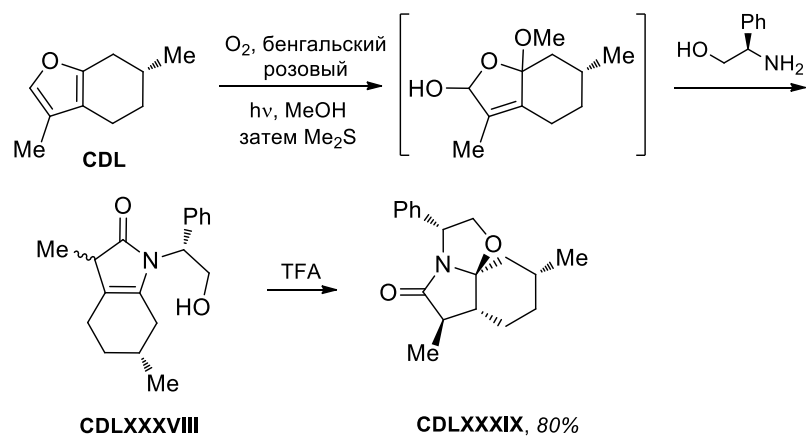


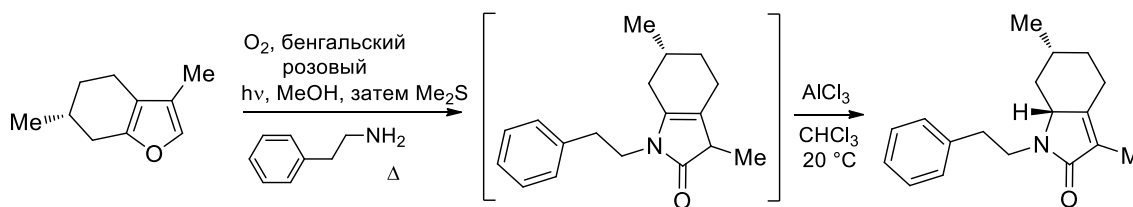
Схема 1.192

Недавно Вассиликодзианнакис и соавторы разработали инициируемое синглетным кислородом превращение фуранов в бициклические лактамы Майера. Так, при взаимодействии в этих условиях (*R*)-ментофурана **CDL** с фенилглицинолом **CDLXXXVII** с выходом 80% был получен октагидроиндол **CDLXXXIX**. Было показано, что можно выделить также промежуточный продукт **CDLXXXVIII** (схема 1.193) [198].



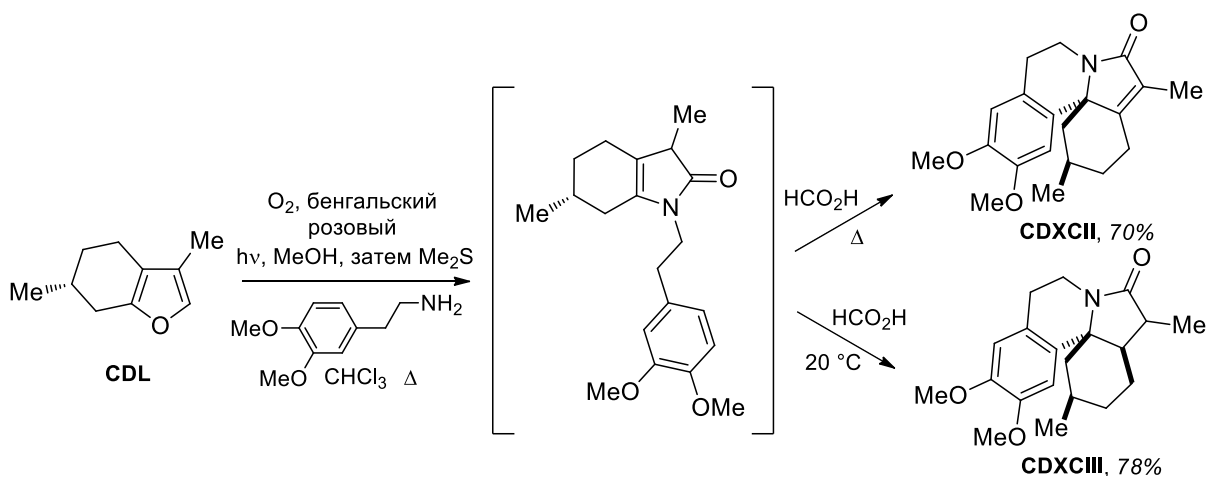
**Схема 1.193**

В аналогичной реакции **CDL** с фенетиламином был получен гексагидроиндол **CDXCI**, продукт изомеризации первоначально образующегося **CDXC** (схема 1.194) [199].



**Схема 1.194**

Использование диметоксифенильной группы вместо фенильной позволяет осуществить вторичную циклизацию за счёт её атаки *N*-ацилиминиевым ионом (схема 1.195).



**Схема 1.195**

При использовании в этой реакции триптамина образуется индолокарболин **CDXCIV** (схема 1.196).

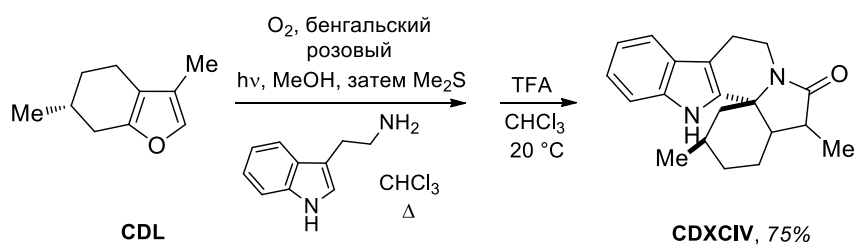


Схема 1.196

Данный подход использовался для *one pot* синтеза тетрациклического скелета алкалоидов семейства *Erythrina* из 4-(2-фурил)бутаналь **CDXCV** (схема 1.197) и производных бензо[*de*]пирроло[1,2-*j*]хинолина из 3-(2-фурил)пропаналь **D** (схема 1.198) [200].

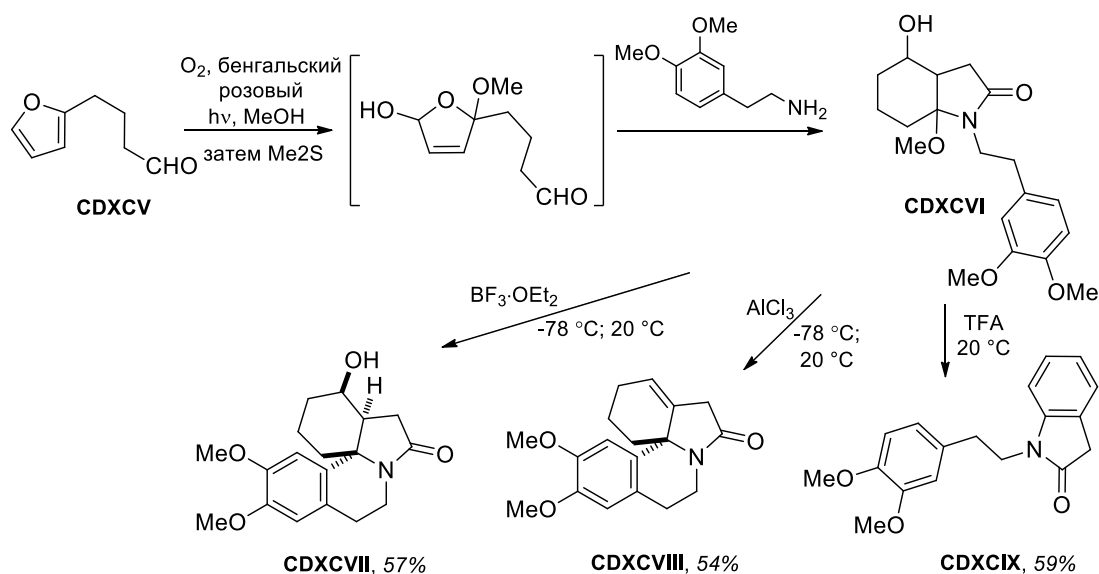


Схема 1.197

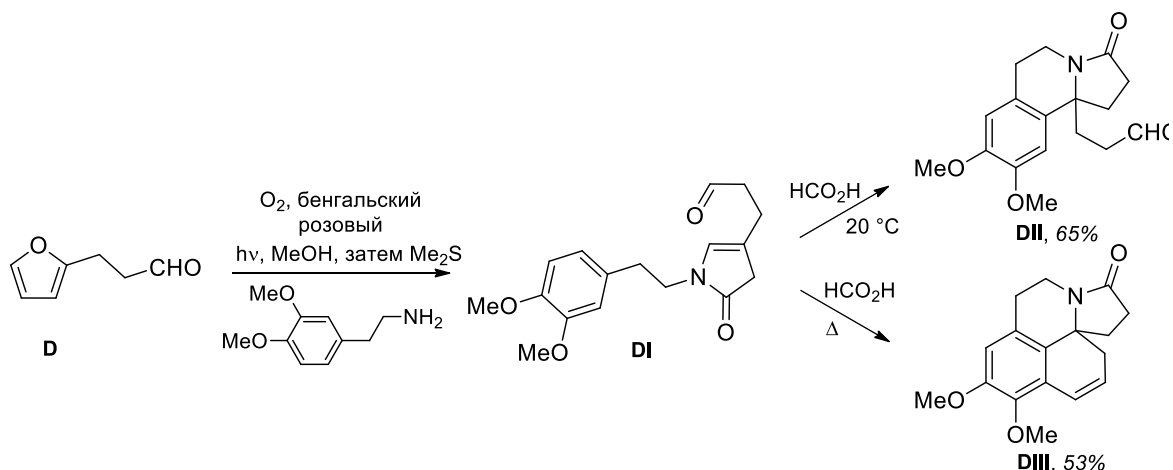


Схема 1.198

Аналогичное превращение 2-амино-3-циано-4,5,6,7-тетрагидрофурана **DIV** осуществляли его облучением в присутствии воздуха. В зависимости от условий обработки первоначального продукта **DV** был получен 3-циано-7а-этокси-4,5,6,7-тетрагидрооксиндол **DVI** или 3-циано-5,6-дигидроиндол-2(4*H*)-он **DVII** (схема 1.199) [201].

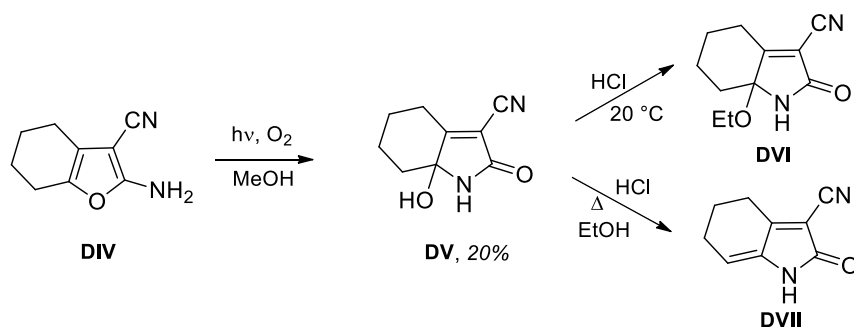


Схема 1.199

Показано, что в кислых условиях 4-аминобензофураны **DIX** количественно изомеризуется в 4-гидроксииндолы **DX**. Изомеризация протекает с равной эффективностью в разных условиях (конц. HCl, ледяная уксусная кислота, трифторуксусная кислота, HClO<sub>4</sub> в уксусной кислоте), но использование конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> приводит к значительному разложению продукта, а разбавленные кислоты, даже 6 М HCl и 70% HClO<sub>4</sub> оказались неэффективны. Реакция протекает только для бензофуранов, содержащих заместитель при атоме C(2), в то время как 2-незамещённые бензофураны в этих условиях остаются неизменными. Исходный 4-аминобензофуран может быть легко синтезирован из соответствующего 4-нитробензофурана **DVIII** каталитическим гидрированием. Напротив, попытка восстановления **DVIII** хлоридом олова(II) приводит сразу к 4-гидроксииндолу **DX** (схема 1.200) [202].

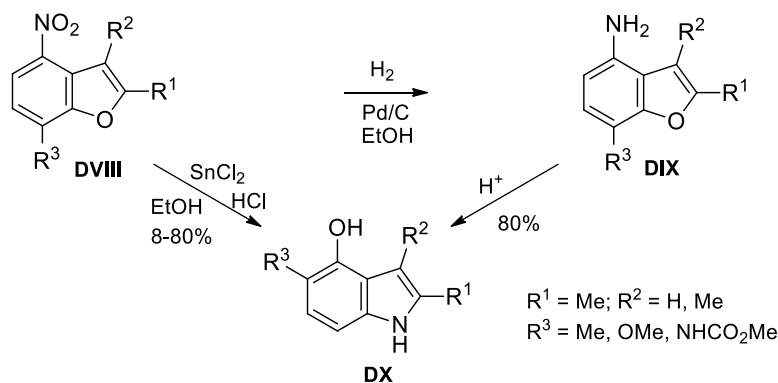


Схема 1.200

Таким образом, к настоящему времени разработано довольно много методов превращения производных фурана в производные индолы. Они используют способность фуранов выступать в качестве нуклеофилов и электрофилов, вступать в реакции циклоприсоединения как 2π- и как 4π-компонента и т.д. Тем не менее, поиски новых методов превращения фуранов в индолы и другие азот-содержащие гетероциклические соединения по-прежнему представляют не только большой теоретический, но и огромный практический интерес, особенно в связи с поисками высокоэффективных путей переработки биомассы в различные ценные продукты и полупродукты тонкого органического синтеза.



## 2. Синтез азаетероциклов реакциями рециклизации фурана в условиях кислотного катализа (Обсуждение результатов)

Из обзора литературы по превращению фуранов в азаетероциклы на примере единственного класса этих соединений – индолов – видно, что в этих реакциях фуран способен выступать как нуклеофил, электрофил, эквивалент 1,4-дикетона, 1,3-диена, эфира енола и т.д. При этом важным свойством фурана является способность проявлять разные типы реакционной способности в качественно идентичных условиях. Так, фураны реагируют как нуклеофилы с электрофильными реагентами, генерируемыми при действии кислот. В то же время, при действии водных растворов кислот фураны подвергаются протолитическому раскрытию в 1,4-дикетоны. Кроме того, протонирование кислотой фуранового цикла или фрагмента фурфурилового спирта приводит к образованию катионов, способных вступать в реакции с различными нуклеофилами, причём эти реакции нередко сопровождаются изомеризацией углеродного скелета. Такое многообразие поведения фуранов в присутствии кислот определяет возможность одновременного образования большого количества разнообразных продуктов, а также приводит к осмолению реакционной смеси, что создало устойчивое мнение о невозможности использования фуранов в кислой среде вследствие их ацидофобности. Однако все эти направления реакционной способности фурана могут быть использованы для эффективного получения ценных продуктов при условии правильного выбора партнёров реакции и условий для её проведения.

Данная работа посвящена разработке методов синтеза различных азотсодержащих гетероциклических соединений – моно-, би- и полициклических; содержащих один или несколько атомов азота – на основе катализируемых кислотами реакций рециклизации производных фурана. Значительное внимание уделяется методам получения различных индолов, так как индолы относятся к наиболее привилегированным структурам вследствие огромного разнообразия типов физиологической активности, проявляемой этими гетероциклическими соединениями, и широкого распространения в природе [например, 203–212]. К настоящему времени разработано множество различных методов синтеза индолов, которые суммированы в ряде монографий и обзоров [213–224]. Тем не менее, учитывая важность индолов, поиск новых эффективных методов синтеза этого класса соединений остаётся важной и актуальной проблемой.

Кроме индолов, в данной работе были получены также их аннелированные производные (индоло[3,2-*c*]хинолины, фуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*b*]индолы) и представители других классов азотсодержащих гетероциклических соединений – пирролы, пирроло[1,2-

*a*]пиразины, пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепины, в том числе бензаннелированные и аннелированные с другими гетероциклами, хинолины, пиридазино[1,6-*b*]изохинолины, а также изокумарины и фуоро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*c*]изокумарины.

Использование в качестве исходных соединений для синтеза азаетероциклов производных фурана, легко получаемых из фурфурола, являющегося одной из «молекулярных платформ», получаемых при переработке биомассы, представляет большой практический интерес, поскольку: 1) позволяет сразу получать полизамещенные азаетероциклы, в том числе содержащие функции, которые можно использовать для дальнейшей модификации полученных соединений; 2) обеспечивает невысокую себестоимость синтезируемых азотсодержащих гетероциклов; 3) расширяет возможности использования биомассы для получения разнообразных продуктов тонкого органического синтеза.

## 2.1. Получение 2-арил- и 2-гетероарил-3-(2-ацилвинил)индолов реакцией 2-(2-аминофенил)фуранов с ароматическими альдегидами

Рассматривая возможности превращений производных фурана в индолы, мы отталкивались от идеи, что атом(ы) углерода будут участвовать в образовании пиррольного цикла индольного скелета, а бензольный цикл уже должен присутствовать в исходной молекуле. Иначе говоря, построение индольного скелета должно происходить за счет образования связи N(1)–C(2) или связи C(2)–C(3). Учитывая высокую  $\alpha/\beta$  селективность в реакциях фуранов с электрофильными реагентами, связь N(1)–C(2) может быть образована в результате внутримолекулярной атаки электрофильного атома азота на атом C(2) фурана в *орто*-замещённых бензилфуранах, а связь C(2)–C(3) – в результате аналогичной атаки на фурановый цикл аминоалкильного катиона.

Мы проанализировали известные методы построения индольного скелета за счёт образования связи C(2)–C(3) с целью найти аналоги, которые позволили бы подобрать оптимальную систему для осуществления нашей идеи. Оказалось, что впервые индольный скелет был получен через образование указанной связи ещё в 1886 г. фон Маутнером и Свидой в результате перегонки *N*-ацетил-*о*-толуидина в присутствии цинковой пыли [225]. Реакция не имеет препаративного значения, однако несколько позже Маделунг продемонстрировал, что это превращение можно осуществить с приемлемым выходом при нагревании *о*-алкиланилидов с основанием при температуре порядка 400 °C [226]. Несмотря на жёсткие условия проведения процесса и связанные с этим ограничения по функциональным группам, которые могут присутствовать в исходных соединениях, реакция получила значительное распространение. Более того, в течение долгого времени реакция Маделунга (путь *a* на схеме 2.1) оставалась основным способом формирования индольного скелета через образование связи C(2)–C(3). Реакция Маделунга активно используется до сих пор, хотя и в модифицированном виде: применение более сильных оснований сделало возможным существенно понизить температуру реакции [227–231]. Аналогичная циклизация протекает при генерации карбаниона в *орто*-положении к фрагменту имина [232], имидоилхлорида [233], карбодиимида [234], изотиоцианата [235], изонитрила [236].

По сходному механизму протекает синтез индолов депротонированием *N*-алкиланилинов, содержащих в *орто*-положении электрофильный атом азота [237–241] (путь *b* на схеме 2.1). Среди других методов синтеза индолов через образование связи C(2)–C(3) можно отметить радикальные циклизации *N*-(*о*-виниларил)тиоамидов (путь *c*) [242,243] или арилизонитрилов (путь *d*) [244,245], катализируемые переходными металлами циклизации иминов *орто*-алкенил- или *орто*-алкиниланилинов или соответствующих фенил-

изоцианидов (путь *e*) [246,247], внутримолекулярное внедрение карбена по С-Н связи *N*-алкиланилина (путь *f*) [248,249], реакцию метатезиса алкенов (путь *g*) [250,251], реакцию МакМарри (путь *h*) [252,253], а также другие процессы циклизации [254,255].

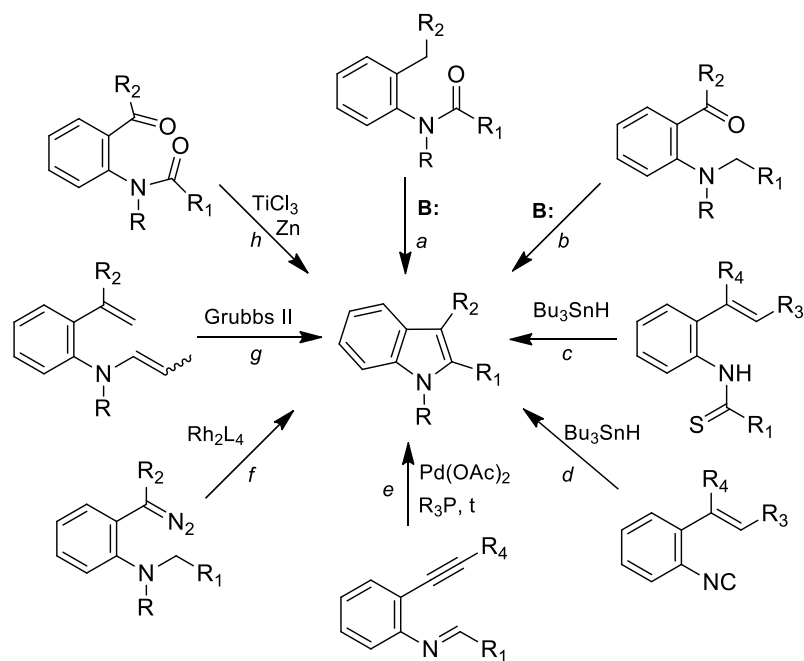


Схема 2.1

Однако ни один из этих методов не основан на реакциях электрофильной циклизации. Единственный пример был описан недавно Кобаяши с сотрудниками, которые синтезировали серию 9-диалкиламино-9*H*-пирроло[1,2-*a*]индолов из 2-(1-пирролил)бензальдегидов и гидрохлоридов вторичных аминов через промежуточное образование иминиевой соли, которая электрофильно атакует пиррольный цикл (схема 2.2) [256].

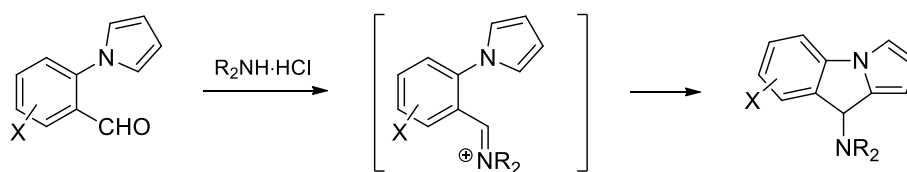
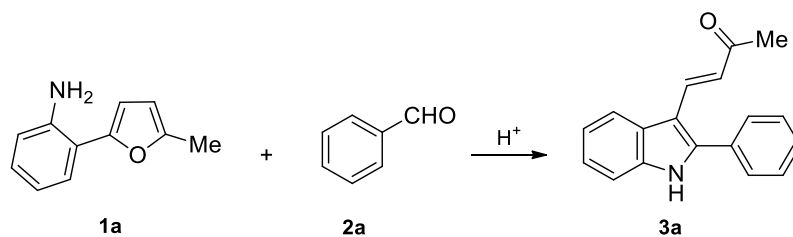


Схема 2.2

Мы решили использовать близкую методологию, генерируя иминиевый катион в кислой среде из 2-(2-аминофенил)фуранов и альдегидов в расчёте на то, что этот катион будет атаковать как электрофил атом С(2) фурана с образованием индольного скелета.

Мы изучили модельную реакцию между 2-(5-метилфуран-2-ил)анилином (**1a**) и бензальдегидом (**2a**). Оказалось, что при нагревании бензольного раствора этих соединений в присутствии трихлоруксусной кислоты или катионообменной смолы Амберлист-15 в кислой форме действительно образуется индол **3a**, однако выход его не превышал 20% (таблица 2.1).

**Таблица 2.1.** Оптимизация условий модельной реакции между 2-(5-метилфуран-2-ил)анилином **1a** и бензальдегидом **2a**



№	Растворитель	Кислота	T, [°C]	время	Выход, %
1	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	Амберлист-15	80	24 ч	20
2	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	Cl <sub>3</sub> CCOOH	80	8 ч	15
3	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	TsOH·H <sub>2</sub> O	80	8 ч	20
4	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	TsOH	80	9 мин	77
5	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	TsOH	30–35	18 ч	79
6	1,4-диоксан	HClO <sub>4</sub>	30–35	24 ч	15
7	1,4-диоксан	HClO <sub>4</sub>	101	1 мин	72
8	EtOH	HCl (г)	30–35	1.5 ч	76
9	EtOH	HCl (г)	78	3 мин	70
10	AcOH	конц. HCl	30–35	1.5 ч	78
11	AcOH	конц. HCl	118	1 мин	74

В результате варьирования условий проведения реакции (температура, растворитель, разные кислотные инициаторы) мы нашли, что лучшие результаты достигаются при использовании систем, продемонстрировавших свою эффективность ранее для других реакций рециклизации производных фурана: TsOH в бензоле [257], HClO<sub>4</sub> в диоксане [258], этанольный раствор хлороводорода [175], соляная кислота в уксусной кислоте [259]. Во всех случаях выход индола **3a** был в интервале 70-80% (таблица 2.1). Строение **3a** было определено на основании данных ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Структура соединения **3a** была однозначно доказана методом рентгеноструктурного анализа (РСА, рис. 2.1).

При использовании раствора HCl в этаноле и соляной кислоты в уксусной кислоте синтез индола **3a** протекает с равной эффективностью как при кипячении, так и при комнатной температуре. При кипячении полная конверсия фурана достигается в течение 1–3 минут. Увеличение времени реакции приводит к снижению выхода индола вследствие осмоления реакционной смеси. При комнатной температуре для достижения полной кон-

версии требуется 18–24 ч. Проведение реакции при 30–35 °С является удобным компромиссом между этими двумя предельными случаями, так как примерно такой же выход индола может быть получен при проведении реакции в течение 1.5 ч, а незначительное увеличение времени нагревания при этой температуре не приводит к осмолению и, как результат, к понижению выхода продукта. Хороший выход **3a** был получен также при использовании безводной *para*-толуолсульфоновой кислоты (TsOH) в бензоле. Напротив, применение TsOH·H<sub>2</sub>O приводит к образованию сложной смеси продуктов, из которой индол **3a** удалось выделить лишь с невысоким выходом.

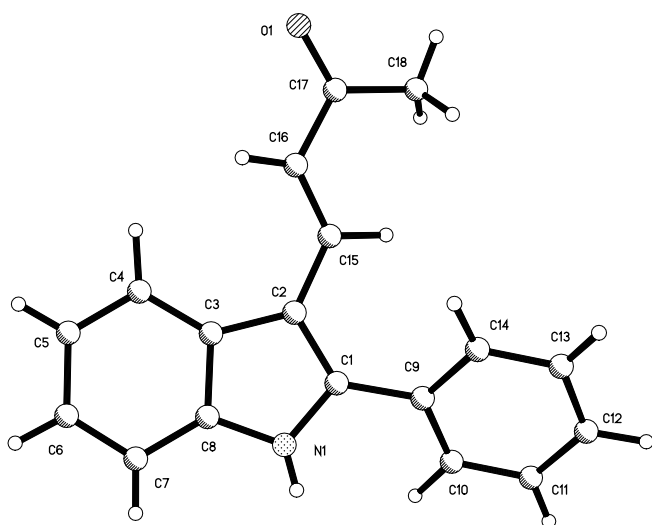


Рис. 2.1. Структура соединения **3a**, определённая методом РСА

Для изучения сферы применимости открытой реакции был осуществлён синтез большой серии индолов с использованием разнообразных замещённых бензальдегидов, с одной стороны, и ряда 2-(2-аминофенил)фуранов **1a–e**, с другой. Последние получали из фурфурола (**4a**) или 2-ацетилфурана (**4b**), используя последовательность стадий, приведённую на схеме 2.3 [185].

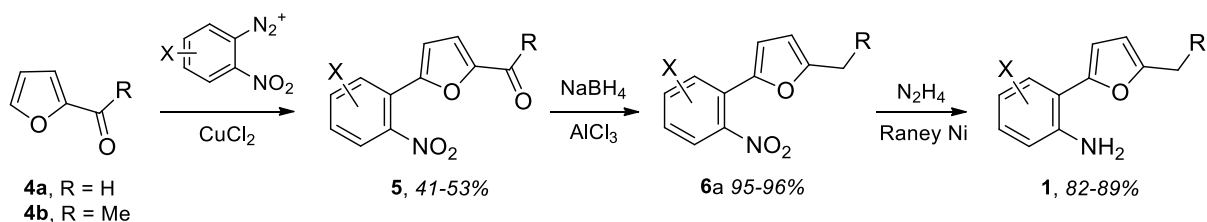
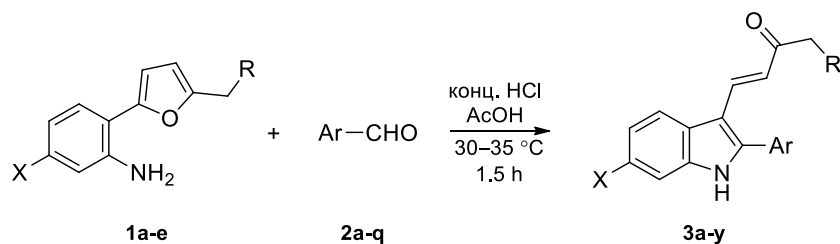


Схема 2.3

Мы показали, что полученные 2-(2-аминофенил)фураны **1** в оптимизированных условиях (конц. HCl в AcOH, 30–35 °С) реагируют с бензальдегидами **2** с образованием 2,3-дизамещённых и 2,3,6-тризамещённых индолов **3** с выходами 54–79% (таблица 2.2).

**Таблица 2.2.** Синтез 2-арил-3-(2-ацилвинил)индолов **3** из 2-(2-фурил)анилинов **1** и ароматических альдегидов **2**

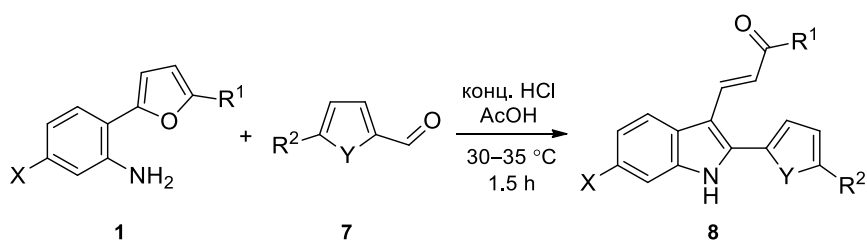


№	1	X	R	2	Ar	3	Выход, %
1	a	H	H	a	Ph	a	78
2	a	H	H	b	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	b	72
3	a	H	H	c	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	c	70
4	a	H	H	d	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	d	79
5	a	H	H	e	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	e	62
6	a	H	H	f	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	f	58
7	a	H	H	g	2-O <sub>2</sub> N-4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	g	56
8	a	H	H	h	2-O <sub>2</sub> N-4,5-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	h	59
9	b	H	Me	i	2-HO-5-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	i	70
10	b	H	Me	j	4-EtOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	j	66
11	c	Me	H	b	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	k	77
12	c	Me	H	k	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	l	74
13	c	Me	H	c	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	m	60
14	c	Me	H	f	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	n	65
15	c	Me	H	h	2-O <sub>2</sub> N-4,5-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	o	57
16	c	Me	H	l	2-O <sub>2</sub> N-4,5-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O)C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	p	56
17	c	Me	H	m	2-O <sub>2</sub> N-5-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	q	54
18	c	Me	H	n	2-O <sub>2</sub> N-5-BrC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	r	55
19	c	Me	H	o	2-O <sub>2</sub> N-3-MeO-4-HOC <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	s	53
20	d	Cl	H	b	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	t	76
21	d	Cl	H	d	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	u	74
22	d	Cl	H	e	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	v	72
23	d	Cl	H	f	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	w	67
24	d	Cl	H	h	2-O <sub>2</sub> N-4,5-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	x	58
25	d	Cl	H	p	2-O <sub>2</sub> N-4,5-(OCH <sub>2</sub> O)C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	y	59
26	e	MeO	H	q	2-этоксн-1-нафтил	z	79

Относительно низкие выходы наблюдались в реакциях 2-нитробензальдегидов. Поскольку выход индола **3** для 4-нитробензальдегида в реакции с **1a** составляет 79%, можно предположить, что невысокие выходы в случае 2-нитропроизводных являются следствием стерических затруднений в переходном состоянии, создаваемых *орто*-заместителем. В то же время 5-хлорсалициловый альдегид, также содержащий *орто*-заместитель, образует соответствующий индол с выходом 70%. Более того, реакция 2-этоксинафталин-1-карбальдегида (**2q**), для которого также можно ожидать проявление стерических затруднений, с фураном **1e** даёт индол **3z** с высоким выходом (79%). Возможно, благодаря комбинации стерических и электронных эффектов с основным направлением реакции начинают конкурировать побочные направления, что приводит к уменьшению выхода продукта **3**.

Далее мы изучили возможность использования в данной реакции гетероароматических альдегидов **7**. Мы нашли, что соответствующие 2-(гетарил)индолы **8** образуются с выходами от умеренных до очень хороших (таблица 2.3).

**Таблица 2.3.** Синтез 2-гетарил-3-(2-ацилвинил)индолов **8** из 2-(2-фурил)анилинов **1** и гетероароматических альдегидов **7**



№	<b>1</b>	X	R <sup>1</sup>	<b>7</b>	Y	R <sup>2</sup>	<b>8</b>	Выход, %
1	<b>a</b>	H	Me	<b>a</b>	O	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	74
2	<b>a</b>	H	Me	<b>b</b>	O	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>b</b>	69
3	<b>a</b>	H	Me	<b>c</b>	O	2-O <sub>2</sub> N-4-MeC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	<b>c</b>	65
4	<b>a</b>	H	Me	<b>d</b>	O	2,4,6-Cl <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	<b>d</b>	75
5	<b>d</b>	Cl	Me	<b>e</b>	O	Me	<b>e</b>	80
6	<b>d</b>	Cl	Me	<b>f</b>	O	PhthNCH <sub>2</sub> <sup>a</sup>	<b>f</b>	73
7	<b>e</b>	MeO	Me	<b>g</b>	O	Et	<b>g</b>	76
8	<b>e</b>	MeO	Me	<b>h</b>	O	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>h</b>	77
9	<b>d</b>	Cl	Me	<b>i</b>	S	H	<b>i</b>	75
10	<b>b</b>	H	Et	<b>j</b>	S	O <sub>2</sub> N	<b>j</b>	43

<sup>a</sup> PhthN – фталимидо

Как и для бензальдегидов, введение нитрогруппы в тиофеновый цикл приводит к уменьшению выхода индола. Понижение выхода в данном случае нельзя объяснить стери-



ческими эффектами, поэтому можно предположить, что низкие выходы связаны с протеканием каких-то побочных процессов. Действительно, нитрогруппа затрудняет протонирование имида, необходимое для его внутримолекулярной атаки на атом С(2) фурана, но активирует как альдегид, так и имин по отношению к нуклеофильным агентам.

В отличие от фуран-2-карбальдегидов и тиофен-2-карбальдегидов более основные 3- и 4-пиридинкарбальдегиды, а также 2-хлорхинолин-3-карбальдегид при взаимодействии с 2-(2-аминофенил)фуранами **1** в изученных условиях индолы не образуют.

Уксусный альдегид также оказался в этой реакции неэффективным, что, по-видимому, обусловлено обратимостью образования имида и ростом вклада конкурентных процессов. В результате наблюдается значительное осмоление реакционной смеси.

Строение полученных соединений **3** и **8** было определено на основании данных спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа, а также сравнения полученных спектральных данных с соответствующими данными для **3a**, а в некоторых случаях также с литературными данными. Характеристичным является, в частности, образование фрагмента  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{O})-$ , что подтверждается появлением в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  сигналов двух олефиновых протонов в виде дублетов в области 6.80–7.27 и 7.67–8.40 м.д., соответственно, с КССВ 15.9–16.2 Гц, что позволяет сделать вывод о *транс*-конфигурации  $\text{C}=\text{C}$  связи. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **3** и **8** присутствует сигнал углерода карбонильной группы в области 197.2–197.5 м.д. Кроме того, в ИК спектрах этих соединений имеются интенсивные полосы поглощения в области 3416–3187  $\text{cm}^{-1}$  и в области 1628–1587  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующие валентным колебаниям связи  $\text{N}-\text{H}$  и карбонильной группы. Для каждого соединения методом масс-спектрометрии найдены соотношения  $m/z$ , соответствующие молекулярным ионам этих производных индола.

Все полученные данные можно объяснить с использованием механизма, представленного на схеме 2.4.

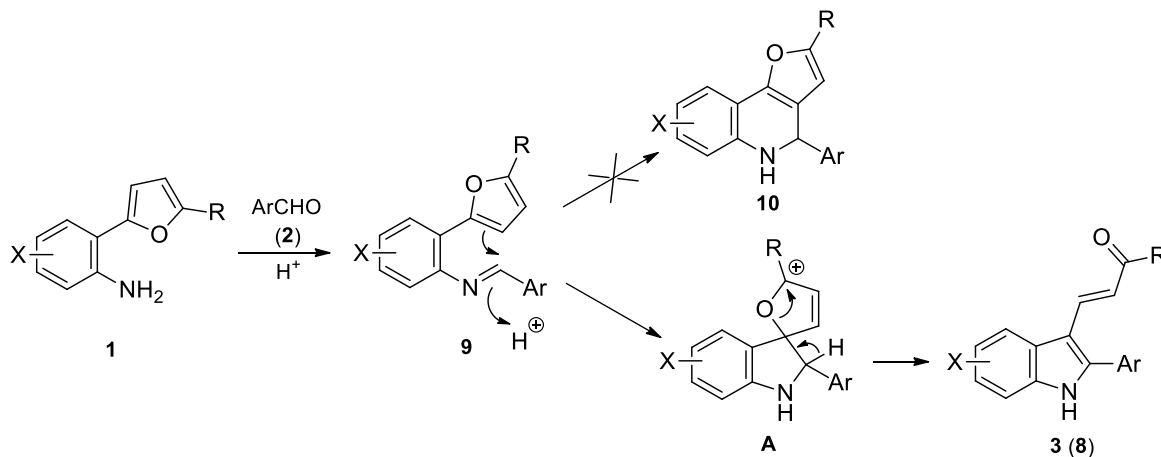
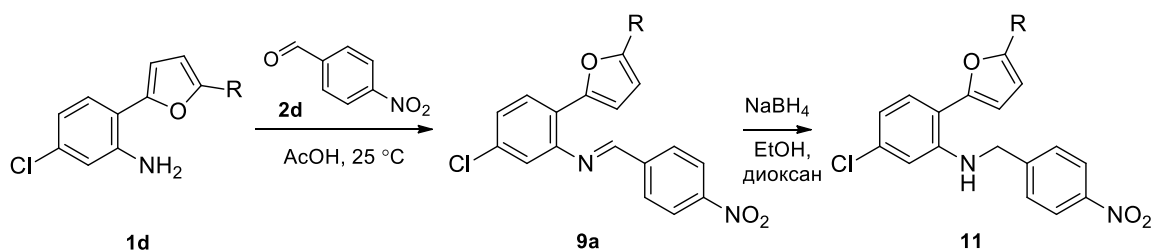


Схема 2.4

Взаимодействие альдегида **2** с 2-(2-аминофенил)фураном в присутствии кислотного катализатора приводит к образованию имина **9**. Протонированный имин электрофильно атакует атом С(2) фурана с образованием интермедиата **A**. Последний подвергается раскрытию фуранового цикла и ароматизации индольного фрагмента, что приводит к  $\beta$ -(3-индолил)- $\alpha,\beta$ -ненасыщенным кетонам **3** (**8**). Высокая  $\alpha/\beta$  селективность в реакциях фуранов с электрофильными реагентами обеспечивает образование в этой реакции индолов **3** и **8**, а не фурохинолинов **10**.

Промежуточно образующийся имин **9** можно выделить, если реакцию проводить в уксусной кислоте в отсутствие HCl при комнатной температуре. Так, при взаимодействии **1d** с **2d** в этих условиях с выходом 72% мы выделили имин **9a** (схема 2.5). Невысокая стабильность имина в растворе препятствует его полной характеристике. Восстановление имина борогидридом натрия приводит к соответствующему амину **11**, строение которого было охарактеризовано методами ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа.



**Схема 2.5**

Полученные полифункциональные производные индола **3** и **8** представляют значительный интерес сами по себе, а также как исходные соединения в синтезе других замещённых индолов. Их можно легко модифицировать как по индольному циклу, так и по фрагменту  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона, способному вступать в различные реакции в качестве диенофила, диполярфила, акцептора Михаэля и т.д. [260–262]. Например,  $\beta$ -(3-индолил)- $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кетоны были интермедиатами в синтезе ( $\pm$ )-паникулидина В [263], в синтезе веществ, ингибирующих протеазу ВИЧ на наномолярном уровне [264], а также противовоспалительных препаратов [265].

Другие подходы к соединениям типа **3** и **8** основаны на альдольной конденсации индол-3-карбальдегидов [266], электрофильном алкенилировании индолов [267,268] и реакциях, катализируемых комплексами палладия [269]. Разработанный метод представляет простую и удобную альтернативу этим подходам.

## 2.2. Синтез индоло[3,2-с]хинолинов восстановительной циклизацией 3-(2-ацетилвинил)-2-(2-нитрофенил)индолов

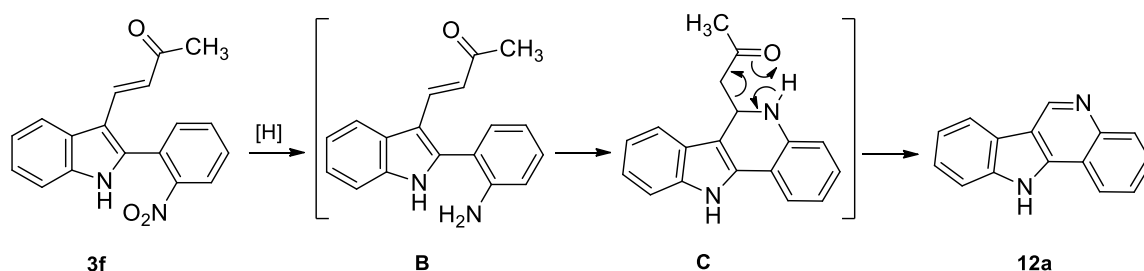
Анализ структуры синтезированных соединений **3** привёл нас к предположению, что они могут быть использованы для получения тетрациклических производных в результате внутримолекулярного присоединения по Михаэлю к фрагменту  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона нуклеофильного центра, присутствующего в *орто*-положении ароматического заместителя. В качестве такого нуклеофила мы выбрали аминогруппу, поскольку продуктом циклизации в этом случае должны быть производные индоло[3,2-с]хинолина, которые, согласно литературным данным, проявляют цитостатическую активность в результате образования прочных комплексов с ДНК [270,271], демонстрируют антималярийные [272,273] и противовоспалительные свойства [274] и проявляют другие виды биологической активности [275–277]. К настоящему времени описано достаточно много методов синтеза индоло[3,2-с]хинолинов: термолиз 4-(бензотриазол-1-ил)хинолинов по Греббе-Ульману [278,279], внутримолекулярное кросс-сочетание 4-анилино-3-бромо(иодо)хинолинов [280,281] и 4-[(2-хлорофенил)амино]хинолинов [282–284], кислотно-катализируемая конденсация 2-(2-аминофенил)индолов с альдегидами [285], термолиз 3-(2-азидофенил)хинолинов [286] и другие [287–293]. Тем не менее, учитывая важность индоло[3,2-с]хинолинов для медицинской и фармацевтической химии, поиск новых методов синтеза этого класса соединений остаётся актуальной задачей.

Как и следовало ожидать, прямое использование 2-аминобензальдегидов в реакции с 2-(2-аминофенил)фуранами **1** оказалось неэффективным из-за протекания побочных процессов, ведущих к значительному осмолению реакционной смеси. Однако аминогруппа может присутствовать в исходном бензальдегиде **2** в латентной форме; наиболее перспективными исходными соединениями в этом смысле представляются 2-нитробензальдегиды и 2-азидобензальдегиды. Мы выбрали в качестве исходных соединений 2-нитробензальдегиды, поскольку: 1) разнообразные 2-нитробензальдегиды являются коммерчески доступными реагентами либо могут быть легко синтезированы, что обеспечивает возможность получения библиотеки индоло[3,2-с]хинолинов; 2) восстановление нитробензолов в анилина является простым, хорошо изученным и экологически чистым процессом.

Эту часть работы мы начали с изучения восстановительной циклизации модельного 3-(2-ацетилвинил)-2-(2-нитрофенил)индола **3f**. Мы не использовали восстановление водородом в присутствии палладия на угле, поскольку ранее было найдено, что в сходной реакции 2-(2-нитрофенил)индол-3-карбальдегидов образуются *N*-оксиды индоло[3,2-с]хинолинов (продукты циклизации промежуточно образующегося арилгидроксиламина) [294].

Мы попытались провести восстановление **3f** с помощью никеля Ренея, однако получили сложную смесь продуктов. Сложная смесь была получена также при восстановлении **3f** цинком в щёлочи. Неэффективным оказалось и нагревание **3f** с цинком и уксусной кислотой или с хлоридом олова(II). Однако обработка **3f** железом и уксусной кислотой привела к образованию индоло[3,2-*c*]хинолина **12a** с высоким выходом уже через 5 минут после начала реакции.

Образование **12a** можно описать как результат домино-реакции, включающей в себя восстановление нитрогруппы в **3f** с образованием анилина **B**, который далее вступает во внутримолекулярную реакцию Михаэля с образованием 6-ацетонил-5,6-дигидроиндоло[3,2-*c*]хинолина **C**, после чего элиминирование ацетона даёт **12a** (схема 2.6).



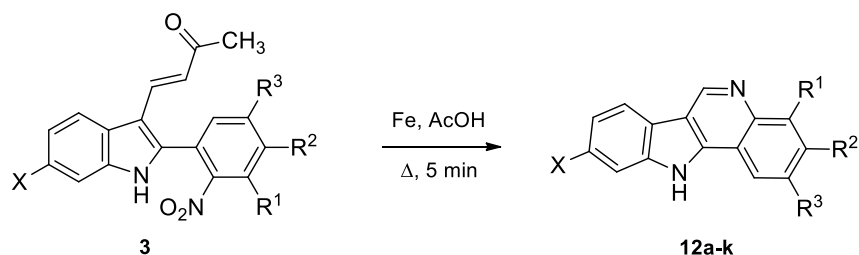
**Схема 2.6**

Последняя стадия кажется на первый взгляд достаточно необычной. Однако ароматизация субстратов в результате элиминирования кетонов уже встречалась ранее [295,296]. Кроме того, недавно были описаны сходные реакции ароматизации с образованием хинолинов, протекающие с отщеплением нитрометана, малондинитрила и диметилмалоната, при восстановительной циклизации действием железа в уксусной кислоте [297].

Найдя оптимальные условия для проведения восстановительной циклизации 3-(2-ацетилвинил)-2-(2-нитрофенил)индолов, мы изучили сферу применимости этого процесса, используя синтезированные нами индолы **3f–h,n–s,w–y** (таблица 2.4). Полученные результаты показывают, что реакция имеет общий характер; как электронодонорные алкильные и алкокси-группы, так и акцепторные галогены не оказывают существенного влияния на выход индоло[3,2-*c*]хинолинов.

Строение соединений **12** было определено на основании данных спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа. Образование соединений **12** подтверждается отсутствием в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  сигналов протонов двойной связи  $\text{C}=\text{C}$  и метильной группы, а в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  – сигнала карбонильного атома углерода. В масс-спектрах соединений **12** присутствуют пики максимальной или средней интенсивности, отвечающие молекулярным ионам. Кроме того, сравнение полученных спектральных данных с литературными для **12a,d** подтверждает строение соединений **12**.

**Таблица 2.4.** Получение 11*H*-индоло[3,2-*c*]хинолинов **12**



№	<b>3</b>	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	<b>12</b>	Выход, %
1	<b>f</b>	H	H	H	H	<b>a</b>	86
2	<b>g</b>	H	H	MeO	H	<b>b</b>	74
3	<b>h</b>	H	H	MeO	MeO	<b>c</b>	79
4	<b>n</b>	Me	H	H	H	<b>d</b>	73
5	<b>o</b>	Me	H	MeO	MeO	<b>e</b>	78
6	<b>p</b>	Me	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O		<b>f</b>	70
7	<b>q</b>	Me	H	H	Cl	<b>g</b>	79
8	<b>r</b>	Me	H	H	Br	<b>h</b>	76
9	<b>s</b>	Me	MeO	HO	H	<b>i</b>	65
10	<b>w</b>	Cl	H	H	H	<b>j</b>	75
11	<b>x</b>	Cl	H	MeO	MeO	<b>k</b>	77
12	<b>y</b>	Cl	H	OCH <sub>2</sub> O		<b>l</b>	72

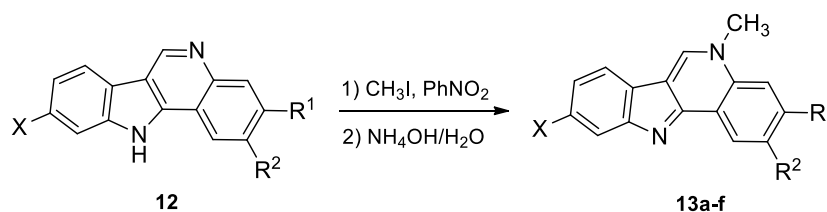
Разработанный метод синтеза 11*H*-индоло[3,2-*c*]хинолинов дополняет существующие подходы к этим соединениям, в том числе обеспечивая возможность синтеза 9-замещённых производных, трудно доступных иными методами. Следует отметить, что ранее было показано, что **12a** обладает цитотоксической активностью по отношению к клеткам промиелоцитарной лейкемии HL-60 и клеткам мелкоклеточного рака легких SCLC с IC<sub>50</sub> 4–5 мкмоль/л [277], а **12k** проявляет цитотоксичность по отношению к ряду линий раковых клеток – A2780 (рак яичников), A549 (рак лёгких), BEL-7402 (рак печени), HTC-8 (рак кишечника), – но неактивно по отношению к клеткам BCG-823 (рак желудка) [292]. В 2014 г. опубликована статья [293], в которой продемонстрировано, что **12c** ингибирует киназу IRAK4 (interleukin-1 receptor-associated kinase, её ингибиторы могут быть использованы для лечения ряда аутоиммунных заболеваний, атеросклероза и других воспалительных патологий) на субмикромольном уровне.

### 2.3. Синтез алкалоида изокриптолепина и его производных

Фрагмент индоло[3,2-*c*]хинолина содержится в алкалоиде изокриптолепине (криптосангвиолентине) [298], выделенном в 1995 г. из западноафриканского цветущего растения *Cryptolepis sanguinolenta* [299] и представляющем значительный интерес благодаря высокой антипротозойной активности [300,301]. Более того, было показано, что некоторые производные изокриптолепина проявляют существенно более высокую антималярийную активность и довольно высокий индекс селективности, измеряемый как соотношение между IC<sub>50</sub> для антималярийной активности и для цитотоксичности по отношению к мышинным фибробластам [279]. Всё это делает актуальной разработку новых способов синтеза изокриптолепина и, главное, его новых производных, которые могут характеризоваться лучшими терапевтическими характеристиками.

Изокриптолепин обычно получают метилированием индоло[3,2-*c*]хинолина **12a**. Были предложены разные методики такого алкилирования [278,279,281–286,290,298,302–304]. Мы изучили разные условия реакции метилирования соединений **12** и нашли, что лучшие результаты получаются при обработке **12** метилиодидом в нитробензоле согласно методике, предложенной Кермаком и Стори [305]. Изокриптолепин (**13a**) и его производные **13b-f** были получены этим методом с выходом 74–86% (таблица 2.5).

**Таблица 2.5.** Синтез изокриптолепина (**13a**) и его производных **13b-f**



№	<b>12</b>	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>13</b>	Выход, %
1	<b>a</b>	H	H	H	<b>a</b>	86
2	<b>c</b>	H	MeO	MeO	<b>b</b>	75
3	<b>d</b>	Me	H	H	<b>c</b>	85
4	<b>e</b>	Me	MeO	MeO	<b>d</b>	82
5	<b>h</b>	Me	H	Br	<b>e</b>	77
6	<b>j</b>	Cl	MeO	MeO	<b>f</b>	74

Строение соединений **13** было определено на основании данных спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **13** отсутствуют сигналы протонов NH группы, но появляются сигналы в области 3.78–4.25

м.д., соответствующие *N*-метильной группе. В ИК спектрах **13** также отсутствуют полосы поглощения валентных колебаний группы NH. В масс-спектрах присутствуют пики молекулярных ионов максимальной интенсивности. Кроме того, сравнение спектральных данных с литературными данными для **13a,c** подтверждает строение полученных соединений.

Таким образом, мы разработали простой метод превращения фурфурола, многотоннажного продукта переработки биомассы, в 11*H*-индоло[3,2-*c*]хинолины **12** и 5-метил-5*H*-индоло[3,2-*c*]хинолины **13**, известные как противомаларийные и противоопухолевые агенты. Этот метод основан на использовании дешёвых реагентов в условиях, пригодных для промышленного использования и удовлетворяющих требованиям «зелёной химии». Данный подход позволяет получать производные 5*H*- и 11*H*-индоло[3,2-*c*]хинолинов, содержащие заместители при атоме C(9), труднодоступные иными методами. Это значительно расширяет синтетические возможности для синтеза библиотек этих классов гетероциклических соединений и их последующего скрининга на антипротозойную и цитотоксическую активность.

## 2.4. Реакция деацилвинилирования 2-(гетеро)арил-3-(2-ацилвинил)индолов

В качестве другого возможного направления функционализации 3-(2-ацилвинил)-2-(гетеро)арилиндолов мы выбрали реакцию с 1,2-динуклеофилами. Так, при использовании гидразинов мы рассчитывали получить 2-(гетеро)арил-3-( $\Delta^2$ -пиразолин-5-ил)индолы, а из них – 2-(гетеро)арил-3-(пиразол-5-ил)индолы. Действительно, ранее были описаны сходные реакции 3-(2-ацилвинил)индолов с гидразинами с образованием соответствующих пиразолинов [265,306]. Хотя 2,3-ди(гетеро)арилиндолы недостаточно изучены, известно, что некоторые из них проявляют противоопухолевую [307], лейшманицидную [308] и другие виды физиологической активности [309]. Кроме того, сообщалось об антиамёбной [310, 311], антимикробной [312], противовоспалительной [265,306,313], анальгетической [306], нейропротекторной [314] активности 3-(пиразолидинил)индолов и 3-(пиразолил)индолов. Поэтому представлялось крайне интересным использовать открытую реакцию синтеза 3-(2-ацилвинил)-2-(гетеро)арилиндолов для получения соединений этого типа.

По аналогии с литературными методиками [265,306,310,311] мы попытались провести реакцию между индолом **3s** и фенилгидразином в этаноле, однако оказалось что **3s** очень плохо растворим в этом растворителе. Поэтому мы выбрали в качестве растворителя смесь этанол/диоксан (1:1), в которой растворимость индола **3s** значительно выше. При добавлении к этому раствору фенилгидразина с выходом 25–30% был получен ожидаемый пиразолин в виде жёлто-оранжевого твёрдого вещества.

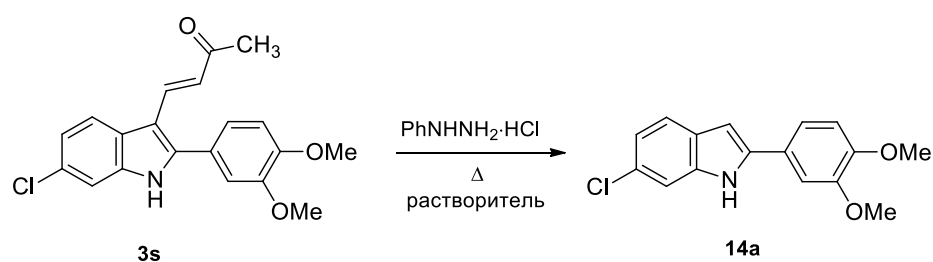
Чтобы увеличить выход продукта, мы изучили другие условия для проведения этого превращения. Мы нашли, что при нагревании с гидрохлоридом фенилгидразина индол **3s** образует ярко-красный осадок, отличающийся по своим свойствам от жёлто-оранжевого пиразолина, полученного при использовании PhNHNH<sub>2</sub> в виде основания. Попытки растворить этот осадок в типичных органических растворителях (ацетоне, ацетонитриле, этилацетате, хлористом метиле, 1,2-дихлорэтаноле, толуоле и т.п.) оказались безуспешными даже при нагревании. Однако осадок частично растворился в кипящей уксусной кислоте. Дальнейший поиск показал, что осадок растворяется при нагревании в ДМФА, *N,N*-диметилацетамиде, ДМСО, нитробензоле, муравьиной кислоте, а при комнатной температуре – в трифторуксусной кислоте. Однако растворение всегда сопровождалось обесцвечиванием реакционной среды, а из раствора вместо целевого пиразолина был выделен 6-хлоро-2-(3,4-диметоксифенил)индол **14a**.

Нас заинтересовало это необычное превращение, и мы стали искать условия, при которых  $\beta$ -(3-индолил)- $\alpha,\beta$ -ненасыщенный кетон **3s** будет превращаться в индол **14a** на-



прямую. Мы нашли, что нагревание **3s** в течение всего 2 минут в ДМФА или *N,N*-диметилацетамиде приводит к образованию **14a** с выходом ~80%. Используемый растворитель играет принципиально важную роль в этом превращении. Как отмечалось выше, нагревание в этаноле приводит к промежуточному продукту, точную структуру которого установить не удалось ввиду его нерастворимости (предположительно, гидрохлорид или сольват пиразолина). При кипячении в ДМСО для полной конверсии субстрата **3s** потребовалось 10 минут, однако продукт **14a** был выделен с выходом только 30%. Попытки увеличить выход за счёт увеличения времени реакции оказались неэффективными и привели только к значительному смолообразованию. Смолообразование наблюдалось и при проведении реакции в муравьиной кислоте; оптимальное время реакции в этом растворителе оказалось равно 7 минутам, при этом индол **14a** был выделен с выходом 54%. С разумными выходами **14a** был получен при кипячении **3s** с PhNHNH<sub>2</sub>·HCl в 1,4-диоксане и в нитробензоле. Однако эти растворители являются менее привлекательными с препаративной точки зрения, поскольку выход **14a** оказался всё же ниже, чем в ДМФА (таблица 2.6). Кроме того, реакция в диоксане требует значительно большего времени, а проведение реакции в нитробензоле приводит к проблеме выделения продукта (наиболее эффективным способом оказалась перегонка с водяным паром, что, конечно, заметно ухудшает препаративность метода).

**Таблица 2.6.** Оптимизация условий реакции для прямого деацеталкенилирования **3s** с образованием индола **14a**

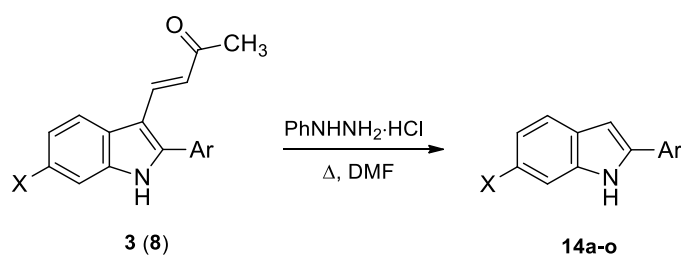


№	Растворитель	Время, мин	Выход, %
1	ДМФА	2	80
2	<i>N,N</i> -диметилацетамид	2	76
3	ДМСО	20	30
4	HCO <sub>2</sub> H	7	54
5	1,4-диоксан	150	60
6	нитробензол	5	68

Чтобы выяснить, является ли данное де(ацилалкенилирование) общим процессом или следствием специфического поведения субстрата **3s** либо какого-либо присутствующего в нём заместителя, мы изучили реакцию между гидрохлоридом фенилгидразина и широким набором 3-(2-ацилвинил)-2-(гетеро)арилиндолов **3** и **8** (таблица 2.7).

Мы нашли, что варьирование заместителей как в индольном цикле, так и в ароматическом фрагменте, связанном с атомом C(2) индола, равно как замена фенильной группы на тиенильную или замещенную фурильную (соединения **8**), не оказывает существенного влияния на результат реакции с гидрохлоридом фенилгидразина: во всех случаях наблюдается де(ацилалкенилирование) субстрата вместо образования пиразолина.

**Таблица 2.7.** Де(ацилалкенилирование) 3-(2-ацетилвинил)-2-(гетеро)арилиндолов **3** и **8**



№	<b>3 (8)</b>	X	Ar	<b>14</b>	Выход, %
1	<b>3s</b>	Cl	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	<b>a</b>	80
2	<b>3a</b>	H	Ph	<b>b</b>	76
3	<b>3c</b>	H	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>c</b>	71
4	<b>3l</b>	Me	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>d</b>	73
5	<b>3t</b>	Cl	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>e</b>	83
6	<b>3u</b>	Cl	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>f</b>	62
7	<b>8a</b>	H	5-(4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-2-Fu <sup>a</sup>	<b>g</b>	67
8	<b>8b</b>	H	5-(4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-2-Fu	<b>h</b>	59
9	<b>8c</b>	H	5-(2-O <sub>2</sub> N-4-MeC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-2-Fu	<b>i</b>	61
10	<b>8d</b>	H	5-(2,4,6-Cl <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )-2-Fu	<b>j</b>	76
11	<b>8e</b>	Cl	5-Me-2-Fu	<b>k</b>	71
12	<b>8f</b>	Cl	5-(PhthNCH <sub>2</sub> )-2-Fu <sup>b</sup>	<b>l</b>	65
13	<b>8g</b>	MeO	5-Et-2-Fu	<b>m</b>	70
14	<b>8h</b>	MeO	5-(4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-2-Fu	<b>n</b>	71
15	<b>8i</b>	Cl	2-Th <sup>c</sup>	<b>o</b>	71

<sup>a</sup> Fu – фурил; <sup>b</sup> PhthN – фталимидо; <sup>c</sup> Th – тиенил

Строение соединений **14** было определено на основании данных спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа. Характеристичным является исчезнове-

ние сигналов протонов C=C связи в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , а также сигнала метильной группы и появление сигнала атома Н-3 индольного цикла в виде синглета (обычно уширенного) в области 6.52–7.44 м.д. Кроме того, в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **14** отсутствует сигнал в слабом поле, соответствующий карбонильной группе. Сигнал карбонильной группы отсутствует и в ИК спектрах **14**. В масс-спектрах **14** имеются сигналы молекулярных ионов максимальной или значительной интенсивности. Кроме того, сравнение полученных экспериментальных данных с литературными данными для соединений **14b,c** подтверждает строение этих соединений.

Мы полагаем, что реакция протекает по механизму, представленному на схеме 2.7. При взаимодействии **3** (или **8**) с фенилгидразином первоначально образуется соответствующий пиразолин **15**, который подвергается протонированию по атому С(3) индольного фрагмента с образованием интермедиата **D**. Элиминирование из последнего молекулы пиразола приводит к индолу **14**. Движущей силой процесса является образование двух ароматических молекул – индола **14** и 3-метил-1-фенилпиразола.

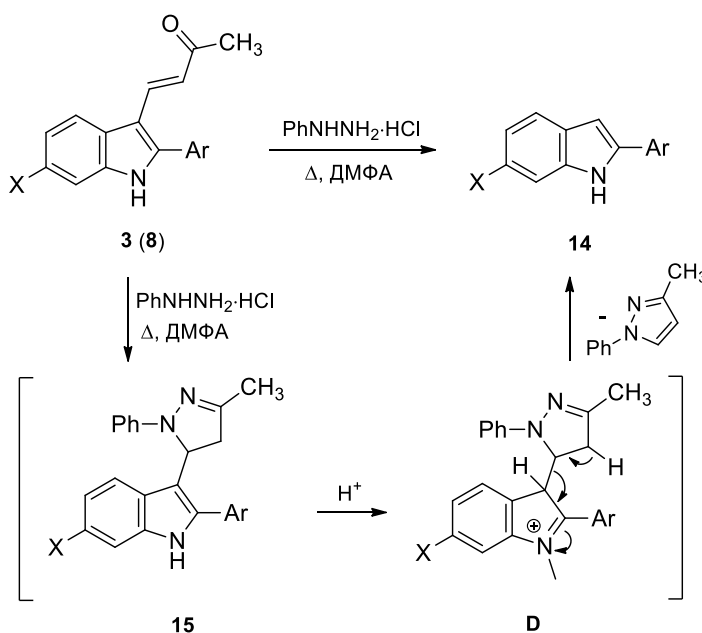
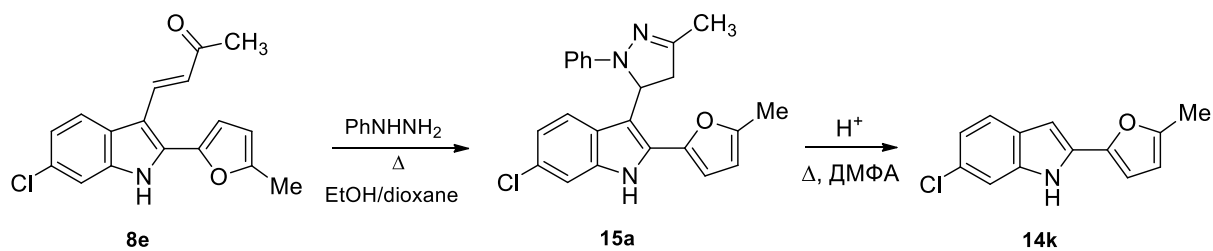


Схема 2.7

Мы доказали протекание реакции по этому механизму выделением пиразолина **15a** при проведении реакции между фенилгидразином и индолом **8e** в смеси этанола и 1,4-диоксана (1:2) (схема 2.8). В этих условиях нам удалось получить соответствующий пиразолин, хотя и с небольшим выходом. Нагревание **15a** в присутствии каталитических количеств кислоты в любом из упомянутых выше растворителей приводит к отщеплению пиразола и образованию 2-(5-метилфуран-2-ил)индола **14k**.



**Схема 2.8**

Таким образом, мы показали, что в условиях, обычно используемых для получения пиразолинов из  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов и гидразинов, соединения **3** и **8** вступают в необычную домино-реакцию деалкенилирования с образованием 3-незамещенных 2-(гетеро)арилиндролов **14**. Эти соединения (например, **14b,c**) проявляют антимикробные [315] и антиоксидантные свойства [316,317], ингибируют NO синтазу и ядерный фактор кВ [318], могут использоваться для защиты днищ кораблей и подводных сооружений от оседания личинок морского жёлудя *Balanus Amphitrite* [319] и демонстрируют другие виды физиологической активности [320].

Хотя известно много методов получения 2-(гетеро)арилиндролов, данная реакция представляет интерес как первый пример удаления 2-ацилвинильной группы из  $\beta$ -(гетеро)-арил- $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов. Ранее сообщались реакции ароматизации, протекающие с элиминированием ароматических гетероциклов [321,322], однако такой тип ароматизации с образованием пиразола мы обнаружили впервые.

## 2.5. Синтез хинолинов рециклизацией 2-[2-(ациламино)бензил]фуранов в условиях реакции Бишлера-Напиральского

Рассматривая синтез индолов из 2-(2-аминоарил)фуранов и альдегидов как аналог реакции Пикте-Шпенглера, мы не могли не попытаться провести с субстратами этого типа процесс, аналогичный реакции Бишлера-Напиральского. К сожалению, атака электрофильного центра, образующегося из амидной группы 2-[2-(ациламино)арил]фуранов в условиях реакции Бишлера-Напиральского, на  $\alpha$  атом углерода фурана приводит в основном к осмолению реакционной смеси из-за невозможности эффективной стабилизации промежуточно образующихся соединений. Однако рассмотрение возможных превращений амидов **16**, получаемых из 2-(2-аминобензил)фуранов, привело нас к выводу, что электрофильный центр интермедиата **E**, образующегося в условиях реакции Бишлера-Напиральского, должен атаковать не  $\beta$  атом углерода фурана с образованием фуробензазепина **17**, а  $\alpha$  атом углерода пятичленного цикла с образованием интермедиата **F**. Дальнейшее раскрытие фуранового цикла и ароматизация интермедиата **G** должны приводить к образованию хинолинов **18** (схема 2.9). В пользу последнего направления говорит как то, что в условиях кинетического контроля предпочтительна атака именно на  $\alpha$  атом углерода фурана, так и то, что хинолины **18** термодинамически предпочтительнее, чем изомерные фуробензазепины **17**.

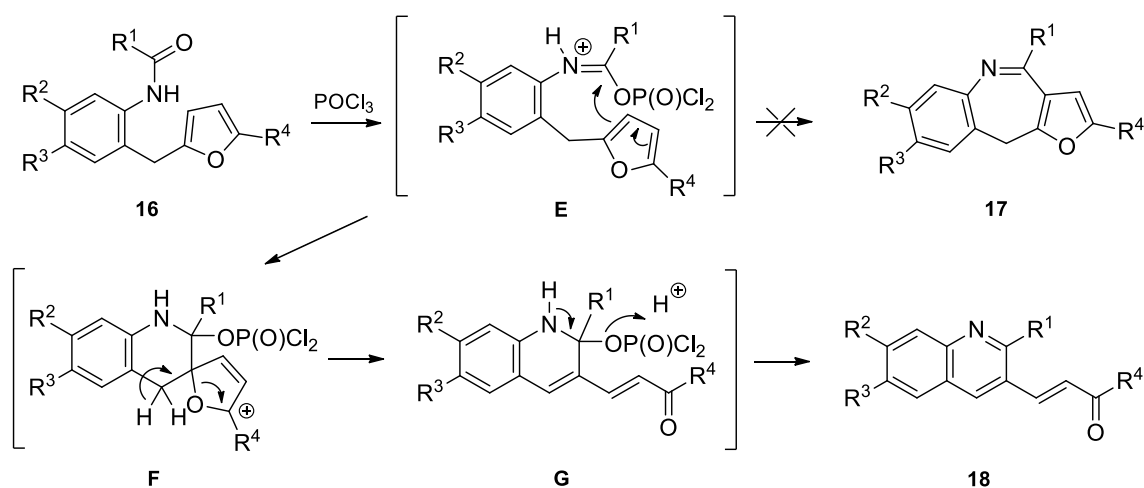
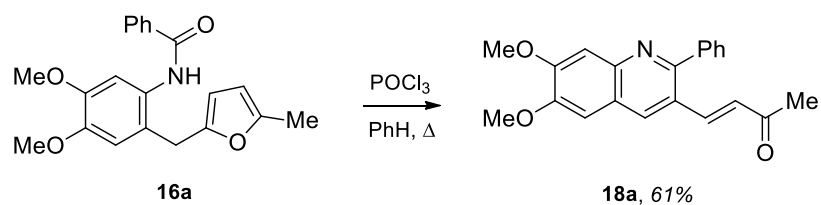


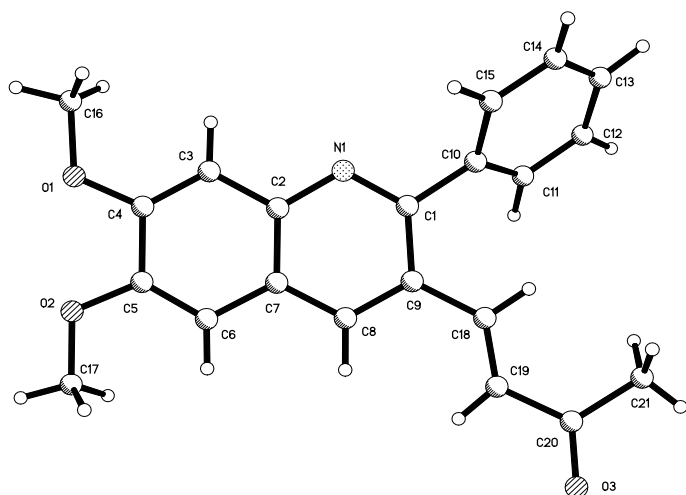
Схема 2.9

Чтобы проверить это предположение, мы синтезировали 2-[2-бензоиламино-4,5-диметоксибензил]-5-метилфуран **16a** и кипятили его с  $\text{POCl}_3$  в бензоле в течение 1.5 часов. Действительно, продуктом реакции оказался хинолин **18a** (схема 2.10).



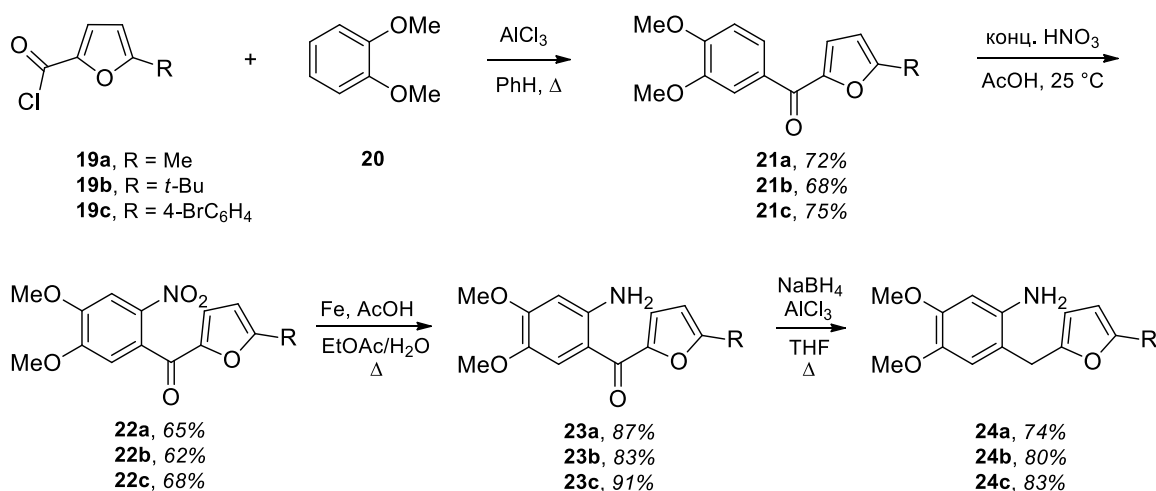
**Схема 2.10**

Строение соединения **18a** было определено на основании анализа данных ИК и ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Структура **18a** была однозначно доказана методом рентгеноструктурного анализа (рис. 2.2).



**Рис. 2.2.** Структура **18a**, определённая методом РСА

Чтобы изучить сферу применимости открытой реакции, мы синтезировали серию 2-(2-амино-4,5-диметоксибензил)фуранов **24**, используя последовательность стадий, приведённую на схеме 2.11.

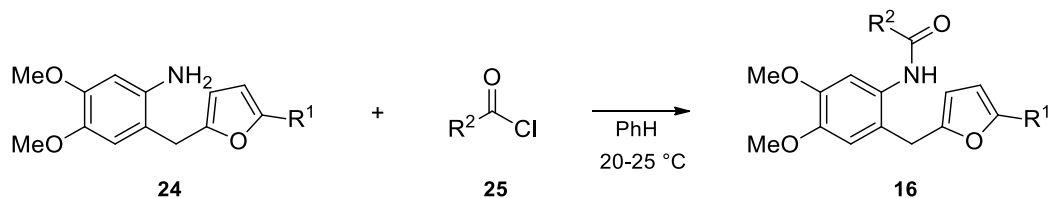


**Схема 2.11**

Вератрол (**20**) ацилировали хлорангиридами 5-замещённых фуран-2-карбоновых кислот **19**. Полученные кетоны **21** нитровали смесью дымящей азотной кислоты и AcOH.

Нитрокетоны **22** восстанавливали железом в уксусной кислоте в аминокетоны **23**, которые превращали в 2-(2-амино-4,5-диметоксибензил)фураны **24** обработкой  $\text{NaBH}_4$  и  $\text{AlCl}_3$  в ТГФ. Ацилированием 2-(2-аминобензил)фуранов **24** хлорангидридами различных кислот **25** мы получили представительную серию соответствующих амидов **16** (таблица 2.8).

**Таблица 2.8.** Синтез 2-[2-(ациламино)бензил]фуранов **16** ацилированием анилинов **24**

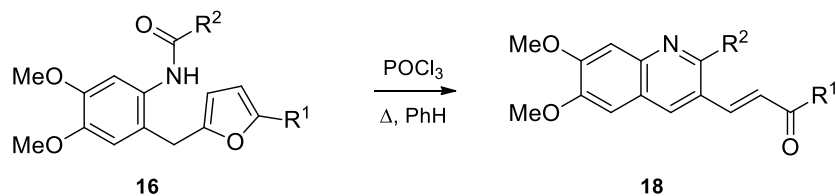


№	24	R <sup>1</sup>	25	R <sup>2</sup>	16	Выход, %
1	<b>a</b>	Me	<b>a</b>	Ph	<b>a</b>	72
2	<b>a</b>	Me	<b>b</b>	Me	<b>b</b>	65
3	<b>a</b>	Me	<b>c</b>	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>c</b>	76
4	<b>a</b>	Me	<b>d</b>	2-тиенил	<b>d</b>	80
5	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	<b>a</b>	Ph	<b>e</b>	68
6	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	<b>e</b>	Bn	<b>f</b>	87
7	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	<b>f</b>	ClCH <sub>2</sub>	<b>g</b>	63
8	<b>c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	Ph	<b>h</b>	74
9	<b>c</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>g</b>	PhthNCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <sup>a</sup>	<b>i</b>	75

<sup>a</sup> PhthN - фталимидо

Мы нашли, что кипячение всех полученных амидов **16** с  $\text{POCl}_3$  в бензоле приводит к образованию хинолинов **18** (таблица 2.9). Полученные результаты показывают, что при прочих равных условиях выход целевого хинолина **18** существенно выше в случае амидов **16e–g**, содержащих при атоме C(5) фурана *трет*-бутильную группу, по сравнению с амидами **16a–d**, в которых в этом положении находится метильная группа. Это можно объяснить частичным депротонированием метильной группы в интермедиате **F** (схема 2.7), что приводит к протеканию побочных реакций и частичному осмолению реакционной смеси. Такое депротонирование, очевидно, невозможно в случае амидов **16e–g**. Данное объяснение согласуется и с хорошими выходами 3-(2-ацилвинил)хинолинов **18** в реакциях амидов **16h,i**, у которых атом C(5) фурана содержит ароматический заместитель. Нужно отметить, что реакция амидов, в которых фурильная группа не замещена по положению 5, с  $\text{POCl}_3$  приводит исключительно к осмолению реакционной смеси, что вызвано большим количеством побочных реакций, которые могут протекать для интермедиатов **F** и **G**.

**Таблица 2.9.** Синтез хинолинов **18** в условиях реакции Бишлера-Напиральского.



№	<b>16</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>18</b>	Выход, %
1	<b>a</b>	Me	Ph	<b>a</b>	61
2	<b>b</b>	Me	Me	<b>b</b>	34
3	<b>c</b>	Me	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>c</b>	68
4	<b>d</b>	Me	2-тиенил	<b>d</b>	56
5	<b>e</b>	<i>t</i> -Bu	Ph	<b>e</b>	82
6	<b>f</b>	<i>t</i> -Bu	Bn	<b>f</b>	42
7	<b>g</b>	<i>t</i> -Bu	ClCH <sub>2</sub>	<b>g</b>	45
8	<b>h</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	<b>h</b>	75
9	<b>i</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhthNCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <sup>a</sup>	<b>i</b>	72

<sup>a</sup> PhthN - фталимидо

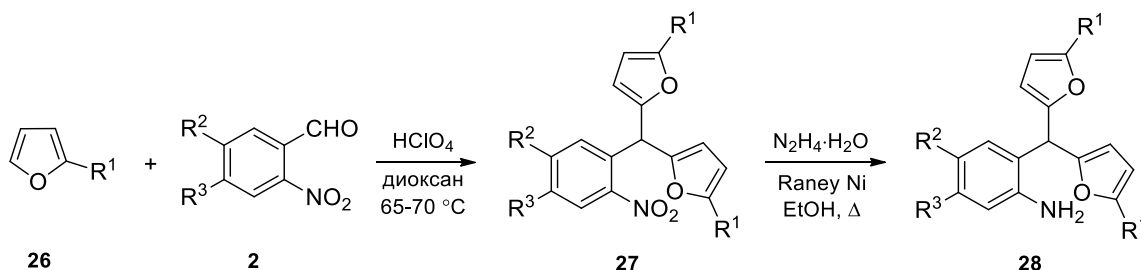
При использовании амидов (гетеро)ароматических кислот выходы хинолинов **18** заметно выше, чем в случае амидов алифатических кислот (**18b,f,g**). Это объясняется, по-видимому, относительной лёгкостью депротонирования алкильной группы в положении 2 хинолинового ядра и вызванными этим побочными процессами, например, протеканием альдольно-кетоновой конденсации. В этой связи интересным исключением является циклизация **16i**, приводящая к образованию хинолина **18i** с выходом 72%. По-видимому, фталимидный фрагмент выступает в роли своеобразного буфера, препятствуя протонированию/депротонированию фрагмента 2-алкилхинолина [177].

Строение соединений **16** и **18** было определено на основании анализа данных спектроскопии ЯМР и ИК, масс-спектрометрии и элементного анализа. Основные спектральные данные для соединений **18b-i** имеют те же характеристики, что и данные для **18a**, чья структура была однозначно доказана методом рентгеноструктурного анализа. В частности, характеристичные сигналы олефиновых протонов и метильной группы в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H, сигналы карбонильной группы в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C и в ИК спектрах подтверждают образование фрагмента –CH=CH–C(O)–, который присутствует в молекулах **18a-i** в виде *E*-изомера, о чём свидетельствуют значения КССВ для протонов при атомах углерода, образующих C=C связь (15.9–16.2 Гц). В масс-спектрах каждого соединения присутствуют пики с соотношением *m/z*, соответствующим молекулярным ионам.



Далее конденсацией 2-нитробензальдегидов **2f,h,l,p** с 2-алкилфуранами **26a,b** с последующим восстановлением (2-нитрофенил)дифурилметанов **27** мы получили серию 2-(2-аминофенил)дифурилметанов **28a-e** (таблица 2.10).

**Таблица 2.10.** Синтез (2-нитрофенил)дифурилметанов **27** и (2-аминофенил)дифурилметанов **28** из 2-алкилфуранов **26** и 2-нитробензальдегидов **2**

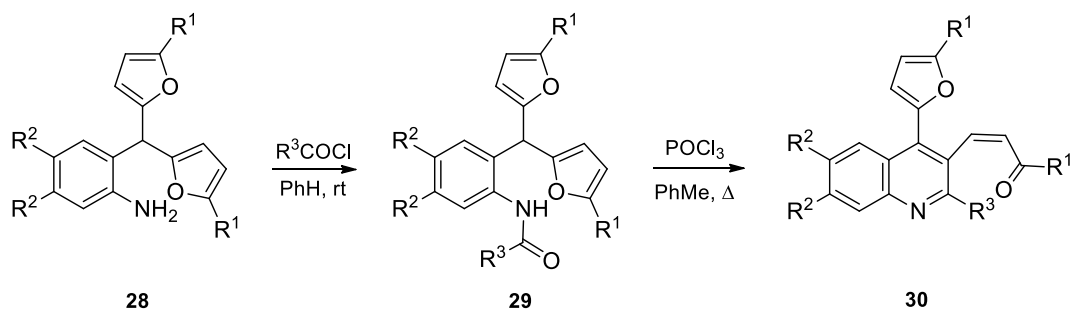


№	26	R <sup>1</sup>	2	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	27, 28	Выход 27, %	Выход 28, %
1	<b>a</b>	Me	<b>f</b>	H	H	<b>a</b>	87	88
2	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	<b>f</b>	H	H	<b>b</b>	92	86
3	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	<b>h</b>	MeO	MeO	<b>c</b>	94	83
4	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	<b>p</b>	OCH <sub>2</sub> O		<b>d</b>	90	89
5	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	<b>l</b>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O		<b>e</b>	88	81

Ацилированием (2-аминофенил)дифурилметанов **28** хлорангидридами кислот **25** мы получили серию соответствующих амидов **29**, обработка толуольного раствора которых оксихлоридом фосфора при кипячении привела к хинолинам **30** (таблица 2.11). Интересно, что экзоциклическая С=С связь в **30** имеет (*Z*)-конфигурацию, что следует из значений КССВ  $^3J = 11.7\text{--}12.0$  Гц для винильных протонов, в отличие от (*E*)-конфигурации С=С связи в хинолинах **18** ( $^3J = 15.3\text{--}16.2$  Гц). Вероятнее всего, это объясняется более высоким барьером для *цис/транс* изомеризации в случае **30** вследствие стерических эффектов заместителя при атоме С(4).

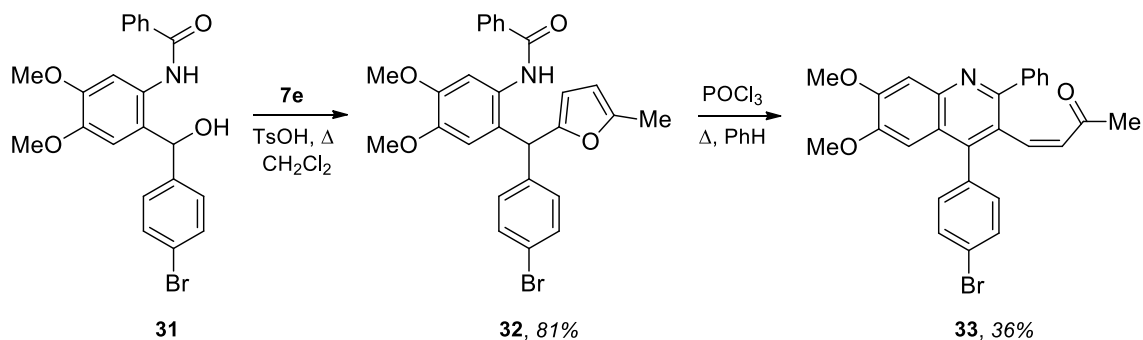
Мы нашли, что амиды **29a-c** превращаются в хинолины **30** с удовлетворительными выходами, в то время как для 4-метоксибензамида **29d** выход соответствующего хинолина составил только 25%. Этот результат обусловлен, видимо, протеканием вторичного процесса внутримолекулярной циклизации **30d** в результате катализируемой кислотой Льюиса атаки карбонильной группы на второй фурановый цикл [180,257,323,324]. Такие побочные процессы наиболее эффективно протекают для электронообогащенных субстратов (**29e,f**) и в случае фуранов с метильной группой в положении 5 вследствие её малых стерических требований (**29g**). Из этих амидов соответствующие хинолины получить не удалось.

**Таблица 2.11.** Синтез [2-(ациламино)фенил]дифурилметанов **29** и их превращение в 4-фурилхинолины **30** в условиях реакции Бишлера-Напиральского.



№	28	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	25	R <sup>3</sup>	29, 30	Выход 29, %	Выход 30, %
1	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	H	<b>a</b>	Ph	<b>a</b>	79	52
2	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	H	<b>h</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>b</b>	87	69
3	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	H	<b>i</b>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>c</b>	84	54
4	<b>b</b>	<i>t</i> -Bu	H	<b>j</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>d</b>	76	25
5	<b>c</b>	<i>t</i> -Bu	MeO	<b>i</b>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>e</b>	85	-
6	<b>c</b>	<i>t</i> -Bu	MeO	<b>k</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>f</b>	90	-
7	<b>a</b>	Me	H	<b>i</b>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>g</b>	73	-

Чтобы подтвердить данное предположение, мы получили бензгидрол **31** и превратили его в диарил(фурил)метан **32**, который обработали POCl<sub>3</sub> при тех же условиях. В этом случае можно было ожидать образования в качестве продукта реакции соответствующего хинолина, поскольку менее нуклеофильный 4-бромфенильный заместитель не склонен вступать во вторичную реакцию циклизации. Действительно, в результате мы получили хинолин **33**, хотя и с невысоким выходом (схема 2.12).



**Схема 2.12**

Строение **33** было определено на основании анализа данных ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа.

Таким образом, мы разработали принципиально новый метод синтеза полизамещённых хинолинов, основанный на циклизации 2-[2-(ациламино)бензил]фуранов в условиях реакции Бишлера-Напиральского.

Нужно отметить, что в тех же условиях *орто*-ациламино-замещённые дифенилметаны, дифениловые эфиры, дифениламины и дифенилсульфиды превращаются в дибензоазепины [325–327], дибензоксазепины [326,327], дибензодиазепины [327,328] и дибензотиазепины [327,329], соответственно. Различие в поведении 2-(2-аминобензил)фуранов, с одной стороны, и соответствующих дифенилметанов и родственных им соединений, с другой, обусловлено тем, что фураны склонны реагировать по  $\alpha$  атому углерода, даже если он уже содержит заместитель, в то время как производные бензола реагируют исключительно (или преимущественно) по незамещённому *орто*-положению. Действительно, реакция Бишлера-Напиральского для *N*-[2-(2-фурил)этил]амидов протекает обычно с низкими выходами [330, 331]; единственный пример эффективной реакции Бишлера-Напиральского с участием производных фурана был описан для 2-[2-(карбамоиламино)фенилтио]-5-метоксикарбонилфуранов [332], в которых существенно облегчена атака электрофила по атому C(3) и затруднена атака по атому C(2).

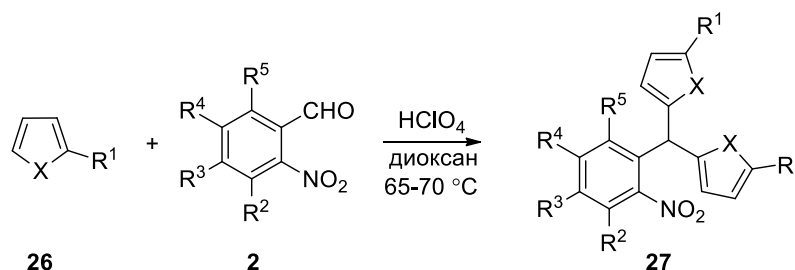
Следует подчеркнуть, что исходные для получения хинолинов по открытой нами реакции (2-алкилфураны **26a,b** и фуран-2-карбонилхлориды **19**) легко получаются из фурфурола, одной из «молекулярных платформ» при переработке биомассы.

## 2.6. Синтез индолов восстановительной рециклизацией (2-нитрофенил)дифурилметанов

Восстановление (2-нитрофенил)дифурилметанов **27** в соответствующие (2-аминофенил)дифурилметаны **28** можно проводить не только с использованием гидрата гидразина и никеля Ренея, но и другими восстановительными системами, например, Zn/HCl или Zn/Me<sub>3</sub>SiCl в метаноле или N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O–Pd/C [181,333]. Напротив, при попытке восстановления **27a-c** хлоридом олова(II) анилин **28** образуется только из **27c**, в то время как при восстановлении **27a,b** вместо (2-аминофенил)дифурилметанов **28** образуются 2-(2-ацетилвинил)-3-фурилиндолы **34**.

Для детального изучения этой реакции мы получили серию соединений **27f-p**, используя в качестве исходных разнообразные *o*-нитробензальдегиды **2** и 2-алкилфураны **26a-c** или 2-алкилтиофены **26d,e** (таблица 2.12).

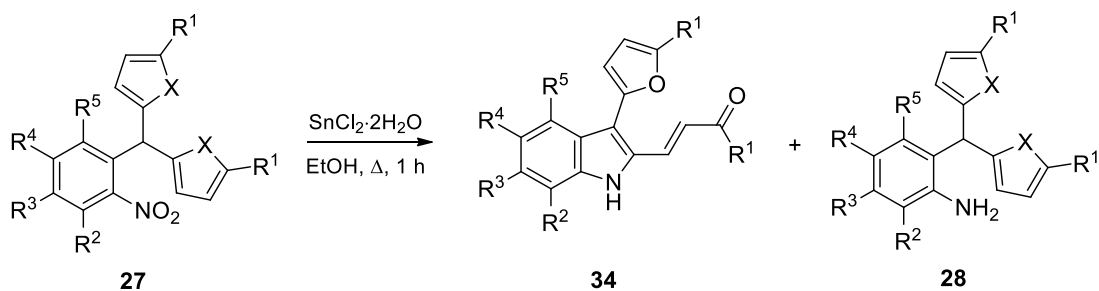
**Таблица 2.12.** Синтез (2-нитрофенил)дифурилметанов и (2-нитрофенил)дитиенилметанов **27** реакцией 2-нитробензальдегидов **2** с 2-алкилфуранами и 2-алкилтиофенами **26**



№	26	X	R <sup>1</sup>	2	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	27	Выход, %
1	<b>b</b>	O	<i>t</i> -Bu	<b>r</b>	H	H	MeO	H	<b>f</b>	81
2	<b>b</b>	O	<i>t</i> -Bu	<b>n</b>	H	H	Br	H	<b>g</b>	73
3	<b>b</b>	O	<i>t</i> -Bu	<b>m</b>	H	H	Cl	H	<b>h</b>	76
4	<b>b</b>	O	<i>t</i> -Bu	<b>s</b>	H	Br	H	H	<b>i</b>	71
5	<b>b</b>	O	<i>t</i> -Bu	<b>t</b>	H	CO <sub>2</sub> Me	H	H	<b>j</b>	72
6	<b>b</b>	O	<i>t</i> -Bu	<b>u</b>	MeO	H	Me	MeO	<b>k</b>	87
7	<b>a</b>	O	Me	<b>u</b>	MeO	H	Me	MeO	<b>l</b>	70
8	<b>c</b>	O	Et	<b>u</b>	MeO	H	Me	MeO	<b>m</b>	76
9	<b>c</b>	O	Et	<b>f</b>	H	H	H	H	<b>n</b>	72
10	<b>d</b>	S	Me	<b>f</b>	H	H	H	H	<b>o</b>	78
11	<b>e</b>	S	<i>t</i> -Bu	<b>f</b>	H	H	H	H	<b>p</b>	88

Полученные триарилметаны **27** обрабатывали  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  в этаноле при кипячении. Мы нашли, что из всех изученных (2-нитрофенил)дифурилметанов только **27c,f** дают соответствующие анилины. Анилины образуются также при восстановлении (2-нитрофенил)дитиенилметанов **27o,p**. Остальные субстраты превращаются в этих условиях в индолы **34** (таблица 2.13). Замена этанола на метанол не оказывает влияния ни на хемоселективность реакции, ни на выход продуктов.

**Таблица 2.13.** Взаимодействие триарилметанов **27** с  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



№	<b>27</b>	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	<b>34</b>	Выход, %	<b>28</b>	Выход, %
1	<b>a</b>	O	Me	H	H	H	H	<b>a</b>	37		-
2	<b>b</b>	O	<i>t</i> -Bu	H	H	H	H	<b>b</b>	60		-
3	<b>c</b>	O	<i>t</i> -Bu	H	MeO	MeO	H		-	<b>c</b>	51
4	<b>f</b>	O	<i>t</i> -Bu	H	H	MeO	H		-	<b>f</b>	55
5	<b>g</b>	O	<i>t</i> -Bu	H	H	Br	H	<b>c</b>	65		-
6	<b>h</b>	O	<i>t</i> -Bu	H	H	Cl	H	<b>d</b>	73		-
7	<b>i</b>	O	<i>t</i> -Bu	H	Br	H	H	<b>e</b>	61		-
8	<b>j</b>	O	<i>t</i> -Bu	H	CO <sub>2</sub> Me	H	H	<b>f</b>	62		-
9	<b>k</b>	O	<i>t</i> -Bu	MeO	H	Me	MeO	<b>g</b>	67		-
10	<b>l</b>	O	Me	MeO	H	Me	MeO	<b>h</b>	30		-
11	<b>m</b>	O	Et	MeO	H	Me	MeO	<b>i</b>	44		-
12	<b>n</b>	O	Et	H	H	H	H	<b>j</b>	40		-
13	<b>o</b>	S	Me	H	H	H	H		-	<b>g</b>	63
14	<b>p</b>	S	<i>t</i> -Bu	H	H	H	H		-	<b>h</b>	54

Строение соединений **34** было определено на основании анализа данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Структура соединения **34a** была ранее установлена методом рентгеноструктурного анализа [181]. Сравнение спектральных данных для **34a** и остальных соединений **34** демонстрирует, что отличия связаны

только с наличием заместителей в индольном фрагменте или варьированием алкильной группы в фурановом цикле ( $R^1$ ).

Мы рассмотрели несколько возможных механизмов для рециклизации (2-нитрофенил)дифурилметанов **27** в индолы **34**. Восстановление **27** в **28** с последующим катализируемым кислотой превращением **28** в индол **34** можно отбросить, так как было найдено, что (2-аминофенил)дифурилметаны, в условиях кислотного катализа не превращаются в **34**, а дают трикетоиндолы (см. раздел 2.7). Кроме того, даже при сохранении фуранового цикла в положении 3 индола рециклизация (2-аминофенил)дифурилметанов должна приводить к 2-(3-оксоалкил)индолам, аналогам **34**, в которых в положении 2 индола вместо фрагмента ненасыщенного кетона присутствует группа  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}$ , что показано на примере их *N*-тозилных производных [174,175].

Следовательно, в рециклизации участвует не **28**, а продукт неполного восстановления нитрогруппы. Ранее были описаны примеры получения индолов из нитроаренов через образование гидросиламинов, хотя фрагмент гидросиламина выступал в этих реакциях в качестве *N*-нуклеофила [334,335]. Тем не менее, можно предположить, что в условиях реакции гидросиламин **35** под действием  $\text{SnCl}_2$  (или выделяющегося в ходе процесса  $\text{HCl}$ ) превращается в нитрениевый катион **H**, который атакует по  $\alpha$  атому фурана с образованием катиона **I**. Последний в результате раскрытия фуранового цикла изомеризуется в катион **J** и подвергается ароматизации с образованием индола **34** (схема 2.13).

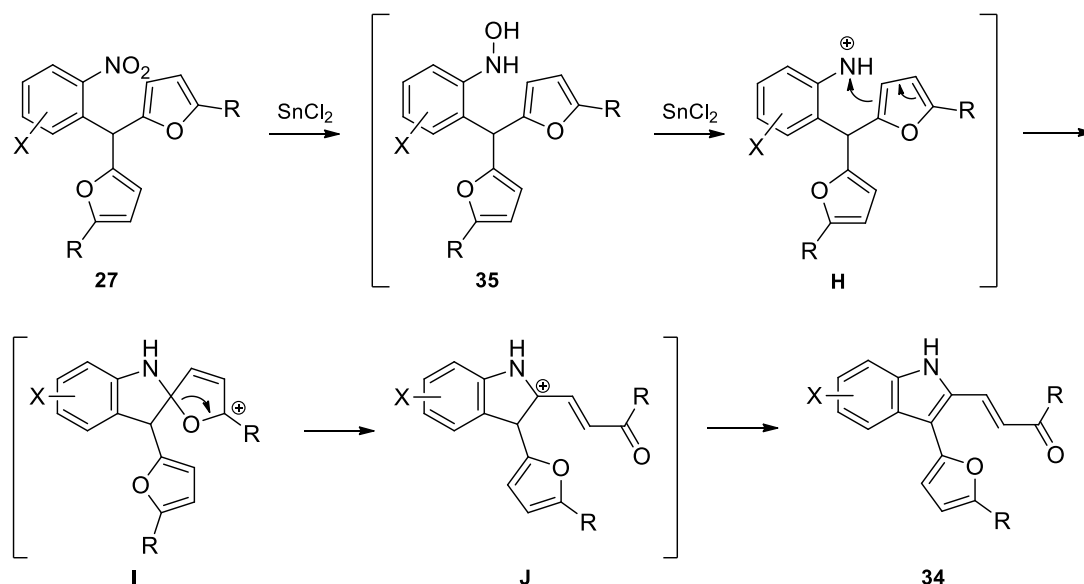


Схема 2.13

Однако было показано, что [2-(гидросиламино)фенил]дифурилметаны **35** не образуют индолы **34** в условиях кислотного катализа ( $\text{HClO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ , Амберлист 15,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ) [327]. Этот результат позволяет сделать вывод, что превращение **27** в **34** проте-

кает через образование (2-нитрозофенил)дифурилметана **36** и взаимодействие нитрозо- группы с фурановым циклом. Ранее были описаны реакции получения индолов из нитро- аренов через промежуточное образование производных *o*-нитрозостирола и их 1,5-элек- троциклизацию [336,337]. Такой механизм крайне маловероятен в случае (2-нитрофенил)- дифурилметана, однако можно предположить взаимодействие нитрозогруппы с фурано- вым циклом по реакции Дильса-Альдера. В пользу этого предположения говорит выделе- ние [1,2]оксаино[2,3-*a*]индола **37** при окислении гидроксиламина **35** кислородом воздуха или бихроматом калия. Последующая обработка **37** хлоридом олова(II) привела к индолу **34** (схема 2.14) [181].

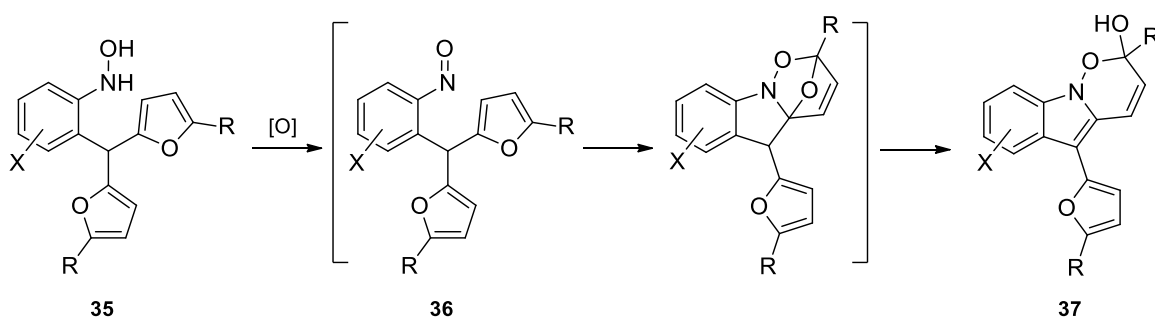


Схема 2.14

Нитрозогруппа в соединении **36** может также атаковать как электрофил по  $\alpha$  атому углерода фурана в результате активации SnCl<sub>2</sub> или протоном, выделяющимся в ходе реак- ции, с образованием интермедиата **К**. Последующие превращения, аналогичные приведён- ным на схемах 2.4 и 2.9, дают *N*-гидроксииндол **38** или его таутомер **37**, восстановление которых хлоридом олова(II) приводит к конечному индолу **34** (схема 2.15).

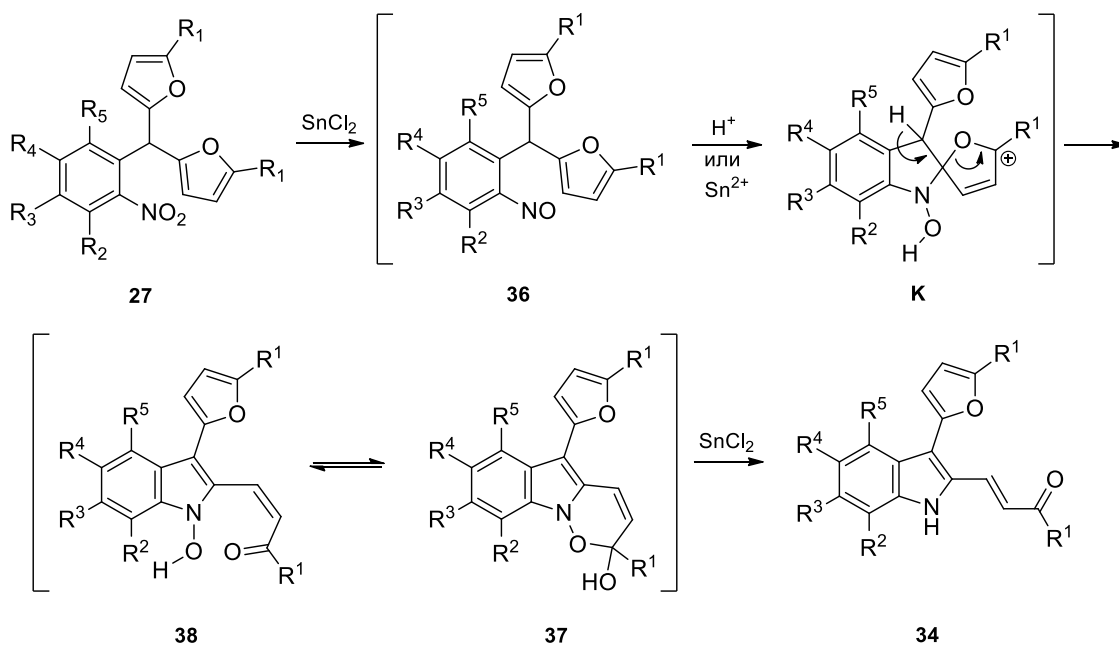


Схема 2.15

Последняя стадия согласуется как с результатом, обсуждённым выше, так и с данными Каротти с соавторами, которые показали, что восстановление 5-нитро-6-алкенил-урацилов **39** действием  $\text{SnCl}_2$  при комнатной температуре приводит к образованию 7-гидрокси-9-деазаксантинов **40**, а при нагревании – к *NH*-аналогам **41** (схема 2.16) [338].

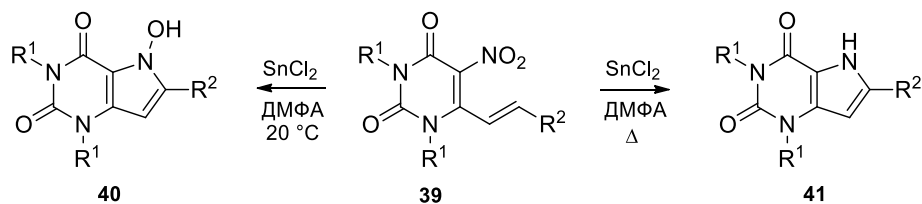


Схема 2.16

Отличие в поведении (2-нитрофенил)дифурилметанов **27a-n**, с одной стороны, и (2-нитрофенил)дитиенилметанов **27o,p**, с другой, может быть объяснено на основании обоих механизмов. Фураны существенно более активны, чем тиофены, как в реакции Дильса-Альдера, так и в реакциях с электрофилами, поэтому в случае **27o,p** нитрогруппа быстрее восстанавливается в амин, чем взаимодействует с тиофеновым циклом.

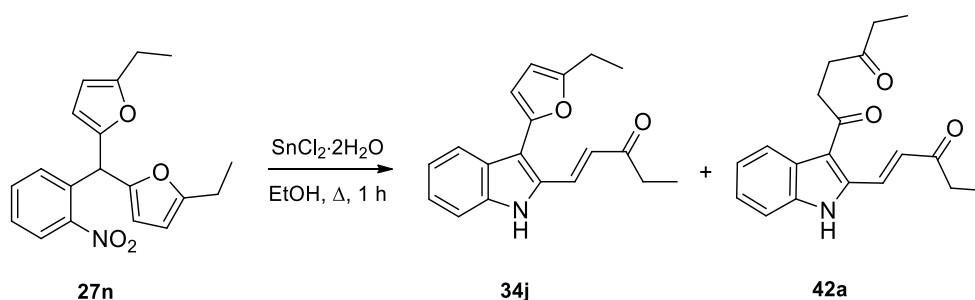
Анализ эффектов заместителей, однако, позволяет сделать вывод о том, что реализуется именно электрофильный механизм (схема 2.15). Во-первых, замена метильной группы при атоме С(5) фурана на *tert*-бутильную приводит к существенному увеличению выхода индола **34**. Тот же эффект заместителя при атоме С(5) наблюдался при рециклизации 2-(2-аминобензил)фуранов **16** в хинолины **18**, протекающей по электрофильному механизму с подобными интермедиатами. Напротив, для согласованного механизма [4+2]-циклоприсоединения увеличение стерических требований заместителя при атоме С(5) фурана должно вести скорее к замедлению реакции и уменьшению выхода продукта. Во-вторых, образование анилинов **28** в реакциях соединений **27c,f**, содержащих электронодонорную метокси-группу в *para*-положении к нитрогруппе согласуется именно с электрофильным механизмом: метокси-группа обеспечивает делокализацию положительного заряда на атоме азота нитрогруппы после её протонирования или образования комплекса с кислотой Льюиса. В результате электрофильная атака становится невозможной, и происходит дальнейшее восстановление нитрогруппы до амина. Напротив, 4-метоксинитрозобензол вступает в реакцию Дильса-Альдера с той же эффективностью, что и другие нитрозобензолы [339].

В пользу электрофильного механизма говорят также результаты Томе с соавторами, которые показали, что восстановление производных 2-(3-силоксиаллил)нитробензола приводит к образованию соответствующего индола в результате электрофильной атаки промежуточно образующейся нитрогруппы на фрагмент силилового эфира енола [340].



Кроме того, Шарма и Кунду нашли, что восстановление (2-нитрофенил)дипирролилметанов и (2-нитрофенил)дииндолилметанов действием  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  приводит к пирроло[3,2-*b*]хинолинам и индоло[2,3-*b*]хинолинам, соответственно, что возможно лишь в случае электрофильной атаки нитрениевого иона на электронообогащённый ароматический фрагмент [341]. Как и в других реакциях, образующиеся продукты соответствуют электрофильной атаке по *орто*-, а не по *инсо*-положению, как в фуранах.

Следует добавить также, что в реакции **27n** наряду с основным продуктом **34j** образуется небольшое количество трикетониндола **42a**, продукта гидролиза фуранового цикла, соединённого с атомом C(3) индола (схема 2.17). Образование таких продуктов подробно обсуждается в следующем разделе.



**Схема 2.17**

Таким образом, мы показали, что восстановление (2-нитрофенил)дифурилметанов **27** хлоридом олова(II) приводит к образованию 2-(2-ацилвинил)-3-фурилиндолов **34** в результате катализируемой кислотой Льюиса или Брэнстеда электрофильной атаки промежуточно образующегося нитрозосоединения на  $\alpha$  атом углерода фуранового цикла. Этот метод позволяет получать производные индолов из (2-нитрофенил)дифурилметанов с существенно большими выходами, чем при использовании предложенного ранее Джоунсом и МакКинли метода дезоксигенирования этих соединений триалкилфосфитами [189,190].

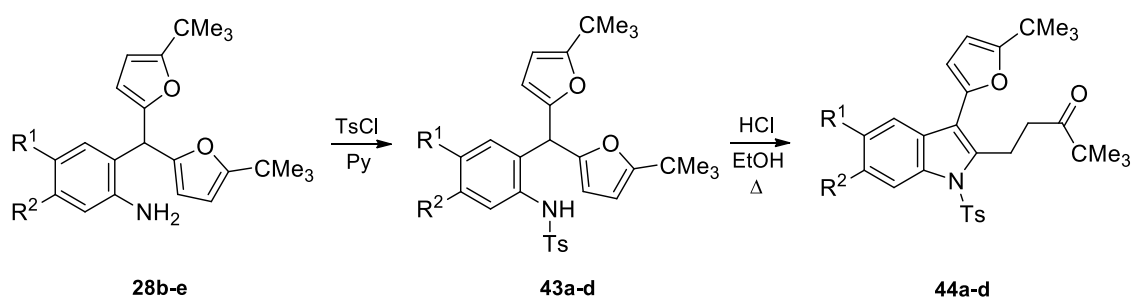
Предложенный метод расширяет круг превращений нитробензолов в индолы, включающий в себя реакции Бартоли [342,343], Кадогана [18–20], Леймгрубера-Бачо [344, 345], Рейссера [346] и некоторые другие.

## 2.7. Синтез индолов кислотно-катализируемой рециклизацией (2-аминофенил)дифурилметанов. Влияние заместителя на атоме азота и условий проведения реакции на направление рециклизации

Ранее мы обсудили превращение (2-аминофенил)дифурилметанов **28** в производные хинолина в условиях реакции Бишлера-Напиральского (раздел 2.5). В то же время в литературном обзоре отмечалось, что родственные (2-тозиламинофенил)(арил)фурилметаны при действии соляной кислоты в уксусной кислоте или насыщенного этанольного раствора HCl превращаются 3-арил-2-(3-оксоалкил)-1-тозилиндолы (схема 1.166) [174, 175]. Этот результат позволяет предполагать, что соединения **28** и их *N*-замещённые производные в аналогичных условиях должны превращаться в соответствующие 2-(3-оксоалкил)-3-фурилиндолы. Такое превращение представляет несомненный интерес, поскольку имеется лишь несколько примеров синтеза 3-фурилиндолов [347–357] несмотря на то, что эти соединения проявляют разнообразную физиологическую активность [358-361] и, следовательно, представляют значительный интерес как потенциальные фармпрепараты. Поэтому мы решили изучить превращения производных (2-аминофенил)дифурилметана **28** при действии различных кислот Брёнстеда.

По аналогии с обсуждавшимися в литературном обзоре реакциями мы превратили анилины **28** в их *N*-тозилные производные **43** и обработали их насыщенным этанольным раствором хлороводорода при нагревании. В результате были получены 2-(3-оксоалкил)-3-фурилиндолы **44** (таблица 2.14).

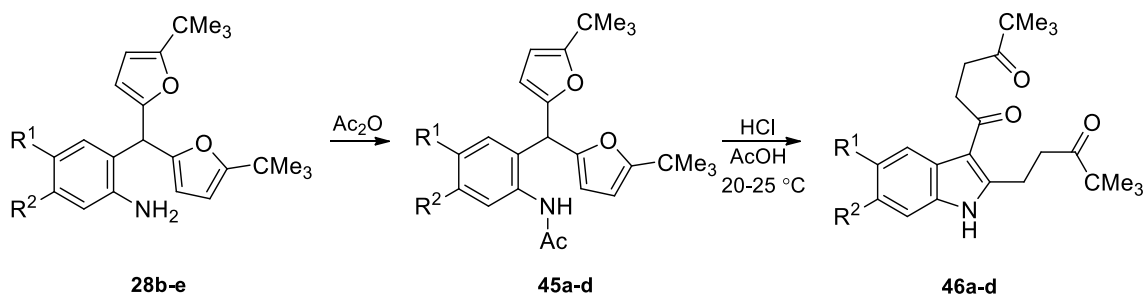
**Таблица 2.14.** Синтез [2-(тозиламино)фенил]дифурилметанов **43** и их изомеризация в индолы **44** под действием HCl в этаноле



№	<b>28</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>43, 44</b>	Выход <b>43</b> , %	Выход <b>44</b> , %
1	<b>b</b>	H	H	<b>a</b>	58	59
2	<b>c</b>	MeO	MeO	<b>b</b>	61	62
3	<b>d</b>	OCH <sub>2</sub> O		<b>c</b>	65	61
4	<b>e</b>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O		<b>d</b>	68	65

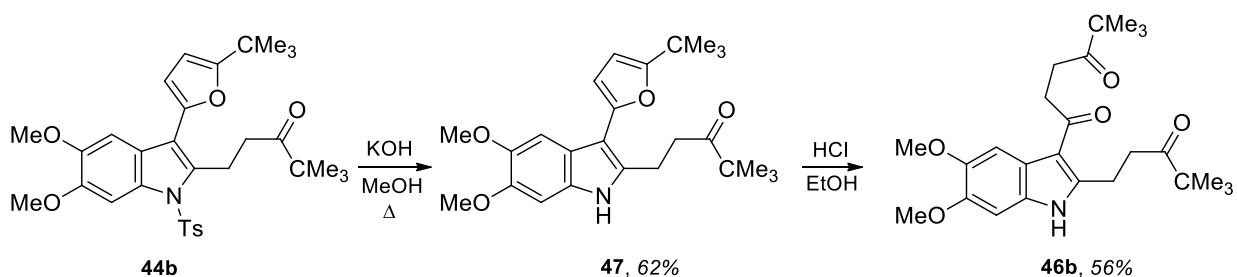
Напротив, обработка в тех же условиях ацетамидов **45**, полученных ацилированием анилинов **28**, приводит к значительному осмолению реакционной смеси. Рециклизацию **45** удалось провести при комнатной температуре, однако в этом случае процесс протекает очень медленно (полная конверсия амида достигается только через 7 дней), а продуктами реакции являются трикетоиנדолы **46** (таблица 2.15). Реакцию можно также провести при действии соляной кислоты в уксусной кислоте при комнатной температуре в течение 1–2 дней. Нужно отметить, что *N*-тозилные производные **43** не образуют трикетоиנדолы даже при продолжительном нагревании с кислотой. С другой стороны, все попытки получить из ацетамидов **45** 3-фурилиндола типа **44** также оказались безрезультатными.

**Таблица 2.15.** Синтез [2-(ацетиламино)фенил]дифурилметанов **45** и их рециклизация в трикетоиנדолы **46** под действием соляной кислоты в уксусной кислоте



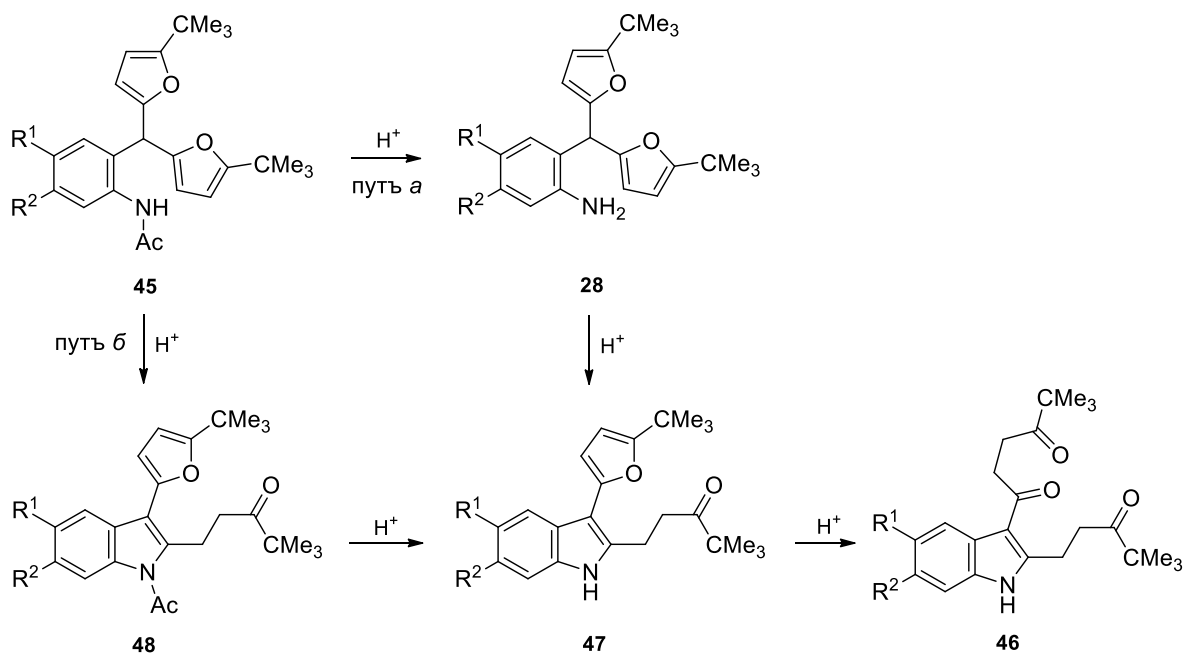
№	<b>28</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>45, 46</b>	Выход <b>45</b> , %	Выход <b>46</b> , %
1	<b>b</b>	H	H	<b>a</b>	53	42
2	<b>c</b>	MeO	MeO	<b>b</b>	57	51
3	<b>d</b>	OCH <sub>2</sub> O		<b>c</b>	58	56
4	<b>e</b>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O		<b>d</b>	62	49

Такое различие в поведении *N*-тозиланилинов **43** и их *N*-ацетильных аналогов **45** связано, очевидно, с тем, что связь *N*-тозил устойчива при использованных условиях проведения реакции, в то время как связь *N*-ацетил расщепляется. Наличие акцепторной защитной группы на атоме азота в образующихся *N*-тозилиндолах **44** делает их устойчивыми к гидролизу фуранового цикла. Напротив, в соответствующих 3-фурил-*NH*-индолах фурановый цикл гидролизуется в условиях реакции, что приводит к выделению трикетон-ов **46**. Чтобы подтвердить это, мы детозилировали индол **44b** действием метанольного раствора КОН при нагревании, и обработали полученный *NH*-индол **47** этанольным раствором хлороводорода. Действительно, в результате был получен трикетоиנדол **46b** (схема 2.18).



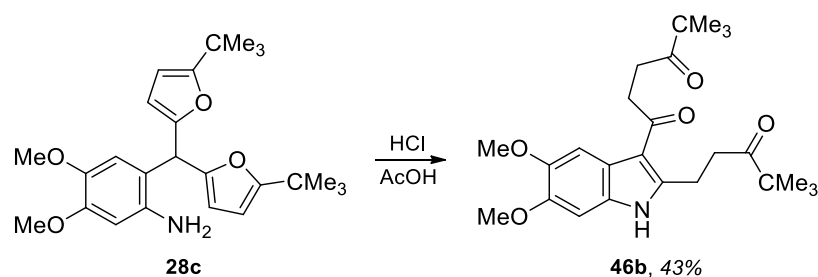
**Схема 2.18**

Можно предположить два механизма образования трикетонов **46** из ацетамидов **45**: а) на первой стадии происходит деацетилирование **45**, а образующийся при этом (2-аминофенил)дифурилметан **28** подвергается рециклизации с образованием индолов типа **47**, или б) вначале происходит рециклизация **45** с образованием *N*-ацетилиндолов **48**, деацетилирование которых даёт *NH*-индолы **47** (схема 2.19). В обоих случаях на последней стадии происходит раскрытие фуранового цикла, связанного с атомом С(3) индола. Для выяснения механизма мы провели ряд контрольных опытов.



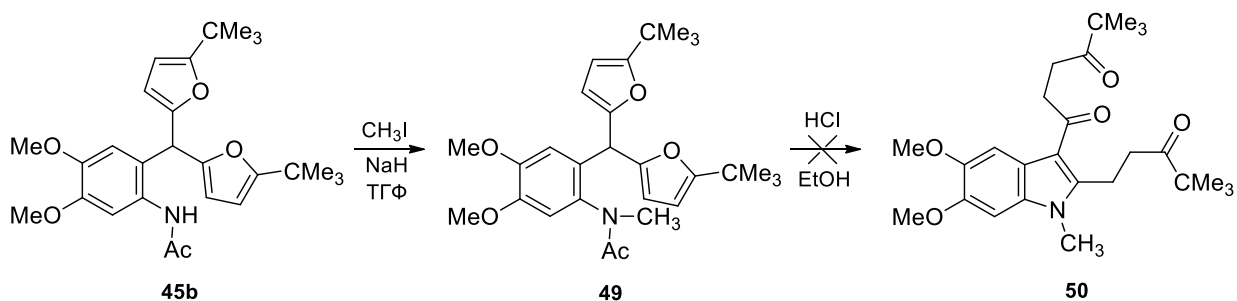
**Схема 2.19**

Мы изучили возможность прямого превращения соединений **28** в индолы **46** и нашли, что при обработке **28с** соляной кислотой в уксусной кислоте действительно образуется трикетоиндол **46b**, хотя и с невысоким выходом (схема 2.20).



**Схема 2.20**

Далее мы изучили, происходит ли в условиях реакции отщепление ацетильной группы в ацетанилидах **45**. В реакционной смеси нам не удалось обнаружить присутствие соединений **28**, однако этот результат может быть объяснён также более быстрым превращением **28** в индол **47** по сравнению с гидролизом **45**, приводящим к **28**. Поэтому последовательной обработкой **45b** гидридом натрия в ТГФ и метилиодидом мы превратили его в соответствующее *N*-метильное производное **49**, на которое подействовали этанольным раствором HCl. Мы нашли, что, в отличие от ацетанилидов **45**, соединение **49** не превращается в *N*-метилиндол **50**, а остаётся неизменным даже при продолжительном нагревании с этой кислотной системой (схема 2.21). При действии на **49** соляной кислоты в уксусной кислоте наблюдается образование сложной смеси неидентифицированных продуктов, не содержащей целевого трикетойндолола **46**.



**Схема 2.21**

Этот результат позволяет сделать вывод, что превращение **45** в **46** протекает по пути *б*) (схема 2.19). Данный вывод был дополнительно подтверждён экспериментом с использованием бензамидов **29e,f**. Мы нашли, что при обработке этих соединений соляной кислотой в уксусной кислоте при комнатной температуре образуются соответствующие *N*-бензоилиндолы **51a,b**, которые при 45 °С медленно превращаются в трикетойндолол **46b** (схема 2.22).

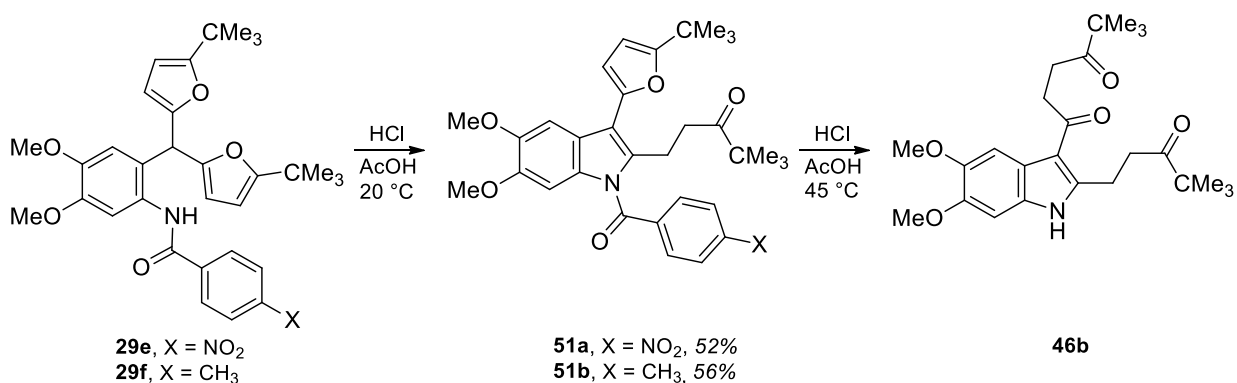


Схема 2.22

Разную стабильность фуранового цикла в *N*-тозилиндолах **44** и *NH*-индолах **47** можно объяснить на основе известного факта значительно большей устойчивости по отношению к кислотному гидролизу 2-арил-5-алкилфуранов по сравнению с 2,5-диалкилфуранами. В случае *NH*-индолов **47** протонирование индольного цикла по атому С(3) приводит к существованию в равновесной смеси некоторого количества таутомерного *3H*-индола **52**, в котором фурановый цикл в обоих  $\alpha$ -положениях содержит алкильные заместители, а поэтому достаточно легко подвергается гидролизу (схема 2.23). Напротив, в *N*-тозилиндолах **44** вклад такой таутомерной формы невозможен.

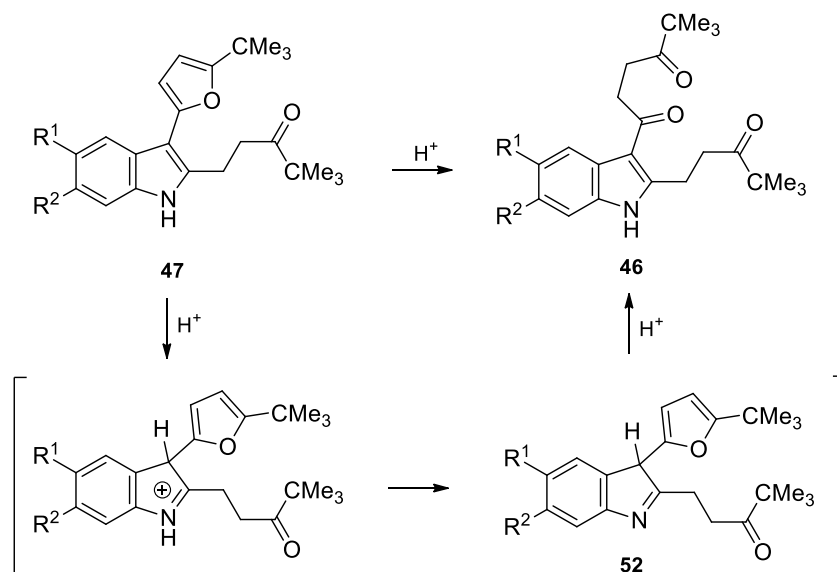


Схема 2.23

Если это объяснение верно, то можно ожидать, что при использованных условиях фурановый цикл в 1*H*-2-(2-фурил)индолах должен быть устойчив к кислотному гидролизу, поскольку в основном состоянии молекулы **53** в положении 2 фуранового цикла присутствует ароматический заместитель, а в таутомерной форме *3H*-индола **54** фуран связан с электроноакцепторной иминогруппой (схема 2.24).

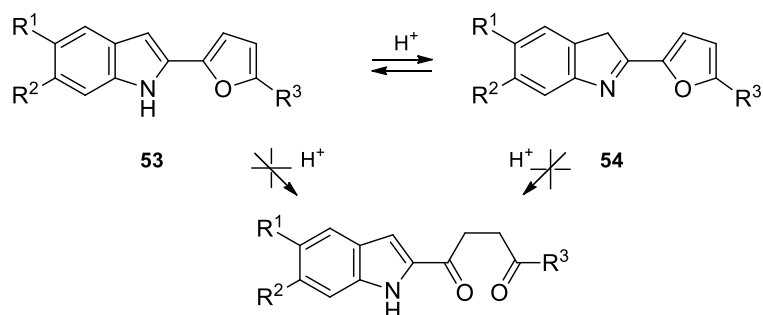


Схема 2.24

Чтобы подтвердить данное предположение, из 2-(*tert*-бутил)фурана **26b** и 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты (**55**) мы синтезировали индол **53a**, используя последовательность стадий, приведённую на схеме 2.25. В соответствии с нашими ожиданиями мы нашли, что **53a** устойчив к действию этанольного раствора HCl при кипячении в течение нескольких часов.

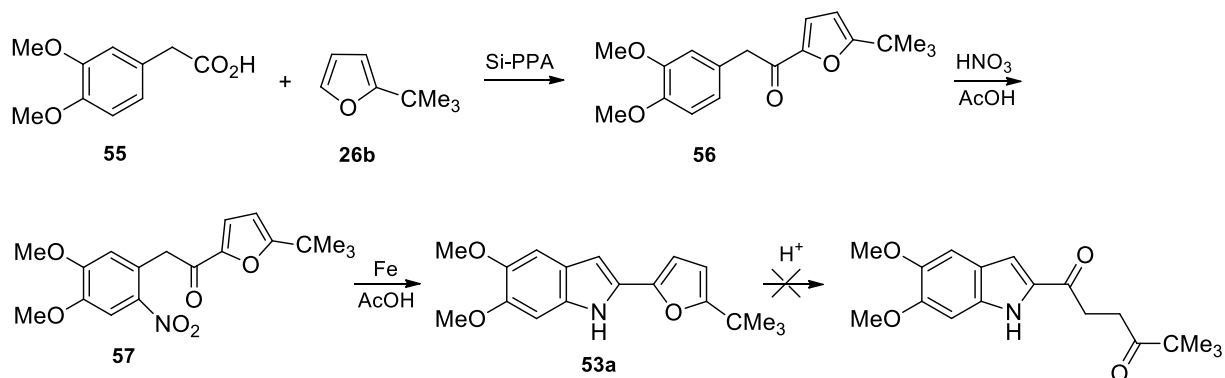
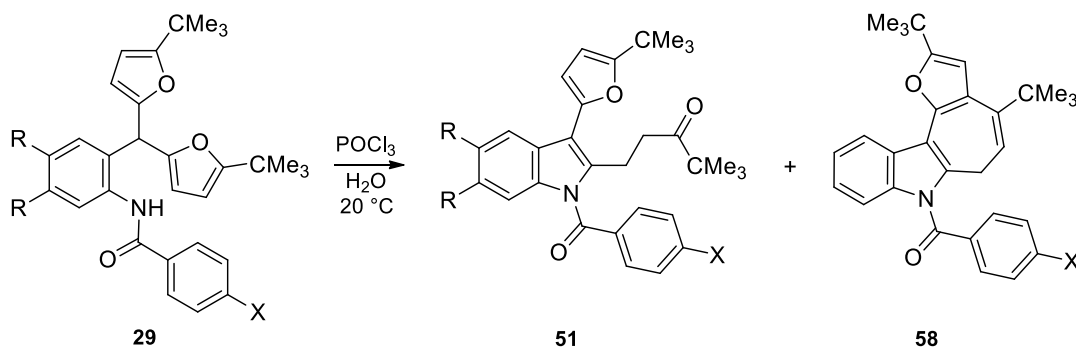


Схема 2.25

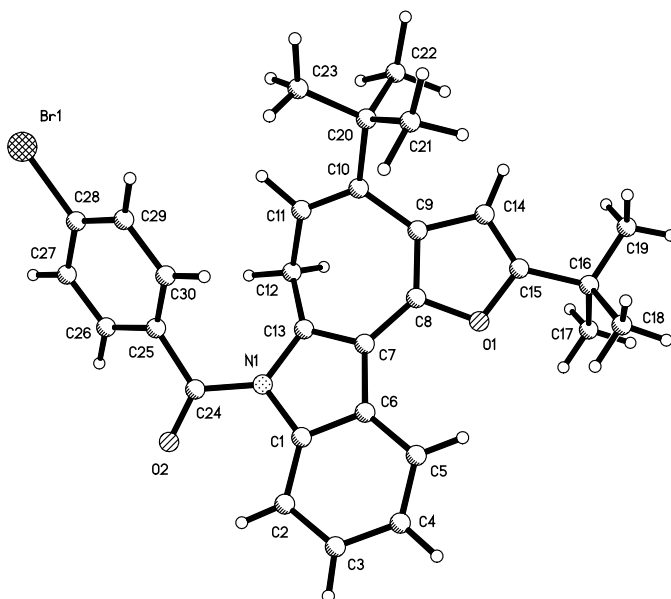
Выше было показано, что хемоселективность рециклизации соединений **29** под действием HCl в уксусной кислоте зависит от температуры реакции. Кроме того, мы нашли, что изменение кислотного реагента также влияет на направление реакции. При обработке соединений **29a-d** POCl<sub>3</sub> и каплей воды могут образовываться как соединения типа **51**, так и продукты их вторичной циклизации – производные фууро[2',3':3,4]циклопепта[1,2-*b*]индола **58** (таблица 2.16). Родственные процессы вторичной циклизации наблюдались ранее в реакциях рециклизации других арилдифурилметанов, содержащих в *орто*-положении фенильной группы нуклеофильный заместитель [180,257,323,324,362], однако эти процессы не протекали, если с атомом C(5) фуранового цикла была соединена объёмная *tert*-бутильная группа [363], а в случае перегруппировки [2-(ацетиламино)фенил]-бис[5-алкил-2-фурил]метанов соединения типа **58** были нестабильны и подвергались диспропорционированию (схема 1.173) [180]. Амид **29f** превращался в этих условиях в сложную смесь продуктов. Однако уменьшение количества POCl<sub>3</sub> позволило уменьшить осмоление реакционной смеси, в результате чего с выходом 54% был выделен индол **51b**.

**Таблица 2.16.** Рециклизация бензамидов **29** при действии  $\text{POCl}_3$  и капли воды.



№	<b>29</b>	R	X	<b>51</b>	Выход <b>51</b> , %	<b>58</b>	Выход <b>58</b> , %
1	<b>a</b>	H	H		-	<b>a</b>	49
2	<b>b</b>	H	Br		-	<b>b</b>	41
3	<b>c</b>	H	$\text{NO}_2$	<b>c</b>	35	<b>c</b>	21
4	<b>d</b>	H	MeO		-	<b>d</b>	34
5	<b>f</b>	MeO	Me	<b>b</b>	54		-

Строение соединений **58** было определено на основании анализа данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. К характеристичным признакам относятся наличие в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  сигнала только одного протона фуранового цикла и его мультиплетность (синглет), появление сигнала группы  $\text{CH}_2$  в виде дублета и сигнала олефинового протона в виде триплета, отсутствие сигнала кетогруппы. Кроме того, структура соединения **58b** была однозначно доказана методом РСА (рис. 2.3).



**Рис. 2.3.** Структура соединения **58b**, определённая методом РСА.



В отличие от бензамидов **29**, соответствующие сульфамиды **43** в указанных условиях не вступают в реакцию вторичной циклизации, и единственными выделяемыми продуктами являются 3-(2-фурил)индолы **44** (схема 2.26). Попытки же вызвать вторичную циклизацию увеличением времени реакции или загрузки POCl<sub>3</sub> приводили только к частичному осмолению реакционной смеси.

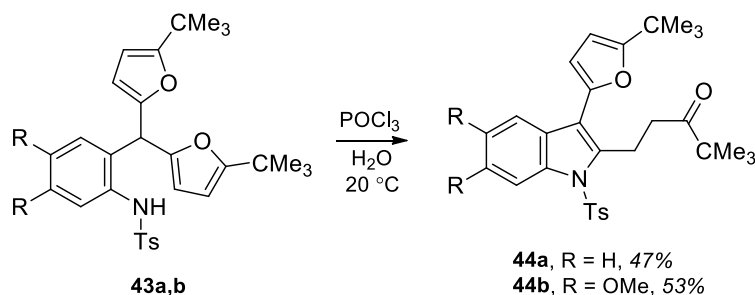


Схема 2.26

Мы изучили также превращение в этих условиях (2-гидроксифенил)дифурилметана **59**, полученного взаимодействием 5-нитросалицилового альдегида (**2v**) с 2-*трет*-бутилфураном (**26b**), и нашли, что в этом случае также отсутствуют вторичные превращения (как гидролиз фуранового цикла, так и циклизация с образованием тетрациклического продукта), и продуктом реакции является 3-(2-фурил)бензофуран **60a** (схема 2.27). Более того, мы показали, что соединения **60** прямо образуются при действии POCl<sub>3</sub> с каплей воды на смесь **26b** и **2v**.

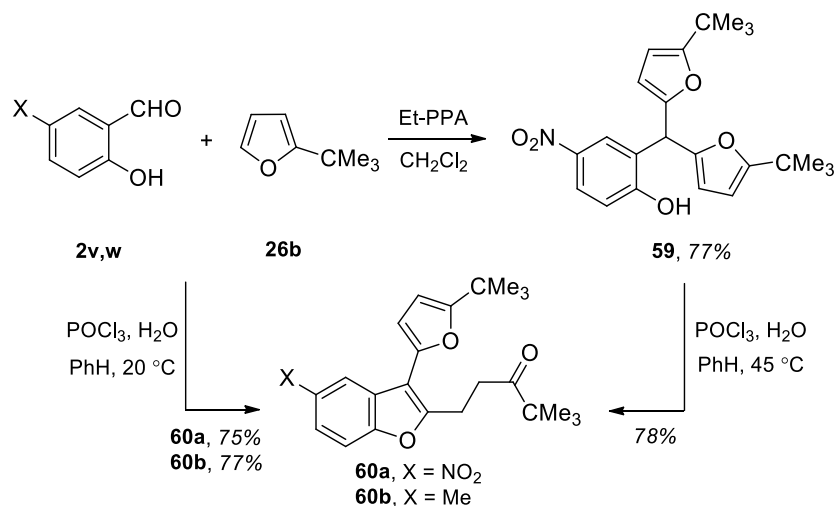


Схема 2.27

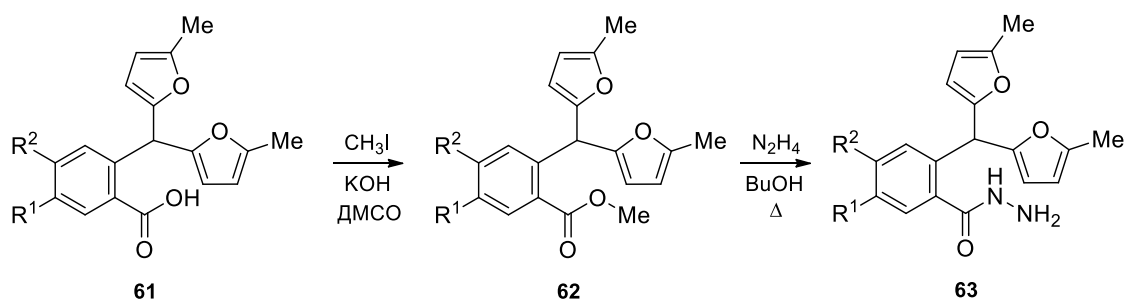
Нужно отметить также, что обработка **29a** соляной кислотой в уксусной кислоте при 45 °C не приводит к образованию тетрациклического продукта типа **58**, а даёт трикеттоиндол **46a**, образующийся в этих условиях также из *N*-незамещенного (2-аминофенил)-дифурилметана **28b** и его *N*-ацетильного производного **45a** (см. выше).

## 2.8. Рециклизации производных 2-(дифурилметил)бензойных кислот

Если рециклизация (2-аминофенил)дифурилметанов приводит к образованию нового пятичленного цикла, то использование арилдифурилметанов, в которых нуклеофильный центр отделён от фенильного цикла одним атомом, должно приводить к созданию бензаннелированных шестичленных циклов. Более того, в разделе 2.7 было показано, что фуран, выступая в качестве синтетического эквивалента 1,4-дикетона, может предоставлять для образования новой циклической системы как одну, так и обе скрытые карбонильные группы. Поэтому мы решили изучить возможность получения сложных гетероциклических систем на основе рециклизации гидразидов 2-(дифурилметил)бензойных кислот.

Такие гидразиды были синтезированы из соответствующих бензойных кислот **61**, полученных взаимодействием 2-формилбензойных кислот с 2-метилфураном (**26a**) [323], с использованием двухстадийной последовательности «этерификация – нуклеофильное замещение» (таблица 2.17).

**Таблица 2.17.** Получение гидразидов 2-(дифурилметил)бензойных кислот **63**



№	<b>61</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>62,63</b>	Выход <b>62</b> , %	Выход <b>63</b> , %
1	<b>a</b>	H	H	<b>a</b>	86	72
2	<b>b</b>	H	Cl	<b>b</b>	80	70
3	<b>c</b>	H	Br	<b>c</b>	83	65
4	<b>d</b>	H	I	<b>d</b>	87	71
5	<b>e</b>	Cl	H	<b>e</b>	85	60
6	<b>f</b>	Br	H	<b>f</b>	82	68
7	<b>g</b>	I	H	<b>g</b>	87	62

При обработке гидразидов **63** кислотой может реализоваться два направления рециклизации, при которых в качестве нуклеофила выступает либо терминальная NH<sub>2</sub> группа, либо амидная C(O)NH группа. С одной стороны, аминогруппа проявляет значительно более высокую нуклеофильность, чем амидный атом азота. С другой, нуклеофильная атака аминогруппы по атому C(2) протонированного фуранового цикла должна приводить к образованию 7-членного цикла, а если в качестве нуклеофила выступает амидный атом

азота, должен образовываться более стабильный шестичленный цикл.

Мы нашли, что при действии *para*-толуолсульфоновой кислоты на гидразиды **63** реализуется домино-реакция, в ходе которой протонированный фурановый цикл взаимодействует с амидным фрагментом, что приводит к образованию 2-аминоизохинолин-1-онов **64**. Последующая конденсация между непрореагировавшей NH<sub>2</sub> группой гидразида и карбонильной группой, образовавшейся на предыдущей стадии реакции, приводит к образованию 4,10-дигидро-3*H*-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-онов **65** (таблица 2.18).

К сожалению, наличие в молекуле гидразида **63** одновременно нескольких нуклеофильных и нескольких электрофильных центров приводит к образованию и других продуктов реакции, что не только снижает выход продуктов **65**, но и затрудняет их выделение из реакционной смеси. Поэтому мы разработали альтернативный метод получения трициклов **65**. Для этого обработкой кислот **61** спиртовым раствором HCl мы получили изокумарины **66**, которые реакцией с гидратом гидразина были превращены в гидразоны **67**. При нагревании этих гидразонов в этиленгликоле протекает внутримолекулярная реакция конденсации с образованием пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-онов **65** (схема 2.28, таблица 2.18). Нам удалось подобрать условия для проведения последних двух стадий *in one pot*. Для этого к раствору **66** в этиленгликоле добавляли гидрат гидразина при комнатной температуре, а после достижения полной конверсии субстрата (определяя это методом ТСХ, обычно ~30 минут) нагревали полученный раствор до кипения.

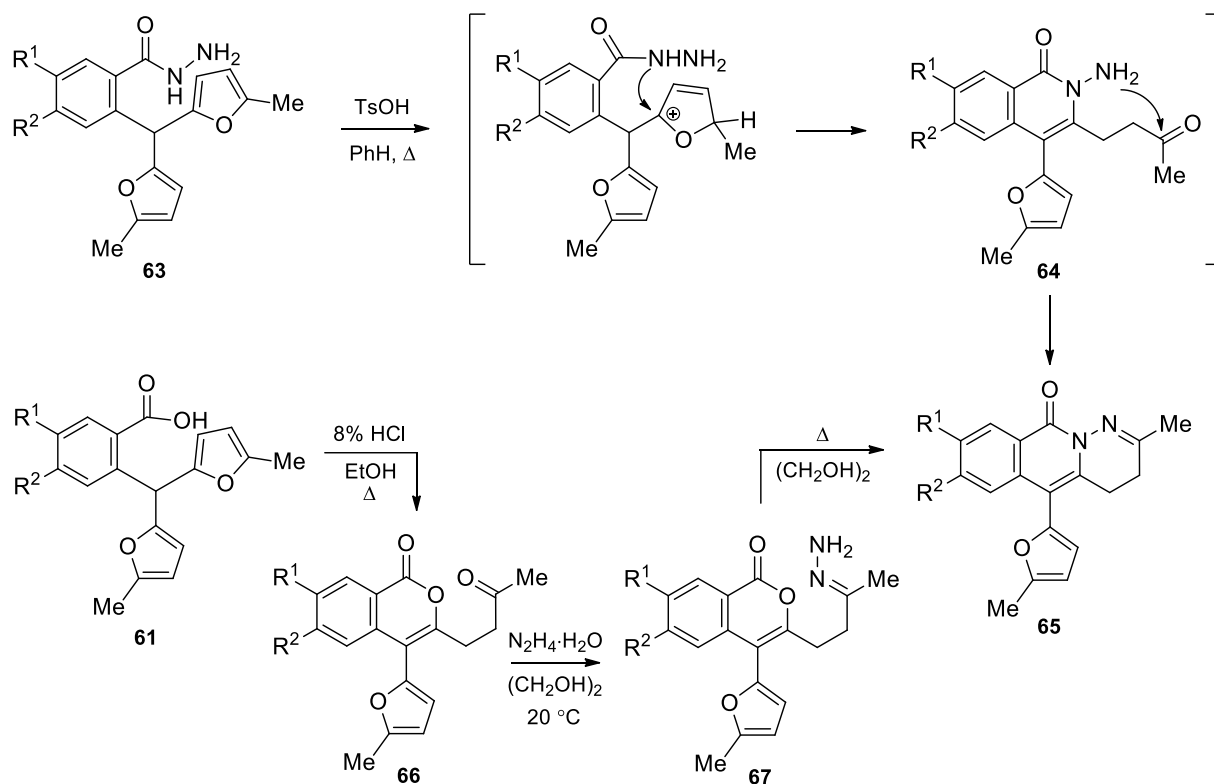


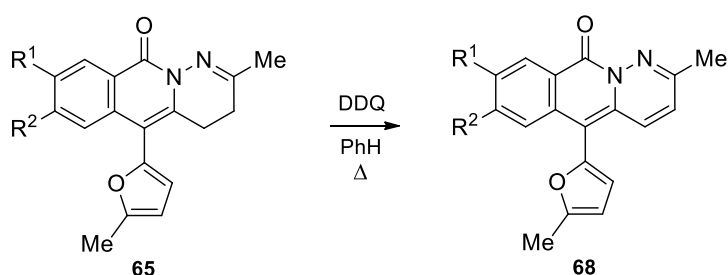
Схема 2.28

**Таблица 2.18.** Получение 4,10-дигидро-3*H*-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-онов **65**

№	<b>61,63-67</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход <b>65</b> , %	
				из гидразидов <b>63</b>	из изокумаринов <b>66</b>
1	<b>a</b>	H	H	40	59
2	<b>b</b>	Cl	H	54	52
3	<b>c</b>	Br	H	59	54
4	<b>d</b>	I	H	50	54
5	<b>e</b>	H	Cl	69	49
6	<b>f</b>	H	Br	59	51
7	<b>g</b>	H	I	52	51

Строение соединений **65** было установлено на основании анализа данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. В частности, данные масс-спектрометрии и элементного анализа показывают отщепление молекулы воды от первичного продукта рециклизации; в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H присутствуют сигналы только двух протонов фуранового цикла, но имеются сигналы фрагмента –CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>–, а в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C отсутствуют сигналы кетогруппы. Кроме того, строение соединений **65** было косвенно подтверждено химическим способом: окисление **65** 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (DDQ) приводит к образованию полностью ароматических соединений **68** (таблица 2.19).

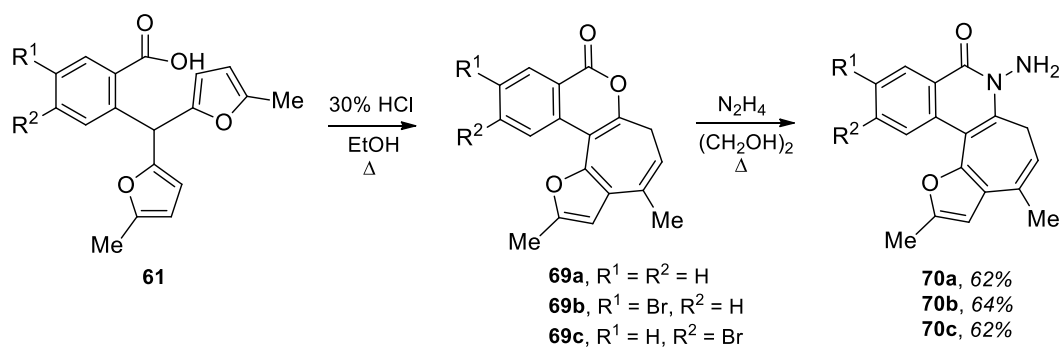
**Таблица 2.19.** Получение 10*H*-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-онов **68** окислением соединений **65**.



№	<b>65</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>68</b>	Выход <b>68</b> , %
1	<b>a</b>	H	H	<b>a</b>	59
2	<b>b</b>	Cl	H	<b>b</b>	61
3	<b>c</b>	Br	H	<b>c</b>	60
4	<b>e</b>	H	Cl	<b>d</b>	58
5	<b>f</b>	H	Br	<b>e</b>	57

Строение соединений **68** было определено на основании анализа данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. В частности, в масс-спектрах имеются пики молекулярных ионов, с соотношением  $m/z$  на 2 единицы меньше, чем в масс-спектрах соответствующих соединений **65**, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **68** отсутствуют сигналы фрагмента  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ , присутствовавшие в спектрах соединений **65**, и появляются сигналы двух дополнительных ароматических протонов; сигнал метильной группы при атоме С(2) сдвигается в более слабое поле.

Было найдено, что направление рециклизации 2-(дифурилметил)бензойных кислот зависит от концентрации  $\text{HCl}$  в спирте: если при использовании 8% раствора образуются изокумарины **66**, то в случае более концентрированного (30%) раствора  $\text{HCl}$  в спирте продуктами рециклизации являются тетрациклические производные **69**. Мы показали, что обработка **69** гидратом гидразина при кипячении в этиленгликоле приводит к образованию нового типа гетероциклических соединений: производных фууро[2',3':3,4]циклопепта[1,2-*c*]изохинолина **70** (схема 2.29).



**Схема 2.29**

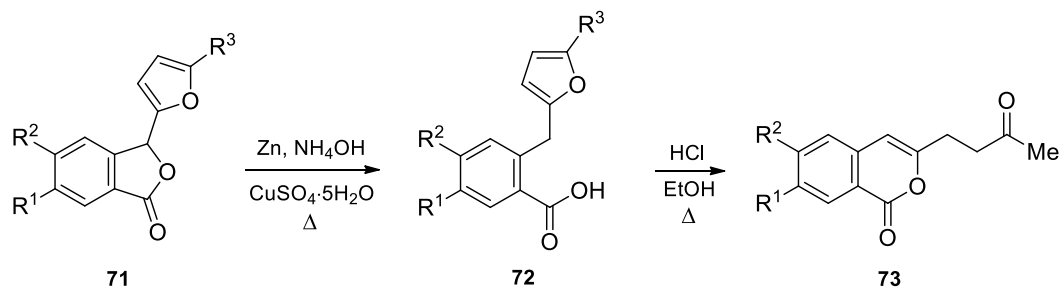
Строение соединений **70** было определено на основании анализа данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. В частности, ИК спектры содержат характеристичный двойной сигнал группы  $-\text{NH}_2$  в области  $3200\text{--}3300\text{ см}^{-1}$ ; сигналы группы  $-\text{NH}_2$  присутствуют также в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ ; спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  содержат сигналы амидной группы.

Получение изокумаринов **66** кислотно-катализируемой рециклизацией 2-(дифурилметил)бензойных кислот **61** представляет значительный интерес, поскольку изокумарины составляют важный класс природных продуктов [364,365], демонстрируют широкий спектр физиологической активности, включая противогрибковую [366,367], антибактериальную [368], противораковую [369–371], антидиабетическую [372] и другие виды активности [373–376], а также являются ценными интермедиатами в синтезе других типов биоактивных веществ. Однако природные и известные биоактивные 3-алкилизокумарины не

содержат фурановый цикл в положении 4, присутствующий в соединениях **66**. Поэтому мы изучили возможность использования катализируемой кислотой рециклизации 2-(фурилметил)бензойных кислот для получения соответствующих 4-незамещённых изокумаринов.

В качестве исходных соединений мы использовали 3-(2-фурил)фталиды **71**, восстановление которых действием аммиачного раствора сульфата меди и цинка позволяет получать 2-(2-фурилметил)бензойные кислоты **72**. После оптимизации условий реакции рециклизации мы нашли, что кипячение кислот **72** с этанольным раствором HCl приводит к 4-незамещённым 3-(3-оксоалкил)изокумарином **73** с выходами 65–75% (таблица 2.20). Ограничение данного подхода связано с природой заместителей в фенильном ядре: при восстановлении фталидов, содержащих бром или иод, наблюдается гидрогенолиз связи углерод–галоген, а при использовании нитрозамещённых фталидов происходит также восстановление нитрогруппы, в результате чего образуется сложная смесь неидентифицированных продуктов.

**Таблица 2.20.** Получение 2-(2-фурилметил)бензойных кислот **72** и 4-незамещённых 3-(3-оксоалкил)изокумаринов **73** из 3-(2-фурил)фталидов **71**.



№	71-73	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Выход <b>72</b> , %	Выход <b>73</b> , %
1	<b>a</b>	H	H	Me	51	70
2	<b>b</b>	Cl	H	Me	46	72
3	<b>c</b>	MeO	MeO	Me	58	75
4	<b>d</b>	H	H	<i>t</i> -Bu	55	65
5	<b>e</b>	Cl	H	<i>t</i> -Bu	48	68

Строение соединений **72** было установлено на основании анализа данных ЯМР <sup>1</sup>H, ИК спектроскопии и элементного анализа. В частности, в спектрах ЯМР соединений **72** присутствуют сигналы изолированной группы –CH<sub>2</sub>–, а их ИК спектры содержат интенсивную полосу поглощения при 1682–1696 см<sup>-1</sup>, соответствующую карбоксильной группе. Строение соединений **73** было определено на основании анализа данных ЯМР и ИК спек-

троскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Характеристичными являются, в частности, сигналы фрагмента  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и появление сигнала кето-группы в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

Нужно отметить, что для получения фталидов в литературе предложен метод, заключающийся в *орто*-лителировании производных бензойной кислоты с последующей обработкой литийорганического соединения альдегидами [377,378]. Мы использовали другой подход, основанный на реакции 2-формилбензойных кислот с 2-алкилфуранами при действии  $\text{HClO}_4$  в присутствии воды [323,379]. Хотя фталиды **71** образуются в этом случае с несколько более низкими выходами, данный метод позволяет избежать работы с литийорганическими соединениями, имеет преимущество простоты и надёжности. Более того, второй продукт этой реакции – 2-[бис(2-фурил)метил]бензойные кислоты **61**, – как показано выше, можно эффективно превращать в три- и тетрациклические азаетероциклы **65**, **68** и **70**, что обеспечивает более высокую степень использования исходных соединений.

Кроме того, ранее в группе Бутина было найдено, что при действии смеси уксусной кислоты, уксусного ангидрида и  $\text{ZnCl}_2$  2-[бис(2-фурил)метил]бензойные кислоты **61** превращаются в 4-ацетокси-9-фурилнафто[2,3-*b*]фураны **74** [380], кислотнo-катализируемая рециклизация которых приводит к образованию нафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуранов **75** (схема 2.30) [381].

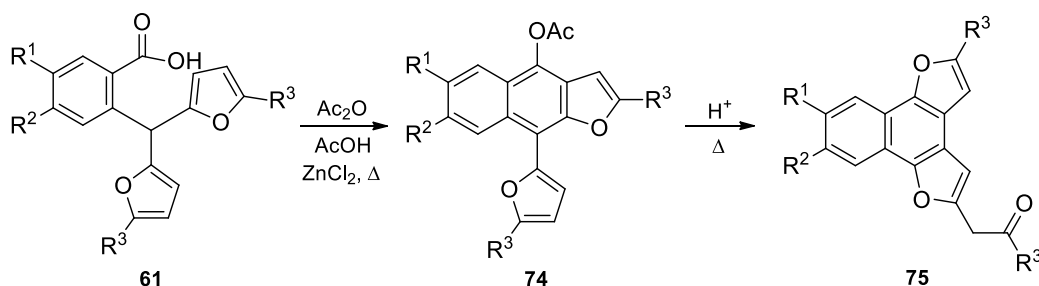


Схема 2.30

Нафтодифураны **75** практически неизучены, хотя такие соединения имеют значительный фармакологический потенциал. Долгое время единственным примером их получения была реакция бензоина с 1,3-дигидроксинафталином (схема 2.31)

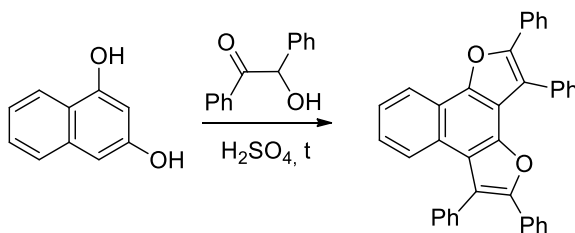
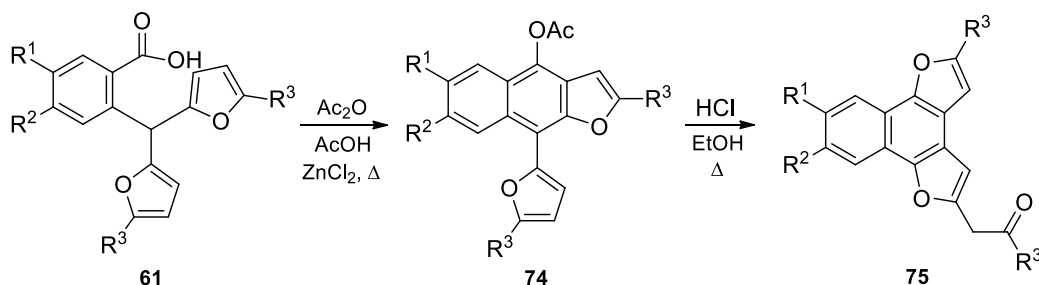


Схема 2.31

Поэтому мы решили тщательно изучить превращение 4-ацетоксинафтофуранов **74** в нафтодифураны **75**, а также исследовать возможность осуществить аналогичные рециклизации для родственных производных 4-аминонафто[2,3-*b*]фурана. Для этого мы синтезировали серию соединений **74a-g** и подвергли их обработке кислотами в разных условиях (соляная кислота в уксусной кислоте при комнатной температуре и при умеренном нагревании; кипячение бензольного раствора **74** в присутствии безводной TsOH; действие хлорной кислоты в уксусной кислоте как растворителе). Мы нашли, что лучшие выходы нафтодифуранов **75** достигаются при кипячении **74** с этанольным раствором HCl в течение 20–40 мин (Таблица 2.21).

**Таблица 2.21.** Получение 4-ацетокси-9-фурилнафто[2,3-*b*]фуранов **74** и их кислотнокатализируемая рециклизация с образованием нафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуранов **75**.



№	<b>61</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	<b>74, 75</b>	Выход <b>74</b> , %	Выход <b>75</b> , %
1	<b>a</b>	H	H	Me	<b>a</b>	31	40
2	<b>b</b>	Cl	H	Me	<b>b</b>	31	42
3	<b>c</b>	Br	H	Me	<b>c</b>	33	42
4	<b>h</b>	Br	H	Et	<b>d</b>	28	37
5	<b>e</b>	H	Cl	Me	<b>e</b>	31	41
6	<b>i</b>	MeO	H	Me	<b>f</b>	40	48
7	<b>j</b>	MeO	MeO	Me	<b>g</b>	37	55

Строение соединений **75** было установлено на основании анализа данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Так, в спектрах ЯМР наряду с сигналами ароматических протонов и атомов углерода присутствуют сигналы, однозначно относимые к группе –CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>3</sub> (для **75a-c,e-g**) или –CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (для **75d**). Кроме того, ранее сообщались физико-химические данные для соединения **75c**, структура которого была однозначно установлена методом PCA [381]. Сравнение спектральных данных полученных соединений с данными для **75c** также подтверждает строение полученных нафтодифуранов **75**.



Контроль реакции методом ТСХ показал, что рециклизация протекает через образование нестабильного интермедиата, содержание которого можно увеличить уменьшением концентрации HCl. Однако все попытки выделить этот интермедиат или однозначно его идентифицировать в реакционной смеси оказались неудачными. Мы полагаем, что процесс начинается с кислотного гидролиза сложноэфирной группы с образованием 4-гидрокси-9-фурилнафто[2,3-*b*]фуранов **76**, которые изомеризуются сначала в ангулярные 4-гидрокси-5-фурилнафто[1,2-*b*]фураны **77**, а далее – в нафтодифураны **75** (схема 2.32).

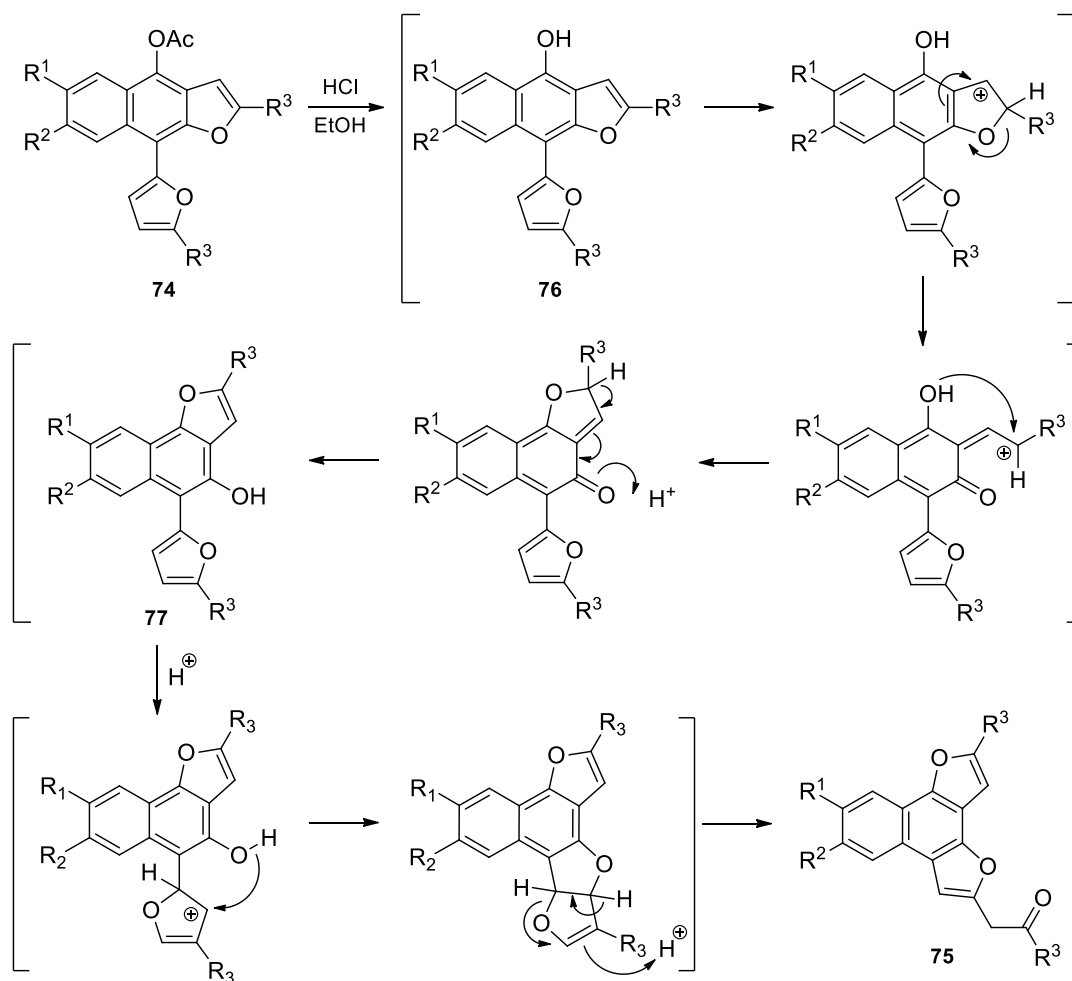


Схема 2.32

В пользу данного механизма говорят и результаты квантово-химических расчётов методом теории функционала плотности (DFT) с использованием функционала B3LYP и базиса 6-311G\*\* (рис. 2.4). Эти расчёты показали, что нафто[1,2-*b*]фуран **77a** ( $R^1 = R^2 = R^3 = H$ ) на 24.3 кДж/моль более стабилен, чем изомерный нафто[2,3-*b*]фуран **76a**. При этом **77a** на 9.1 кДж/моль менее стабилен, чем нафтодифуран **75h**.



проблему проведением восстановления **84** цинком в уксусном ангидриде; продуктами при этом являются соответствующие *N,N*-диацетильные производные **85**, которые были выделены с приемлемыми выходами (схема 2.34, таблица 2.22).

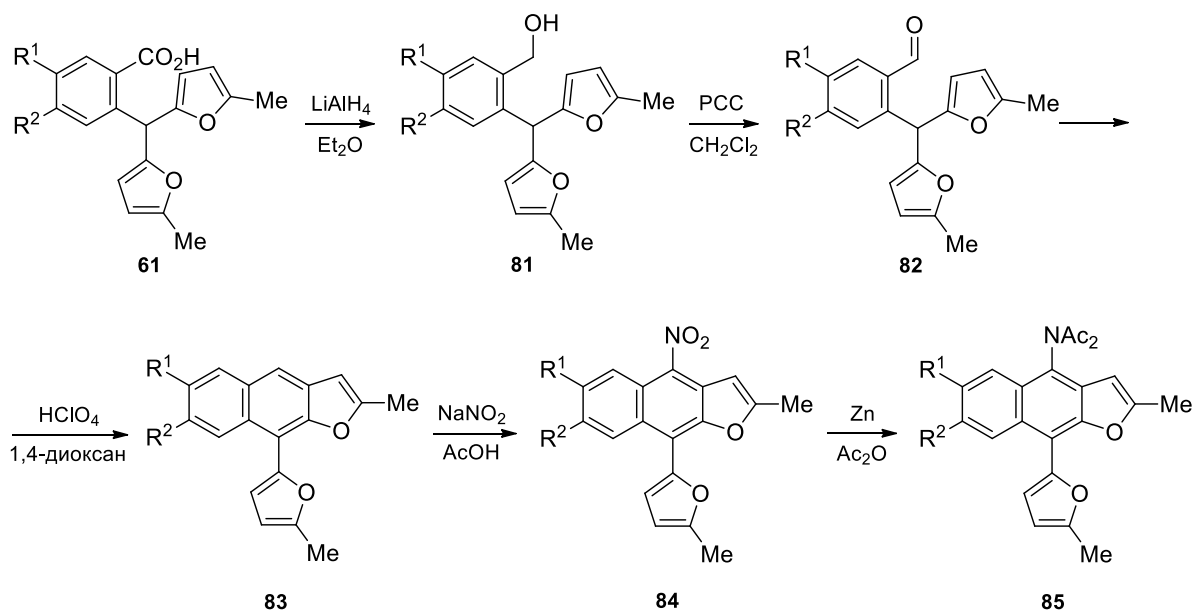


Схема 2.34

Таблица 2.22. Выходы соединений **81-85**

№	61	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	81-85	Выход, %				
					81	82	83	84	85
1	<b>a</b>	H	H	<b>a</b>	92	70	59	30	67
2	<b>b</b>	Cl	H	<b>b</b>	98	68	63	33	72
3	<b>c</b>	Br	H	<b>c</b>	93	66	60	32	71
4	<b>j</b>	MeO	MeO	<b>d</b>	90	65	55	24	60

Строение соединений **85** было установлено на основании анализа данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. В частности, спектры ЯМР <sup>1</sup>H содержат синглеты при 2.46–2.52 и 2.50–2.54 (с интегральной интенсивностью 3 каждый), соответствующие двум метильным группам, связанным с фурановыми циклами, и синглет при 2.24–2.32 (с интегральной интенсивностью 6), соответствующий двум метильным группам ацетильных фрагментов. Характеристичными являются также сигнал протона при атоме С(3) и сигналы протонов 9-фурильного заместителя. Структура соединения **85b** была однозначно доказана методом РСА (рис. 2.5).

Далее мы изучили возможные методы удаления одной ацетильной группы с атома азота в соединениях **85** для получения моноацетильных производных, которые могли бы вступать в реакцию рециклизации. Мы нашли, что при кипячении соединения **85** с эта-

нольным раствором HCl в течение 1–2 минут происходит монодеацилирование с образованием ацетамидов **78a-d**. Поскольку выходы продуктов при этом составляли только 45-70%, мы изучили возможность щелочного гидролиза **85** и нашли, что при кипячении с NaOH в спирте в течение 10 минут соединения **85a-d** превращаются в ацетамиды **78a-d** с существенно более высоким выходами (70–88%) (таблица 2.23).

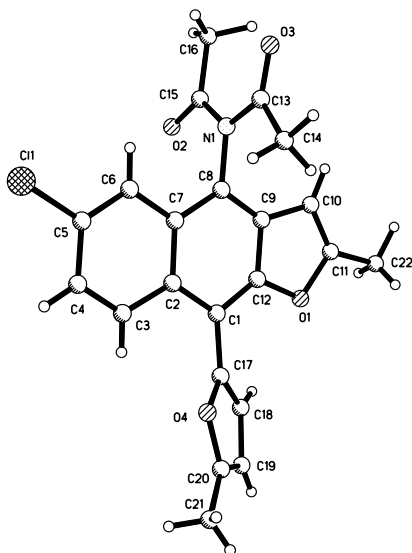
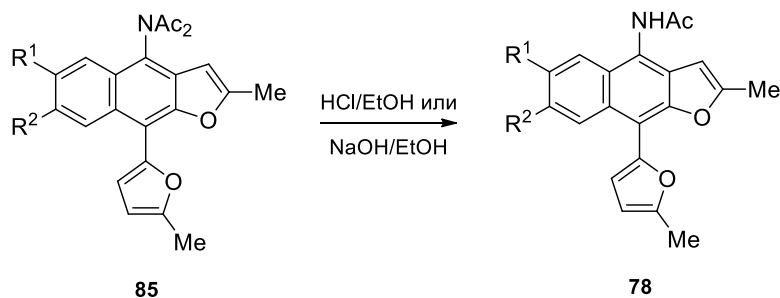


Рис. 2.5. Структура соединения **85b**, определённая методом РСА

Таблица 2.23. Моногидролиз соединений **85** с образованием ацетамидов **78**

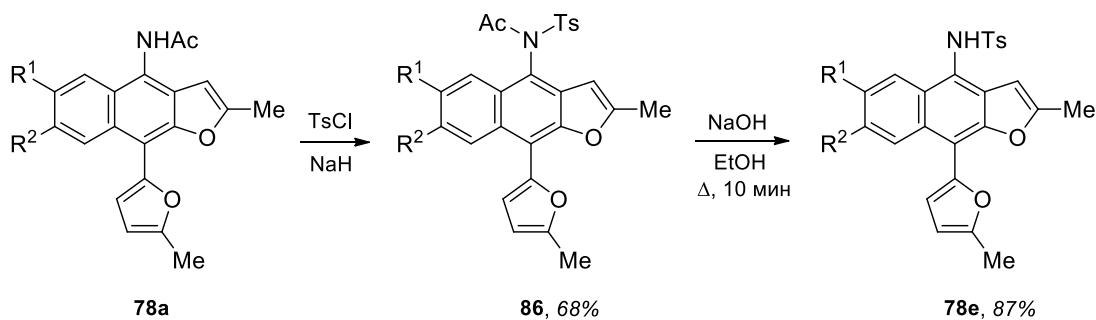


№	<b>85</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>78</b>	Выход <b>78</b> , %	
					HCl/EtOH, 1–2 мин	NaOH/EtOH, 10 мин
1	<b>a</b>	H	H	<b>a</b>	62	88
2	<b>b</b>	Cl	H	<b>b</b>	70	75
3	<b>c</b>	Br	H	<b>c</b>	65	78
4	<b>d</b>	MeO	MeO	<b>d</b>	45	70

Поскольку можно было ожидать, что соединения **78** будут подвергаться кислотнокатализируемой рециклизации в бензиндолы **79** и далее в бензофууроиндолы **80**, но при этом сами они образуются из **85** при действии кислоты, мы попытались напрямую превра-

тить имиды **85** в бензиндолы **79** или бензофууроиндолы **80** в результате более длительного кипячения с этанольным раствором HCl. Мы нашли, что через 30–40 минут действительно достигается полная конверсия соединений **85**, однако наблюдается значительное осмоление. В результате в реакционной смеси не удалось идентифицировать ни бензиндолы **79**, ни бензофууроиндолы **80**. Поскольку частичное осмоление наблюдалось уже при получении ацетамидов **78**, мы решили ввести в реакцию соединения **78a,b**, выделенные в чистом виде после монодеацилирования имидов **85**. Однако в этом случае также происходило значительное осмоление реакционной смеси, препятствующее выделению какого-либо продукта.

Ранее (раздел 2.7) отмечалось, что кислотно-катализируемые рециклизации *орто*-(ацетиламино)бензилфуранов сопровождаются деацилированием образующихся индолов, что обуславливает протекание вторичных процессов. Чтобы предотвратить влияние этого нежелательного фактора, мы решили получить соединения **78** с тозиламино-группой в положении 4, поскольку в родственных рециклизациях детозилирование не протекало (см. раздел 2.7). Как отмечалось выше, 4-аминонафто[2,3-*b*]фураны неустойчивы. Поэтому для синтеза *N*-тозильного производного **78e** мы выбрали следующую последовательность превращений: из соединения **78a** последовательной обработкой гидридом натрия и TsCl был получен *N*-арил-*N*-тозилацетамид **86**, который деацетилювали действием этанольного раствора HCl (схема 2.35).

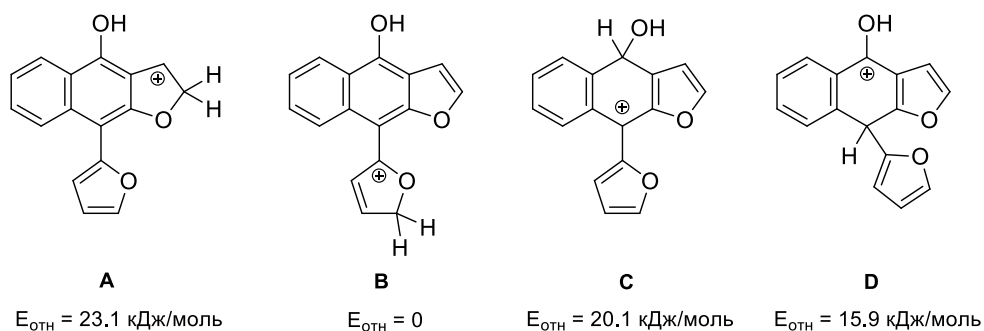


**Схема 2.35**

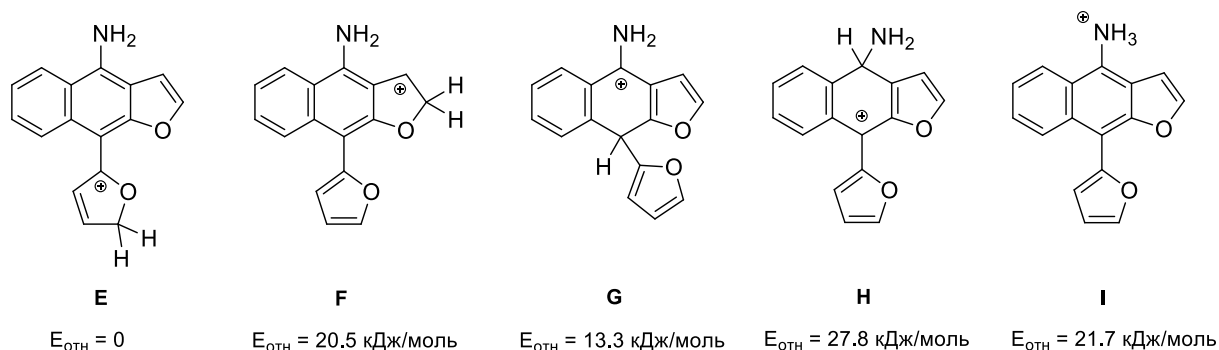
К сожалению, ни продолжительное нагревание в кислотных условиях соединения **86**, ни кипячение с этанольным раствором HCl соединения **78e** не привело к образованию целевых продуктов **79** или **80**. Полная конверсия этих соединений наблюдалась примерно через 45 минут, однако значительное осмоление реакционной смеси препятствует как выделению, так и идентификации целевых продуктов.

С целью понять различие в поведении 4-ацетокси- и 4-ацетиламинопроизводных нафто[2,3-*b*]фурана **74** и **78**, мы изучили протонирование модельных соединений **76a** и **78f**

( $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$ ), используя квантово-химические расчеты методом DFT с использованием функционала B3LYP и базиса 6-311G\*\* (рис. 2.6 и 2.7).



**Рис. 2.6.** Относительные энергии катионов, образующихся в результате протонирования **76a** по разным основным центрам

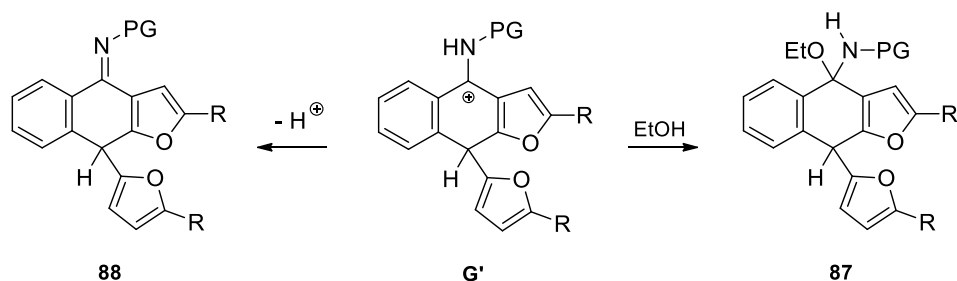


**Рис. 2.7.** Относительные энергии катионов, образующихся в результате протонирования **78f** по разным нуклеофильным центрам

Мы нашли, что в случае **76a** наиболее стабильный катион образуется в результате протонирования по атому C(5') 9-фурильной группы (катион **B**). Катион **A**, который, по видимому, является ключевым интермедиатом при изомеризации **76** в **77**, значительно менее стабилен, чем катион **B**. Кроме того, протонирование по атомам C(4) и C(9) нафтофурана приводит к катионам **C** и **D**, которые также несколько стабильнее, чем катион **A**. Однако реакции протонирования обратимы, а основное превращение, которое может происходить с катионами **B–D**, – их депротонирование. Тем не менее, умеренные выходы при образовании **75** могут быть объяснены протеканием побочных реакций с участием катионов **B**, **C** и **D**.

Сходные результаты были получены также для протонирования модельного анилина **78f**. Однако катион **G**, образующийся при протонировании по атому C(9), может стабилизироваться двумя путями, нехарактерными для соответствующего катиона **D**, особенно если атом азота связан с электроноакцепторной защитной группой (**G'**, схема 2.36). В-первых, это образование полуаминала **87**, который, согласно литературным данным [384–

386] должен быть относительно стабильным даже в присутствии безводных кислот. В полуаминале **87** оба фурановых цикла существуют как 2,5-диалкилфураны, то есть существенно более чувствительны к кислотам, чем 2-арил-5-алкилфураны (см. раздел 2.7). В результате **87** должен относительно быстро подвергаться осмолению.



**Схема 2.36**

Второй путь стабилизации **G'** – *N*-депротонирование с образованием имида **88**. Ранее было показано, что соединения такого типа также могут существовать в присутствии кислот [387]. Имин **88** в результате таутомерного равновесия должен преимущественно превращаться в исходный **78f**. В то же время протонирование **88** может протекать и по фурановым циклам, поскольку в **88** они также должны быть чувствительны к кислотам, что будет вести к осмолению. Даже если времена жизни интермедиатов **87** и **88** малы, они, видимо, вполне достаточны для того, чтобы амины **78** подвергались в первую очередь осмолению, а не превращению в целевые индолы **79** и **80**.

## 2.9. Синтез тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиперазин-3-онов рециклизацией *N*-фурфуриламидов $\alpha$ -аминокислот

Выше было показано, что кислотно-катализируемые рециклизации фуранов, содержащих в  $\alpha$ -положении фрагмент с нуклеофильной аминогруппой, отделённой от фуранового цикла тремя атомами углерода, приводит к образованию пиррольного цикла (раздел 2.7, синтез индолов из 2-(2-аминобензил)фуранов), а если нуклеофил отделён от фурана цепочкой из четырёх углеродных атомов, образуется шестичленный окса- или азагетероцикл (раздел 2.8, рециклизации производных 2-[(2-фурил)метил]бензойных кислот). Этот подход может быть использован также для фуранов, содержащих нуклеофильную группу, отделённую от фуранового цикла цепочкой, содержащих различные гетероатомы. В этом случае реакция будет приводить к образованию гетероцикла, содержащего два и более гетероатомов. Мы решили использовать этот подход для синтеза производных тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиперазина, представляющих значительный интерес, поскольку этот гетероциклический фрагмент присутствует в различных природных соединениях, например, в лонгамидах А и В, проявляющих, соответственно, антибактериальные и антипротозойные свойства, в цитотоксичных агеластатине А и палауамине и т.д., а также в синтетических лекарственных средствах, например, ранирестате, используемом для лечения диабетической нейропатии (Рис. 2.8).

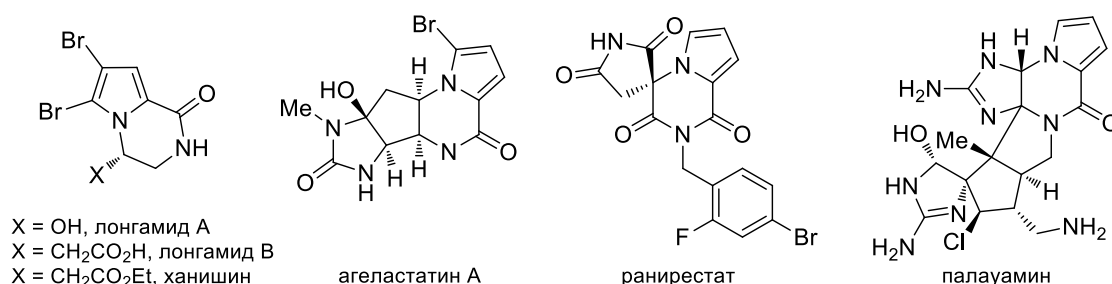
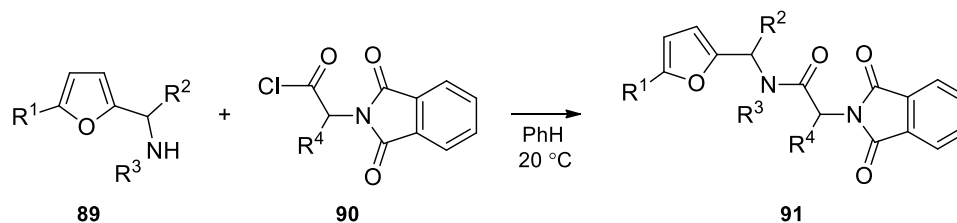


Рис. 2.8. Примеры природных и синтетических физиологически активных веществ

Для достижения поставленной цели мы решили использовать кислотно-катализируемую рециклизацию *N*-фурфуриламидов  $\alpha$ -аминокислот **92**. Для их получения мы синтезировали широкую серию производных фурфуриламина **89**, используя описанный метод (для **89b-g**) [388] или (для *N*-замещённых производных **89h-n**) модифицированную литературную методику [389]. Последующая конденсация фурфуриламинов **89** с хлорангидридами *N*-защищённых  $\alpha$ -аминокислот **90** приводит к образованию *N*-фурфуриламидов  $\alpha$ -(фталимидо)кислот **91** (таблица 2.24). Независимо от заместителей в фурфуриламине **89** и аминокислотах **90** конденсация протекает с высокой эффективностью, приводя к амидам **91** с выходами 79–95%.



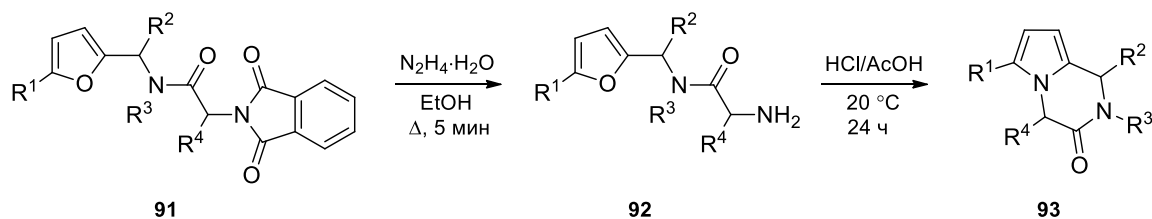
**Таблица 2.24.** Синтез *N*-фурфуриламидов 2-(фталимидо)карбоновых кислот **91**



№	89	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	90	R <sup>4</sup>	91	Выход, %
1	<b>a</b>	H	H	H	<b>a</b>	H	<b>a</b>	79
2	<b>b</b>	Me	H	H	<b>a</b>	H	<b>b</b>	82
3	<b>c</b>	Et	H	H	<b>a</b>	H	<b>c</b>	90
4	<b>d</b>	<i>t</i> -Bu	H	H	<b>a</b>	H	<b>d</b>	88
5	<b>e</b>	Me	Me	H	<b>a</b>	H	<b>e</b>	82
6	<b>f</b>	Me	Ph	H	<b>a</b>	H	<b>f</b>	80
7	<b>g</b>	Me	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	<b>a</b>	H	<b>g</b>	88
8	<b>h</b>	Me	H	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	H	<b>h</b>	81
9	<b>i</b>	Me	H	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	H	<b>i</b>	79
10	<b>j</b>	Me	H	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	H	<b>j</b>	84
11	<b>k</b>	Me	H	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	H	<b>k</b>	91
12	<b>l</b>	Me	H	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	H	<b>l</b>	95
13	<b>m</b>	Me	H	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	H	<b>m</b>	76
14	<b>n</b>	Me	H	3-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>a</b>	H	<b>n</b>	85
15	<b>b</b>	Me	H	H	<b>b</b>	Me	<b>o</b>	82
16	<b>b</b>	Me	H	H	<b>c</b>	<i>i</i> -Pr	<b>p</b>	84

Фталимидную защитную группу удаляли обработкой соединений **91** гидратом гидразина, получая *N*-фурфуриламиды  $\alpha$ -аминокислот **92**. Реакция протекает при кипячении этанольного раствора **91** и гидрата гидразина в течение 5 минут; продукты **92** выпадают в осадок при охлаждении и представляют собой вещества, достаточно чистые, чтобы использовать их в последующем превращении без дополнительной очистки. Далее мы обработали амид **92b** соляной кислотой в уксусной кислоте и получили тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиазин **93b**. Мы изучили это превращение на всей серии синтезированных *N*-фурфуриламидов  $\alpha$ -аминокислот **92** и нашли, что реакция носит общий характер, хотя и имеет определённые ограничения (таблица 2.25). В то же время все попытки осуществить рециклизацию амида **92a**, не содержащего заместителя при атоме С(5) фуранового цикла, оказались неудачными, что объясняется склонностью 5-незамещённых фуранов к полимеризации в присутствии кислотных агентов.

**Таблица 2.25.** Синтез 1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-*a*]пирозин-3-онов **93** кислотнo-катализируемой рециклизацией соединений **91**



№	91,92	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	93	Выход, %
1	<b>a</b>	H	H	H	H		- <sup>a</sup>
2	<b>b</b>	Me	H	H	H	<b>a</b>	67
3	<b>c</b>	Et	H	H	H	<b>b</b>	65
4	<b>d</b>	<i>t</i> -Bu	H	H	H	<b>c</b>	73
5	<b>e</b>	Me	Me	H	H	<b>d</b>	32
6	<b>f</b>	Me	Ph	H	H	<b>e</b>	15
7	<b>g</b>	Me	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	H		- <sup>a</sup>
8	<b>h</b>	Me	H	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>f</b>	74
9	<b>i</b>	Me	H	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>g</b>	69
10	<b>j</b>	Me	H	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>h</b>	62
11	<b>k</b>	Me	H	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>i</b>	69
12	<b>l</b>	Me	H	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>j</b>	67
13	<b>m</b>	Me	H	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>k</b>	70
14	<b>n</b>	Me	H	3-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>l</b>	59
15	<b>o</b>	Me	H	H	Me	<b>m</b>	65
16	<b>p</b>	Me	H	H	<i>i</i> -Pr	<b>n</b>	57

<sup>a</sup> Значительное осмоление реакционной смеси препятствует выделению целевого продукта

Кроме того, нужно отметить, что введение алкильного или арильного заместителя в  $\alpha$ -положение фурфуриламина приводит к значительному снижению выхода (в случае **92e,f**) или даже полному подавлению образования пирролопирозина (для **92g**). Сходные результаты наблюдаются и в других кислотнo-катализируемых реакциях рециклизации с участием производных фурфуриламина и объясняются тем, что протонирование этих субстратов может приводить к элиминированию соответствующего амида  $\alpha$ -аминокислоты с образованием фурфурильного катиона. Присутствие электронодонорной группы в  $\alpha$ -положении фрагмента фурфуриламина повышает стабильность такого катиона и облегчает его образование, что ведёт, в конце концов, к значительному осмолению реакционной смеси и

падению выхода целевого продукта (более подробное обсуждение этого эффекта приведено в разделе 2.10). В то же время, данная реакция позволяет с достаточно хорошими выходами получать не только *N*-незамещённые, но и *N*-замещённые пирролопиразины **93**. Более того, различные функциональные группы, как донорные, так и акцепторные, могут присутствовать в ароматическом фрагменте, не влияя на выход целевого продукта. В реакцию можно ввести не только фурфуриламиды глицина, но и соответствующие производные других аминокислот (**91o,p**). Последний вывод был подтверждён индийскими учёными, которые независимо исследовали кислотно-катализируемую рециклизацию соединений типа **92**, синтезированных из различных  $\alpha$ -аминокислот, и получили сходные результаты [390].

Строение полученных соединений было определено на основании данных спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа. Кроме того, ранее другим методом были синтезированы соединения **93a,b** [391]. Их спектральные характеристики и физические свойства согласуются с данными, полученными нами.

Можно предложить два механизма рециклизации *N*-фурфуриламидов  $\alpha$ -аминокислот **92** в тетрагидропирролопиразиноны **93** (схема 2.37). Первый (путь *a*) заключается в кислотном гидролизе фуранового цикла с образованием фрагмента 1,4-дикетона, который затем вступает в реакцию Пааля-Кнорра с присутствующей в молекуле аминогруппой. Второй (путь *b*) включает протонирование фурана по C(5), атаку свободной аминогруппы по атому C(2) фуранового цикла с образованием спироциклического интермедиата и раскрытие последнего по аналогии с механизмами, описанными в разделах 2.7 и 2.8. Хотя однозначно определить, по какому механизму протекает эта реакция, не удалось, данные, обсуждаемые в разделе 2.10, позволяют считать более вероятным путь *a*.

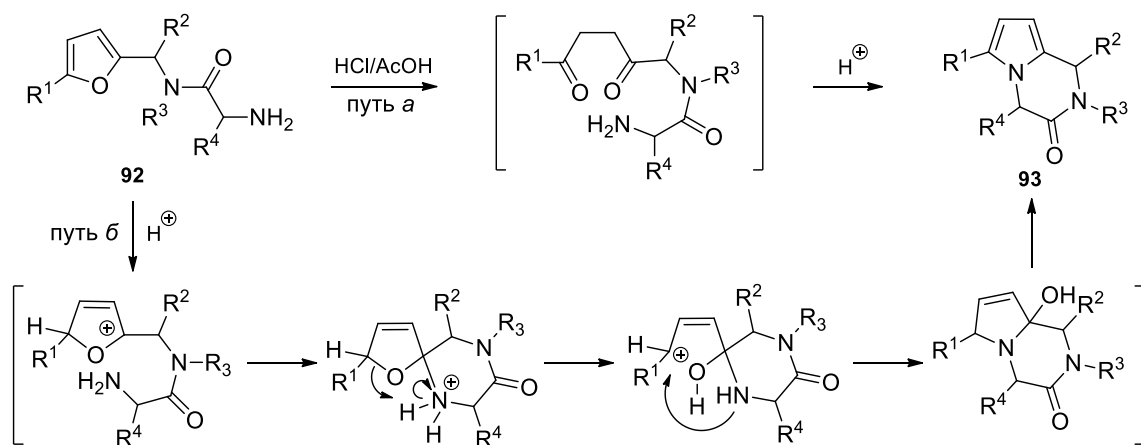


Схема 2.37

## 2.10. Синтез пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепинов и их бензо- или гетероарен-аннелированных производных

Для дальнейшего расширения сферы применимости кислотно-катализируемых рециклизаций фурана мы решили изучить родственное превращение *N*-фурфуриламидов β-аминокислот, которое должно приводить к образованию производных пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепина. До нашей работы бициклические соединения этого типа не были известны, хотя они представляют значительный интерес с точки зрения фармакологии, так как и пиррольный, и diaзепиновый фрагменты присутствуют в разнообразных лекарственных средствах.

Взаимодействием 5-метилфурфуриламина (**89b**) с хлорангидридом 3-(фталимидо)-пропионовой кислоты (**94**) мы получили амид **95**. Удаление защитной фталимидной группы действием гидрата гидразина приводит к образованию свободного амина **96**. К сожалению, он оказался недостаточно устойчив при хроматографической очистки и, как следствие, недостаточно чист для того, чтобы охарактеризовать его. Поэтому мы выделили его в виде *N*-Boc производного **97**. Выбор этой защитной группы был основан на идее, что удаление *tert*-бутоксикарбонильной защитной группы можно провести в тех же условиях, при которых протекает рециклизация фуранов. Действительно, при обработке соединения **97** соляной кислотой в уксусной кислоте при комнатной температуре протекает домино-реакция, включающая в себя удаление защитной группы и собственно рециклизацию, приводящую к образованию пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепина **98** (схема 2.38).

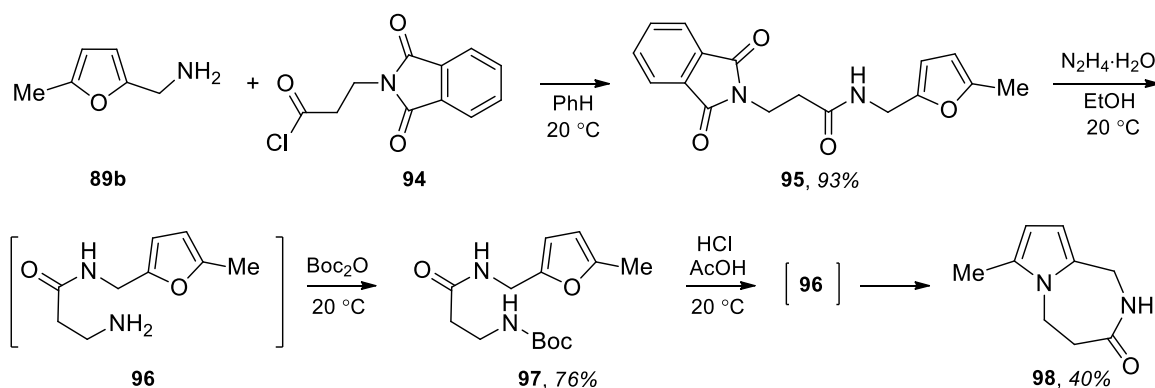


Схема 2.38

Как и в случае *N*-фурфуриламидов α-аминокислот (схема 2.37), рециклизация, по нашему мнению, протекает через первоначальное гидролитическое раскрытие фурана с образованием 1,4-дикетона с последующей внутримолекулярной реакцией Пааля-Кнорра.

Эти эксперименты показали принципиальную возможность получения пирроло[1,2-*a*]дiazепинов рециклизацией *N*-фурфуриламидов, содержащих нуклеофильную ами-

ногруппу в  $\beta$ -положении по отношению к амидному атому углерода. Мы решили применить данный подход к синтезу пирролобензодиазепинов и их аналогов, в которых к диазепиновому циклу аннелирован другой гетероцикл. Изомерные пирролобензодиазепины представляют собой важный класс гетероциклических соединений с широким спектром физиологической активности. Среди них наиболее изучены пирроло[2,1-*c*][1,4]бензодиазепины, к которым относятся, в частности, противоопухолевые антибиотики, выделенные из *Streptomyces sp.*, образующие группу так называемых антрамицинов [392]. Хотя пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепины менее изучены, было показано, что они, действуя на центральную нервную систему [393-395], обладают антиконвульсантными [395,396], седативными [395,396], миорелаксантными [396,397], психотропными [397-399] свойствами, а также проявляют анальгетическую [394,395,399], фунгицидную [400] и другие виды биоактивности.

С учётом разработанного метода синтеза пирролодизазепинов, для получения пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов **99** мы решили использовать *N*-(фурфурил)антрамиламиды **100** (схема 2.39).

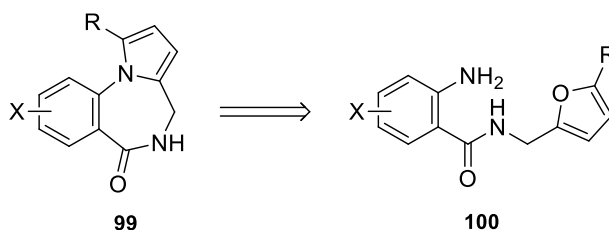


Схема 2.39

В зависимости от природы заместителей в *N*-(фурфурил)антрамиламидах **100**, для их получения мы использовали разные подходы. Первый заключается в реакции 5-метилфурфуриламина **89b** с 2-(фталимидо)бензоилхлоридами **25l,m**, полученными из соответствующих кислот кипячением с  $\text{SOCl}_2$  по стандартной методике [401]. Последующее снятие фталимидной защиты в амидах **101** даёт *N*-(фурфурил)антрамиламиды **100** (схема 2.40).

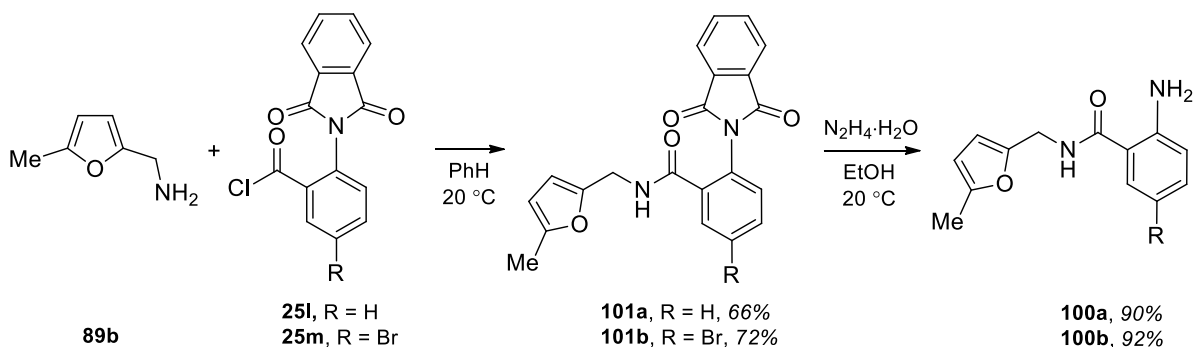
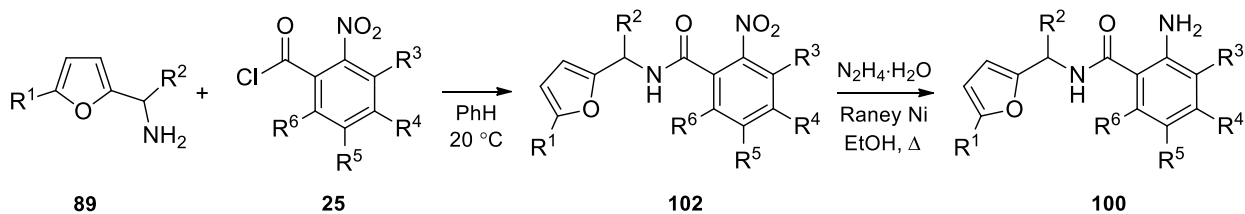


Схема 2.40

Второй метод включает в себя ацилирование фурфуриламинов **89** *орто*-нитробензоилхлоридами **25с,n-q** с последующим восстановлением нитрогруппы в *о*-нитробензамидах **102** при действии гидрата гидразина и никеля Ренея (таблица 2.26).

**Таблица 2.26.** Синтез *N*-фурфурил-2-нитробензамидов **102a-k** и *N*-фурфурил-2-аминобензамидов **100a,c-l**.



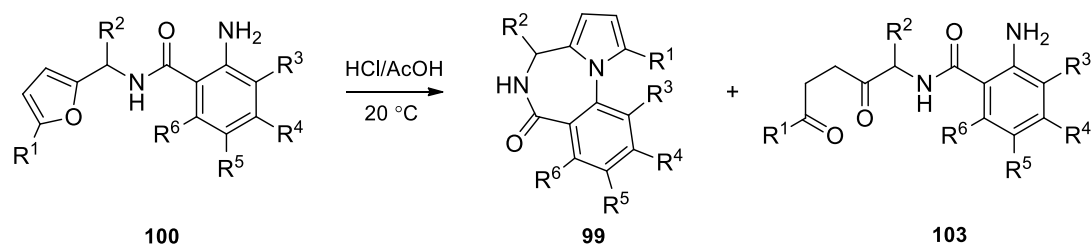
№	<b>89</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>25</b>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	<b>102</b>	Выход, %	<b>100</b>	Выход, %
1	<b>b</b>	Me	H	<b>c</b>	H	H	H	H	<b>a</b>	94	<b>a</b>	95
2	<b>b</b>	Me	H	<b>n</b>	H	H	Cl	H	<b>b</b>	91	<b>c</b>	89
3	<b>b</b>	Me	H	<b>o</b>	H	MeO	MeO	H	<b>c</b>	84	<b>d</b>	89
4	<b>b</b>	Me	H	<b>p</b>	Me	H	H	H	<b>d</b>	73	<b>e</b>	75
5	<b>b</b>	Me	H	<b>q</b>	MeO	H	H	MeO	<b>e</b>	68	<b>f</b>	89
6	<b>c</b>	Et	H	<b>c</b>	H	H	H	H	<b>f</b>	82	<b>g</b>	94
7	<b>d</b>	<i>t</i> -Bu	H	<b>c</b>	H	H	H	H	<b>g</b>	86	<b>h</b>	92
8	<b>a</b>	H	H	<b>c</b>	H	H	H	H	<b>h</b>	92	<b>i</b>	90
9	<b>o</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>c</b>	H	H	H	H	<b>i</b>	82	<b>j</b>	93
10	<b>e</b>	Me	Me	<b>c</b>	H	H	H	H	<b>j</b>	63	<b>k</b>	96
11	<b>f</b>	Me	Ph	<b>c</b>	H	H	H	H	<b>k</b>	90	<b>l</b>	91

Используя соединение **100a** в качестве модельного, мы изучили возможности его рециклизации в условиях кислотного катализа. Было найдено, что наибольший выход пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепина **99a** достигается при использовании соляной кислоты в уксусной кислоте при комнатной температуре. Полная конверсия субстрата достигается при этом только через 24 часа, а выход продукта **99a** составляет 72%. При использовании повышенных температур ускоряется не только целевое превращение, но и различные побочные процессы, что ведет к снижению выхода (47% через 5 часов при 60–70 °С) в результате значительного осмоления реакционной смеси.

При оптимизированных условиях мы изучили рециклизацию *N*-(фурфурил)антрамидамидов **100b-l** (таблица 2.27). Мы нашли, что соединения **1b-d,g** с хорошими выходами превращаются в целевые пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепины **99**. Однако в случае **100e**, содержащего метильную группу при атоме С(3) фрагмента антраминовой кислоты, выход

диазепина **99e** составил только 11%, а в качестве основного продукта был выделен (хотя и с невысоким выходом) дикетон **103e**. В реакции *N*-фурфуриламида **100f** пирролодiazепин **99f** образуется лишь в следовых количествах, а единственным выделяемым продуктом был дикетон **103f**. Амид **100h** вообще не образовывал пирролодiazепин **99**, а превращался исключительно в соответствующий дикетон **103h**, который был выделен с выходом 57%. Наконец, при использовании *N*-(фурфурил)антрамидамов **100i-l** из реакционной смеси не удалось выделить ни пирролодiazепины **99**, ни дикетоны **103**. В изученных условиях реакции образуются исключительно продукты деструкции субстратов, что ведет к значительному осмолению реакционной смеси.

**Таблица 2.27.** Кислотно-катализируемая рециклизация *N*-(фурфурил)антрамидамов **100a-l** с образованием пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодiazепинов **99**



№	<b>100</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	<b>99,103</b>	Выход <b>99</b> , %	Выход <b>103</b> , %
1	<b>a</b>	Me	H	H	H	H	H	<b>a</b>	72	-
2	<b>b</b>	Me	H	H	H	Br	H	<b>b</b>	65	-
3	<b>c</b>	Me	H	H	H	Cl	H	<b>c</b>	75	-
4	<b>d</b>	Me	H	H	MeO	MeO	H	<b>d</b>	78	-
5	<b>e</b>	Me	H	Me	H	H	H	<b>e</b>	11	20
6	<b>f</b>	Me	H	MeO	H	H	MeO	<b>f</b>	<5%	32
7	<b>g</b>	Et	H	H	H	H	H	<b>g</b>	70	-
8	<b>h</b>	<i>t</i> -Bu	H	H	H	H	H	<b>h</b>	-	57
9	<b>i</b>	H	H	H	H	H	H		-	-
10	<b>j</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	H	H	H		-	-
11	<b>k</b>	Me	Me	H	H	H	H		-	-
12	<b>l</b>	Me	Ph	H	H	H	H		-	-

Строение соединений **99** было определено на основании анализа данных ЯМР и ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Структура соединения **99a** была однозначно доказана методом рентгеноструктурного анализа (рис. 2.9).

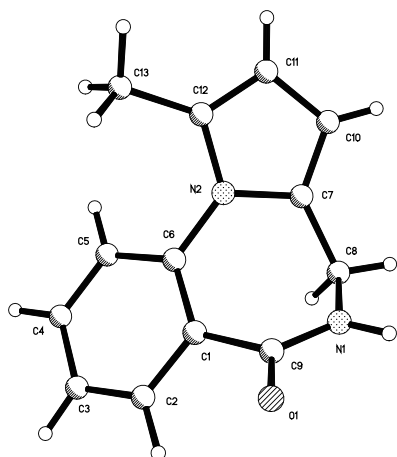


Рис. 2.9. Структура пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепина **99a**, определённая методом РСА.

Выделение дикетонов **103** при рециклизации *N*-(фурфурил)антрамидамов **100e,f,h** позволяет предположить, что эти соединения являются интермедиатами в данных реакциях. Чтобы доказать это предположение, мы изучили реакционные смеси при условиях неполной конверсии соединений **100**. Действительно, из реакционной смеси, образующейся из **100c** через 1 ч, нам удалось выделить с выходом 15% дикетон **103c** и установить его структуру спектральными методами. Контрольный опыт подтвердил, что в условиях реакции **103c** превращается в пирролобензодиазепин **99c**. Используя **103c** в качестве стандарта, мы подтвердили промежуточное образование дикетонов **103** и в реакциях других субстратов. Таким образом, можно сделать вывод, что рециклизация *N*-(фурфурил)антрамидамов **100** в пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепины **99** представляет собой домино-реакцию, включающую в себя превращения, показанные на схеме 2.41.

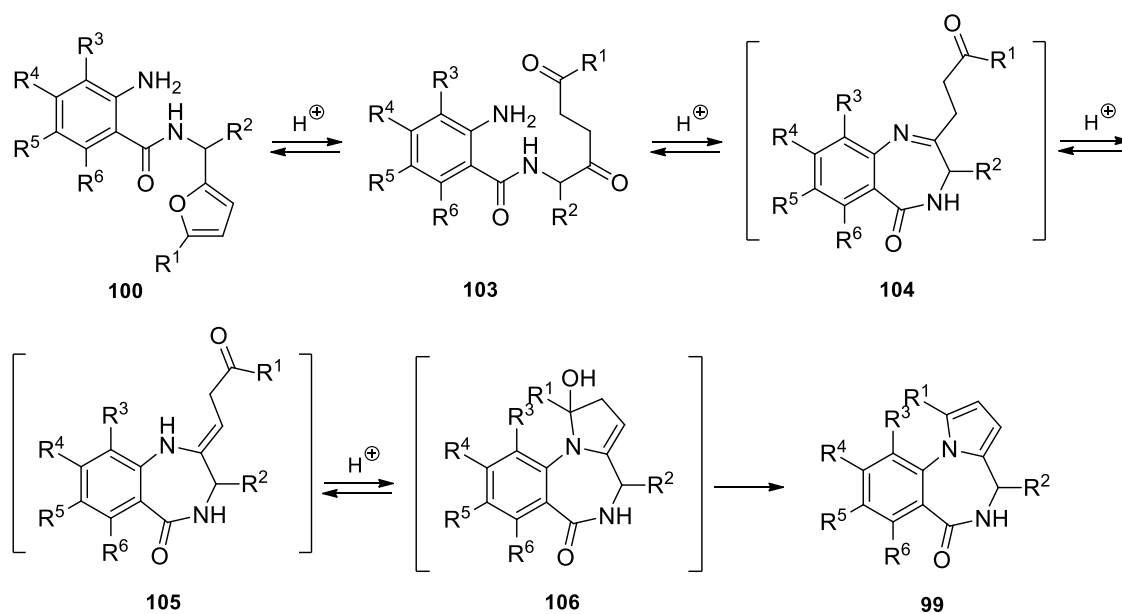


Схема 2.41



Подобная последовательность «фуран–1,4-дикетон–пиррол» является стандартной для превращения фуранов в пирролы, однако обычно осуществляется как постадийный процесс с выделением дикетона. К моменту осуществления наших исследований имелось лишь два примера подобного внутримолекулярного превращения фуранов в пирролы без выделения дикарбонильных интермедиатов [404,405].

Нам не удалось выделить интермедиаты **104** из реакционных смесей. Мы считаем, что причиной этого является обратимость образования **104** из **103** при проведении реакции в присутствии соляной кислоты. Время жизни интермедиата **104** достаточно мало; он либо превращается далее в целевой пирролобензодиазепин **99** в результате образования енаминного таутомера **105** с последующей циклизацией и ароматизацией, либо происходит обратная реакция гидролиза, ведущая к **103**. Это предположение хорошо согласуется с влиянием заместителей в фурановом и антраиламидном циклах. При наличии заместителя в *орто*-положении к аминогруппе антраиламидного фрагмента (соединения **100e,f**) выход пирролобензодиазепина резко снижается. Очевидно, образование тетраэдрического интермедиата **106** встречает в этом случае существенные стерические затруднения, что замедляет образование **99**, и основным продуктом реакции становится дикетон **103** (наряду с образованием которого протекают различные побочные реакции). Аналогично, гидролиз **104h** протекает значительно быстрее, чем его циклизация с образованием **99h**. Чтобы подтвердить данное предположение, мы провели квантово-химические расчеты частиц **104**, **106** и продуктов **99** для трех модельных реакций, используя метод MP2/6-311G\*\*. Выбор данного метода был обусловлен тем, что он лучше остальных изученных подходов (метод Хартри-Фока и теория функционала плотности с функционалом B3LYP; базисы 6-31G, 6-311G, 6-31G\*\*, 6-311G\*\*, а также метод теории возмущений Мёллера-Плесета MP2 с другими базисами) воспроизводил геометрию продукта **99a**. В частности, рассчитанный диэдральный угол между плоскостью бензольного и плоскостью пиррольного цикла составил 47.7°, а экспериментальное значение этого угла, согласно данным РСА, равно 47.6°.

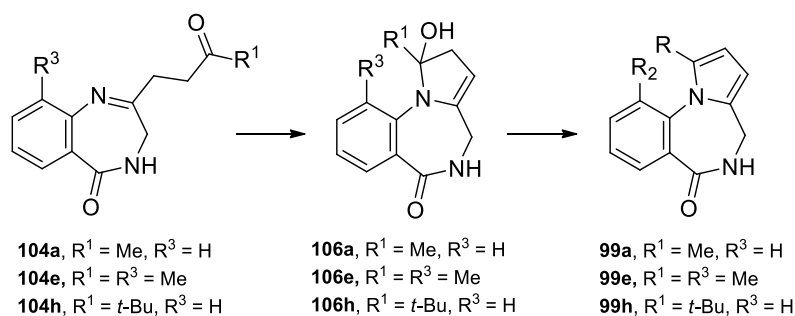
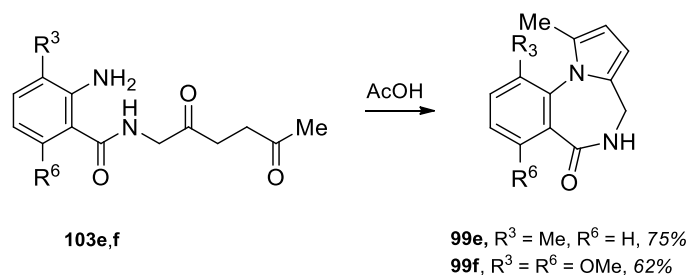


Рис. 2.10. Структуры, оптимизированные методом MP2/6-311G\*\*

Проведённые расчёты показывают, что циклизация **104a** в **106a** является слабо экзотермическим процессом ( $\Delta E = -2.8$  кДж/моль). Напротив, превращения **104e** в **106e** и **104h** в **106h** являются слабо эндотермическими (+5.5 и + 0.4 кДж/моль). В качестве меры стерических затруднений в **106** и **99** можно рассмотреть также величину диэдрального угла между плоскостью бензольного и плоскостью пиррольного цикла. Для интермедиатов **106** это значение наименьшее в случае **106a** ( $28.3^\circ$  для наиболее стабильного конформера), промежуточное в случае **106e** ( $37.8^\circ$ ) и максимальное для **106h** ( $59.2^\circ$ ). Дегидратация **106** с образованием **99** является экзотермическим процессом для всех изученных реакций ( $-17.5$ ,  $-17.8$  и  $-9.7$  кДж/моль для **106a**, **106e** и **106h**, соответственно). На основании этих данных можно сделать вывод, что стерические эффекты несомненно влияют на стабильность интермедиатов **106** и продуктов **99**, но эти эффекты не могут полностью подавить целевое превращение, поскольку полное изменение энергии при превращении **104** в **99** (и молекулу воды) составляет, согласно расчётам,  $-20.3$ ,  $-12.3$  и  $-9.3$  кДж/моль для **99a**, **99e** и **99h**, соответственно. Таким образом, низкие выходы **99e,f** и отсутствие даже следов **99h** в реакционной смеси объясняются кинетическими эффектами, а именно: более низким барьером побочных реакций дикетонов **103** по сравнению с барьером для образования бензаземина **104**.

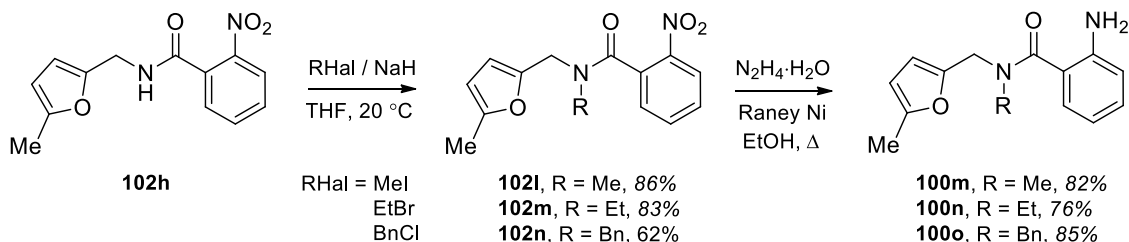
Мы предположили, что важным фактором, влияющим на эффективность реакции, является присутствие воды из соляной кислоты, что обеспечивает лёгкий гидролиз имина **104** в дикетон **103** и протекание побочных реакций с участием этого дикетона. Следовательно, подавления нежелательных процессов можно достичь, используя безводные условия. Действительно, при обработке дикетонов **103e,f** ледяной уксусной кислотой в течение 2 часов с хорошими выходами были получены целевые продукты **99e,f** (схема 2.42).



**Схема 2.42**

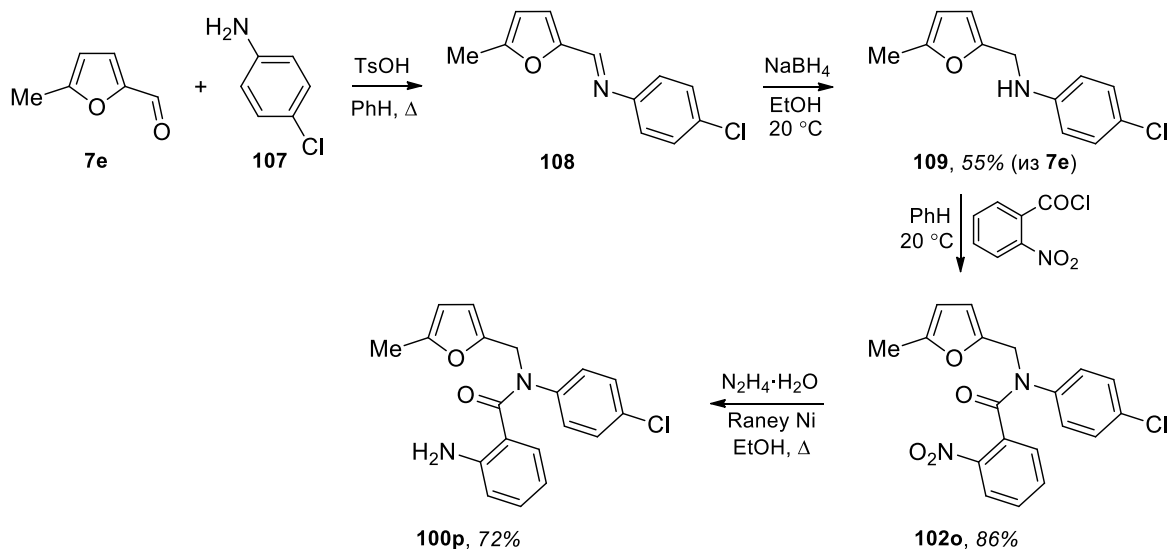
Нужно отметить, что *N*-(фурфурил)антрамидамы **100** не подвергаются рециклизации при действии уксусной кислоты в отсутствие соляной кислоты. Иначе говоря, соляная кислота необходима для раскрытия фуранового цикла, но нежелательна для последующей циклизации.

Для лучшего понимания механизма рециклизации и с целью увеличения сферы её применимости мы синтезировали также небольшую серию *N*-замещённых *N*-фурфурил-антраниламидов. *N*-Алкильные производные **100m-o** были получены алкилированием *o*-нитробензамида **102h** с последующим восстановлением образующихся *N*-алкил-*N*-фурфурил-2-нитробензамидов **102l-n** (схема 2.43).



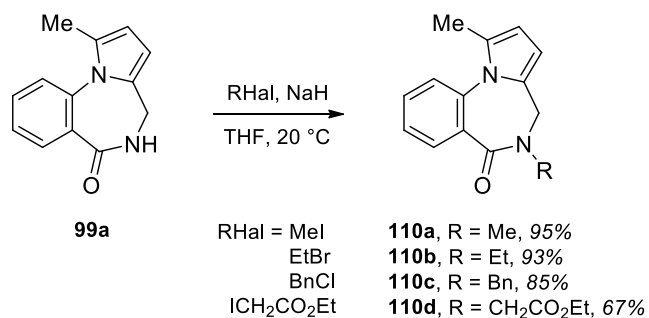
**Схема 2.43**

Для получения *N*-арильного производного **100p** были использованы превращения, приведённые на схеме 2.44.



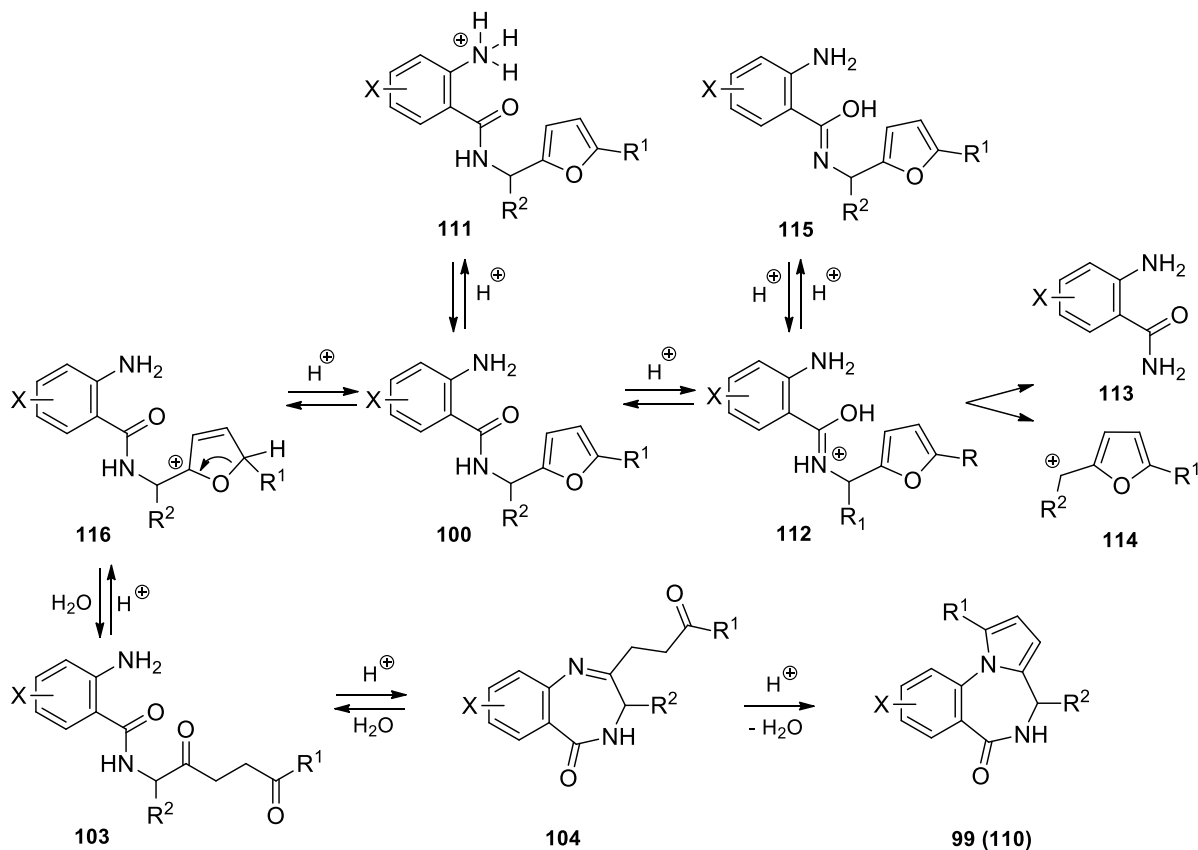
**Схема 2.44**

Соединения **100m-p** обрабатывали соляной кислотой в уксусной кислоте с целью получить соответствующие пирролобензодиазепины, однако ни целевые продукты **99**, ни аминодикетоны **103** не удалось выделить из реакционной смеси. Эти соединения образуют в использованных условиях только продукты деструкции; единственным выделяемым продуктом был антраниламид. В то же время депротонирование **99a** гидридом натрия с последующим добавлением алкилгалогенида позволяет с хорошими выходами получать разнообразные *N*-алкилпирролобензодиазепины **110a-d** (схема 2.45).



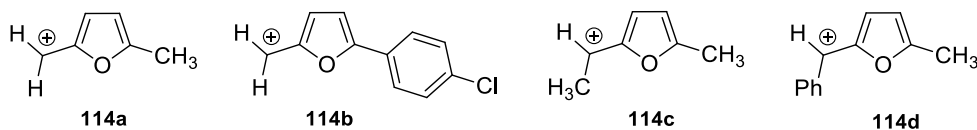
**Схема 2.45**

Образование антраниламида в реакциях **100m-p** можно объяснить следующим образом (схема 2.46). Молекула **100** имеет несколько основных центров. Протонирование по атому C(5) фурана приводит к образованию аминокетона **103** и далее diazepина **99**. Протонирование по аминогруппе с образованием катиона **111** является наиболее предпочтительным процессом, однако не приводит к образованию продуктов. Протонирование по карбонильному атому кислорода ведёт к образованию катиона **112**, который может подвергаться обратному депротонированию в **100**, отщеплять протон с образованием гидроксимины **115** и распадаться с образованием антраниламида **113** и фурфурильного катиона **114**. В отличие от *NH*-амидов **100a-h**, в случае *N*-алкильных производных **100m-p** образование имида **115** невозможно. Поэтому преобладающим направлением разложения катиона **112** становится образование антраниламида и фурфурильного катиона.



**Схема 2.46**

Образованием антраниламида **113** и катиона **114** объясняется и отсутствие целевого продукта **99** в реакциях амидов **100j-l**, поскольку донорные заместители как в  $\alpha$ -положении, так и при атоме C(5) фурфурильного катиона повышают его стабильность (рис. 2.11).



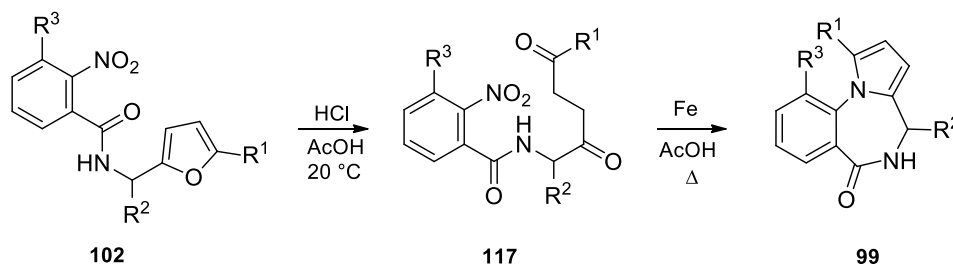
**Рис. 2.11.** Катионы, образующиеся из **100a-f** (**114a**), **100j** (**114b**), **100k** (**114c**), **100l** (**114d**).

Нужно отметить, что в реакциях **100j-p** действительно были выделены соответствующие антраниламиды, строение которых было установлено на основании сравнения спектральных данных с опубликованными ранее.

Полученные результаты показывают, что неэффективность рециклизации в случае *N*-(фурфурил)антраниламидов **100e,f,j-p** вызвана конкурентным протонированием карбонильного атома кислорода, что приводит к образованию антраниламида и фурфурильного катиона, а в результате – к осмолению реакционной смеси. Мы предположили, что данное направление протонирования будет подавлено, если в *орто*-положении к амидной группе будет находиться не донорный амин, а акцепторная нитрогруппа. Чтобы убедиться в этом, мы обработали соляной кислотой в уксусной кислоте *N*-(фурфурил)-2-нитробензамид **102a**. Действительно, с выходом 75% мы получили нитродикетон **117a**. Аналогично, соединения **102e,f,h,k,l**, содержащие заместители, препятствовавшие протеканию реакции в случае соответствующих аминопроизводных **100**, превращаются в этих условиях в нитродикетоны **117b-e**, хотя выделяется и некоторое количество 2-нитробензамида. При нагревании дикетонов **117** с железом в уксусной кислоте наблюдается домино-реакция, включающая в себя восстановление нитрогруппы до амина и внутримолекулярную реакцию Пааля-Кнорра и приводящая к пирролобензодиазепинам **99** (таблица 2.28).

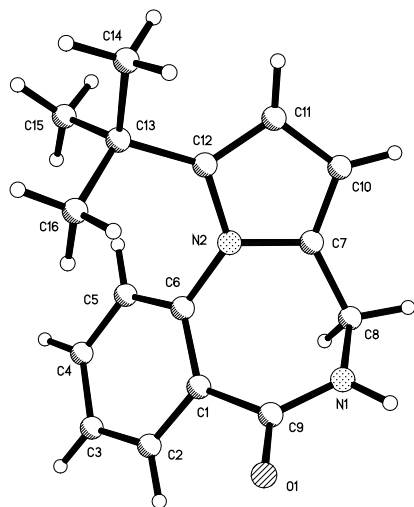
Хотя пирролобензодиазепин **99h** образуется с низким выходом, эти результаты показывают, что вывод о потенциальной возможности осуществить циклизацию с образованием **99h**, сделанный на основании результатов квантово-химических расчётов, был верным, а наше описание механизма реакции является адекватным. Нужно отметить, что в остальных случаях циклизация **117** с образованием пирролобензодиазепинов **99** протекает с хорошими выходами.

**Таблица 2.28.** Получение нитродикетонов **117** и их восстановление в пирроло[1,2-*a*][1,4]-бензодиазепины **99**.



№	102	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	117	Выход, %	99	Выход, %
1	<b>a</b>	Me	H	H	<b>a</b>	75	<b>a</b>	81
2	<b>e</b>	Me	H	Me	<b>b</b>	79	<b>e</b>	80
3	<b>h</b>	<i>t</i> -Bu	H	H	<b>c</b>	43	<b>h</b>	19
4	<b>k</b>	Me	Me	H	<b>d</b>	42	<b>i</b>	81
5	<b>l</b>	Me	Ph	H	<b>e</b>	40	<b>j</b>	67

Структура соединения **99h** была однозначно подтверждена данными РСА (рис. 2.12).



**Рис. 2.12.** Структура пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепина **99h**, определённая методом РСА.

Нужно отметить, что диэдральный угол между плоскостью бензольного цикла и плоскостью пиррольного цикла, согласно данным РСА, составляет в **99h** 56.6°, что хорошо согласуется со значением, полученным в результате квантово-химических расчётов (58.0°). Стерические эффекты *трет*-бутильной группы проявляются также в значительном удлинении некоторых связей в **99h** по сравнению с соответствующими связями в **99a**. Например, длина связи N(2)–C(6) (используя нумерацию, приведённую на рис. 2.12), равна 1.420 Å в **99a** и 1.431 Å в **99h**. Сходное удлинение наблюдается для связей N(2)–C(12),

C(10)–C(11), C(11)–C(12) и, наиболее выражено, для C(12)–C(13). В соединении **99a** длина связи C(12)–CH<sub>3</sub> составляет 1.486 Å, а в **99h** длина связи C(12)–CMe<sub>3</sub> равна 1.528 Å.

Мы показали, что метод получения пирролобензодиазепинов **99** через восстановление нитродикетонов типа **117** эффективен и при использовании *N*-алкильных или *N*-арильных производных (схема 2.47).

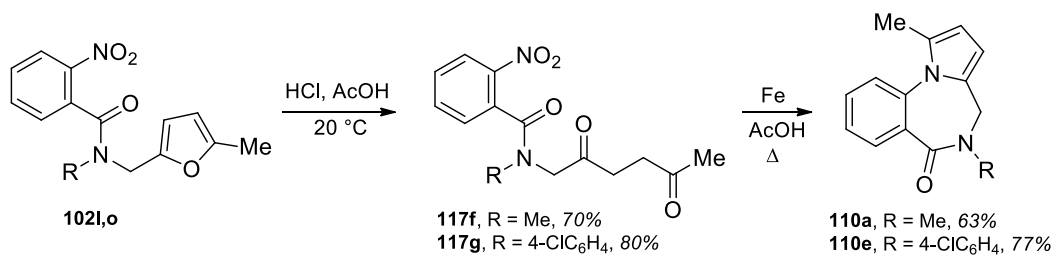


Схема 2.47

Мы изучили возможность использования нашего подхода для синтеза гетероциклических аналогов соединений **100**. Для этого реакцией между 5-метилфурфуриламином (**89b**) и 1-метил-4-нитропиразол-5-карбонилхлоридами **118** мы получили амиды **119** и восстановили их в соответствующие аминопроизводные **120**, которые подвергли кислотно-катализируемой рециклизации в оптимизированных условиях. В результате с высокими выходами были получены пиразоло[3,4-*f*]руголо[1,2-*a*][1,4]дизаепины **121** (схема 2.48). Интересно, что *tert*-бутильная группа при атоме C(3) пиразольного цикла (**120b**) не оказывает значительного влияния на эффективность рециклизации. Это, очевидно, связано с бóльшим расстоянием между *орто*-заместителями в пятичленном пиразольном цикле по сравнению с шестичленным бензольным.

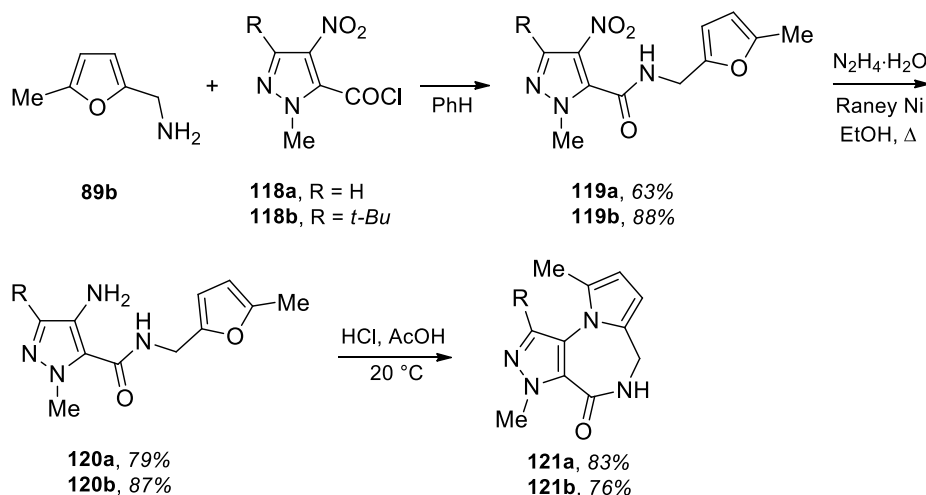


Схема 2.48

Важно, что в разработанных нами методах синтеза пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов в результате рециклизации образуются как диазепиновый, так и пиррольный цикл, в то время как другие подходы основаны на поочерёдном построении этих циклов.

## 2.11. Синтез 2-(аминометил)пирролов из фурфуриламинов

Рециклизации, обсуждённые в разделах 2.9 и 2.10, представляют собой внутримолекулярные превращения фурфуриламинов с образованием циклических производных, содержащих фрагмент 2-(аминометил)пиррола. Можно предположить, что подобный подход применим также для осуществления межмолекулярных процессов превращения фурфуриламинов в 2-(аминометил)пирролы. Важность разработки такого превращения связана в первую очередь со значительной физиологической активностью производных 2-(аминометил)пиррола. Так, будучи эффективными антагонистами рецептора брадикинина  $B_2$  с  $IC_{50} < 1$  нМ, они могут использоваться в качестве противовоспалительных и анальгетических средств [407]. Также они эффективно связываются с бензодиазепиновыми [408] и допаминовыми  $D_3$  [409,410] рецепторами, ингибируют тромбин и трипсин [411,412], а также демонстрируют другие виды биоактивности [413,414 и др.]. Кроме того, фрагмент 2-(аминометил)пиррола присутствует в таких важных природных соединениях, как порфобилиногены, и является важным интермедиатом в синтезе порфирина.

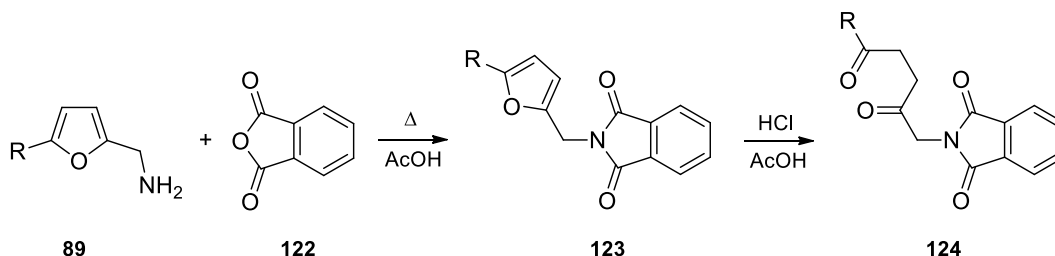
Нужно отметить, что прямой перенос методик, применявшихся для рециклизации фурфуриламинов в пирролопиразины и пирролодiazепины, для использования в межмолекулярных процессах невозможен, поскольку аминогруппа фурфуриламина будет взаимодействовать с карбонильной функцией, высвобождающейся в ходе гидролиза фуранового цикла. Эта проблема, однако, может быть решена использованием подходящей защитной группы на атоме азота, которую можно удалить после раскрытия фурана в 1,4-дикетон и проведения реакции Пааля-Кнорра [например, 391]. Мы решили использовать такой подход для разработки общего метода синтеза 2-(аминометил)пирролов из фурфуриламинов и выбрали в качестве защитной фталимидную группу.

Кипячением с фталевым ангидридом (**122**) в уксусной кислоте мы превратили фурфуриламины **89** в соответствующие фталимиды **123** с выходами 65–79%. Для раскрытия фуранового цикла с образованием соответствующих 1,4-дикетонов **124** соединения **123** обрабатывали соляной кислотой в уксусной кислоте при комнатной температуре. Реакция протекает с высокой эффективностью (таблица 2.29) для 5-алкил-замещённых 2-(фталимидометил)фуранов **123b-d** (88–92%). В случае 5-арильного производного **123e** гидролиз фурана протекает чрезвычайно медленно: даже через неделю в реакционной смеси присутствуют лишь следовые количества дикетона **124e**. Повышение температуры позволило осуществить гидролиз и этого субстрата, однако выход 1,4-дикетона составил только 15% при кипячении реакционной смеси в течение 24 часов, причём дальнейшее увеличение времени реакции не привело к увеличению выхода. Напротив, 5-незамещённый фурфу-



риламин **123a** слишком активен, при его гидролизе вместо дикетона образуется только резиноподобный материал, а нагревание приводит к полному осмолению.

**Таблица 2.29.** Синтез 2-(фталимидометил)фуранов **123** и их гидролиз с образованием 2-(2,5-диоксоалкил)фталимидов **124**

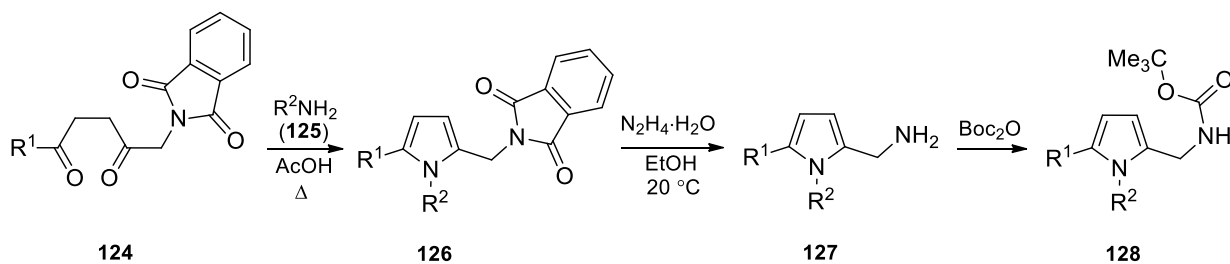


№	<b>89</b>	R	<b>123</b>	Выход, %	<b>124</b>	Условия	Выход, %
1	<b>a</b>	H	<b>a</b>	79	<b>a</b>	20 °С, 20 мин	-
2	<b>b</b>	Me	<b>b</b>	74	<b>b</b>	20 °С, 20 мин	92
3	<b>c</b>	Et	<b>c</b>	72	<b>c</b>	20 °С, 20 мин	88
4	<b>d</b>	<i>t</i> -Bu	<b>d</b>	71	<b>d</b>	20 °С, 20 мин	90
5	<b>o</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>e</b>	65	<b>e</b>	кипячение, 24 ч	15

Полученные дикетоны **124** кипятили с первичными аминами **125** в уксусной кислоте. В результате были получены соответствующие пирролы **126** (таблица 2.30). Реакция протекает с хорошими выходами как с алифатическими (78–90%), так и с ароматическими (68–85%) аминами. В случае ароматических аминов относительно низкий выход (68%) наблюдался при использовании 4-нитроанилина. В то же время для 4-(трифторметил)анилина выход пиррола составил 83%. Нужно отметить также, что для алифатических аминов **125d,e**, склонных давать продукты элиминирования, выход пиррола оказался существенно ниже (65 и 55%, соответственно, таблица 2.30, № 4,5). Было найдено также, что в реакцию с дикетонами **124** хорошо вступают ацил- и сульфонилгидразины (**125o,p**), при этом образуются соответствующие *N*-аминопирролы **126q,r**.

Обработка пирролов **126** гидратом гидразина в спирте позволяет получать 5-алкил-2-(аминометил)пирролы **127**, которые были охарактеризованы после превращения в более стабильные *N*-трет-бутоксикарбонильные производные **128**. Эта двухстадийная последовательность снятия фталимидной защиты и введения Вос защитной группы протекает с выходами от 63 до 89%. Незащищённые 5-алкил-2-(аминометил)пирролы **127** могут быть введены также в другие реакции для получения ценных физиологически активных продуктов.

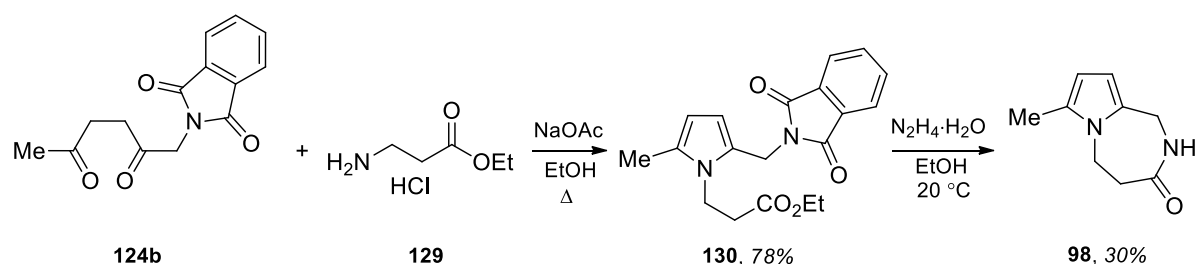
**Таблица 2.30.** Получение 5-алкил-2-(фталимидометил)пирролов **126** и 5-алкил-2-{{(трет-бутоксикарбонил)амино}метил} пирролов **128**



№	<b>124</b>	R <sup>1</sup>	<b>125</b>	R <sup>2</sup>	<b>126</b>	Выход, %	<b>128</b>	Выход, %
1	<b>b</b>	Me	<b>a</b>	<i>n</i> -Bu	<b>a</b>	78	<b>a</b>	63
2	<b>b</b>	Me	<b>b</b>	Bn	<b>b</b>	90	<b>b</b>	89
3	<b>b</b>	Me	<b>c</b>		<b>c</b>	85	<b>c</b>	82
4	<b>b</b>	Me	<b>d</b>		<b>d</b>	65		
5	<b>b</b>	Me	<b>e</b>	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	<b>e</b>	55		
6	<b>b</b>	Me	<b>f</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>f</b>	84		
7	<b>b</b>	Me	<b>g</b>	3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>g</b>	71		
8	<b>b</b>	Me	<b>h</b>	2,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	<b>h</b>	80		
9	<b>b</b>	Me	<b>i</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>i</b>	85	<b>d</b>	88
10	<b>c</b>	Et	<b>i</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>j</b>	78		
11	<b>d</b>	<i>t</i> -Bu	<b>i</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>k</b>	85		
12	<b>b</b>	Me	<b>j</b>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>l</b>	68		
13	<b>b</b>	Me	<b>k</b>	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>m</b>	83	<b>e</b>	72
14	<b>b</b>	Me	<b>l</b>	2-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>n</b>	83		
15	<b>b</b>	Me	<b>m</b>		<b>o</b>	73		
16	<b>b</b>	Me	<b>n</b>		<b>p</b>	80	<b>f</b>	67
17	<b>b</b>	Me	<b>o</b>	-NHC(O)Ph	<b>q</b>	90	<b>g</b>	76
18	<b>b</b>	Me	<b>p</b>	-NHTs	<b>r</b>	82		

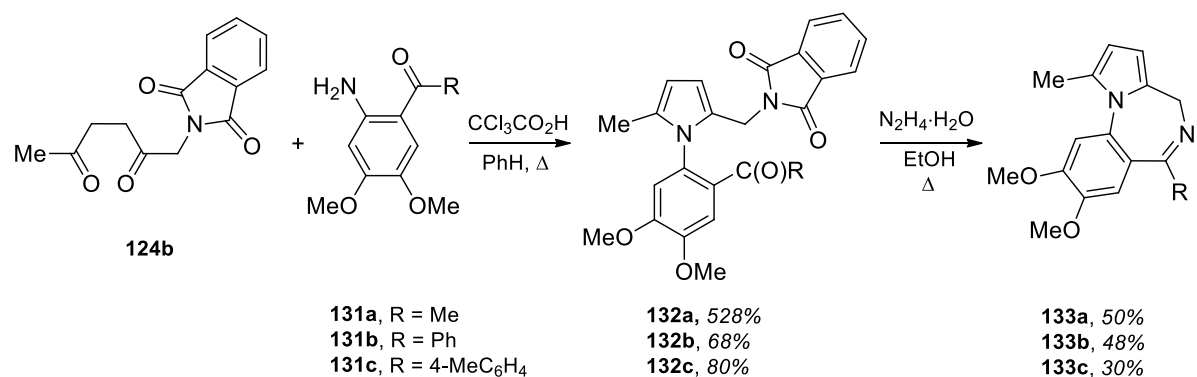
Разработанный подход может служить также альтернативным методом синтеза пирроло[1,2-*a*][1,4]диазепинов. Так, взаимодействием фталимидодикетона **124b** с гидроксидом этилового эфира β-аланина (**129**) мы получили 2-(фталимидометил)пиррол **130**.

Удаление фталиimidной защиты из **130** действием гидрата гидразина сопровождается циклизацией с образованием пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazеина **98** (схема 2.49).



**Схема 2.49**

Аналогично, реакцией между 2-амино-4,5-диметоксифенилкетонами **131** с тем же diketоном **124b** мы получили 1-(2-ацилфенил)-2-(фталиimidометил)пирролы **132**, взаимодействие которых с гидратом гидразина протекает как домино-реакция: вначале высвобождается аминогруппа, которая тут же вступает в реакцию циклизации с карбонильной функцией. Результатом этого процесса является образование пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов **133** (схема 2.50).



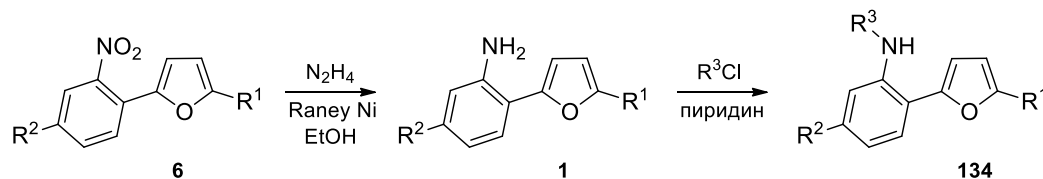
**Схема 2.50**

Таким образом, разработанный нами метод позволяет превращать фурфуриламины в *N*-алкил- и *N*-арилпирролы, а также в пирролодiazеины и пирролобензодiazеины. В реакцию вступает широкий круг аминов, содержащих разнообразные функциональные группы, в том числе сложноэфирную, карбоксильную и кетогруппу.

## 2.12. Рециклизация 2-(2-аминофенил)фуранов в 2-(2-оксоалкил)индолы

В рассмотренных ранее реакциях рециклизации фуран выступал как синтетический эквивалент 1,4-дикетона, образуя новый гетероцикл в результате взаимодействия скрытой или образующейся при гидролизе фуранового цикла карбонильной группы с нуклеофилом, расположенным в подходящем положении, а вторая карбонильная группа высвобождалась в свободном виде или также вступала в реакцию с имеющимся нуклеофилом. В частности, в разделе 2.7 обсуждена рециклизация 2-[2-(тозиламино)бензил]фуранов **43**, приводящая к образованию 2-(3-оксоалкил)индолов в результате реакции между аминогруппой и атомом С(2) фуранового цикла. При использовании 2-[2-(тозиламино)фенил]-фуранов **134** такое взаимодействие не может быть эффективным, так как должно приводить к образованию четырёхчленного цикла. Однако можно предположить, что в этом случае возможна реакция аминогруппы с атомом С(5) или атомом С(3) фурана. Чтобы проверить это предположение, мы синтезировали серию 2-[2-(сульфониламино)фенил]фуранов **134** восстановлением 2-(2-нитрофенил)фуранов **6** с последующим сульфонилированием образующихся 2-(2-аминобензил)фуранов **1** (таблица 2.31).

**Таблица 2.31.** Синтез 2-[2-(сульфониламино)фенил]фуранов **134**



№	6	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	134	Выход
1	a	Me	H	Ts	a	65
2	b	Et	H	Ts	b	68
3	c	Me	Me	Ts	c	65
4	d	Me	Cl	Ts	d	69
5	e	Me	MeO	Ts	e	57
6	f	Et	Cl	Ts	f	73
7	g	Bn	H	Ts	g	72
8	h	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	H	Ts	h	78
9	i	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	Ts	i	75
10	j	H	H	Ts	j	70
11	k	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	Ts	k	62
12	l	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Me	Ts	l	64
13	c	Me	Me	Ms	m	55

Как отмечено в разделе 2.1 синтез исходных нитросоединений **6a-e** описан ранее (схема 2.3). Соединения **6f-h** были получены аналогичным образом из соответствующих 2-ацил-5-(2-нитрофенил)фуранов **5f,h,i**. Соединения **5h,i**, **6i,j** были получены из 5-(2-нитрофенил)фуран-2-карбоновой кислоты **5g** (схема 2.51).

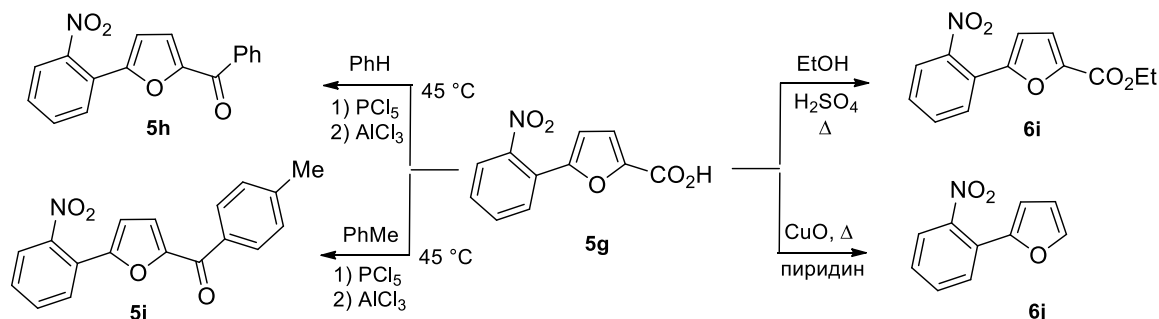


Схема 2.51

Соединения **6k,l** получали из кислоты Мелдрума (**135**) и 5-арилфурфуролов **7c,k**, используя последовательность стадий, приведённую на схеме 2.52.

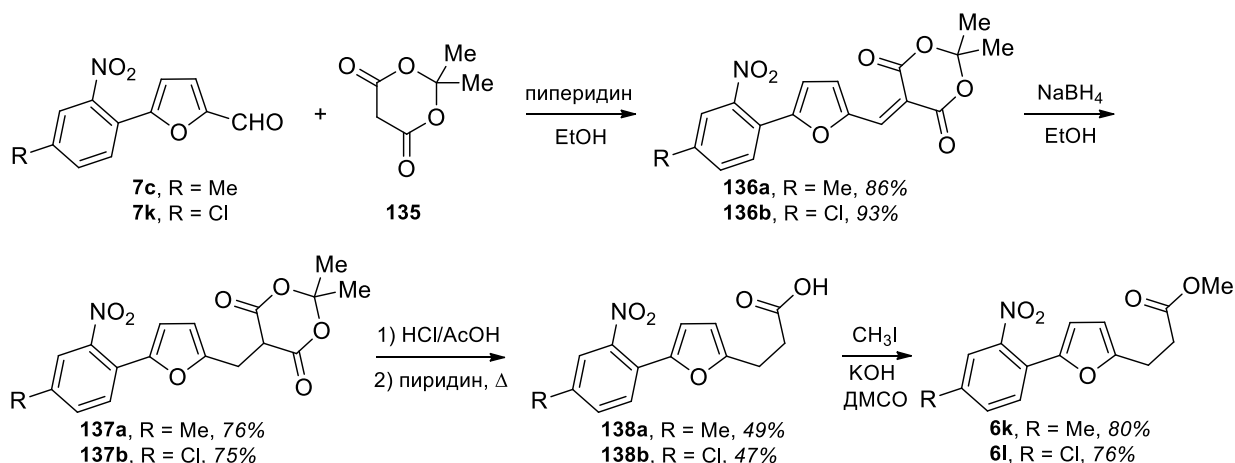


Схема 2.52

Синтезировав серию соединений **134** мы предприняли попытку осуществить их кислотно-катализируемой рециклизацию. Мы нашли, что в условиях, успешно применявшихся при рециклизации 2-[2-(тозиламино)бензил]фуранов **43** (нагревание с этанольным раствором HCl), конверсия 2-[2-(тозиламино)фенил]фуранов **134** является невысокой даже при продолжительном нагревании, хотя аналогичные превращения **43** требовали только 10–40 минут. Через 6 часов кипячения с этанольным раствором HCl в качестве продуктов реакции с выходом 27–42% были выделены 3-(индол-2-ил)ацетоны **139**. Наряду с ними образовались также 1-арил-1,4-дикетоны **140** с выходом 43, 25 и 32% (схема 2.53). Кроме того, в реакционной смеси присутствовали непрореагировавшие субстраты **134**.

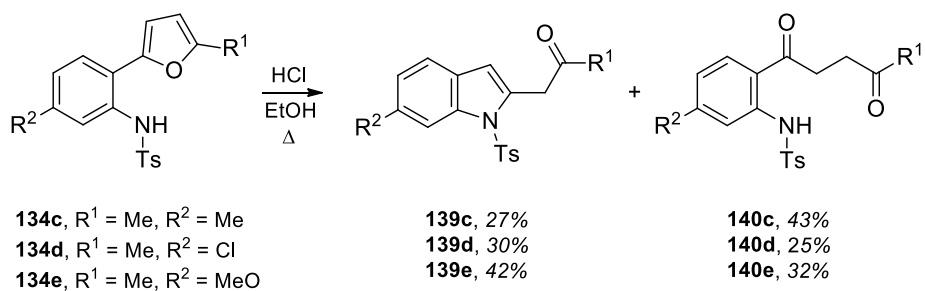


Схема 2.53

Существенное различие в поведении соединений **134** и **43** может быть понято из сравнения механистических схем, описывающих их рециклизации (схемы 2.54 и 2.55).

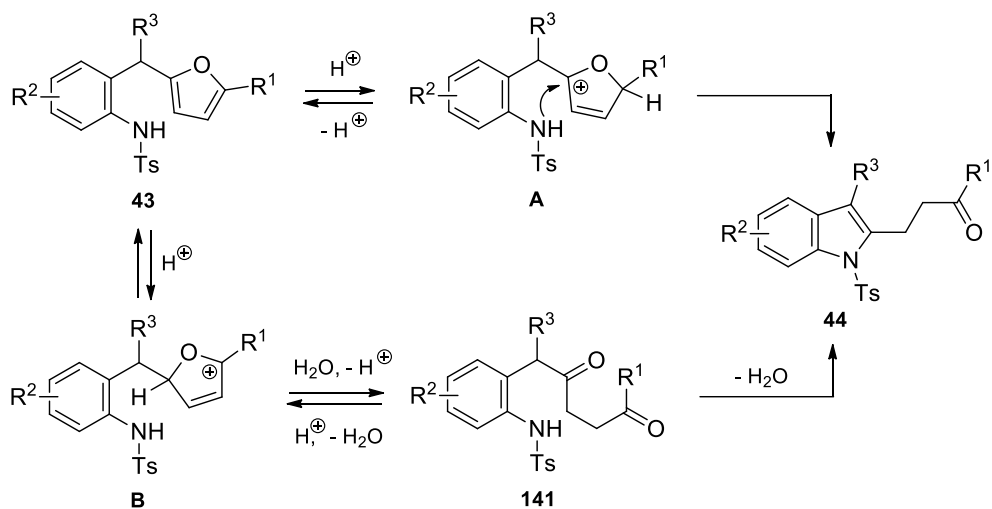


Схема 2.54

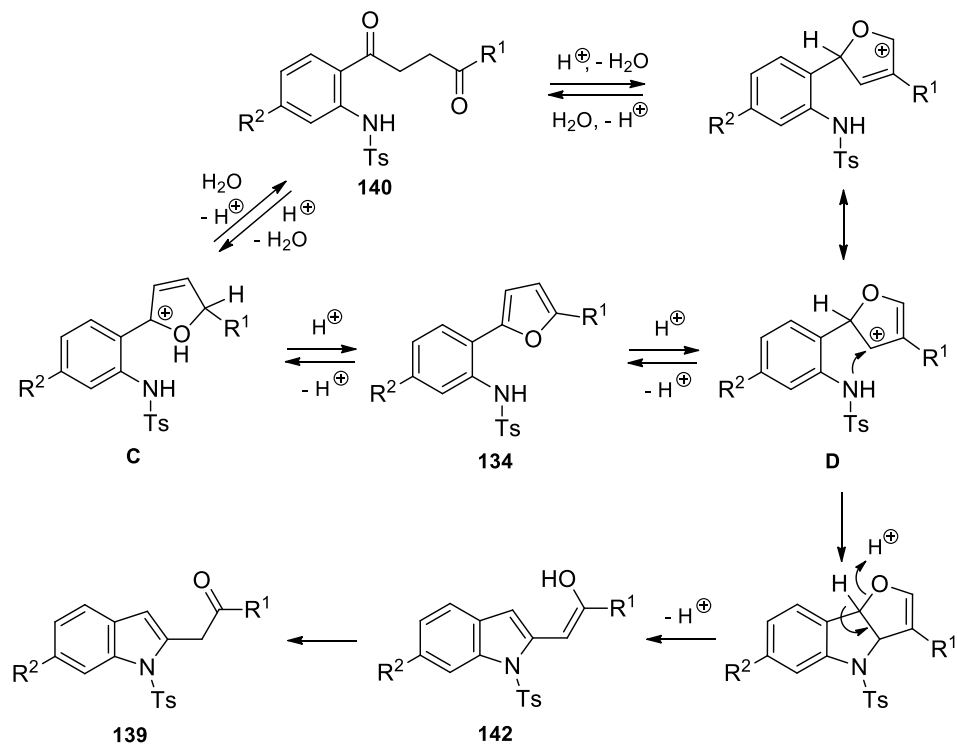


Схема 2.55

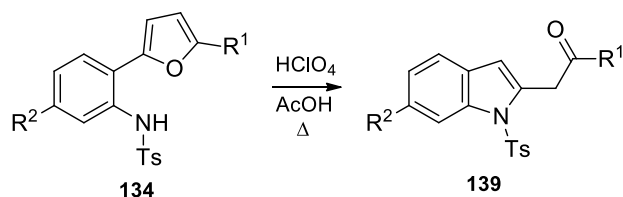
Два катиона **A** и **B**, образующиеся при протонировании соединений **43** по двум разным  $\alpha$ -положениям, имеют примерно одинаковую стабильность. Поэтому концентрация в реакционной смеси катиона **A**, прямого предшественника целевого индола **44**, достаточно высока, что обеспечивает высокую эффективность рециклизации фуранов **43**. Кроме того, как **A**, так и **B** в условиях реакции могут превращаться в 1,4-дикетоны **141**, которые также склонны подвергаться циклизации с образованием индолов **44** (схема 2.54). Напротив, катион **C** бензильного типа, образующийся при протонировании фурана **134** по атому C(5), существенно стабильнее катиона **D**. Поэтому концентрация катиона **D**, являющегося ключевым интермедиатом при образовании индола **139**, в реакционной смеси мала, что ведёт к низкому выходу продукта. В то же время, и катион **C**, и катион **D** в условиях реакции могут превращаться в 1,4-дикетоны **140**, которые действительно были обнаружены в реакционной смеси. В присутствии кислоты этот продукт подвергается медленной циклизации в фуран **134**, так как раскрытие фуранового цикла является обратимым процессом. В результате при достижении равновесия в реакционной смеси всегда будет присутствовать небольшое количество катиона **D**, что должно приводить к постепенному образованию индолов **139**. Следовательно, для эффективного получения соединений **139** рециклизацию 2-[2-(тозиламино)фенил]фуранов **134** следует проводить при более жёстких условиях, обеспечивающих достижение равновесия между фураном **134** и дикетоном **140**.

Действительно, обработка раствора фурана **134c** в ледяной уксусной кислоте 70% HClO<sub>4</sub> при кипячении позволила значительно повысить выход 2-(2-оксоалкил)индолов **139** и одновременно уменьшить время реакции. Лучший выход **139c** был получен при соотношении HClO<sub>4</sub>:AcOH, равном 1:10, и времени 10–15 минут. Уменьшение времени реакции или количества HClO<sub>4</sub> приводит к тому, что наряду с индолом **139c** в реакционной смеси присутствует 1,4-дикетон **140c**. Контрольные эксперименты подтвердили, что в этих условиях дикетоны **140** с высоким выходом превращаются в индолы **139**.

При оптимизированных условиях мы провели рециклизацию серии 2-[2-(тозиламино)фенил]фуранов **134** и нашли, что индолы **139** эффективно образуются из субстратов, содержащих различные группы в анилиновом фрагменте, а также различные алкильные группы при атоме C(5) фурана (таблица 2.32), хотя в случае 5-бензилфуранов выходы **139g,h** несколько ниже, что может быть вызвано побочным процессом депротонирования бензильного положения в катионе **D**. В то же время попытки провести рециклизацию соединений **139i,j** оказались неудачными. В случае **139i** фуран не реагировал даже при весьма длительном кипячении, что, видимо, обусловлено понижающей реакционную способность эффектом электроноакцепторной сложноэфирной группы. Напротив, протониро-

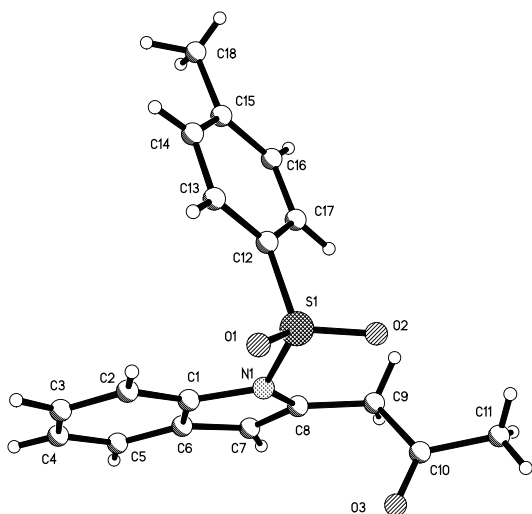
вание по незамещённому атому С(5) фурана в **139j** протекает слишком быстро, что ведёт к полному разложению субстрата в течение 5 минут.

**Таблица 2.32.** Изомеризация 2-(2-аминофенил)фуранов **134** в 2-(2-оксоалкил)индолы **139**



№	<b>134</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>139</b>	Выход
1	<b>a</b>	Me	H	<b>a</b>	75
2	<b>b</b>	Et	H	<b>b</b>	64
3	<b>c</b>	Me	Me	<b>c</b>	85
4	<b>d</b>	Me	Cl	<b>d</b>	73
5	<b>e</b>	Me	MeO	<b>e</b>	83
6	<b>f</b>	Et	Cl	<b>f</b>	80
7	<b>g</b>	Bn	H	<b>g</b>	56
8	<b>h</b>	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	H	<b>h</b>	60
9	<b>i</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<b>i</b>	-
10	<b>j</b>	H	H	<b>j</b>	-

Строение соединений **139** было установлено на основании анализа спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, ИК, данных масс-спектрометрии и элементного анализа. В частности, характерными являются сигнал изолированной –CH<sub>2</sub>– группы в спектре ЯМР <sup>1</sup>H и сигнал карбонильного атома углерода в спектре ЯМР <sup>13</sup>C. Кроме того, структура соединения **139a** была однозначно доказана методом РСА (рис. 2.13).



**Рис. 2.13.** Структура соединения **139a**, определённая методом РСА.



Рециклизация 2-[2-(тозиламино)фенил]фуранов **134k,l**, содержащих сложноэфирную группу, сопровождается гидролизом и приводит к образованию 6-(2-индолил)-4-оксопентановых кислот **141a,b** (схема 2.56).

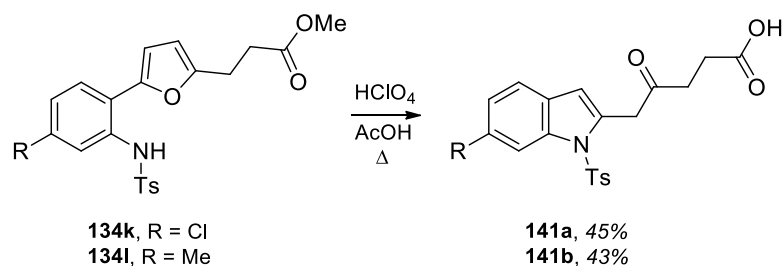


Схема 2.56

Мы изучили также эффект защитной группы на атоме азота на эффективность данной рециклизации. Замена тозильной группы на метилсульфонильную не оказывает существенного влияния на протекание реакции; фуран **134m** гладко изомеризуется в индол **142m** (схема 2.57).

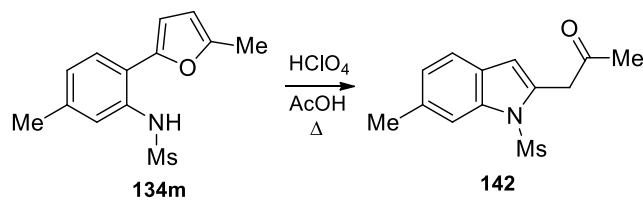


Схема 2.57

Напротив, соответствующие ацетамид **134n** и бензамид **134o**, полученные ацилированием **1c** (схема 2.58) в условиях реакции образуют только продукты разложения.

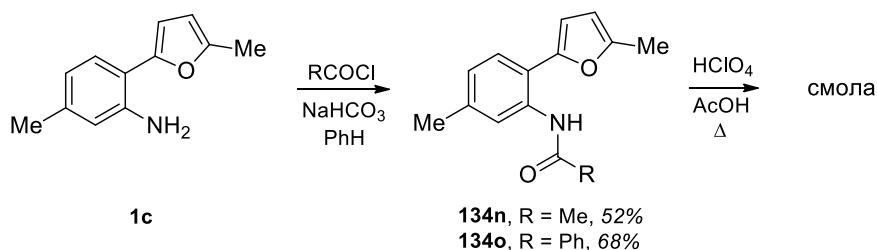


Схема 2.58

Таким образом, мы разработали простой и эффективный метод синтеза 2-(2-оксоалкил)индолов, основанный на кислотнo-катализируемой рециклизации 2-(2-аминофенил)фуранов. Метод эффективен для фуранов, содержащих алкильные заместители в положении 5 фуранового кольца и сульфонильные группы при атоме азота. Полученные 2-(2-оксоалкил)индолы интересны как потенциальные биоактивные соединения, а также как предшественники в синтезе более сложных производных индола (например, [417]).

### 3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборах Bruker AC200 (200 МГц,  $^1\text{H}$ ; 50 МГц,  $^{13}\text{C}$ ), Bruker WM 250 (250 МГц,  $^1\text{H}$ ; 62.5 МГц,  $^{13}\text{C}$ ), Bruker DPX-300 (300 МГц,  $^1\text{H}$ ; 75 МГц,  $^{13}\text{C}$ ), Bruker AM 360 (360 МГц,  $^1\text{H}$ ; 90 МГц,  $^{13}\text{C}$ ), Bruker Avance 600 (600 МГц,  $^1\text{H}$ ; 150 МГц,  $^{13}\text{C}$ ), Agilent 400-MR DD2 (400 МГц,  $^1\text{H}$ ; 100 МГц,  $^{13}\text{C}$ ) и JEOL Delta ECA 400 (400 МГц,  $^1\text{H}$ ; 100 МГц,  $^{13}\text{C}$ ). Химические сдвиги  $\delta$  измерены в миллионных долях (м.д.) и откалиброваны относительно сигналов растворителей ( $\text{CDCl}_3$ ,  $^1\text{H}$ :  $\delta = 7.26$  м.д.,  $^{13}\text{C}$ :  $\delta = 77.2$  м.д.;  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $^1\text{H}$ :  $\delta = 2.50$  м.д.,  $^{13}\text{C}$ :  $\delta = 39.7$  м.д.). Константы спин-спинового взаимодействия (КССВ,  $J$ ) даны в герцах (Гц). Мультиплетность сигналов описывается следующим образом: с = синглет; д = дублет; т = триплет, кв = квадруплет; дд = дублет дублетов; д. кв = дублет квадруплетов, м = мультиплет, уш. – сигнал уширен. ИК спектры записаны на спектрофотометрах Prestige-21 FT-IR, Bruker Alpha FT-IR, Perkin Elmer FT-IR Spectrum Two, InfraLum FT-02, InfraLum FT-801, Specord M-80-2 в области  $3600\text{--}650\text{ cm}^{-1}$ , таблетки KBr. Масс-спектры получены на масс-спектрометре Kratos MS-30. Энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Температура ионизационной камеры  $70\text{--}200\text{ }^\circ\text{C}$ . Температуру плавления определяли в стеклянных капиллярах на приборе Electrothermal 9100. Для контроля за ходом реакций применяли тонкослойную хроматографию (ТСХ), которую проводили на пластинках Silufol UV-254, Sorbfil, проявители - пары иода, брома, раствор 2,4-динитрофенилгидразина, раствор  $\text{HNO}_3$ . Жидкостную колоночную хроматографию проводили на колонках, заполненных сорбентом силикагель КСК 5/40 или силикагель КСК 50/160. Система растворителей в каждом случае подбиралась индивидуально. Бензальдегиды **2** использовались как коммерческие реагенты, за исключением **2h** и **2l**, которые были получены согласно литературному методу [418]. Фурфурол (**4a**), 2-ацетилфуран (**4b**) и соединения **7b,g,i,j** являются коммерчески доступными. Остальные 5-замещённые фурфуролы получали из соответствующих замещённых анилинов через диазотирование и катализируемое медью арилирование фурфурола солью диазония по Меервейну [258,419–421]. Соединения **19a**, **20**, **25a-f**, **26a-d**, **89a** являются коммерчески доступными. Хлорангидриды **19b,c**, **25g,n-q**, **94**, **101** получали кипячением соответствующих кислот с  $\text{SOCl}_2$  [401]. 5-(4-Бромфенил)фуран-2-карбоновая и 3-(фталимидо)пропионовая кислоты коммерчески доступны. 5-(*трет*-Бутил)фуран-2-карбоновую кислоту получали алкилированием фуран-2-карбоновой кислоты *m*-бутилхлоридом в присутствии  $\text{AlCl}_3$  [422]. Все реакции проводили, используя свежеперегнанные растворители.

Квантово-химические расчеты проводили с использованием программного пакета Gaussian 98 (Rev. A.11) [423].

**Получение 2-(2-аминофенил)фуранов 1а-е** проводили согласно методу, опубликованному ранее [185,258].

**Общие методы синтеза 2-арил-3-(2-ацилвинил)индолов 3 взаимодействием 2-(2-аминофенил)фуранов 1 с ароматическими альдегидами 2**

**Метод А.** К раствору 2-фуриланилина **1** (3 ммоль) и альдегида **2** (3 ммоль) в бензоле (20 мл) добавляют 0.1 г ионообменной смолы Amberlyst 15 в  $H^+$ -форме. Реакционную смесь кипятят в течение 24 часов. Катализатор отфильтровывают. К фильтрату добавляют EtOAc (60 мл), нагревают с активированным углем и отфильтровывают. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток наносят на небольшой слой силикагеля. Вначале удаляют неполярные примеси, используя в качестве элюента смесь  $CH_2Cl_2$ /гексан (1:4), после чего продукт элюируют ацетоном. Растворитель упаривают. При необходимости индол **3** очищают перекристаллизацией, используя подходящие растворители.

**Метод Б.** 2-Фуриланилин **1** (3 ммоль) и альдегид **2** (3 ммоль) добавляют к 5% раствору *p*-толуолсульфоновой кислоты в бензоле (35 мл). Реакционную смесь перемешивают при 30–35 °С в течение 18 часов, после чего выливают в воду (200 мл) и нейтрализуют добавлением  $NaHCO_3$ . Продукт экстрагируют этилацетатом (3×20 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $Na_2SO_4$ , нагревают с активированным углем и отфильтровывают. Продукт выделяют, как описано в методе А.

**Метод В.** К раствору **1** (3 ммоль) и **2** (3 ммоль) в 1,4-диоксане (10 мл) добавляют 70%  $HClO_4$  (0.01 мл). Полученную смесь нагревают до кипения, кипятят в течение 1 минуты, выливают в воду и обрабатывают далее, как описано в методе Б.

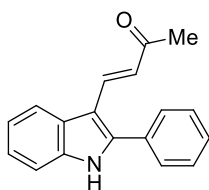
При проведении реакции при 30–35 °С в течение 24 часов индолы были получены с более низким выходом. Это связано, видимо, с низкой растворимостью промежуточно образующихся оснований Шиффа при данных условиях.

**Метод Г.** К 30% раствору  $HCl$  в этаноле добавляют **1** (3 ммоль) и **2** (3 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при 30–35 °С в течение 1.5 часов, после чего обрабатывают, как описано в методе Б. (Сходные результаты были получены при кипячении этих реакционных смесей в течение 3 минут).

**Метод Д.** При интенсивном перемешивании к раствору 2-(2-аминофенил)фурана **1** (3 ммоль) и альдегида **2** (3 ммоль) в уксусной кислоте (5 мл) добавляют конц.  $HCl$  (0.01 мл). Смесь перемешивают при температуре 30–35 °С в течение 1.5 часов (контроль ТСХ) и выливают в холодную воду (50 мл). Выпавший осадок отфильтровывают, промывают насыщенным раствором  $NaHCO_3$  и сушат на воздухе. Остаток наносят на небольшой слой силикагеля и очищают, как описано в методе А. 2-Арил-3-(2-ацилвинил)индолы **3** пере-

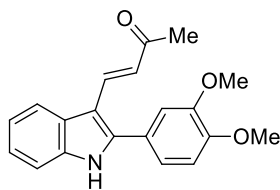
кристаллизуют из смеси EtOH/ацетон. Приведённые выходы соединений **3** относятся к результатам, полученным при использовании метода Д.

**(3E)-4-(2-Фенил-1H-индол-3-ил)бут-3-ен-2-он (3a).** Выход 0.61 г (78%). Коричневато-зе-



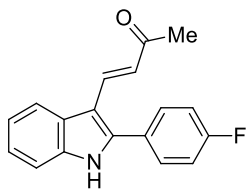
лёные кристаллы. Т.пл. 224–225 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 82.58; Н, 5.75; N, 5.22.  $C_{18}H_{15}NO$  (261.33). Вычислено, %: С, 82.73; Н, 5.79; N, 5.36%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 6.90 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.21–7.31 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.49–7.67 (м, 6H,  $H_{Ar}$ ), 7.77 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 8.01–8.03 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 12.18 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$  NMR** (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 28.0, 108.3, 112.2, 120.7, 121.4, 122.3, 123.1, 125.8, 129.0 (2C), 129.1, 129.6 (2C), 131.1, 136.8, 136.9, 143.9, 197.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z,  $I_{отн.}$ , %): 261 (45) [ $M^+$ ], 246 (45), 218 (100), 217(62), 189 (17), 108 (16). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3215, 1600, 1570, 1451, 1426, 1269, 1231, 776, 738  $cm^{-1}$ . Данные PCA депонированы в Кембриджский банк кристаллографических данных (CCDC-742700).

**(3E)-4-[2-(3,4-Диметоксифенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3b).** Выход 0.69 г (72%).



Жёлтые кристаллы. Т.пл. 215–216 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 74.78; Н, 6.01; N, 4.20.  $C_{20}H_{19}NO_3$  (321.38). Вычислено, %: С, 74.75; Н, 5.96; N, 4.36%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 3.86 (с, 3H, OMe), 3.87 (с, 3H, OMe), 6.85 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.14–7.28 (м, 5H,  $H_{Ar}$ ), 7.47–7.50 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.83 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.96–7.99 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 12.06 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 27.8, 55.6 (2 C), 107.8, 111.9, 112.0, 112.6, 120.5, 121.3, 121.9, 122.4, 122.9, 123.3, 125.9, 136.7, 137.3, 144.2, 148.9, 149.7, 197.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z,  $I_{отн.}$ , %): 321 (100) [ $M^+$ ], 306 (20), 290 (32), 278 (68), 263 (77), 247 (90), 233 (27), 45 (18). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3306, 1587, 1282, 1247, 1181, 1134, 1021, 975  $cm^{-1}$ .

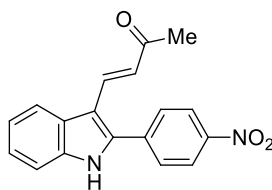
**(3E)-4-[2-(4-Фторфенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3c).** Выход 0.59 г (70%). Жёлтые



кристаллы. Т.пл. > 250 °С (с разл.; EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 77.58; Н, 4.97; N, 5.16.  $C_{18}H_{14}FNO$  (279.32). Вычислено, %: С, 77.40; Н, 5.05; N, 5.01%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 6.87 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.19–7.30 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.43–7.51 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.63–7.73 (м, 3H, =CH + 2 $H_{Ar}$ ), 7.99–8.02 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 12.18 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 27.9, 108.4, 112.2, 116.1 (д,  $^2J_{CF} = 21.8$ , 2 C), 120.6, 121.4, 122.5, 123.1, 125.7, 127.5 (д,  $^4J_{CF} = 3.0$ ), 131.7 (д,  $^3J_{CF} = 8.5$ , 2 C), 136.5, 136.7, 142.8, 162.6 (д,  $^1J_{CF} = 246.9$ ), 197.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z,  $I_{отн.}$ , %): 279 (54) [ $M^+$ ],

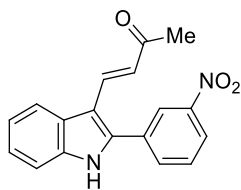
264 (68), 236 (100), 118 (18), 43 (18). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3234, 1602, 1572, 1457, 1267, 1232, 844  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(4-Нитрофенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3d).** Выход 0.73 г (79%). Крас-



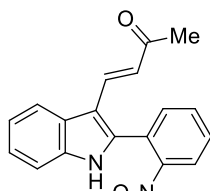
ные кристаллы. Т.пл. 257–258 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 70.47; Н, 4.51; N, 9.31.  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$  (306.32). Вычислено, %: С, 70.58; Н, 4.61; N, 9.15%. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30 (с, 3H, Me), 6.94 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.23–7.28 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 7.30–7.35 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 7.53–7.55 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 7.73 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.91 (д,  $^3J = 9.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.04–8.06 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 8.45 (д,  $^3J = 9.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.40 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ ): 27.9, 110.0, 112.5, 120.9, 121.7, 123.9, 124.0, 124.1 (2 C), 125.7, 130.5 (2 C), 135.8, 137.3, 137.4, 140.4, 147.2, 197.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 306 (2) [ $\text{M}^+$ ], 217 (26), 109 (11), 63 (17), 43 (100). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3248, 1631, 1602, 1520, 861, 745  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(3-Нитрофенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3e).** Выход 0.57 г (62%). Крас-



ные кристаллы. Т.пл. 227–228 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 70.64; Н, 4.56; N, 9.27.  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$  (306.32). Вычислено, %: С, 70.58; Н, 4.61; N, 9.15%. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.29 (с, 3H, Me), 6.92 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.23–7.28 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.29–7.35 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52–7.55 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.72 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.88–7.94 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.03–8.05 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.07–8.11 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.35–8.39 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.44–8.45 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.42 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ ): 27.8, 109.3, 112.4, 120.8, 121.6, 123.5, 123.6, 123.7, 123.8, 125.6, 130.6, 132.5, 135.8, 135.9, 137.0, 140.4, 148.1, 197.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 306 (2) [ $\text{M}^+$ ], 216 (37), 189 (14), 63 (19), 51 (15), 43 (100). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3238, 1631, 1610, 1523, 1452, 1349, 1255, 1231, 738  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(2-Нитрофенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3f).** Выход 0.54 г (58%). Крас-

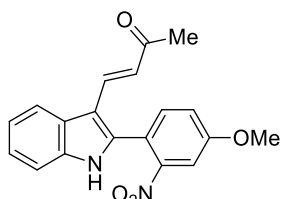


ные кристаллы.  $R_f = 0.48$  (ацетон/гексан 1:1). Т.пл. 251–252 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 70.64; Н, 4.56; N, 9.26.  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$  (306.32). Вычислено, %: С, 70.58; Н, 4.61; N, 9.15%. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 6.78 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.23–7.33 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.47–7.50 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.72–7.75 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.82–7.87 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.91–7.97 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.02–8.05 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.24–8.27 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.27 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ ): 28.0, 109.7, 112.3, 120.6, 121.5, 122.3, 123.3, 125.0, 125.2, 125.4, 131.1, 133.6, 133.7, 135.0, 136.9, 139.3, 149.1, 197.1. **Масс-**

**спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 306 (2) [M<sup>+</sup>], 218 (20), 76 (20), 63 (22), 51 (20), 43 (100).

**ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3201, 1613, 1524, 1445, 783, 748, 699  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(4-Метокси-2-нитрофенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3g).** Выход 0.57 г



(56%). Тёмно-жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.48$  (ацетон/гексан 1:1). Т.пл.

255–256 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 67.60; Н, 4.93; N, 8.13.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (336.34). Вычислено, %: С, 67.85; Н, 4.79; N, 8.33%.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 3H, Me),

3.94 (с, 3H, OMe), 6.78 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 7.19 (д, <sup>4</sup>J = 2.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.22–7.32 (м, 2H,

H<sub>Ind</sub>), 7.34 (дд, <sup>3</sup>J = 9.0, <sup>4</sup>J = 2.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.38 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 7.46–7.49 (м, 1H,

H<sub>Ind</sub>), 8.02–8.04 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 8.30 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 1H, H<sub>Ar</sub>), 12.23 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C**

(75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ ): 27.9, 56.5, 109.4, 112.2, 115.4, 118.7, 120.6, 121.4, 122.2, 123.2,

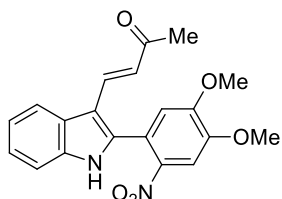
125.2, 127.8, 128.2, 135.1, 136.8, 139.6, 141.8, 162.6, 197.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z,

I<sub>отн.</sub>, %): 336 (100) [M<sup>+</sup>], 275 (22), 262 (19), 248 (49), 247 (56), 232 (16), 204 (46), 191 (18),

172 (16), 139 (13), 106 (20), 43 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3212, 1612, 1576, 1508, 1460, 1436, 1344,

1272, 1236, 752  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(4,5-Диметокси-2-нитрофенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3h).** Выход 0.65



г (59%). Оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.45$  (ацетон/гексан 1:1). Т.пл.

265–266 °С (1,4-диоксан/EtOH). Найдено, %: С, 65.61; Н, 4.83; N,

7.40.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$  (366.36). Вычислено, %: С, 65.57; Н, 4.95; N, 7.65%.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 3H, Me),

3.92 (с, 3H, OMe), 3.99 (с, 3H, OMe), 6.73 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 7.21 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.21–7.32

(м, 2H, H<sub>Ind</sub>), 7.40 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 7.47–7.50 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.83 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.99–8.01

(м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 12.14 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ ): 27.6, 56.3, 56.6,

108.2, 109.4, 112.1, 115.0, 119.4, 120.4, 121.2, 122.0, 123.0, 125.2, 135.4, 136.7, 139.9, 141.6,

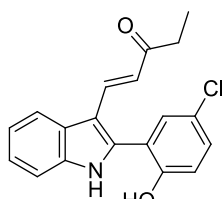
149.2, 152.3, 196.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 366 (100) [M<sup>+</sup>], 334 (27), 323

(35), 292 (49), 279 (35), 247 (19), 220 (16), 190 (24), 172 (15), 144 (18), 94 (18), 69 (24), 43

(50). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3210, 1661, 1561, 1519, 1459, 1335, 1274, 1221, 1189, 1160, 1095, 1051,

971, 753  $\text{cm}^{-1}$ .

**(1E)-1-[2-(2-Гидрокси-5-хлорфенил)-1H-индол-3-ил]пент-1-ен-3-он (3i).** Выход 0.68 г



(70%). Коричневые кристаллы. Т.пл. 208–209 °С (EtOH/ацетон). Найдено,

%, С, 70.31; Н, 4.94; N, 4.28.  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$  (325.80). Вычислено, %: С,

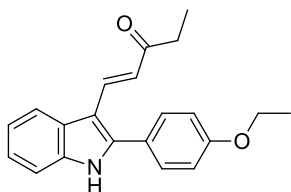
70.05; Н, 4.95; N, 4.30%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ ,

КССВ): 1.02 (т, <sup>3</sup>J = 7.4, 3H, Me), 2.60 (кв, <sup>3</sup>J = 7.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.84 (д,

<sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.08 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.18–7.28 (м, 2H, H<sub>Ind</sub>), 7.33 (д, <sup>4</sup>J = 2.4, 1H,

H<sub>Ar</sub>), 7.41 (дд, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 2.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.45-7.48 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.58 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.99-8.01 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 10.33 (с, 1H, OH), 11.98 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 8.5, 33.8, 109.5, 112.1, 117.8, 119.9, 120.2, 120.5, 121.1, 122.4, 122.7, 125.3, 130.2, 131.2, 136.1, 136.8, 140.1, 154.5, 199.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 327/335 (1/3) [M<sup>+</sup>], 233 (25), 204 (40), 117 (45), 102 (45), 88 (30), 75 (27), 63 (30), 57 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3296, 1611, 1441, 1203, 1181, 749, 727 см<sup>-1</sup>.

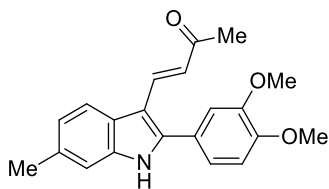
**(1E)-1-[2-(4-Этоксифенил)-1H-индол-3-ил]пент-1-ен-3-он (3j)**. Выход 0.63 г (66%). Ко-



ричневые кристаллы. Т.пл. 135–136 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 79.08; Н, 6.48; N, 4.24. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (319.41). Вычислено, %: С, 78.97; Н, 6.63; N, 4.39%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 1.03 (т, <sup>3</sup>J = 7.5, 3H, Me), 1.38 (т, <sup>3</sup>J = 7.1, 3H, Me), 2.62 (кв, <sup>3</sup>J = 7.5, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.13 (кв, <sup>3</sup>J = 7.1, 2H, CH<sub>2</sub>O), 6.90 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.15 (д, <sup>3</sup>J = 8.7,

2H, H<sub>Ar</sub>), 7.18–7.27 (м, 2H, H<sub>Ind</sub>), 7.45–7.48 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.53 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.76 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.97–8.00 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 12.03 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 8.5, 14.7, 33.7, 63.3, 107.8, 112.0, 114.9 (2C), 120.5, 120.7, 121.3, 122.8, 123.2, 125.9, 130.9 (2C), 135.9, 136.7, 144.2, 159.3, 199.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 319 (100) [M<sup>+</sup>], 291 (25), 290 (76), 262 (71), 233 (59), 206 (41), 205 (52), 204 (94), 59 (21). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3265, 1608, 1573, 1497, 1454, 1279, 1250, 1208, 1201, 1180, 1045 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[6-Метил-2-(3,4-диметоксифенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3к)**. Выход 0.77



г (77%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 216–217 °С (EtOH/ацетон).

Найдено, %: С, 75.42; Н, 6.27; N, 4.02. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (321.38).

Вычислено, %: С, 75.20; Н, 6.31; N, 4.18%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300

МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 2.44 (с, 3H, Me), 3.85

(с, 3H, OMe), 3.86 (с, 3H, OMe), 6.80 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.04 (дд, <sup>3</sup>J = 8.1, <sup>4</sup>J = 1.2, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.12–7.26 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.79 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.84 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 11.91 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 21.3, 27.7, 55.6, 55.7, 107.8, 111.8, 111.9, 112.6, 120.2, 121.7, 122.3, 122.9, 123.5, 123.8, 132.2, 137.2, 137.4, 143.8, 148.6, 149.6, 197.2.

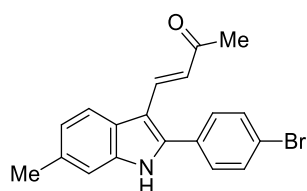
**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 335 (74) [M<sup>+</sup>], 320 (28), 292 (73), 277 (20), 262 (49), 261 (100), 246 (24), 218 (57), 217 (31), 204 (45), 191 (21), 101 (23), 83 (33), 43 (68). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3208, 1605, 1569, 1486, 1464, 1456, 1259, 1247, 1236, 1224, 1144, 1030, 816 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[2-(4-Бромфенил)-6-метил-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3l)**. Выход 0.79 г (74%).

Жёлтые кристаллы. Т.пл. 266–267 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 64.48; Н, 4.42; N,

3.96. C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>BrNO (354.25). Вычислено, %: С, 64.42; Н, 4.55; N, 3.95%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H**

(300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 2.44 (с, 3H, Me), 6.85 (д, <sup>3</sup>J = 16.0, 1H,

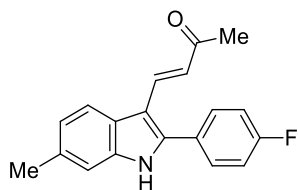


=CH), 7.06 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.5$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.28 (д,  $^4J = 1.5$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.55 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.67 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.79 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.87 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 12.06 (с, 1H, NH).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 21.3, 27.9, 108.6, 112.0,

120.4, 122.5, 122.6, 123.1, 123.6, 130.3, 131.3 (2C), 131.9 (2C), 132.7, 136.5, 137.4, 141.9, 197.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 356/354 (1/1) [M<sup>+</sup>], 231 (33), 115 (22), 102 (13), 75 (14), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3261, 1611, 1453, 1273, 1000, 829 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[6-Метил-2-(4-фторфенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3м).** Выход 0.53 г



(60%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. >250 °С (с разл.; EtOH/ацетон).

Найдено, %: С, 77.76; Н, 5.32; N, 4.89. C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>FNO (293.34). Вычис-

лено, %: С, 77.80; Н, 5.50; N, 4.77%. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,

DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 2.43 (с, 3H, Me), 6.84 (д,

$^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.05 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.5$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.27 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.42–7.49 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.62–7.70 (м, 3H, =CH + 2H<sub>Ar</sub>), 7.87 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 12.03 (с, 1 H, NH). **Спектр**

**ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 21.3, 27.9, 108.4, 112.0, 116.0 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.7$ , 2C), 120.4,

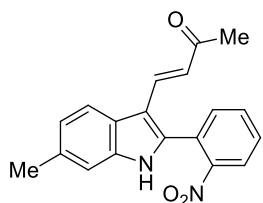
122.2, 123.1, 123.6, 127.6 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 3.1$ ), 131.6 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.5$ , 2C), 132.5, 136.6, 137.2, 142.4,

162.5 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 247.0$ ), 197.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 293 (86) [M<sup>+</sup>], 279 (26),

278 (56), 251 (78), 250 (100), 249 (37), 248 (34), 236 (25), 235 (76), 234 (36), 77 (24), 59 (48),

43 (61). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3187, 1601, 1569, 1483, 1453, 1276, 1235, 1162, 1001, 839 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[6-Метил-2-(2-нитрофенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3п).** Выход 0.62 г



(65%). Красные кристаллы. R<sub>f</sub> = 0.45 (ацетон/гексан 1:1). Т.пл. 270–

271 °С (1,4-диоксан/EtOH). Найдено, %: С, 71.40; Н, 5.21; N, 8.64.

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (320.34). Вычислено, %: С, 71.24; Н, 5.03; N, 8.74%.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.19 (с, 3H, Me),

2.44 (с, 3H, Me), 6.75 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.08 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.26 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>),

7.32 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.69–7.72 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.81–7.86 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.88–7.95 (м, 2H,

H<sub>Ar</sub>), 8.23 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 12.10 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ):

21.2, 27.7, 109.7, 112.0, 120.2, 122.1, 123.0, 123.1, 124.9, 125.5, 130.8, 132.7, 133.4, 133.5,

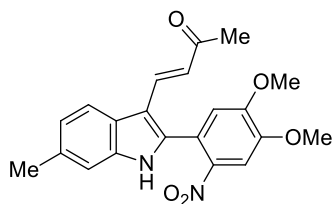
135.1, 137.3, 138.6, 149.1, 196.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 320 (100) [M<sup>+</sup>], 305

(15), 260 (17), 245 (47), 230 (80), 220 (27), 120 (17), 95 (62), 83 (19), 55 (30), 43 (71). **ИК**

(KBr): ν<sub>max</sub> 3188, 1612, 1572, 1524, 1452, 1348, 1276, 1252, 1236, 752 см<sup>-1</sup>.

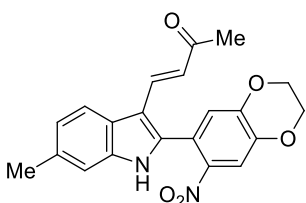


**(3E)-4-[6-Метил-2-(4,5-диметокси-2-нитрофенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3o).**



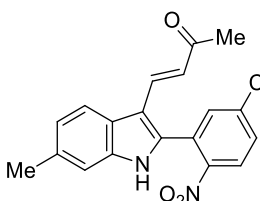
Выход 0.63 г (57%). Красные кристаллы.  $R_f = 0.45$  (ацетон/гексан 1:1). Т.пл. 265–266 °С (1,4-диоксан/ДМФА/ЕтОН). Найдено, %: С, 66.52; Н, 5.46; N, 7.36.  $C_{21}H_{20}N_2O_5$  (380.39). Вычислено, %: С, 66.31; Н, 5.30; N, 7.36%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H, Me), 3.92 (с, 3H, OMe), 3.98 (с, 3H, OMe), 6.72 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.07 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.19 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.27 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.39 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.83 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.88 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 12.02 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 21.3, 27.6, 56.3, 56.6, 108.3, 109.4, 111.9, 115.0, 119.6, 120.2, 121.8, 122.9, 123.2, 132.4, 135.6, 137.3, 139.5, 141.6, 149.2, 152.3, 196.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 380 (58) [ $M^+$ ], 348 (35), 338 (33), 321 (42), 309 (44), 292 (100), 277 (38), 261 (28), 247 (31), 233 (54), 205 (54), 186 (32), 165 (40), 59 (19), 43 (47). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3164, 1632, 1612, 1573, 1515, 1497, 1454, 1354, 1343, 1280, 1264, 1239, 1222, 1052, 1010  $cm^{-1}$ .

**(3E)-4-[6-Метил-2-(7-нитро-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-1H-индол-3-ил]бут-3-**



**ен-2-он (3p).** Выход 0.64 г (56%). Оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.44$  (ацетон/гексан 1:1). Т.пл. 296–297 °С (1,4-диоксан/ЕтОН). Найдено, %: С, 66.48; Н, 4.79; N, 7.30.  $C_{21}H_{18}N_2O_5$  (378.38). Вычислено, %: С, 66.66; Н, 4.79; N, 7.40%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 2.44 (с, 3H, Me), 4.45 (уш. с, 4H,  $CH_2CH_2$ ), 6.74 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.06 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.14 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.23 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.34 (д,  $^3J = 16.2$  Hz, 1H, =CH), 7.83 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.87 (д,  $^3J = 8.1$  Hz, 1H,  $H_{Ind}$ ), 11.96 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 21.2, 28.0, 64.4, 64.8, 109.4, 111.9, 114.5, 119.6, 120.2, 121.2, 121.6, 122.9, 123.1, 132.5, 135.3, 137.2, 139.1, 141.9, 144.0, 147.5, 196.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 378 (100) [ $M^+$ ], 346 (42), 335 (37), 303 (27), 289 (42), 205 (34), 162 (25), 143 (36), 134 (57), 43 (30). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3200, 1600, 1576, 1520, 1480, 1456, 1340, 1324, 1292, 1268, 1252, 1236, 1188, 1060, 976, 908, 872  $cm^{-1}$ .

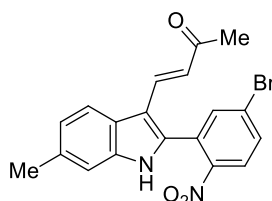
**(3E)-4-[6-Метил-2-(2-нитро-5-хлорфенил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3q).** Выход



0.57 г (54%). Светло-коричневые кристаллы.  $R_f = 0.55$  (ацетон/гексан 1:1). Т.пл. 261–262 °С (1,4-диоксан/ЕтОН). Найдено, %: С, 64.19; Н, 4.37; N, 7.83.  $C_{19}H_{15}ClN_2O_3$  (354.79). Вычислено, %: С, 64.32; Н, 4.26; N, 7.90%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.21 (с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H, Me), 6.75 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.09 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.29 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.35 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.84 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.86 (д,  $^3J =$

8.1 Hz, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.89 (дд, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.25 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 12.10 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 21.1, 27.6, 110.1, 112.0, 120.2, 122.7, 123.0, 123.1, 126.7, 127.4, 130.6, 132.8, 132.9, 134.6, 136.6, 137.4, 137.9, 147.7, 196.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 356/354 (33/100) [M<sup>+</sup>], 322 (30), 311 (56), 307 (24), 294 (63), 280 (69), 266 (92), 242 (35), 229 (58), 217 (26), 202 (20), 186 (27), 101 (33), 88 (32), 59 (61), 43 (66). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3248, 1605, 1568, 1526, 1456, 1340, 1266, 1233, 1172, 1153, 1098, 1000, 972, 850 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[2-(5-Бromo-2-нитрофенил)-6-метил-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3r).** Выход



0.66 г (55%). Оранжевые кристаллы. R<sub>f</sub> = 0.55 (ацетон/гексан 1:1).

Т.пл. 275–276 С (1,4-диоксан/ЕtOH). Найдено, %: С, 57.18; Н, 3.96;

Н, 6.88. C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (399.24). Вычислено, %: С, 57.16; Н, 3.79; N,

7.02%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.21 (с, 3H,

Me), 2.45 (с, 3H, Me), 6.74 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.09 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 1.2, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.29

(д, <sup>4</sup>J = 1.2, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.34 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.88 (д, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.96 (д,

<sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.02 (дд, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.16 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 12.10 (с, 1H,

NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 21.1, 27.6, 110.1, 112.0, 120.2, 122.7, 122.9,

123.1, 126.6, 126.7, 127.4, 132.9, 133.6, 134.6, 135.6, 136.5, 137.4, 148.1, 196.8. **Масс-спектр**

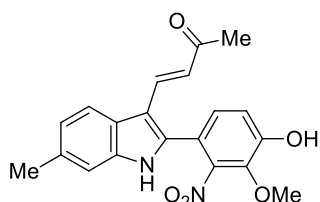
(ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 400/398 (54/54) [M<sup>+</sup>], 373/371 (20/20), 357/355 (38/38), 339 (36),

326/324 (36/36), 311 (47), 276 (25), 248 (21), 229 (100), 217 (35), 186 (32), 158 (23), 115 (22),

101 (23), 59 (52), 57 (61), 43 (39). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3250, 1603, 1561, 1525, 1455, 1341, 1266,

1232, 1152, 998, 972, 848 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[2-(4-Гидрокси-3-метокси-2-нитрофенил)-6-метил-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он**



**(3s).** Выход 0.58 г (53%). Т.пл. > 255 С (EtOH). Найдено, %: С,

65.60; Н, 5.07; N, 7.47. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (366.37). Вычислено, %: С,

65.57; Н, 4.95; N, 7.65%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ,

КССВ): 2.22 (с, 3H, Me), 2.43 (с, 3H, Me), 3.93 (с, 3H, OMe), 6.71

(д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.06 (дд, <sup>3</sup>J = 8.1, <sup>4</sup>J = 1.2, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.21 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.23

(д, <sup>4</sup>J = 1.2, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.27(д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.35 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.84 (д, <sup>3</sup>J = 8.1,

1H, H<sub>Ind</sub>), 10.93 (с, 1H, NH), 11.92 (уш. с, 1H, OH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>,

δ): 21.1, 27.5, 61.4, 110.4, 111.9, 114.4, 118.7, 120.1, 122.0, 122.8, 123.0, 127.3, 132.6, 135.6,

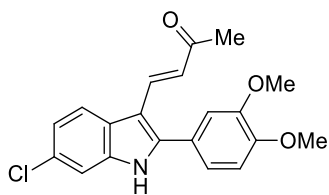
137.0, 137.2, 139.1, 146.0, 152.3, 196.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 366 (52)

[M<sup>+</sup>], 349 (21), 295 (32), 278 (50), 262 (100), 248 (39), 234 (37), 191 (38), 186 (72), 158 (28),

101 (18), 91 (20), 59 (47), 43 (42). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3407, 1655, 1560, 1525, 1457, 1435, 1361,

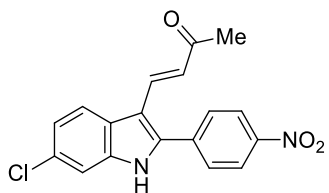
1285, 1193, 1154, 1032, 972, 826 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[2-(3,4-Диметоксифенил)-6-хлор-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3t).** Выход 0.81 г



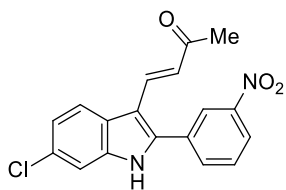
(76%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 237–238 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 67.57; Н, 5.01; N, 3.95.  $C_{20}H_{18}ClNO_3$  (355.82). Вычислено, %: С, 67.51; Н, 5.10; N, 3.94%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 3.86 (с, 6H, 2 $\times$ OMe), 6.84 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.13–7.23 (м, 4H,  $H_{Ar}$ ), 7.47 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.77 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.98 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 12.18 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 27.8, 55.7 (2C), 107.8, 111.5, 111.9, 112.5, 121.4, 121.8, 122.4, 122.6, 122.9, 124.7, 127.3, 136.5, 137.2, 144.8, 148.9, 149.8, 197.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 357/355 (1/3) [ $M^+$ ], 277 (5), 191 (6), 113 (5), 96 (6), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3228, 1611, 1455, 1255, 1237, 1026, 1003  $cm^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(4-Нитрофенил)-6-хлор-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3u).** Выход 0.75 г (74%).



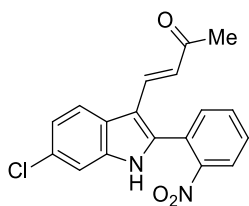
Красные кристаллы. Т.пл. > 250 °С (с разл.; EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 63.32; Н, 3.71; N, 8.27.  $C_{18}H_{13}ClN_2O_3$  (340.77). Вычислено, %: С, 63.44; Н, 3.85; N, 8.22%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30 (с, 3 H, Me), 6.92 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.25 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.54 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.67 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.90 (д,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H,  $H_{Ar}$ ), 8.07 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 8.45 (д,  $^3J = 9.0$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 12.53 (с, 1 H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 27.9, 110.0, 111.9, 121.8, 122.3, 124.1 (2 C), 124.4, 124.6, 128.3, 130.4 (2 C), 135.1, 136.9, 137.7, 140.9, 147.3, 197.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 342/340 (1/3) [ $M^+$ ], 251 (24), 216 (25), 113 (22), 108 (40), 94 (26), 75 (31), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3277, 1630, 1606, 1515, 1349, 1262, 1231, 857  $cm^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(3-Нитрофенил)-6-хлор-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3v).** Выход 0.74 г (72%).



Красные кристаллы. Т.пл. > 250 °С (с разл.; EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 63.61; Н, 3.86; N, 8.35.  $C_{18}H_{13}ClN_2O_3$  (340.77). Вычислено, %: С, 63.44; Н, 3.85; N, 8.22%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.29 (с, 3H, Me), 6.90 (д,  $J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.25 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.54 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.67 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.86–7.94 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.01–8.10 (м, 2H,  $H_{Ar} + H_{Ind}$ ), 8.34–8.45 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 12.53 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 27.8, 109.4, 111.9, 121.7, 122.1, 123.5, 123.6, 124.3, 124.4, 128.1, 130.6, 132.0, 135.0, 135.7, 137.4, 140.9, 148.1, 197.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 342/340 (33/100) [ $M^+$ ], 327/325 (55/18), 279 (38), 250 (50), 216 (35), 190 (15), 43 (25). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3196, 1608, 1544, 1452, 1348, 1284, 1232, 800  $cm^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(2-Нитрофенил)-6-хлор-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3w).** Выход 0.68 г (67%)

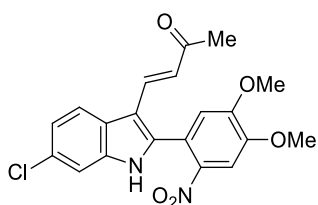


Тёмно-жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.50$  (ацетон/гексан 1:1). Т.пл. 327–328 °С (1,4-диоксан/этанол). Найдено, %: С, 63.56; Н, 3.92; N, 8.22.

$C_{18}H_{13}ClN_2O_3$  (340.77). Вычислено, %: С, 63.44; Н, 3.85; N, 8.22%.

**Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 6.75 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.25 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.33 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.52 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.71–7.74 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.83–7.89 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.91–7.97 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.05 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 8.24–8.28 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 12.36 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 MHz,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 27.8, 109.7, 111.7, 121.5, 121.9, 123.0, 123.9, 124.9, 125.0, 127.8, 131.1, 133.5, 133.6, 134.2, 137.3, 139.8, 148.9, 196.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 342/340 (33/100) [ $M^+$ ], 327 (24), 325 (32), 310/308 (20/60), 299/297 (21/63), 269 (75), 251 (86), 232 (54), 217 (56), 203 (44), 171 (30), 120 (33), 95 (57), 83 (66), 73 (58), 55 (60), 43 (71). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3168, 1644, 1612, 1568, 1524, 1476, 1452, 1436, 1420, 1348, 1276, 1256, 1240, 1168, 1064, 924, 848, 808, 748  $cm^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(4,5-Диметокси-2-нитрофенил)-6-хлор-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3x).** Вы-



ход 0.70 г (58%). Оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.49$  (ацетон/гексан

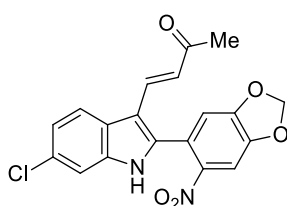
1:1). Т.пл. 310–311 °С (1,4-диоксан/EtOH). Найдено, %: С, 59.77;

Н, 4.36; N, 7.09.  $C_{20}H_{17}ClN_2O_5$  (400.81). Вычислено, %: С, 59.93;

Н, 4.28; N, 6.99%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ,

КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 3.91 (с, 3H, OMe), 3.98 (с, 3H, OMe), 6.71 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.20 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.24 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.36 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.51 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.84 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.02 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 12.28 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 MHz,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 27.7, 56.3, 56.6, 108.3, 109.4, 111.6, 115.0, 119.0, 121.4, 121.7, 122.6, 124.0, 127.5, 134.7, 137.2, 140.6, 141.5, 149.3, 152.4, 197.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 402/400 (33/100) [ $M^+$ ], 371/369 (20/60), 340 (33), 326 (35), 312 (53), 301 (30), 269 (23), 120 (28), 101 (37), 82 (57), 59 (38), 43 (63). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3124, 1636, 1616, 1568, 1512, 1456, 1440, 1428, 1352, 1344, 1280, 1264, 1236, 1220, 1164, 1052, 1012, 868  $cm^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(6-Нитро-1,3-бензодиоксол-5-ил)-6-хлор-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3y).**



Выход 0.68 г (59%). Красные кристаллы.  $R_f = 0.48$  (ацетон/гексан

1:1). Т.пл. 323–324 °С (1,4-диоксан/EtOH). Найдено, %: С, 59.37; Н,

3.59; N, 7.13.  $C_{19}H_{13}ClN_2O_5$  (384.77). Вычислено, %: С, 59.31; Н,

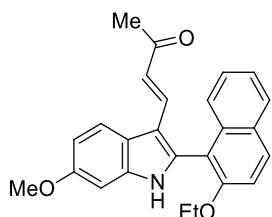
3.41; N, 7.28%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ):

2.21 (с, 3H, Me), 6.37 (с, 2H,  $CH_2$ ), 6.75 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.24 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ ,

1H,  $H_{Ind}$ ), 7.27 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.34 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.50 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ind}$ ), 7.88 (с,

1H, H<sub>Ar</sub>), 8.03 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H<sub>Ind</sub>), 12.31 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 27.9, 104.0, 105.6, 109.5, 111.6 (2C), 121.1, 121.4, 121.8, 122.7, 123.9, 127.6, 134.3, 137.1, 140.2, 143.3, 148.9, 151.4, 197.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 386/384 (33/100) [M<sup>+</sup>], 341 (26), 310 (53), 295 (71), 284 (25), 237 (35), 201 (43), 178 (30), 163 (27), 97 (31), 88 (29), 73 (29), 43 (53). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3164, 1612, 1524, 1504, 1480, 1456, 1332, 1268, 1252, 1236, 1116, 1036, 924, 800 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[6-Метокси-2-(2-этоксипропил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (3z)**. Выход 0.91



г (79%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 116–117 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 78.17; Н, 6.05; N, 3.46. C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (385.47). Вычислено, %:

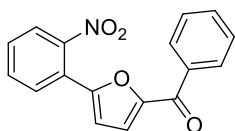
С, 77.90; Н, 6.01; N, 3.63%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 1.16 (т, <sup>3</sup>J = 6.9, 3H, Me), 2.08 (с, 3H, Me), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.19 (кв, <sup>3</sup>J = 6.9, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.67 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 6.88 (дд, <sup>3</sup>J = 8.6, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ind</sub>), 6.92 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.19 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1H, =CH), 7.23–7.28 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.38–7.45 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.63 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (д, <sup>3</sup>J = 8.6, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.95–8.01 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.15 (д, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 11.89 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 14.8, 27.9, 55.3, 64.5, 95.1, 110.6, 110.7, 115.1, 119.6, 120.4, 121.0, 123.9, 124.2, 127.4, 128.2, 128.3, 128.4, 131.4, 133.8, 136.7, 138.2, 138.6, 154.9, 156.2, 196.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 385 (1) [M<sup>+</sup>], 150 (5), 129 (5), 121 (7), 115 (8), 75 (10), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3234, 1603, 1575, 1456, 1262, 1160, 809 см<sup>-1</sup>.

Соединения **5a-e** [185], **5f** [424] и **5g** [425] получали арилированием соответствующих производных фурана солями 2-нитрофенилдиазония согласно опубликованным методам. Спектральные данные полученных веществ соответствуют опубликованным ранее.

#### Синтез 2-арил-5-(2-нитрофенил)фуранов **5h,i**.

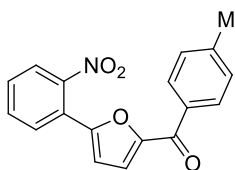
К суспензии 5-(2-нитрофенил)фуран-2-карбоновой кислоты (**5g**) (20 г, 86 ммоль) в бензоле (для **5h**) или толуоле (для **5i**) (160 мл) при 0 °С порциями добавляют PCl<sub>5</sub> (22.1 г, 106 ммоль). Смесь перемешивают при 45 °С в течение 1 часа, после чего охлаждают до 0-5 °С. К реакционной смеси небольшими порциями добавляют AlCl<sub>3</sub> (16 г, 120 ммоль) таким образом, чтобы температура смеси не превышала 5 °С. Затем реакционную смесь нагревают до 45 °С и перемешивают в течение 2–3 часов (степень конверсии **5g** контролируют методом ТСХ). Смесь выливают в ледяную воду (500 мл), после чего добавляют 2–3 мл конц. HCl. Органический слой отделяют, растворитель отгоняют с водяным паром. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:4).

**[5-(2-Нитрофенил)-2-фурил](фенил)метанон (5h).** Выход 16.88 г (67%). Порошок беже-



вого цвета. Т.пл. 130–131 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан); лит.: 129–130 °С (MeOH) [28]. Найдено, %: С, 69.78; Н, 3.53; N, 4.80. С<sub>17</sub>Н<sub>11</sub>NO<sub>4</sub> (293.27). Вычислено, %: С, 69.62; Н, 3.78; N, 4.78. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 6.79 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.33 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.47–7.65 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.77–7.81 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.94–7.97 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, I<sub>отн.</sub>, %): 293 (5) [M<sup>+</sup>], 263 (11), 216 (17), 188 (70), 114 (45), 105 (100), 89 (66), 77 (88), 63 (35), 59 (89), 51 (41), 42 (50). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1636, 1535, 1459, 1363, 1284, 988, 832, 729 см<sup>-1</sup>.

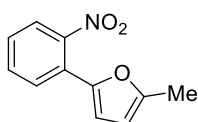
**(4-Метилфенил)[5-(2-нитрофенил)-2-фурил]метанон (5i).** Выход 18.48 г (70%). Поро-



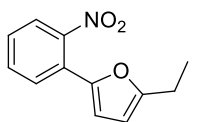
шок бежевого цвета. Т.пл. 112–113 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 70.08; Н, 4.16; N, 4.59. С<sub>18</sub>Н<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> (307.30). Вычислено, %: С, 70.35; Н, 4.26; N, 4.56. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.41 (с, 3H, Me), 6.78 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.28 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.47–7.52 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.59–7.64 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.75–7.76 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.77–7.79 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.88 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, I<sub>отн.</sub>, %): 307 (10) [M<sup>+</sup>], 277 (22), 188 (57), 119 (100), 102 (17), 91 (63), 77 (18), 65 (42), 42 (26). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1636, 1534, 1459, 830, 755 см<sup>-1</sup>.

### Восстановление 5-(2-нитрофенил)фурфуролов и 5-(2-нитрофенил)-2-ацилфуранов в 2-алкил-5-(2-нитрофенил)фураны ба-н.

К суспензии карбонильного соединения **5** (40 ммоль) и AlCl<sub>3</sub> (9.58 г, 72 ммоль) в абсолютном ТГФ (120 мл), охлаждённой до –10 °С, при перемешивании присыпают порциями NaBH<sub>4</sub> (2.74 г, 72 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при –5 °С в течение 30 минут, после чего кипятят в течение 2 часов (контроль за степенью конверсии **5** ведут с помощью ТСХ). По окончании реакции раствор охлаждают и выливают в холодную воду (800 мл). Продукт экстрагируют этилацетатом (3×100 мл), объединенные органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, кипятят с активированным углем, отфильтровывают, упаривают досуха при пониженном давлении.



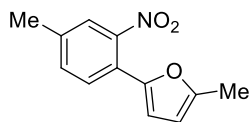
**2-Метил-5-(2-нитрофенил)фуран (6a)** [185]. Выход 7.80 г (96%). Светло-жёлтое масло. Соединение **6a** использовали для дальнейших превращений без дополнительной очистки.



**2-(2-Нитрофенил)-5-этилфуран (6b)** [185]. Выход 8.34 г (96%). Светло-жёлтое масло. Соединение **6b** использовали для дальнейших превращений без дополнительной очистки.



**2-Метил-5-(4-метил-2-нитрофенил)фуран (6c).** Выход 8.34 г (96%). Жёлтые кристаллы.



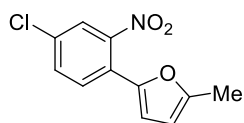
Т.пл. 52–53 °С (Et<sub>2</sub>O/гексан). Найдено, %: С, 66.42; Н, 5.26; N, 6.15.

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С, 66.35; Н, 5.10; N, 6.45. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 2.36 (с, 3H, Me), 6.21

(д, <sup>3</sup>J = 3.3 Гц, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.68 (д, <sup>3</sup>J = 3.3 Гц, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.47 (дд, <sup>3</sup>J = 8.1, <sup>4</sup>J = 0.9 Гц, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.63 (д, <sup>4</sup>J = 0.9 Гц, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.64 (д, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 13.3, 20.3, 108.3, 110.2, 120.2, 123.8, 127.9, 132.8, 138.8, 146.4, 146.5, 153.3.

**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 217 (26) [M<sup>+</sup>], 202 (36), 158 (34), 130 (42), 115 (21), 103 (22), 91 (35), 77 (20), 63 (20), 51 (27), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1523, 1366, 1035, 802 см<sup>-1</sup>.

**2-Метил-5-(4-хлоро-2-нитрофенил)фуран (6d).** Выход 9.03 г (95%). Жёлтые кристаллы.

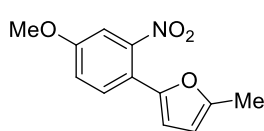


Т.пл. 77–78 °С (Et<sub>2</sub>O/гексан). Найдено, %: С, 55.37; Н, 3.29; N, 5.78.

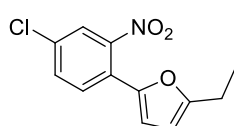
C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>ClNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С, 55.60; Н, 3.39; N, 5.89. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 6.26 (д, <sup>3</sup>J = 3.6 Гц, 1H,

H<sub>Fur</sub>), 6.81 (д, <sup>3</sup>J = 3.6 Гц, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.74 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 2.1 Гц, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.81 (д, <sup>3</sup>J = 8.1 Гц, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.06 (д, <sup>4</sup>J = 2.1 Гц, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 13.2,

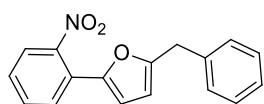
108.7, 111.6, 111.7, 121.3, 123.6, 129.3, 133.1, 145.2, 146.5, 154.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 237 (25) [M<sup>+</sup>], 222 (45), 178 (23), 150 (40), 128 (26), 75 (22), 63 (21), 51 (22), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1539, 1531, 1365, 1037, 802 см<sup>-1</sup>.



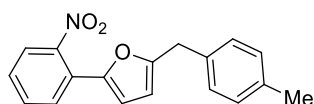
**2-(4-Метокси-2-нитрофенил)-5-метилфуран (6e)** [185]. Выход 8.86 г (95%). Светло-жёлтое масло. Соединение **6e** использовали для дальнейших превращений без дополнительной очистки.



**5-(2-Нитро-4-хлорофенил)-2-этилфуран (6f).** Выход 9.56 г (87%). Светло-жёлтое масло. Соединение **6f** использовали для дальнейших превращений без дополнительной очистки.



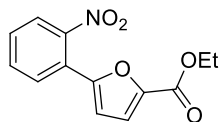
**2-Бензил-5-(2-нитрофенил)фуран (6g)** получают восстановлением **5h**. Выход 9.72 г (87%). Светло-жёлтое масло. Соединение **6g** использовали для дальнейших превращений без дополнительной очистки.



**2-(4-Метилбензил)-5-(2-нитрофенил)фуран (6h)** получают восстановлением **5i**. Выход 11.15 г (95%). Светло-жёлтое масло. Соединение **6h** использовали для дальнейших превращений без

дополнительной очистки.

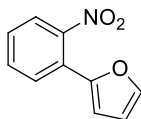
**Этиловый эфир 5-(2-нитрофенил)фуран-2-карбоновой кислоты (6i).** Смесь кислоты **5g**



(3 г, 13 ммоль), этанола (20 мл) и конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (0.5 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 48 часов. Реакционную смесь выливают в холодную воду (200 мл) и нейтрализуют добавлением  $\text{NaHCO}_3$ .

Продукт экстрагируют хлористым метиленом (3×20 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают досуха. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:4), получая продукт в виде белого порошка. Выход 2.34 г (69%). Т.пл. 81–82 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /гексан). Лит.: 79–80 °С [22]. Найдено, %: С, 59.61; Н, 4.12; N, 5.34.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_5$  (261.23). Вычислено, %: С, 59.77; Н, 4.24; N, 5.36. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.35 (т,  $^3J = 7.0$ , 3H, Me), 4.35 (кв,  $^3J = 7.0$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.66 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.21 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.46–7.51 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.58–7.64 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.74–7.80 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 261 (17) [ $\text{M}^+$ ], 216 (55), 189 (83), 172 (40), 144 (48), 132 (38), 116 (100), 103 (65), 90 (88), 77 (97), 63 (59), 42 (60). ИК (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1716, 1534, 1462, 1367, 1298, 1156, 1012, 853, 826, 765  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-(2-Нитрофенил)фуран (6j).** Смесь кислоты **5g** (10 г, 43 ммоль),  $\text{CuO}$  (3.3 г) и хинолина



(50 мл) нагревают при 170–180 °С в течение 20 минут. Смесь охлаждают до комнатной температуры и осторожно выливают в 6 М  $\text{HCl}$  (200 мл). Продукт экстрагируют хлористым метиленом (3×40 мл). Объединённые органические

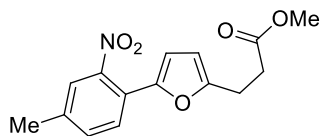
фракции промывают водой и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают досуха при пониженном давлении. Соединение **6j** выделяют перегонкой при 168–172 °С (15 мм рт. ст.) в виде жёлто-зелёного масла, которое используют для дальнейших превращений без дополнительной очистки.

**Синтез метиловых эфиров 3-(5-арил-2-фурил)пропионовых кислот 6k,l.**

Метилиодид (5 мл, 80.3 ммоль) и кислоту **138** (18 ммоль) добавляют к суспензии  $\text{KOH}$  (4 г, 71 ммоль) в  $\text{DMCO}$  (70 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 20 минут, фильтруют; фильтрат выливают в воду (500 мл). Смесь подкисляют до pH 5–6 добавлением 6 М  $\text{HCl}$ . Продукт экстрагируют хлористым метиленом (3×30 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают досуха при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:4). Продукт перекристаллизовывают из той же смеси с охлаждением ее в холодильнике.

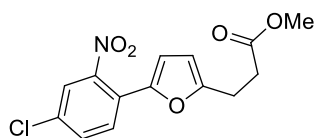


**Метилловый эфир 3-[5-(4-метил-2-нитрофенил)-2-фурил]пропионовой кислоты (6к).**



Выход 4.16 г (80%). Красный порошок. Т.пл. 46–47 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 62.38; Н, 5.28; N, 4.87. C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub> (289.28). Вычислено, %: С, 62.28; Н, 5.23; N, 4.84. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.39 (с, 3H, Me), 2.63–2.68 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.95–3.00 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.68 (с, 3H, MeO), 6.11 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.49 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.33 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 0.9, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.43 (д, <sup>4</sup>J = 0.9, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.52 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 289 (76) [M<sup>+</sup>], 216 (72), 202 (96), 186 (57), 158 (53), 130 (72), 115 (65), 91 (98), 77 (59), 65 (77), 55 (100), 42 (35). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1740, 1540, 1444, 1196, 1164, 800 см<sup>-1</sup>.

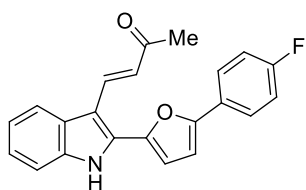
**Метилловый эфир 3-[5-(2-нитро-4-хлорфенил)-2-фурил]пропионовой кислоты (6л).**



Выход 4.23 г (76%). Красный порошок. Т.пл. 49–50 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 54.58; Н, 3.86; N, 4.53. C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>5</sub> (309.70). Вычислено, %: С, 54.29; Н, 3.91; N, 4.52. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.63–2.68 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.95–3.00 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.68 (с, 3H, MeO), 6.12 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.55 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.48 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.59 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.60 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 311/309 (6/18) [M<sup>+</sup>], 292 (18), 236 (64), 224 (100), 206 (67), 162 (50), 150 (82), 127 (63), 115 (48), 59 (80), 42 (69). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1736, 1560, 1548, 1444, 1200, 1168, 1120, 800 см<sup>-1</sup>.

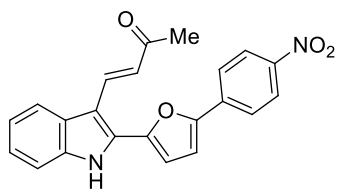
**Синтез 2-гетарил-3-(2-ацилвинил)индолов 8 реакцией 2-(2-аминофенил)фуранов 1 с гетероароматическими альдегидами 7 проводили согласно методу Д для получения индолов 3.**

**(3E)-4-{2-[5-(4-Фторфенил)-2-фурил]-1H-индол-3-ил}бут-3-ен-2-он (8а).** Выход 0.77 г



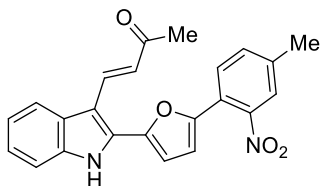
(74%). Оранжевые кристаллы. Т.пл. > 250 °С (с разл.; EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 76.67; Н, 4.87; N, 4.24. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>FNO<sub>2</sub> (345.37). Вычислено, %: С, 76.51; Н, 4.67; N, 4.06%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.39 (с, 3H, Me), 6.91 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 7.20 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.24 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.33–7.41(м, 2H, H<sub>Ind</sub>), 7.48–7.50 (м, 3H, H<sub>Ind</sub> + 2H<sub>Ar</sub>), 7.94–8.01 (м, 3H, H<sub>Ind</sub> + 2H<sub>Ar</sub>), 8.40 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 12.21 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 27.7, 108.2, 108.3, 112.0, 112.9, 116.1 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 22, 2C), 120.8, 121.5, 123.3, 123.7, 125.6, 126.0, 126.3 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 8, 2C), 131.9 (д, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 3), 136.2, 137.3, 145.8, 153.3, 161.9 (д, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 246), 197.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 345 (55) [M<sup>+</sup>], 302 (20), 272 (25), 165 (15), 123 (100), 95 (30), 59 (30), 43 (30). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3248, 1616, 1572, 1452, 1280, 1232, 960 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-{2-[5-(4-Нитрофенил)-2-фурил]-1H-индол-3-ил}бут-3-ен-2-он (8b).** Выход 0.77 г



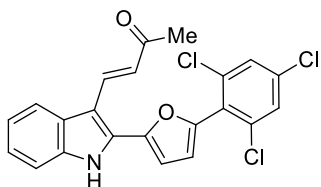
(69%). Красные кристаллы. Т.пл. > 250 °С (с разл.; EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 70.80; Н, 4.40; N, 7.46. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>FNO<sub>2</sub> (372.37) Вычислено, %: С, 70.96; Н, 4.33; N, 7.52%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.40 (с, 3H, Me), 6.91 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 7.17–7.35 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.47–7.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.57 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.93–8.03 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.07–8.17 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.29–8.34 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.36 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 12.30 (с, 1 H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 27.5, 109.2, 112.0, 112.5, 113.0, 120.9, 121.5, 123.8, 123.9, 124.2 (2C), 124.3 (2C), 125.5, 131.0, 135.1, 136.0, 137.4, 146.0, 147.8, 151.7, 197.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 372 (95) [M<sup>+</sup>], 342 (80), 329 (100), 254 (45), 207 (55), 150 (60), 120 (35), 104 (25), 74 (40), 43 (40). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3416, 1624, 1568, 1430, 1332, 1232, 1168, 1000, 960 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-{2-[5-(4-Метил-2-нитрофенил)-2-фурил]-1H-индол-3-ил}бут-3-ен-2-он (8с).** Вы-



ход 0.75 г (65%). Красные кристаллы. Т.пл. 272–273 °С (EtOH/1,4-диоксан). Найдено, %: С, 71.67; Н, 4.60; N, 7.22. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (386.41). Вычислено, %: С, 71.49; Н, 4.70; N, 7.25%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.34 (с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H, Me), 6.85 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 7.00 (д, <sup>3</sup>J = 3.9, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.18–7.24 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.22 (д, <sup>3</sup>J = 3.9, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.26–7.32 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.47–7.50 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.65 (дд, <sup>3</sup>J = 8.1, <sup>4</sup>J = 1.8, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.84 (д, <sup>4</sup>J = 1.8, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.94 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.96–7.97 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 8.20 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 12.20 (с, 1 H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 20.4, 27.1, 108.9, 111.8, 112.2, 112.8, 119.7, 120.9, 121.6, 123.9, 124.2, 124.4, 125.5, 128.9, 131.2, 133.4, 136.3, 137.4, 140.3, 146.8, 147.2, 149.0, 197.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 386 (100) [M<sup>+</sup>], 357 (22), 356 (55), 327 (20), 268 (24), 254 (23), 225 (23), 210 (26), 184 (61), 182 (23), 167 (20), 166 (25), 154 (25), 101 (24), 43 (42). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3287, 1626, 1602, 1573, 1518, 1434, 1271, 1236 см<sup>-1</sup>.

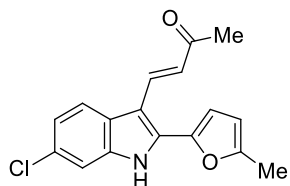
**(3E)-4-{2-[5-(2,4,6-Трихлорфенил)-2-фурил]-1H-индол-3-ил}бут-3-ен-2-он (8d).** Выход



0.97 г (75%). Красные кристаллы. Т.пл. 276–277 °С (EtOH/1,4-диоксан). Найдено, %: С, 61.34; Н, 3.26; N, 3.38. C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (430.72). Вычислено, %: С, 61.35; Н, 3.28; N, 3.25%. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.30 (с, 3H, Me), 6.86 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1H, =CH), 7.04 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.18–7.23 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.25–7.31 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.27 (д, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.47–7.49 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.93 (с, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.96–7.98 (м, 1 H, H<sub>Ind</sub>), 8.27 (д, <sup>3</sup>J = 15.6, 1H, =CH), 12.21 (с, 1 H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-

$d_6$ ,  $\delta$ ): 27.3, 108.8, 111.7, 112.2, 115.3, 120.9, 121.6, 123.8, 123.9, 125.5, 127.3, 128.7 (2 C), 131.3, 135.5, 135.9 (2C), 136.3, 137.3, 146.9, 147.1, 197.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 435/433/431/429 (2/15/44/44) [ $M^+$ ], 322 (86), 288 (73), 209 (61), 207 (100), 178 (32), 101 (38), 59 (52). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3208, 1623, 1599, 1573, 1455, 1265, 1237, 735  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(5-Метил-2-фурил)-6-хлор-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (8e)**. Выход 0.72 г



(80%). Коричневые кристаллы. Т.пл. 267–268 °С (EtOH/ацетон).

Найдено, %: С, 67.96; Н, 4.61; N, 4.72.  $C_{17}H_{14}ClNO_2$  (299.76).

Вычислено, %: С, 68.12; Н, 4.71; N, 4.67%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300

МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.34 (с, 3H, Me), 2.43 (с, 3H, Me), 6.39 (д,

$^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.80 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 6.98 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 7.17 (дд,  $^3J = 8.4$ ,

$^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{\text{Ind}}$ ), 7.43 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{\text{Ind}}$ ), 7.93 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{\text{Ind}}$ ), 8.17 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H,

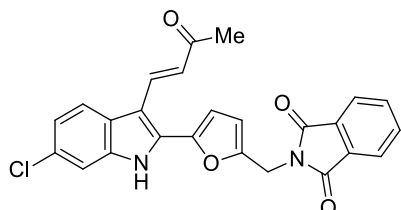
=CH), 12.17 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 27.4, 107.4, 108.8,

111.4, 112.5, 121.5, 121.9, 123.5, 124.4, 127.7, 133.3, 135.9, 137.7, 144.2, 154.1, 197.4. **Масс-**

**спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 301/299 (4/13) [ $M^+$ ], 221 (35), 193 (13), 178 (13), 96 (15), 43

(100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3250, 1634, 1600, 1569, 1265, 1234, 1169, 1006, 959  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-[(5-{3-[(1E)-3-Оксобут-1-ен-1-ил]-6-хлор-1H-индол-2-ил}фуран-2-ил)метил]-1H-изо-**



**индол-1,3(2H)-дион (8f)**. Выход 0.97 г (73%). Т.пл. > 250°С

(с разл., EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 67.62; Н, 3.81; N,

6.12.  $C_{25}H_{17}ClN_2O_4$  (444.87). Вычислено, %: С, 67.50; Н,

3.85; N, 6.30%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ,

КССВ): 2.33 (с, 3H, Me), 4.92 (с, 2H,  $CH_2$ ), 6.70 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.71 (д,  $^3J = 16.5$ , 1H,

=CH), 7.01 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 7.16 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{\text{Ind}}$ ), 7.43 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,

$H_{\text{Ind}}$ ), 7.82–7.92 (м, 5H,  $H_{\text{Ind}} + 4H_{\text{Phth}}$ ), 8.11 (д,  $^3J = 16.5$ , 1H, =CH), 12.13 (с, 1H, NH). **Спектр**

**ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 26.5, 34.3, 108.1, 110.9, 111.4, 112.0, 121.5, 122.0, 123.3

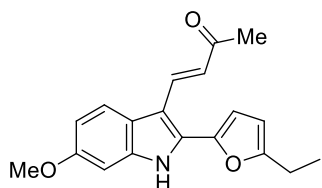
(2C), 124.2, 124.7 (2C), 127.9, 131.5, 132.2, 134.5 (2C), 136.1, 137.7, 145.4, 151.4, 167.2 (2C),

197.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 446/444 (15/44) [ $M^+$ ], 254 (35), 226 (12), 191

(18), 160 (100), 104 (15), 76 (18), 59 (14), 43 (25). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3186, 1612, 1540, 1452,

1338, 1281, 1223, 769  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[6-Метокси-2-(5-этил-2-фурил)-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (8g)**. Выход 0.70 г



(76%). Т.пл. 169–170 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 74.02; Н,

6.13; N, 4.47.  $C_{19}H_{19}NO_3$  (309.36). Вычислено, %: С, 73.77; Н,

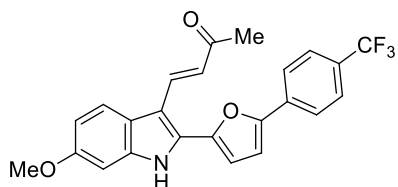
6.19; N, 4.53%. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ):

1.29 (т,  $^3J = 7.5$ , 3H, Me), 2.32 (с, 3H, Me), 2.77 (кв,  $^3J = 7.5$ , 2H,

$CH_2$ ), 3.81 (с, 3H, OMe), 6.36 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.76 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 6.82 (дд,  $^3J =$

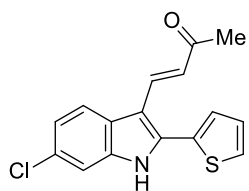
8.7,  $^4J = 2.4$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 6.90 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.91 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.81 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 8.24 (д,  $^4J = 16.2$ , 1H, =CH), 11.85 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 12.0, 21.0, 27.2, 55.2, 95.1, 107.0, 107.8, 110.8, 111.0, 119.7, 121.4, 122.6, 132.0, 136.8, 138.3, 144.8, 156.7, 158.7, 197.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 309 (100) [M<sup>+</sup>], 294 (75), 266 (70), 238 (35), 210 (25), 101 (30), 57 (65), 43 (56). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3220, 1600, 1570, 1276, 1236, 1160, 1020, 960  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-(6-Метокси-2-{5-[4-(трифторметил)фенил]-2-фурил}-1H-индол-3-ил)бут-3-ен-2-**



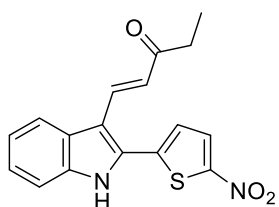
**он (8h)**. Выход 0.98 г (77%). Т.пл. > 250 °С (с разл.; EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 67.97; Н, 4.42; N, 3.36. C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub> (425.40). Вычислено, %: С, 67.76; Н, 4.26; N, 3.29%. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.38 (с, 3H, Me), 3.83 (с, 3H, OMe), 6.86 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 6.86 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 6.95 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.17 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.43 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.82–7.86 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.87 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 8.05–8.14 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.34 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 12.07 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 27.5, 55.2, 95.0, 109.1, 110.7, 111.2, 112.1, 119.6, 121.6, 122.6, 123.4, 124.0 (кв,  $^1J_{\text{CF}} = 271$  Гц), 124.1 (2С), 125.9 (кв,  $^3J_{\text{CF}} = 4$ , 2С), 129.3, 130.7 (кв,  $^2J_{\text{CF}} = 33$ ), 136.0, 138.5, 147.1, 152.1, 157.1, 197.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 425 (100) [M<sup>+</sup>], 410 (44), 382 (48), 353 (45), 237 (15), 173 (10), 58 (15), 43 (12). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3228, 1620, 1576, 1328, 1328, 1264, 1204, 1124, 1076, 960  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[2-(2-Тиенил)-6-хлор-1H-индол-3-ил]бут-3-ен-2-он (8i)**. Выход 0.68 г (75%). Жёл-



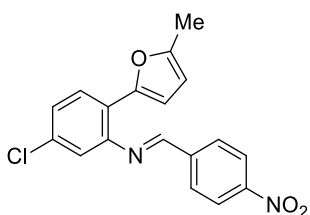
тые кристаллы. Т.пл. 237–238 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 63.65; Н, 3.98; N, 4.64. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>ClNOS (301.80). Вычислено, %: С, 63.68; Н, 4.01; N, 4.64%. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.32 (с, 3H, Me), 6.87 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.21 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.33 (дд,  $^3J = 5.1$ ,  $^3J = 3.6$ , 1H, H<sub>Th</sub>), 7.47 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.56 (дд,  $^3J = 3.6$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H<sub>Th</sub>), 7.87 (дд,  $^3J = 5.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H<sub>Th</sub>), 7.96 (д,  $^3J = 15.9$  Hz, 1H, =CH), 7.98 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H, H<sub>Ind</sub>), 12.29 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 27.9, 108.7, 111.6, 121.6, 121.9, 123.7, 124.5, 127.9, 128.5, 128.7, 129.4, 131.4, 135.3, 137.3, 137.5, 197.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 303/301 (2/7) [M<sup>+</sup>], 223 (55), 112 (40), 87 (14), 75 (15), 63 (21), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3258, 1628, 1602, 1263, 1238, 706  $\text{cm}^{-1}$ .

**(1E)-1-[2-(5-Нитро-2-тиенил)-1H-индол-3-ил]пент-1-ен-3-он (8j)**. Выход 0.42 г (43%). Фиолетовые кристаллы. Т.пл. 227–228 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 62.36; Н, 4.19; N, 8.50. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (326.38). Вычислено, %: С, 62.56; Н, 4.32; N, 8.58%. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 1.06 (т,  $^3J = 7.4$ , 3H, Me), 2.74 (кв,  $^3J = 7.4$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 7.05



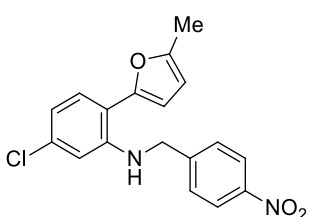
(д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.23–7.28 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.33–7.38 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.51–7.53 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.60 (д,  $^3J = 4.5$ , 1H, H<sub>Th</sub>), 7.96 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 8.03–8.05 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 8.30 (д,  $^3J = 4.5$ , 1H, H<sub>Th</sub>), 12.47 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 8.2, 33.9, 111.8, 112.4, 121.1, 121.9, 124.7, 124.8, 125.5, 127.2, 130.7, 132.6, 132.9, 137.4, 139.6, 150.9, 199.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 326 (60) [ $\text{M}^+$ ], 297 (100), 294 (69), 251 (65), 239 (50), 235 (61), 222 (47), 208 (34), 178 (28), 59 (24). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3240, 1627, 1612, 1452, 1423, 1334, 1193, 813, 745, 730  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-(5-Метил-2-фурил)-5-хлоро-*N*-(4-нитробензилиден)анилин (9а).** Анилин **1d** (500 мг,



2.4 ммоль) и *n*-нитробензальдегид (**2d**) (364 мг, 2.4 ммоль) растворяют в уксусной кислоте (5 мл) и перемешивают при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь охлаждают до 5–7 °С, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты. Продукт получают в виде красных кристаллов, плохая растворимость которых препятствует записи спектров ЯМР. Выход 0.59 г (72%). Т.пл. 164–165 °С. Найдено, %: С, 63.36; Н, 3.76; N, 8.07. C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (340.77). Вычислено, %: С, 63.44; Н, 3.85; N, 8.22. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 342/340 (33/100) [ $\text{M}^+$ ], 299/297 (17/51), 283/281 (14/42), 215 (16), 44 (19). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3440, 1634, 1601, 1519, 1103, 1021, 908, 859, 769, 735, 686  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-(5-Метил-2-фурил)-5-хлоро-*N*-(4-нитробензил)анилин (11).** К раствору **9а** (1.1 г, 3.2

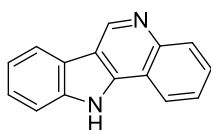


ммоль) в смеси этанола (20 мл) и 1,4-диоксана (10 мл) при комнатной температуре порциями добавляют NaBH<sub>4</sub> (0.25 г, 6.4 ммоль). Полученную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 10 минут, выливают в воду (200 мл) и нейтрализуют добавлением NH<sub>4</sub>Cl. Образовавшийся осадок отфильтровывают и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан, 1:3). Выход 0.62 г (56%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 99–100 °С. Найдено, %: С, 63.28; Н, 4.28; N, 8.14. C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (342.78). Вычислено, %: С, 63.07; Н, 4.41; N, 8.17. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.35 (с, 3 H, Me), 4.52 (д,  $^3J = 3.9$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 5.71 (уш. т,  $^3J = 3.9$ , 1H, NH), 6.09 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.45 (м, 2H, H<sub>Ar</sub> + H<sub>Fur</sub>), 6.71 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.34 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.53 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.21 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.7, 47.2, 107.5, 108.1, 111.2, 115.1, 117.6, 123.9 (2 C), 127.5 (2 C), 128.6, 134.3, 144.5, 146.5, 147.2, 150.5, 151.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 344/342 (33/100) [ $\text{M}^+$ ], 274/272 (19/57), 220 (56), 143 (90), 115 (63), 89 (83), 45 (46).

### Получение индоло[3,2-с]хинолинов 12 восстановительной циклизацией 3-(2-ацетилвинил)-2-(2-нитрофенил)индолов 3.

Смесь 3-(2-ацетилвинил)-2-(2-нитрофенил)индола **3** (1.6 ммоль), порошкообразного железа (1.79 г, 32 ммоль) и AcOH (25 мл) кипятят с обратным холодильником до растворения железа (~ 5 минут). Реакционную смесь выливают в воду (200 мл) и нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Образующийся осадок отфильтровывают. Водный слой экстрагируют этилацетатом (3×50 мл); осадок экстрагируют 1,4-диоксаном (4×50 мл). Объединённые экстракты сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, обрабатывают активированным углем и упаривают досуха при пониженном давлении. Продукты очищают перекристаллизацией.

**11H-Индоло[3,2-с]хинолин (12a).** Выход 0.30 г (86%). Бесцветные кристаллы. R<sub>f</sub> = 0.61

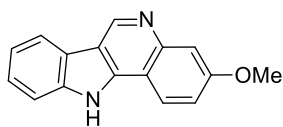


(ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 320 °С (субл., 1,4-диоксан). Лит.: 342 °С (субл., водн. MeOH) [305], 336–337 °С (MeCN) [278], 316–318 °С [280], 300 °С (EtOH/петролейный эфир) [279,291], 280 °С [302]. Найдено,

%, С, 82.60; Н, 4.70; N, 12.80. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> (218.25). Вычислено, %, С, 82.55; Н, 4.62; N, 12.83.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 7.32–7.37 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.48–7.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.67–7.78 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 8.13–8.16 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.31–8.34 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.52–8.55 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 9.61 (с, 1H, H-6), 12.75 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 111.9, 114.3, 117.0, 120.1, 120.6, 121.9, 122.1, 125.6, 125.7, 128.1, 129.2, 138.8, 139.9, 144.6, 145.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 218 (100) [M<sup>+</sup>], 190 (18), 108 (21), 101 (19), 90 (11), 59 (15), 43 (68). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3116, 1628, 1596, 1572, 1512, 1504, 1456, 1364, 1336, 1284, 1264, 1236, 1216, 1156, 932, 764, 744, 732 см<sup>-1</sup>.

**3-Метокси-11H-индоло[3,2-с]хинолин (12b).** Выход 0.29 г (74%). Бесцветные кристаллы.



R<sub>f</sub> = 0.60 (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 300 °С (субл., 1,4-диоксан). Найдено, %, С, 77.20; Н, 4.72; N, 11.14. C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (248.28).

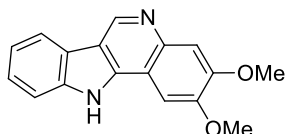
Вычислено, %, С, 77.40; Н, 4.87; N, 11.28. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300

МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 3.98 (с, 3H, OMe), 7.30–7.35 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.37 (дд, <sup>3</sup>J = 9.0, <sup>4</sup>J = 3.0, 1H, H-2), 7.46–7.52 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.70–7.73 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.97 (д, <sup>4</sup>J = 3.0, 1H, H-4), 8.04 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 1H, H-1), 8.28–8.31 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 9.45 (с, 1H, H-6), 12.57 (уш. с, 1H, NH).

**Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 55.5, 101.3, 111.8, 114.3, 117.7, 119.4, 120.1, 120.4, 121.9, 125.5, 131.0, 138.8, 139.5, 141.0, 142.2, 156.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 248 (96) [M<sup>+</sup>], 233 (49), 217 (15), 205 (100), 177 (34), 128 (30), 101 (42), 76 (33), 43 (21). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3121, 1632, 1600, 1572, 1520, 1468, 1368, 1336, 1280, 1240, 1204, 1172, 1132, 1028, 948, 856, 816, 744 см<sup>-1</sup>.



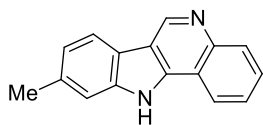
**2,3-Диметокси-11H-индоло[3,2-с]хинолин (12с).** Выход 0.35 г (79%). Белые кристаллы.



$R_f = 0.48$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 320–321 °С (1,4-диоксан/этанол). Найдено, %: С, 73.54; Н, 5.22; N, 10.05.  $C_{17}H_{14}N_2O_2$  (278.31). Вычислено, %: С, 73.37; Н, 5.07; N, 10.07. **Спектр ЯМР  $^1H$**

(300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 3.95 (с, 3H, OMe), 4.00 (с, 3H, OMe), 7.27–7.32 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.42–7.48 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.54 (с, 1H, H-4), 7.66–7.69 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.93 (с, 1H, H-1), 8.23–8.25 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 9.39 (с, 1H, H-6), 12.36 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 55.5, 55.7, 101.2, 109.2, 111.0, 111.5, 113.5, 119.8, 120.2, 122.0, 125.1, 138.7, 139.7, 142.0, 142.1, 148.7, 150.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 278 (100) [ $M^+$ ], 235 (38), 220 (22), 205 (47), 192 (26), 164 (21), 139 (25), 59 (17), 43 (24). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3119, 1628, 1511, 1491, 1466, 1423, 1339, 1303, 1263, 1238, 1218, 1195, 1181, 1110, 835, 743  $cm^{-1}$ .

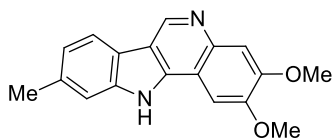
**9-Метил-11H-индоло[3,2-с]хинолин (12d).** Выход 0.27 г (73%). Бежевые кристаллы.



$R_f = 0.63$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 310 °С (субл., 1,4-диоксан). Найдено, %: С, 82.98; Н, 5.38; N, 11.87.  $C_{16}H_{12}N_2$  (232.28). Вычислено, %: С, 82.73; Н, 5.21; N, 12.06. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.53 (с, 3H, Me), 7.17 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-8), 7.50 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-10), 7.65–7.76 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 8.11–8.14 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.18 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H-7), 8.49–8.52 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 9.55 (с, 1H, H-6), 12.62 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 55.5, 55.7, 101.2, 109.2, 111.0, 111.5, 113.5, 119.8, 120.2, 122.0, 125.1, 138.7, 139.7, 142.0, 142.1, 148.7, 150.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 278 (100) [ $M^+$ ], 235 (38), 220 (22), 205 (47), 192 (26), 164 (21), 139 (25), 59 (17), 43 (24). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3119, 1628, 1511, 1491, 1466, 1423, 1339, 1303, 1263, 1238, 1218, 1195, 1181, 1110, 835, 743  $cm^{-1}$ .

Спектральные данные согласуются с данными, приведенными в работе [279].

**9-Метил-2,3-диметокси-11H-индоло[3,2-с]хинолин (12е).** Выход 0.36 г (78%). Белые кристаллы.

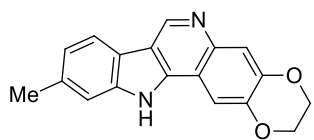


$R_f = 0.48$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 161–162 °С (ДМФА/ЭтОН). Найдено, %: С, 73.85; Н, 5.72; N, 9.88.  $C_{18}H_{16}N_2O_2$  (292.33). Вычислено, %: С, 73.96; Н, 5.52; N, 9.58.

**Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.50 (с, 3H, Me), 3.93 (с, 3H, OMe), 3.99 (с, 3H, OMe), 7.09 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.45 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.52 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.90 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.08 (д,  $^3J = 7.8$  Hz, 1H,  $H_{Ar}$ ), 9.33 (с, 1H, H-6), 12.24 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 21.6, 55.5, 55.7, 101.1, 109.2, 111.2, 111.5, 113.7, 119.5, 119.8, 121.8, 134.7, 139.2, 139.7, 141.8, 141.9, 148.6, 150.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 292 (100) [ $M^+$ ], 277 (21), 249 (31), 235 (21), 231 (20), 219 (20), 206 (63), 146 (21), 59 (28), 43 (32).

**ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3157, 1632, 1576, 1513, 1493, 1462, 1435, 1366, 1302, 1262, 1243, 1215, 1196, 1185, 1121, 993, 849, 804  $\text{cm}^{-1}$ .

**10-Метил-2,3-дигидро-12H-[1,4]диоксино[2,3-g]индоло[3,2-c]хинолин (12f)**. Выход 0.32 г (70%). Белые кристаллы.  $R_f = 0.60$  (ацетон/бензол/аммиак 8:8:1).



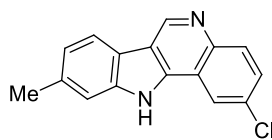
Т.пл. 380 °С (с разл., ДМФА/1,4-диоксан). Найдено, %: С, 74.36; Н, 5.01; N, 9.50.  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (290.32). Вычислено, %: С, 74.47; Н,

4.86; N, 9.65. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.51 (с, 3H, Me), 4.40 (уш. с, 4H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 7.12 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-9), 7.42 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-11), 7.49 (с, 1H, H-5), 7.89 (с, 1H, H-13), 8.09 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H-8), 9.31 (с, 1H, H-7), 12.22 (уш. с, 1H, NH).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 21.6, 64.2, 64.3, 106.7, 111.5, 112.2, 113.1, 114.5, 119.4, 119.8, 121.8, 134.6, 138.9, 139.1, 141.5, 142.9, 143.3, 145.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,

$m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 290 (70) [ $\text{M}^+$ ], 234 (15), 206 (100), 152 (21), 145 (22), 138 (33), 59 (83) 55 (84), 43 (54). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3128, 1633, 1598, 1570, 1510, 1474, 1365, 1342, 1288, 1253, 1187, 1139, 1068, 931, 913, 900, 869, 807  $\text{cm}^{-1}$ .

**9-Метил-2-хлор-11H-индоло[3,2-c]хинолин (12g)**. Выход 0.34 г (79%). Бежевые кристал-



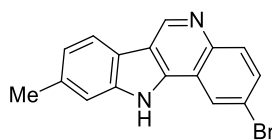
лы.  $R_f = 0.63$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 330 °С (субл., ДМФА/EtOH). Найдено, %: С, 72.26; Н, 4.36; N, 10.30.  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2$  (266.72). Вычислено, %: С, 72.05; Н, 4.16; N, 10.50. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**

(300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.53 (с, 3H, Me), 7.18 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.5$ , 1H, H-8), 7.51 (д,  $^4J = 1.5$ , 1H, H-10), 7.71 (дд,  $^3J = 9.0$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H, H-3), 8.13 (д,  $^3J = 9.0$ , 1H, H-4), 8.19 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H-7), 8.61 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H, H-1), 9.56 (с, 1H, H-6), 12.60 (уш. с, 1H, NH).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 21.6, 111.8, 114.9, 117.9, 119.3, 120.0, 121.1, 122.4, 128.0, 129.8, 131.6, 135.7, 138.6, 139.3, 143.6, 145.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,

$I_{\text{отн.}}$ , %): 268/266 (33/100) [ $\text{M}^+$ ], 203 (13), 134 (11), 115 (12), 43 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3120, 1629, 1618, 1592, 1566, 1506, 1466, 1453, 1361, 1335, 1284, 1260, 1237, 1209, 1139, 1084, 867, 822, 805  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-Бromo-9-метил-11H-индоло[3,2-c]хинолин (12h)**. Выход 0.38 г (76%). Бежевые кри-



сталлы.  $R_f = 0.63$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 292–293 °С (ДМФА/EtOH). Найдено, %: С, 61.96; Н, 3.64; N, 8.92.  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{BrN}_2$  (311.18). Вычислено, %: С, 61.76; Н, 3.56; N, 9.00. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**

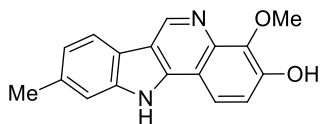
(300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.54 (с, 3H, Me), 7.20 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-8), 7.51 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-10), 7.82 (дд,  $^3J = 9.0$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H, H-3), 8.06 (д,  $^3J = 9.0$ , 1H, H-4), 8.19 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H-7), 8.78 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H, H-1), 9.58 (с, 1H, H-6), 12.59 (уш. с, 1H, NH).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 21.6, 111.7, 114.9, 118.2, 118.4, 119.3, 119.9,



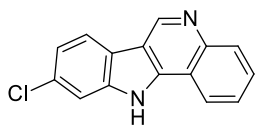
122.4, 124.3, 130.5, 131.7, 135.6, 138.4, 139.3, 143.7, 145.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 312/310 (98/100) [ $M^+$ ], 229 (21), 204 (14), 155 (17), 116 (13), 102 (13), 88 (14), 59 (44), 55 (32), 43 (18). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3084, 1613, 1590, 1567, 1504, 1465, 1361, 1334, 1208, 1140, 1066, 865, 819, 804  $\text{cm}^{-1}$ .

**9-Метил-4-метокси-11Н-индоло[3,2-с]хинолин-3-ол (12i)**. Выход 0.29 г (65%). Жёлтые



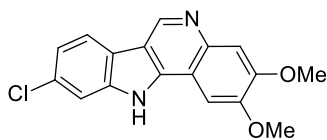
кристаллы. Т.пл. 201–202 °С (EtOAc/гексан). Найдено, %: С, 73.54; Н, 5.22; N, 10.01.  $C_{17}H_{14}N_2O_2$  (278.31). Вычислено, %: С, 73.37; Н, 5.07; N, 10.07. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.51 (с, 3H, Me), 4.04 (с, 3H, OMe), 7.10 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-8), 7.31 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H, H-2), 7.44 (д,  $^4J = 1.2$  Гц, 1H, H-10), 8.09 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H-7), 8.11 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H, H-1), 9.43 (с, 1H, H-6); 9.45 (уш. с, 1H, OH); 12.32 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 21.5, 60.9, 111.5, 111.7, 112.8, 117.4, 117.7, 119.3, 119.8, 121.9, 134.5, 139.1, 140.5, 140.8, 141.5, 143.5, 148.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 278 (100) [ $M^+$ ], 260 (40), 232 (41), 77 (24), 59 (57), 43 (52). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3056, 2929, 1628, 1571, 1463, 1407, 1374, 1337, 1296, 1228, 1144, 1038, 1006, 803  $\text{cm}^{-1}$ .

**9-Хлор-11Н-индоло[3,2-с]хинолин (12j)**. Выход 0.30 г (75%). Бесцветные кристаллы.  $R_f =$



0.58 (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 325 °С (субл., 1,4-диоксан). Найдено, %: С, 71.48; Н, 3.71; N, 11.08.  $C_{15}H_9ClN_2$  (252.70). Вычислено, %: С, 71.30; Н, 3.59; N, 11.09. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 7.37 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H, H-8), 7.69–7.80 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.74 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H, H-10), 8.13–8.16 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.35 (д,  $^3J = 8.4$  Hz, 1H, H-7), 8.50–8.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 9.60 (с, 1H, H-6), 12.82 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 111.4, 113.8, 116.9, 120.7, 120.8, 121.4, 122.0, 125.8, 128.2, 129.5, 129.8, 139.3, 140.3, 144.7, 145.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 254/252 (33/100) [ $M^+$ ], 217 (42), 190 (26), 163 (16), 126 (69), 59 (27), 43 (40). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3180, 1592, 1568, 1512, 1436, 1332, 1236, 1216, 936, 804, 756  $\text{cm}^{-1}$ .

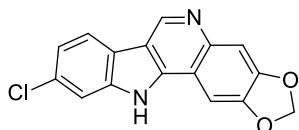
**2,3-Диметокси-9-хлор-11Н-индоло[3,2-с]хинолин (12k)**. Выход 0.385 г (77%). Бежевые



кристаллы.  $R_f = 0.55$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 309–310 °С (ацетон/гексан). Лит.: 260–261 °С [292]. Найдено, %: С, 65.26; Н, 4.32; N, 8.98.  $C_{15}H_9ClN_2$  (312.75). Вычислено, %: С, 65.29; Н, 4.19; N, 8.96. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 3.95 (с, 3H, OMe), 3.99 (с, 3H, OMe), 7.31 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-8), 7.53 (с, 1H, H-4), 7.70 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-10), 7.91 (с, 1H, H-1), 8.26 (д,  $^3J = 8.4$  Hz, 1H, H-7), 9.40 (с, 1H, H-6), 12.54 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 55.5, 55.7, 101.1, 109.1, 110.9, 111.2, 113.0,

120.4, 121.0, 121.1, 129.5, 139.3, 140.3, 142.1(2C), 148.8, 150.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 314/312 (33/100) [ $M^+$ ], 271/269 (10/30), 239 (16), 226 (36), 59 (16), 43 (37). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3170, 1636, 1568, 1508, 1484, 1424, 1356, 1292, 1264, 1244, 1184, 1124, 1064, 1056, 940, 872, 824, 804  $cm^{-1}$ .

**9-Хлор-11H-[1,3]диоксоло[4,5-g]индоло[3,2-c]хинолин (12)**. Выход 0.34 г (72%). Беже-



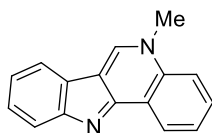
вые кристаллы.  $R_f = 0.63$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.разл. 375 °С (ДМФА/ЕтОН). Найдено, %: С, 64.82; Н, 3.03; N, 9.32.  $C_{16}H_9ClN_2O_2$  (296.71). Вычислено, %: С, 64.77; Н, 3.06; N, 9.44.

**Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 6.22 (с, 2H,  $OCH_2O$ ), 7.34 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-8), 7.50 (с, 1H, H-4), 7.69 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-10), 7.86 (с, 1H, H-12), 8.27 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H, H-7), 9.42 (с, 1H, H-6), 12.59 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 98.0, 102.0, 106.1, 111.3, 112.1, 113.3, 120.7 (3C), 121.4, 129.9, 139.3, 140.9, 141.8, 146.9, 148.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 298/296 (33/100) [ $M^+$ ], 205/203 (12/36), 176 (13), 101 (17), 88 (33), 59 (39), 43 (52). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3116, 1608, 1524, 1468, 1372, 1256, 1244, 1180, 1036, 936, 844  $cm^{-1}$ .

**Метилирование индоло[3,2-с]хинолинов 12. Синтез изокриптолепина (13а) и его производных.**

К раствору соединения **12** (3.7 ммоль) в нитробензоле (30 мл) добавляют MeI (10 мл). Реакционную смесь перемешивают при 80 °С в течение 2 часов, после чего охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре диэтиловым эфиром и растворяют в кипящей воде (300 мл). К кипящему раствору добавляют водный раствор аммиака (80 мл), смесь кипятят в течение 10 минут, после чего охлаждают до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из указанного растворителя.

**5-Метил-5H-индоло[3,2-с]хинолин (изокриптолепин, 13а)**. Выход 0.65 г (76%). Жёлтые

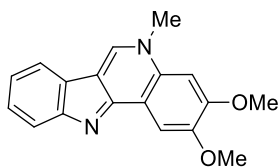


кристаллы.  $R_f = 0.48$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 201–202 °С ( $C_6H_6$ ). Лит.: 191–193 °С ( $CHCl_3$ /гексан) [426], 195 °С ( $C_6H_6$ ) [305]. Найдено, %: С, 71.96; Н, 6.00; N, 10.41.  $C_{16}H_{12}N_2 \cdot 2H_2O$  (268.31). Вычислено,

%: С, 71.62; Н, 6.01; N, 10.44. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 3.78 (с, 3H, Me), 7.13–7.19 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.36–7.52 (м, 4H,  $H_{Ar}$ ), 7.70–7.73 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.87–7.90 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.92 (с, 1H, H-6), 8.73–8.76 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 42.5, 116.1, 117.5, 119.2, 119.3, 120.7, 121.4, 125.1, 125.2, 125.5, 126.5, 129.4, 135.4, 135.6, 153.9, 155.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 232 (100) [ $M^+$ ], 217 (32), 204 (12), 190 (22),

116 (35), 101 (43), 59 (68), 43 (40). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3406, 1636, 1596, 1453, 1443, 1351, 1315, 1222, 1118, 743  $\text{cm}^{-1}$ .

**5-Метил-2,3-диметокси-5H-индоло[3,2-с]хинолин (13b)**. Выход 0.91 г (75%). Жёлтые



кристаллы.  $R_f = 0.18$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Найдено, %: С,

65.80; Н, 5.87; N, 8.40.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (328.36). Вычислено, %: С,

65.84; Н, 6.14; N, 8.53. Т.пл. 279–280 °С (ДМФА/ЕtОН). **Спектр**

**ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.00 (с, 3H, OMe), 4.01 (с, 3H, OMe), 4.22 (с, 3H,

NMe), 7.15–7.20 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.34 (с, 1H, H-4), 7.35–7.41 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.70–7.73 (м, 1H,

$\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.03–8.06 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.08 (с, 1H, H-1), 9.14 (с, 1H, H-6). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,

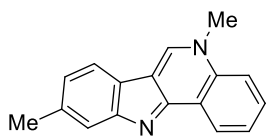
$\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 42.2, 55.7, 56.0, 99.5, 103.5, 114.9, 115.6, 117.8, 118.9, 119.4, 125.2, 125.4,

130.9, 136.2, 147.8, 151.0, 152.3, 154.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 292 (100)

$[\text{M}^+]$ , 265 (10), 250 (10), 146 (23), 115 (26), 57 (12), 43 (25). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3442, 1639, 1598,

1509, 1475, 1461, 1440, 1426, 1354, 1275, 1227, 1060, 734  $\text{cm}^{-1}$ .

**5,9-Диметил-5H-индоло[3,2-с]хинолин (13c)**. Выход 0.775 г (85%). Жёлтые кристаллы.



$R_f = 0.49$  (ацетон/бензол/аммиак, 8:8:1). Т.пл. 272–273 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/$

$\text{C}_6\text{H}_6/$ гексан). Лит.: 259–260 °С [279]. Найдено, %: С, 82.85; Н, 5.92;

N, 11.21.  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2$  (246.31). Вычислено, %: С, 82.90; Н, 5.73; N, 11.37.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.51 (с, 3H, Me), 4.25 (с, 3H, NMe), 7.09

(дд,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-8), 7.59 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-10), 7.67–7.72 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.80–7.86

(м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.99 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H, H-7), 8.03–8.06 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.73–8.77 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.28 (с,

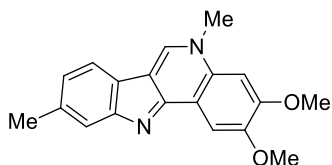
1H, H-6). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 21.9, 42.2, 116.2, 117.5, 118.3, 119.2,

120.7, 121.5, 123.0, 123.9, 125.1, 129.3, 134.9, 135.4, 137.7, 152.3, 154.3. **Масс-спектр** (ЭУ,

70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 246 (100)  $[\text{M}^+]$ , 231 (13), 43 (18). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3442, 1641, 1601, 1484,

1451, 1423, 1396, 1367, 1351, 1312, 1241, 1228, 1126, 1067, 806, 752  $\text{cm}^{-1}$ .

**5,9-Диметил-2,3-диметокси-5H-индоло[3,2-с]хинолин (13d)**. Выход 1.04 г (82%). Жёл-



тые кристаллы.  $R_f = 0.20$  (ацетон/бензол/аммиак 8:8:1). Т.пл.

252–253 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/$  $\text{C}_6\text{H}_6/$ гексан). Найдено, %: С, 66.78; Н, 6.26;

N, 8.42.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (342.39). Вычислено, %: С, 66.65; Н,

6.48; N, 8.18. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.51 (с, 3H, Me), 4.01 (с, 3H,

OMe), 4.04 (с, 3H, OMe), 4.30 (с, 3H, NMe), 7.10 (дд,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-8), 7.43 (с, 1H,

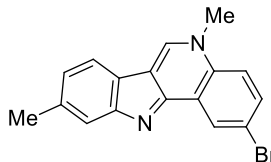
H-4), 7.54 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-10), 7.98 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H, H-7), 8.09 (с, 1H, H-1), 9.30 (с, 1H, H-

6). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 21.8, 42.8, 55.9, 56.2, 99.6, 103.2, 113.6, 114.9,

116.4, 119.4 (2C), 121.6, 121.8, 131.3 (2C), 135.5, 136.8, 148.4, 151.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70

эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 306 (100) [ $M^+$ ], 264 (12), 178 (22), 142 (18), 115 (12), 64 (13), 57 (18), 43 (36). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3443, 1639, 1605, 1512, 1463, 1432, 1350, 1286, 1240, 1211, 1129, 1060, 810  $\text{cm}^{-1}$ .

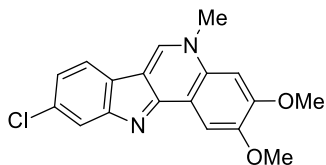
**2-Бromo-5,9-диметил-5H-индоло[3,2-с]хинолин (13e).** Выход 0.93 г (77%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.58$  (ацетон/бензол/аммиак 8:8:1). Т.пл. 292–293 °С



таллы.  $R_f = 0.58$  (ацетон/бензол/аммиак 8:8:1). Т.пл. 292–293 °С (ацетон). Найдено, %: С, 62.62; Н, 4.20; N, 8.47.  $C_{17}H_{13}BrN_2$  (325.20).

Вычислено, %: С, 62.79; Н, 4.03; N, 8.61. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.51 (с, 3H, Me), 4.22 (с, 3H, NMe), 7.09 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-8), 7.59 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H, H-10), 7.93 (дд,  $^3J = 9.0$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H, H-3), 7.97 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H-7), 7.99 (д,  $^3J = 9.0$ , 1H, H-4), 8.81 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H, H-1), 9.24 (с, 1H, H-6). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 21.9, 42.1, 116.8, 117.7, 118.8, 119.3, 120.1, 121.7, 122.3, 123.1, 125.7, 131.5, 134.2, 135.1, 137.7, 151.5, 155.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 326/324 (100/100) [ $M^+$ ], 309 (12), 245 (15), 229 (23), 163 (13), 43 (23). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3269, 1639, 1613, 1597, 1484, 1446, 1430, 1411, 1363, 1348, 1310, 1241, 1223, 1161, 1120, 1083, 1066, 805, 786  $\text{cm}^{-1}$ .

**5-Метил-2,3-диметокси-9-хлор-5H-индоло[3,2-с]хинолин (13f).** Выход 0.99 г (74%).



Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.39$  (ацетон/бензол/аммиак 8:8:1). Т.пл. 270–271 °С (1,4-диоксан/EtOH). Найдено, %: С, 59.43; Н, 4.98; N, 7.60.  $C_{18}H_{15}ClN_2O_2 \cdot 2H_2O$  (362.81). Вычислено, %: С, 59.59; Н,

5.28; N, 7.72. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.00 (с, 3H, OMe), 4.01 (с, 3H, OMe), 4.23 (с, 3H, NMe), 7.16 (дд,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-8), 7.36 (с, 1H, H-4), 7.70 (д,  $^4J = 2.1$  Hz, 1H, H-10), 8.03 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H-7), 8.05 (с, 1H, H-1), 9.19 (с, 1H, H-6). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 42.4, 55.7, 56.0, 99.5, 103.4, 114.9, 115.0, 117.2, 118.6, 120.5, 124.2, 129.4, 130.9, 136.7, 148.0, 151.2, 153.6, 155.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 328/326 (33/100) [ $M^+$ ], 283 (16), 268 (10), 240 (10), 43 (26). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3384, 1641, 1594, 1509, 1460, 1413, 1351, 1276, 1226, 1056, 855  $\text{cm}^{-1}$ .

**Деацилвинилирование 3-(2-ацетилвинил)-2-(3,4-диметоксифенил)-6-хлориндола 3s. Синтез 2-(3,4-диметоксифенил)-6-хлориндола 14a.**

**Метод А.** Смесь индола **3s** (0.712 г, 2 ммоль),  $PhNHNH_2 \cdot HCl$  (0.347 г, 2.4 ммоль) и ДМФА (6 мл) кипятят в течение 2 минут (степень конверсии **3** контролируют с помощью ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (100 мл) и экстрагируют дихлорметаном (3×20 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $Na_2SO_4$ , растворитель упаривают при пониженном давлении. Продукт **14a** очищают колоночной хроматографией, исполь-

зую в качестве элюента смесь  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:6), и перекристаллизовывают из смеси  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир. Выход 0.46 г (80%).

**Метод Б.** Смесь индола **3s** (0.575 г, 2 ммоль),  $\text{PhNHNH}_2 \cdot \text{HCl}$  (0.29 г, 2 ммоль) и *N,N*-диметилацетамида (6 мл) кипятят в течение 2 минут (контроль ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (50 мл) и экстрагируют дихлорметаном (3×20 мл). Далее обрабатывают так, как описано в *Метод А*. Выход 0.437 г (76%).

**Метод В.** Смесь индола **3s** (0.575 г, 2 ммоль),  $\text{PhNHNH}_2 \cdot \text{HCl}$  (0.29 г, 2 ммоль) и  $\text{PhNO}_2$  (5 мл) кипятят в течение 5 минут (контроль ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (50 мл), нитробензол отгоняют с водяным паром. Продукт экстрагируют дихлорметаном (3×20 мл). Далее обрабатывают так, как описано в *Метод А*. Выход 0.39 г (68%).

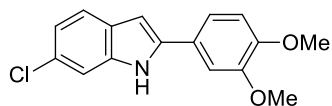
**Метод Г.** Смесь индола **3s** (0.575 г, 2 ммоль),  $\text{PhNHNH}_2 \cdot \text{HCl}$  (0.29 г, 2 ммоль) и ДМСО (5 мл) кипятят в течение 20 минут (контроль ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (50 мл) и экстрагируют дихлорметаном (3×20 мл). Далее обрабатывают так, как описано в *Метод А*. Выход 0.173 г (30%).

**Метод Д.** Смесь индола **3s** (0.575 г, 2 ммоль),  $\text{PhNHNH}_2 \cdot \text{HCl}$  (0.29 г, 2 ммоль) и 1,4-диоксана (15 мл) кипятят в течение 2.5 часов (контроль ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (50 мл) и экстрагируют дихлорметаном (3×20 мл). Далее обрабатывают так, как описано в *Метод А*. Выход 0.345 г (60%).

**Метод Е.** Смесь индола **3s** (0.575 г, 2 ммоль),  $\text{PhNHNH}_2 \cdot \text{HCl}$  (0.29 г, 2 ммоль) и  $\text{HCOOH}$  (10 мл) кипятят в течение 7 минут (контроль ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (50 мл) и экстрагируют дихлорметаном (3×20 мл). Далее обрабатывают так, как описано в *Метод А*. Выход 0.31 г (54%).

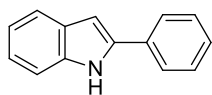
Приведённые выходы соединений **14** относятся к результатам, полученным по *Методу А*.

**2-(3,4-Диметоксифенил)-6-хлор-1H-индол (14a).** Выход 0.46 г (80%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 153–154 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено,



таллы. Т.пл. 153–154 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.01; Н, 5.01; N, 5.04.  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClNO}_2$  (287.74). Вычислено, %: С, 66.79; Н, 4.90; N, 4.87. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 3.92 (с, 1H, OMe), 3.96 (с, 1H, OMe), 6.68 (уш. с, 1H, H-3), 6.92 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.07 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H, H-5), 7.15 (с, 1H, H-2'), 7.17 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.35 (д,  $^4J = 1.8$  Гц, 1H, H-7), 7.49 (д,  $^3J = 8.4$  Гц, 1H, H-4), 8.32 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ ): 56.09 (2C), 99.08, 109.05, 110.86, 111.80, 117.86, 120.99, 121.24, 125.25, 127.73, 128.06, 137.19, 138.98, 149.32, 149.57. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн}}$ , %): 289/287 (33/100) [ $\text{M}^+$ ], 274/272 (11/30), 229 (25), 209 (32), 193 (60), 165 (25), 144 (18), 59 (15), 43 (22). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3432, 1500, 1428, 1216, 1448, 1012, 808  $\text{cm}^{-1}$ .

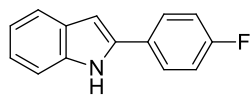
**2-Фенил-1H-индол (14b).** Выход 0.294 г (76%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 187–188 °С



(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Лит.: 190–192 °С [427], 188–190 °С [428], 186–188 °С [429], Найдено, %: С, 87.21; Н, 5.79; N, 7.28. С<sub>14</sub>Н<sub>11</sub>N (193.24).

Вычислено, %: С, 87.01; Н, 5.74; N, 7.25. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 6.89 (уш. с, 1H, H-3), 6.97–7.02 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.07–7.12 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.28–7.34 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.39–7.42 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.43–7.49 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.52–7.55 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.84–7.88 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 11.52 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 98.7, 111.3, 119.4, 120.0, 121.5, 125.0 (2C), 127.4, 128.6, 128.9 (2C), 132.2, 137.1, 137.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 193 (100) [M<sup>+</sup>], 165 (25), 139 (12), 90 (41), 83 (26), 63 (28), 51 (25), 43 (15). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3440, 1480, 1456, 1448, 1404, 1352, 1342, 1300, 796, 764, 744 см<sup>-1</sup>.

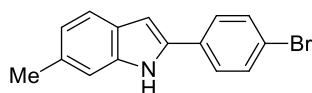
**2-(4-Фторфенил)-1H-индол (14c).** Выход 0.30 г (71%). Т.пл. 189–190 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петро-



лейный эфир). Лит.: 190 °С [430], 185–186 °С [431]. Найдено, %: С, 79.74; Н, 4.97; N, 6.68. С<sub>14</sub>Н<sub>10</sub>FN (211.23). Вычислено, %: С, 79.60; Н,

4.77; N, 6.63. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 6.75 (уш. с, 1H, H-3), 7.08–7.24 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.35–7.44 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.55–7.68 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 8.25 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 100.1, 111.1, 116.2 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 22, 2C), 120.6, 120.8, 122.6, 127.1 (д, <sup>3</sup>J = 8, 2C), 128.9, 129.4, 137.0, 137.2, 162.6 (д, <sup>1</sup>J = 248). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 211 (100) [M<sup>+</sup>], 183 (30), 106 (10), 90 (30), 63 (10), 43 (20). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3416, 1496, 1344, 1160, 1012, 836, 796 см<sup>-1</sup>.

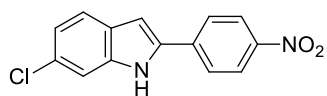
**2-(4-Бромфенил)-6-метил-1H-индол (14d).** Выход 0.42 г (73%). Т.пл. 235–236 °С



(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.13; Н, 4.30; N, 5.09. С<sub>15</sub>Н<sub>12</sub>BrN (286.17). Вычислено, %: С, 62.96; Н, 4.23; N, 4.89.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.46 (с, 3H, Me), 6.76 (уш. с, 1H, H-3), 6.92–7.00 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.14–7.16 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.43–7.57 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 8.14 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 22.0, 100.6, 111.1, 120.6, 122.5, 126.6 (2C), 127.1, 128.5, 132.2 (2C), 132.8, 137.6, 154.9, 169.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 287/285 (97/100) [M<sup>+</sup>], 205 (20), 102 (20), 43 (27). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3428, 1484, 1412, 1348, 1236, 1076, 1004 см<sup>-1</sup>.

**2-(4-Нитрофенил)-6-хлор-1H-индол (14e).** Выход 0.45 г (83%). Т.пл. 197–198 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/



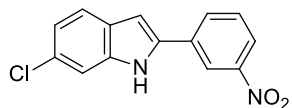
петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.78; Н, 3.20; N, 10.45. С<sub>14</sub>Н<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (272.69). Вычислено, %: С, 61.66; Н, 3.33; N, 10.27.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 7.06 (дд, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 1.5, 1H, H-5), 7.23 (д, <sup>4</sup>J = 1.5, 1H, H-7), 7.45 (с, 1H, H-3), 7.62 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H-4), 8.07–8.14 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>),



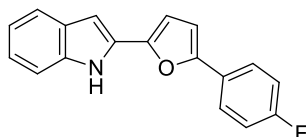
8.29–8.36 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 12.00 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 102.5, 111.2, 120.4, 122.2, 124.3 (2C), 125.6 (2C), 127.1, 127.5, 136.3, 138.0, 138.2, 146.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 274/272 (33/100) [M<sup>+</sup>], 244/242 (12/35), 191(50), 164 (15), 89 (14), 43 (22). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3408, 1596, 1340, 1244, 1108, 852 см<sup>-1</sup>.

**2-(3-Нитрофенил)-6-хлор-1H-индол (14f)**. Выход 0.34 г (62%). Оранжевые кристаллы.



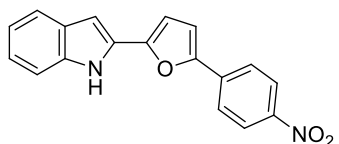
Т.пл. 214–215 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.77; Н, 3.35; N, 10.38. C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (272.69). Вычислено, %: С, 61.66; Н, 3.33; N, 10.27. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 7.05 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 1.8, 1H, H-5), 7.18 (д, <sup>4</sup>J = 1.8, 1H, H-7), 7.44 (с, 1H, H-3), 7.59 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H-4), 7.73–7.78 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.14–8.18 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.30–8.33 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.69–8.70 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 12.02 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 100.9, 111.0, 119.0, 120.2, 121.9, 122.0, 127.0, 127.1, 130.5, 131.4, 133.4, 136.3, 137.8, 148.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 274/272 (33/100) [M<sup>+</sup>], 242 (16), 226 (20), 199 (10), 191(47), 164 (14), 113 (10), 101 (20), 89 (10), 59 (32), 43 (36). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3372, 1536, 1512, 1476, 1352, 1308, 1244, 1060, 924, 820, 808, 736 см<sup>-1</sup>.

**2-[5-(4-Фторфенил)фуран-2-ил]-1H-индол (14g)**. Выход 0.37 г (67%). Т.пл. 169–170 °С



(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 78.09; Н, 4.49; N, 5.17. C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>FNO (277.29). Вычислено, %: С, 77.97; Н, 4.36; N, 5.05. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 6.82 (уш. с, 1H, H-3), 6.97 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.98–7.05 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.08 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.09–7.16 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.26–7.37 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.38–7.43 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.52–7.58 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.86–7.94 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 11.61 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 98.1, 107.8, 108.1, 111.2, 115.9 (д, <sup>2</sup>J = 22, 2C), 119.6, 120.1, 121.9, 125.5 (д, <sup>3</sup>J = 8, 2C), 126.7, 128.3, 129.0, 136.7, 147.3, 151.4, 161.5 (д, <sup>1</sup>J = 245). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 277 (100) [M<sup>+</sup>], 248 (20), 154 (30), 123 (15), 101 (16), 89 (15), 43 (29). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3440, 1500, 1408, 1344, 1232, 1024, 840, 784 см<sup>-1</sup>.

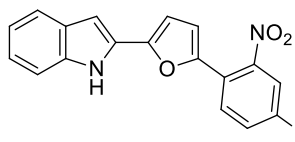
**2-[5-(4-Нитрофенил)фуран-2-ил]-1H-индол (14h)**. Выход 0.36 г (59%). Т.пл. 226–227 °С



(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 70.96; Н, 4.11; N, 9.36. C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (304.30). Вычислено, %: С, 71.05; Н, 3.97; N, 9.21. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 6.94 (с, 1H, H-3), 7.00–7.07 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.08 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.12–7.20 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.41–7.47 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.45 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.54–7.61 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 8.05–8.13 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.28–8.35 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 11.73 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 99.4, 108.7, 111.3, 112.7, 119.7, 120.4, 122.4, 123.9 (2C), 124.4 (2C), 128.2, 128.4, 135.7, 136.9,

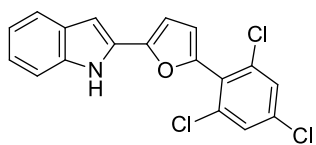
145.7, 149.4, 150.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 304 (100) [ $M^+$ ], 274 (60), 258 (30), 202 (25), 154 (30), 102 (40), 89 (90), 77 (42), 59 (65), 43 (58). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3420, 1591, 1509, 1326, 1108, 1021, 850, 739  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-[5-(4-Метил-2-нитрофенил)фуран-2-ил]-1H-индол (14i)**. Выход 0.39 г (61%). Т.пл.



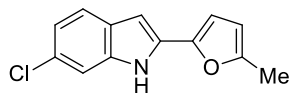
127–128 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.31; Н, 4.51; N, 8.68.  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$  (318.33). Вычислено, %: С, 71.69; Н, 4.43; N, 8.80. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.44 (с, 3H, Me), 6.69 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.73 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.78 (уш. с, 1H, H-3), 7.07–7.15 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.16–7.24 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.35–7.43 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.48–7.53 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.57–7.62 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.62–7.66 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.39 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 21.1, 100.0, 107.6, 111.2, 111.5, 120.6, 120.9, 123.0, 124.3 (2C), 128.4, 128.9, 132.7 (2C), 136.5, 139.1, 147.2, 147.6, 148.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 318 (60) [ $M^+$ ], 170 (100), 144 (42), 116 (18), 89 (20), 59 (15), 43 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3424, 1536, 1344, 1296, 1028, 800, 784  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-[5-(2,4,6-Трихлорофенил)фуран-2-ил]-1H-индол (14j)**. Выход 0.55 г (76%). Т.пл. 126–



127 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 59.76; Н, 2.70; N, 3.97.  $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NO}$  (362.64). Вычислено, %: С, 59.62; Н, 2.78; N, 3.86. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 6.76 (с, 1H, H-3), 6.87 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.97–7.02 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 7.04 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.08–7.15 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 7.37–7.41 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 7.51–7.56 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 7.88 (с, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 11.59 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 98.5, 107.0, 111.3, 114.8, 119.6, 120.2, 122.0 (2C), 127.8, 128.1, 128.6 (2C), 135.1, 136.0 (2C), 136.8, 144.8, 148.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 365/363 (33/100) [ $M^+$ ], 334/332 (5/15), 183/181 (6/18), 89 (17), 59 (26), 43 (34). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3428, 1540, 1368, 1232, 1016, 860, 788  $\text{cm}^{-1}$ .

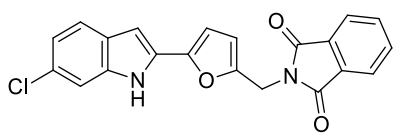
**2-(5-Метилфуран-2-ил)-6-хлор-1H-индол (14k)**. Выход 0.33 г (71%). Зеленоватые кристаллы. Т.пл. 163–164 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %:



С, 67.57; Н, 4.34; N, 6.19.  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{ClNO}$  (231.68). Вычислено, %: С, 67.40; Н, 4.35; N, 6.05. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.38 (с, 3H, Me), 6.08 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.52 (д,  $^3J = 3.3$  Гц, 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.62 (уш. с, 1H, H-3), 7.06 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H, H-5), 7.33 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H, H-7), 7.46 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H, H-4), 8.37 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 13.6, 97.7, 106.8, 107.9, 110.6, 120.9, 121.2, 127.6, 127.7, 130.3, 136.3, 145.5, 152.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 233/231 (33/100) [ $M^+$ ], 190/188 (18/54), 167 (10), 58 (18), 43 (34). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3408, 1580, 1564, 1344, 1304, 1240, 1224, 1208, 1064, 1020, 952, 864, 808, 780  $\text{cm}^{-1}$ .

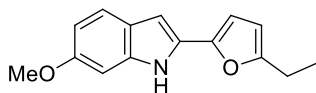


**2-[5-(Фталимидометил)фуран-2-ил]-6-хлор-1H-индол (14l).** Выход 0.49 г (65%). Т.пл.



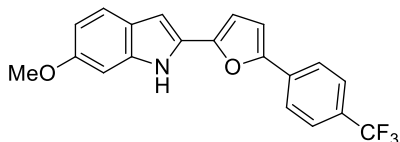
228–229 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.73; Н, 3.37; N, 7.57. С<sub>21</sub>Н<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (376.79). Вычислено, %: С, 66.94; Н, 3.48; N, 7.43. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 4.86 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.53 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.64 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H-7), 6.81 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.99 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H-5), 7.37 (с, 1H, H-3), 7.51 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H-4), 7.81–7.87 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.87–7.94 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 11.60 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 34.3, 97.9, 107.2, 110.3, 110.7, 119.8, 121.3, 123.2 (2C), 126.2, 126.9, 130.0 (2C), 131.5, 134.5 (2C), 137.0, 146.7, 149.4, 167.1 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 378/376 (33/100) [M<sup>+</sup>], 231/229 (16/50), 201 (35), 188 (40), 160 (50), 126 (20), 105 (30), 77 (52), 43 (30). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3322, 1704, 1418, 1391, 1343, 1075, 922, 749 см<sup>-1</sup>.

**6-Метокси-2-(5-этилфуран-2-ил)-1H-индол (14m).** Выход 0.34 г (70%). Желтоватые



кристаллы. Т.пл. 143–144 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 74.86; Н, 6.38; N, 5.74. С<sub>15</sub>Н<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (241.29). Вычислено, %: С, 74.67; Н, 6.27; N, 5.80. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 1.23 (т, <sup>3</sup>J = 7.5, 3H, Me), 2.69 (кв, <sup>3</sup>J = 7.5, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.77 (с, 3H, OMe), 6.20 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.52 (уш. с, 1H, H-3), 6.64 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.65 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H-5), 6.84 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H-7), 7.37 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H-4), 11.24 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 12.1, 20.9, 55.1, 94.3, 96.9, 105.5, 106.3, 109.4, 120.5, 122.5, 128.6, 137.4, 146.3, 155.8, 156.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 241 (100) [M<sup>+</sup>], 226 (56), 211 (22), 113 (17), 98 (12), 43 (21). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3416, 1616, 1584, 1452, 1436, 1348, 1264, 1164, 1112, 1016, 812, 780 см<sup>-1</sup>.

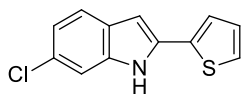
**6-Метокси-2-{5-[4-(трифторметил)фенил]фуран-2-ил}-1H-индол (14n).** Выход 0.51 г



(71%). Т.пл. 254–259 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.45; Н, 4.07; N, 4.15. С<sub>20</sub>Н<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (357.33). Вычислено, %: С, 67.23; Н, 3.95; N, 3.92. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 3.80 (с, 3H, OMe), 6.70 (дд, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 2.4, 1H, H-5), 6.81 (уш. с, 1H, H-3), 6.90 (д, <sup>4</sup>J = 2.4, 1H, H-7), 6.94 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.30 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.44 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H-4), 7.76–7.86 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.99–8.08 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 11.52 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 55.2, 94.3, 98.9, 107.4, 110.0, 110.7, 121.0, 122.5, 123.6, 125.0 (кв, <sup>1</sup>J = 219), 126.6 (кв, <sup>2</sup>J = 32, 2C), 127.6, 129.9 (кв, <sup>3</sup>J = 4, 2C), 133.6, 137.8, 148.7, 150.2, 156.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 357 (100) [M<sup>+</sup>], 342 (37),

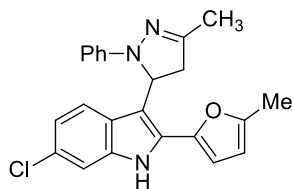
179 (20), 157 (10), 145 (10), 59 (15), 43 (19). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3432, 1608, 1332, 1200, 1164, 1112, 1076, 836, 788  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-(Тиофен-2-ил)-6-хлор-1H-индол (14o)**. Выход 0.33 г (71%). Т.пл. 145–146 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /



петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.83; Н, 3.28; N, 6.15.  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClNS}$  (233.72). Вычислено, %: С, 61.67; Н, 3.45; N, 5.99. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 6.70 (с, 1H, H-3), 7.01 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-5), 7.15 (дд,  $^3J = 5.1$ , 3.6, 1H, H<sub>Th</sub>), 7.39 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H, H-7), 7.50 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H, H-4), 7.52 (дд,  $^3J = 3.6$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H<sub>Th</sub>), 7.54 (дд,  $^3J = 5.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H, H<sub>Th</sub>), 11.70 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ ): 98.8, 110.6, 119.8, 121.1, 123.9, 125.5, 126.1, 127.3, 128.1, 133.4, 134.9, 137.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 235/233 (34/100) [ $\text{M}^+$ ], 171 (20), 117 (22), 89 (20), 63 (25), 43 (50). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3406, 1493, 1389, 1214, 1064, 811, 690  $\text{cm}^{-1}$ .

**3-(3-Метил-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-ил)-2-(5-метилфуран-2-ил)-6-хлоро-**



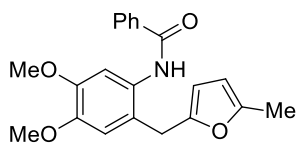
**1H-индол (15a)**. Индол **8e** (0.6 г, 2 ммоль) и  $\text{PhNHNH}_2$  (0.22 г, 2 ммоль) растворяют в смеси  $\text{EtOH}/1,4$ -диоксан (1:2, 18 мл) и кипятят 1 час (степень конверсии **8e** контролируют с помощью ТСХ). Растворитель упаривают при пониженном давлении. Продукт выделяют колоночной хроматографией, используя в качестве элюента смесь  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:5). Полученный пиразолин **15a** перекристаллизовывают из смеси  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир. Выход 0.16 г (21 %). Найдено, %: С, 70.83; Н, 5.28; N, 10.95.  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClN}_2\text{O}$  (389.88). Вычислено, %: С, 70.85; Н, 5.17; N, 10.78. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.14 (с, 3H, Me), 2.40 (с, 3H, Me), 2.80-2.97 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.31–3.47 (м, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.48–5.59 (м, 1H, CH), 6.14 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.52 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.64–6.69 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.93–7.09 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.24–7.25 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.35 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ ): 14.1, 16.4, 45.9, 58.3, 108.7, 109.4, 111.0, 113.5, 119.2, 121.3 (2C), 121.5, 125.5, 125.7, 126.3, 129.0, 129.2 (3C), 136.6, 145.1, 147.1, 149.7, 152.8.

**Ацилирование 2-(2-амино-4,5-диметоксибензил)фуранов 24. Синтез амидов 16.**

Раствор ацилхлорида (7 ммоль) в бензоле (20–30 мл) добавляют по каплям к раствору анилина **24** (6 ммоль) в бензоле (15 мл), перемешивают при комнатной температуре в течение 30–60 минут (контроль методом ТСХ), после чего реакционную смесь выливают в воду (100 мл). К смеси добавляют насыщенный водный раствор  $\text{NaHCO}_3$  до нейтральной реакции и тщательно перешивают в течение 30 минут. Выпавший осадок отфильтровывают. Бензольный слой отделяют. Водный слой экстрагируют этилацетатом (3×25 мл). Объеди-

нённые органические фракции промывают водой (2×30 мл) и сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель отгоняют при пониженном давлении; остаток соединяют с отфильтрованным осадком. Продукт выделяют либо колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: смесь CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с петролейным эфиром, 1:8), либо перекристаллизацией из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с петролейным эфиром (1:5).

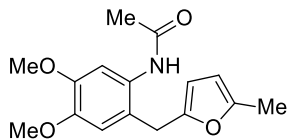
***N*-{2-[(5-Метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}бензамид (16a).** Выход 1.52 г



(72%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 115–116 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.61; Н, 6.11; N, 3.81. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> (351.40). Вычислено, %: С, 71.78; Н, 6.02; N, 3.99. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H**

(300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 3.87 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.88 (с, 3H, OMe), 3.90 (с, 3H, OMe), 5.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.94 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.75 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.44–7.58 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.61 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.85–7.87 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.38 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.5, 31.2, 55.9, 56.0, 106.4, 106.9, 108.1, 112.9, 122.0, 127.0 (2C), 128.6 (2C), 129.0, 131.7, 134.7, 146.3, 147.8, 151.3, 151.5, 165.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 351 (78) [M<sup>+</sup>], 247 (24), 246 (76), 105 (95), 77 (100), 59 (48), 43 (55). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3260, 1644, 1612, 1516, 1488, 1468, 1308, 1284, 1260, 1220, 1092, 712 см<sup>-1</sup>.

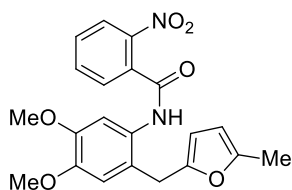
***N*-{2-[(5-Метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}ацетамид (16b).** Выход 1.13 г



(65%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 148–149 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.46; Н, 6.66; N, 4.90. C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub> (289.33). Вычислено, %: С, 66.42; Н, 6.62; N, 4.84. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H**

(300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 1.98 (с, 3H, Me), 2.18 (с, 3H, Me), 3.68 (с, 3H, OMe), 3.69 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.86 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.92 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.72 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.91 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 9.26 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 13.2, 23.0, 29.4, 55.5, 55.7, 106.2, 106.8, 110.5, 113.1, 124.7, 128.9, 146.3, 147.0, 149.9, 151.9, 168.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 289 (66) [M<sup>+</sup>], 247 (36), 246 (100), 231 (19), 204 (41), 189 (31). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3272, 1656, 1536, 1516, 1408, 1340, 1260, 1216, 1020 см<sup>-1</sup>.

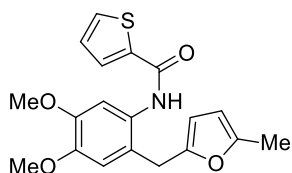
***N*-{2-[(5-Метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}бензамид (16c).** Выход 1.81 г



(76%). Светло-жёлтые кристаллы. Т.пл. 136–137 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.64; Н, 5.25; N, 7.06. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (396.39). Вычислено, %: С, 63.63; Н, 5.09; N, 7.07. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H**

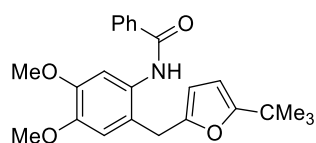
(300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 3.71 (с, 3H, OMe), 3.75 (с, 3H, OMe), 3.91 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.91 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, H<sub>Fur</sub>), 5.95 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, H<sub>Fur</sub>), 6.79 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.03 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.67–7.70 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.71–7.77 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.83–7.89 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.11–8.14, 10.13 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 13.3, 29.3, 55.7

(2C), 106.3, 107.0, 110.6, 113.1, 124.2, 126.0, 127.9, 129.2, 130.8, 132.8, 133.8, 146.8, 147.1, 147.3, 150.0, 151.9, 164.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 396 (9) [ $M^+$ ], 379 (36), 319 (33), 281 (100), 247 (23), 246 (45), 120 (26), 95 (29), 43 (29). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3234, 1652, 1525, 1348, 1259, 1218, 1099, 1021, 1001, 859, 790  $cm^{-1}$ .



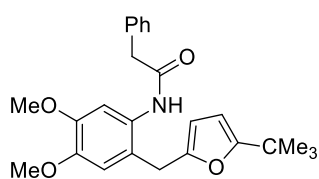
***N*-{2-[(5-Метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}тиофен-2-карбоксамид (16d)**. Выход 1.71 г (80%). Оранжевые кристаллы. Это соединение использовалось для дальнейших превращений без дополнительной очистки.

***N*-{2-[(5-*tert*-Бутил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}бензамид (16e)**. Выход 1.60



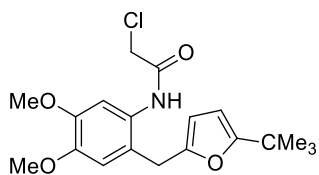
г (68%). Белые кристаллы. Т.пл. 119–120 °С ( $CH_2Cl_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 73.47; Н, 6.90; N, 3.62.  $C_{24}H_{27}NO_4$  (393.48). Вычислено, %: С, 73.26; Н, 6.92; N, 3.56. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 3.86 (с, 3H, OMe), 3.91 (с, 5H, OMe +  $CH_2$ ), 5.86 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 5.88 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.75 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.41–7.47 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.50–7.56 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.61 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.78–7.81 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 8.14 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 29.0 (3C), 31.1, 32.5, 55.9, 56.0, 102.7, 106.5, 108.2, 112.8, 122.0, 127.0 (2C), 128.6 (2C), 128.7, 131.7, 134.6, 146.4, 147.8, 151.1, 163.8, 165.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 393 (54) [ $M^+$ ], 289 (25), 288 (59), 232 (22), 121 (17), 105 (100), 76 (65), 57 (21). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3324, 1646, 1608, 1518, 1485, 1227, 1092, 1009, 854, 788  $cm^{-1}$ .

***N*-{2-[(5-*tert*-Бутил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}-2-фенилацетамид (16f)**.



Выход 2.12 г (87%). Белые кристаллы. Т.пл. 90–91 °С ( $CH_2Cl_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 73.52; Н, 7.08; N, 3.48.  $C_{25}H_{29}NO_4$  (407.50). Вычислено, %: С, 73.69; Н, 7.17; N, 3.44. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.24 (с, 9H, *t*-Bu), 3.59 (с, 2H,  $CH_2$ ), 3.69 (с, 2H,  $CH_2$ ), 3.79 (с, 3H, OMe), 3.85 (с, 3H, OMe), 5.55 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 5.77 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.63 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.16 (уш. с, 1H, NH), 7.25–7.37 (м, 6H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 29.1 (3C), 30.4, 32.5, 44.7, 56.0 (2C), 102.5, 106.2, 108.3, 112.9, 122.0, 127.5, 128.3, 129.1 (2C), 129.4 (2C), 134.6, 146.6, 147.8, 150.7, 163.5, 169.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 407 (32) [ $M^+$ ], 288 (100), 192 (69), 165 (45), 91 (61), 43 (49). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3480, 2956, 1680, 1608, 1592, 1496, 1464, 1448, 1384, 1256, 1228, 1208, 1156, 1076, 1012, 700  $cm^{-1}$ .

***N*-{2-[(5-*tert*-Бутил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}-2-хлорацетамид (16g).** Вы-

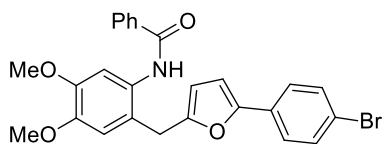


ход 1.38 г (63%). Бежевые кристаллы. Т.пл. 96–97 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 62.26; Н, 6.63; N, 3.70.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>ClNO<sub>4</sub> (365.85). Вычислено, %: С, 62.38; Н, 6.61; N, 3.83.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.23 (с, 9H, *t*-Bu), 3.84 (с, 5H, OMe + CH<sub>2</sub>), 3.87 (с, 3H, OMe), 4.17 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.83 (уш. с, 2H, H<sub>Fur</sub>), 6.72 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.35 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.35 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 29.0 (3C), 30.7, 32.5, 42.9, 56.0 (2C), 102.5, 106.5, 108.1, 112.9, 122.7, 127.3, 147.0, 147.9, 150.6, 163.8, 164.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 367/365 (33/100) [M<sup>+</sup>], 314 (23), 288 (63), 272 (47), 244 (56), 242 (99), 192 (23), 137 (20), 121 (28), 57 (27), 43 (74). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3236, 2960, 1676, 1648, 1612, 1548, 1516, 1464, 1404, 1212, 1100, 1004, 856, 796 см<sup>-1</sup>.

***N*-{2-[[5-(4-Бромофенил)-2-фурил]метил]-4,5-диметоксифенил}бензамид (16h).** Выход



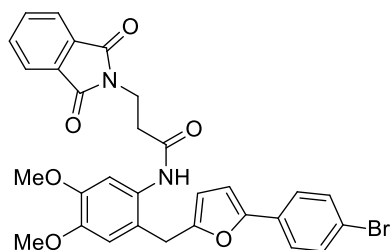
2.18 г (74%). Белые кристаллы. Т.пл. 187–188 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.43; Н, 4.29; N, 2.72.

C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>BrNO<sub>4</sub> (492.36). Вычислено, %: С, 63.43; Н, 4.50; N,

2.84. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 3.88 (с, 3H, OMe), 3.90 (с, 3H, OMe), 4.00 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.08 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.57 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.80 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.36–7.44 (м, 6H, H<sub>Ar</sub>), 7.48–7.54 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.76–7.79 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.04 (уш. с, 1H, NH).

**Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 31.1, 56.0, 56.1, 106.6, 108.5, 108.8, 112.9, 120.9, 121.9, 124.9 (2C), 126.9 (2C), 128.6, 128.7 (2C), 129.4, 131.7 (2C), 131.8, 134.5, 146.6, 148.0, 152.2, 153.5, 165.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 493/491 (16/16) [M<sup>+</sup>], 388/386 (64/64), 183 (31), 105 (88), 76 (100), 45 (36). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3284, 1640, 1612, 1528, 1476, 1448, 1404, 1216, 1204, 1072, 692 см<sup>-1</sup>.

***N*-{2-[[5-(4-Бромофенил)-2-фурил]метил]-4,5-диметоксифенил}-3-(1,3-диоксо-2*H*-изо-**



**индол-2-ил)пропанамид (16i).** Выход 2.65 г (75%). Белые кристаллы. Т.пл. 209–210 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир).

Найдено, %: С, 61.10; Н, 4.40; N, 4.88. C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (589.43)

Вычислено, %: С, 61.13; Н, 4.28; N, 4.75. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H**

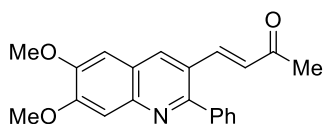
(300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.64–2.68 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.68 (с, 3H, OMe), 3.69 (с, 3H, OMe), 3.86–3.91 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.87 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.09 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.80 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.82 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.87 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.50–7.57 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.79–7.87 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 9.48 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 29.4, 34.4, 34.5, 55.5, 55.7, 107.5, 108.7, 110.7, 113.0, 119.8, 123.0 (2C), 124.6, 124.9 (2C), 128.6, 129.6, 131.7 (2C), 131.8 (2C), 134.4 (2C), 146.6, 147.2, 150.6, 154.4, 167.8 (2C), 168.9.

**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 590/588 (74/70) [ $M^+$ ], 388/386 (96/100), 185 (19), 160 (46), 147 (33), 103 (19), 76 (37), 59 (67), 55 (70), 43 (42). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3256, 1712, 1644, 1540, 1436, 1392, 1216, 924, 720  $\text{cm}^{-1}$ .

**Синтез 3-(2-ацилвинил)хинолинов 18 из 2-[2-(ациламино)бензил]фуранов 16.**

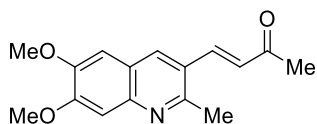
Смесь амида **16** (1.4 ммоль),  $\text{POCl}_3$  (7.5 мл) и бензола (25 мл) кипятят в течение 1.5 часов. Реакционную смесь выливают в воду (800 мл) и нейтрализуют раствором NaOH (50 г) в воде (200 мл). Продукт экстрагируют хлористым метиленом (3×150 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:3) и перекристаллизовывают из смеси  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:4.

**(3E)-4-(6,7-Диметокси-2-фенилхинолин-3-ил)бут-3-ен-2-он (18a).** Выход 0.284 г (61%).



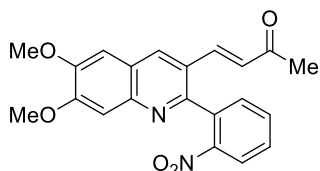
Светло-жёлтые иглы. Т.пл. 200–201 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 75.37; Н, 5.60; N, 4.19.  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_3$  (333.38). Вычислено, %: С, 75.66; Н, 5.74; N, 4.20. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 4.03 (с, 3H, OMe), 4.04 (с, 3H, OMe), 6.73 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.10 (с, 1H, H-5), 7.46–7.54 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.58–7.62 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.66 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 8.30 (с, 1H, H-4). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.9, 56.0, 56.2, 104.8, 107.9, 122.5, 124.8, 128.3 (3C), 128.6, 129.7 (2C), 132.8, 139.3, 142.0, 145.6, 150.2, 153.7, 157.1, 198.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 333 (27) [ $M^+$ ], 290 (100), 275 (31), 274 (38), 246 (30), 217 (26), 101 (29), 59 (55), 43 (57). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1664, 1616, 1588, 1496, 1432, 1392, 1260, 1228, 1212, 1132, 1008, 704  $\text{cm}^{-1}$ . Данные PCA депонированы в Кембриджский банк кристаллографических данных (CCDC-820334).

**(3E)-4-(2-Метил-6,7-диметоксихинолин-3-ил)бут-3-ен-2-он (18b).** Выход 0.129 г (34%).



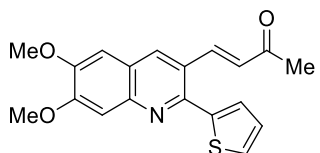
Жёлтые иглы. Т.пл. 179–180 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 70.78; Н, 6.15; N, 5.03.  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$  (271.31). Вычислено, %: С, 70.83; Н, 6.32; N, 5.16. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.42 (с, 3H, Me), 2.79 (с, 3H, Me), 4.00 (с, 3H, OMe), 4.02 (с, 3H, OMe), 6.74 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.02 (с, 1H, H-5), 7.35 (с, 1H, H-8), 7.85 (д,  $^3J = 16.2$  Hz, 1H, =CH), 8.16 (с, 1H, H-4). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 23.1, 27.8, 55.9, 56.1, 105.0, 107.0, 122.1, 125.3, 128.6, 132.0, 139.4, 145.2, 149.6, 153.5, 155.1, 197.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 271 (60) [ $M^+$ ], 257 (23), 256 (100), 228 (39), 212 (60), 184 (22), 101 (33), 59 (51), 45 (62). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1661, 1495, 1358, 1261, 1227, 1153, 1122, 1018, 969  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3E)-4-[6,7-Диметокси-2-(2-нитрофенил)хинолин-3-ил]бут-3-ен-2-он (18c).** Выход 0.3 г



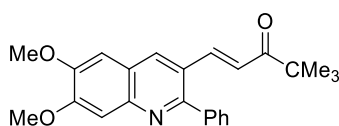
(68%). Жёлтые иглы. Т.пл. 193–194 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.89; Н, 4.71; N, 7.45. С<sub>21</sub>Н<sub>18</sub>Н<sub>2</sub>О<sub>5</sub> (378.38). Вычислено, %: С, 66.66; Н, 4.79; N, 7.40. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.22 (с, 3Н, Ме), 4.01 (с, 3 Н, ОМе), 4.04 (с, 3Н, ОМе), 6.71 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1Н, =СН), 7.11 (с, 1Н, Н-5), 7.34 (д, <sup>3</sup>J = 15.9, 1Н, =СН), 7.36 (с, 1Н, Н-8), 7.49–7.52 (м, 1Н, Н<sub>Ar</sub>), 7.62–7.68 (м, 1Н, Н<sub>Ar</sub>), 7.72–7.78 (м, 1Н, Н<sub>Ar</sub>), 8.15–8.19 (м, 1Н, Н<sub>Ar</sub>), 8.33 (с, 1Н, Н-4). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>С** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 27.7, 56.1, 56.2, 105.0, 107.7, 123.0, 124.8, 124.9, 128.8, 129.6, 132.0, 132.4, 133.2, 134.9, 138.8, 145.3, 148.8, 150.6, 153.9, 154.1, 197.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 378 (97) [M<sup>+</sup>], 346 (51), 335 (37), 307 (34), 289 (100), 274 (41), 246 (44), 204 (36), 110 (42). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1666, 1523, 1499, 1347, 1252, 1231, 1217, 856 см<sup>-1</sup>.

**(3E)-4-[6,7-Диметокси-2-(2-тиенил)хинолин-3-ил]бут-3-ен-2-он (18d).** Выход 0.266 г



(66%). Зеленовато-жёлтые иглы. Т.пл. 210–211 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.24; Н, 4.88; N, 4.01. С<sub>19</sub>Н<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S (339.41). Вычислено, %: С, 67.24; Н, 4.05; N, 4.13. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.40 (с, 3Н, Ме), 4.02 (с, 3 Н, ОМе), 4.04 (с, 3Н, ОМе), 6.75 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1Н, =СН), 7.05 (с, 1Н, Н-5), 7.17 (дд, <sup>3</sup>J = 5.1, 3.6, 1Н, Н<sub>Th</sub>), 7.32 (дд, <sup>3</sup>J = 3.6, <sup>4</sup>J = 1.2, 1Н, Н<sub>Th</sub>), 7.41 (с, 1Н, Н-8), 7.51 (дд, <sup>3</sup>J = 5.1, <sup>4</sup>J = 1.2, 1Н, Н<sub>Th</sub>), 7.97 (д, <sup>3</sup>J = 16.2, 1Н, =СН), 8.18 (с, 1Н, Н-4). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>С** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 27.3, 56.0, 56.2, 104.8, 107.5, 122.3, 124.5, 127.7, 128.3, 129.0, 129.2, 133.4, 141.9, 143.2, 145.5, 149.7, 150.2, 153.7, 198.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 339 (37) [M<sup>+</sup>], 296 (100), 281 (73), 264 (16), 252 (67), 236 (15), 222 (17), 209 (15), 45 (14). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1660, 1617, 1493, 1249, 1230, 1003, 887, 853, 745 см<sup>-1</sup>.

**(1E)-1-(6,7-Диметокси-2-фенилхинолин-3-ил)-4,4-диметилпент-1-ен-3-он (18e).** Выход

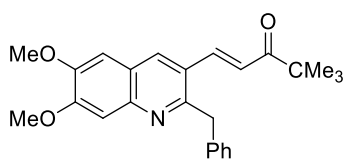


0.43 г (82%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 114–115 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 76.58; Н, 6.76; N, 3.79. С<sub>24</sub>Н<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> (375.46). Вычислено, %: С, 76.77; Н, 5.71; N, 3.73.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.21 (с, 9Н, *t*-Bu), 4.05 (с, 3Н, ОМе), 4.06 (с, 3Н, ОМе), 7.07 (д, <sup>3</sup>J = 15.6, 1Н, =СН), 7.14 (с, 1Н, Н-5), 7.45–7.53 (м, 3Н, Н<sub>Ar</sub>), 7.56–7.60 (м, 3Н, Н<sub>Ar</sub>), 7.83 (д, <sup>3</sup>J = 15.6, 1Н, =СН), 8.35 (с, 1Н, Н-4). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>С** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 26.2 (3С), 43.2, 56.1, 56.3, 104.8, 108.0, 122.4, 122.6, 125.6, 128.5 (2С), 128.6, 129.6 (2С), 133.2, 139.5, 140.9, 145.4, 150.2, 153.6, 157.6, 203.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,

$m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 375 (13) [ $M^+$ ], 318 (100), 290 (16), 274 (18), 57 (13), 45 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1684, 1604, 1584, 1504, 1392, 1236, 1076, 1008  $\text{cm}^{-1}$ .

**(1E)-1-(2-Бензил-6,7-диметоксихинолин-3-ил)-4,4-диметилпент-1-ен-3-он (18f).** Выход

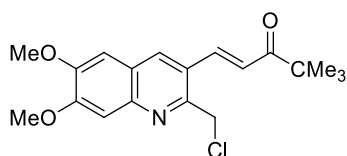


0.229 г (42%). Белые кристаллы. Т.пл. 183–185 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 77.23; Н, 7.17; N, 3.62.  $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{NO}_3$  (389.49). Вычислено, %: С, 77.09; Н, 6.99; N, 3.60.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.17 (с, 9H, *t*-Bu), 3.99 (с, 3H, OMe), 4.04 (с, 3H, OMe), 4.43 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.98 (д,  $^3J = 15.3$ , 1H, =CH), 7.04 (с, 1H, H-5), 7.09–7.15 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.18–7.24 (м, 4 H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.41 (с, 1H, H-8), 8.02 (д,  $^3J = 15.3$ , 1H, =CH), 8.14 (с, 1H, H-4).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.2 (3C), 42.8, 43.1, 56.0, 56.2, 105.1, 107.8, 122.4, 123.1, 126.2, 126.6, 128.5 (2C), 128.7 (2C), 132.5, 139.0, 139.6, 145.5, 150.0, 153.4, 157.5, 203.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 389 (33) [ $M^+$ ], 332 (73), 304 (89), 298 (98), 91 (100), 57 (78), 43 (61). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1680, 1608, 1592, 1496, 1256, 1228, 1208, 1156, 1076, 1012, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

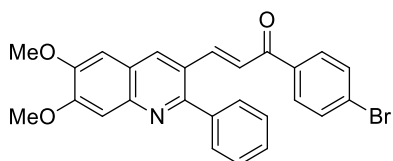
**(1E)-1-[6,7-Диметокси-2-(хлорметил)хинолин-3-ил]-4,4-диметилпент-1-ен-3-он (18g).**



Выход 0.219 г (45%). Бежевые иглы. Т.пл. 195–196 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.39; Н, 6.48; N, 4.12.  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClNO}_3$  (347.84). Вычислено, %: С, 65.61; Н, 6.38; N, 4.03.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.25 (с, 9H, *t*-Bu), 4.01 (с, 3H, OMe), 4.02 (с, 3H, OMe), 4.90 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.06 (с, 1H, H-5), 7.20 (д,  $^3J = 15.3$ , 1H, =CH), 7.37 (с, 1H, H-8), 8.07 (д,  $^3J = 15.3$ , 1H, =CH), 8.24 (с, 1H, H-4). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.1 (3C), 43.2, 45.4, 56.0, 56.2, 104.8, 107.5, 123.4, 123.7, 125.8, 132.9, 137.8, 145.0, 150.6, 152.7, 153.6, 203.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 349/347 (7/21) [ $M^+$ ], 292/290 (25/75), 262 (23), 256 (87), 227 (100), 212 (31), 59 (31), 57 (79), 45 (35), 43 (65). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1680, 1608, 1592, 1500, 1432, 1392, 1256, 1228, 1208, 1164, 1080, 1008, 876  $\text{cm}^{-1}$ .

**(2E)-1-(4-Бромфенил)-3-[6,7-диметокси-2-фенилхинолин-3-ил]проп-2-ен-1-он (18h).**



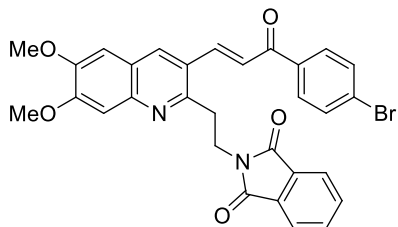
Выход 0.498 г (75%). Жёлтые иглы. Т.пл. 183–184 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.07; Н, 4.26; N, 3.19.  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{BrNO}_3$  (474.35). Вычислено, %: С, 65.83; Н,

4.25; N, 2.95. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.05 (с, 3H, OMe), 4.06 (с, 3H, OMe), 7.14 (с, 1H, H-5), 7.43 (д,  $^3J = 15.6$ , 1H, =CH), 7.46–7.53 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.59–7.63 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.83 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.95 (д,  $^3J = 15.6$ , 1H, =CH), 8.41 (с, 1H, H-4). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 56.1, 56.3, 104.9, 108.1, 122.5, 122.9, 125.4, 127.9, 128.5 (2C), 128.7, 129.7 (2C), 130.0 (2C), 131.9 (2C), 133.3, 136.6, 139.5, 143.7, 145.8, 150.3, 153.9,



157.7, 188.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 475/473 (21/21) [ $M^+$ ], 290 (100), 246 (28), 217 (32), 185/183 (33/33), 157/155 (29/29), 101 (35), 77 (40), 43 (32). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1659, 1585, 1497, 1393, 1299, 1236, 1206, 1104  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-(2-{3-[(1E)-3-(4-Бромфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-6,7-диметоксифинолин-2-ил}-**

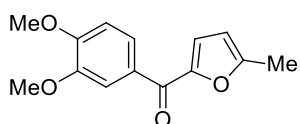


**этил)-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион (18i).** Выход 0.576 г (72%). Светло-жёлтые кристаллы. Т.пл. 228–229 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  /петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.02; Н, 4.18; N, 4.89.  $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_5$  (571.42). Вычислено, %: С, 63.06; Н, 4.06; N, 4.90. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 3.36–

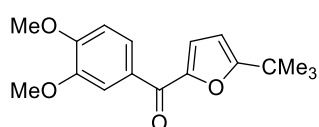
3.41 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 3.88 (с, 3Н, OMe), 3.92 (с, 3Н, OMe), 3.98–4.03 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 7.13 (с, 1Н, Н-5), 7.26 (с, 1Н, Н-8), 7.67–7.81 (м, 7Н,  $6\text{H}_{\text{Ar}} + =\text{CH}$ ), 7.99 (д,  $^3J = 8.7$  Hz, 2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.03 (д,  $^3J = 15.3$ , 1Н,  $=\text{CH}$ ), 8.75 (с, 1Н, Н-4). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 33.1, 37.1, 55.6, 55.7, 105.5, 107.0, 121.9, 122.8 (2С), 123.3, 125.2, 127.3, 130.4 (2С), 131.6 (2С), 131.7 (2С), 132.8, 134.0 (2С), 136.2, 139.9, 145.1, 149.5, 153.3, 155.3, 167.6 (2С), 187.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 572/570 (16/16) [ $M^+$ ], 388 (25), 387 (100), 240 (22), 183 (22), 77 (18), 43 (47). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1700, 1660, 1592, 1496, 1388, 1308, 1244, 1212, 1164, 1108, 1032, 1008, 720  $\text{cm}^{-1}$ .

**Ацилирование вератрола фуран-2-карбонилхлоридами. Получение кетонов 21.**

К раствору ацилхлорида **19** (40 ммоль) в бензоле (25 мл) при охлаждении и тщательном перемешивании добавляют безводный  $\text{AlCl}_3$  (5.74 г, 43 ммоль) так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 0 °С. После этого к смеси добавляют вератрол (4.15 г, 30 ммоль) так, чтобы температура смеси не превышала 10 °С. По окончании добавления реакционную смесь нагревают до 55–60 °С и перемешивают при этой температуре в течение 2.5 часов, после чего выливают в смесь льда с водой (50 г), к которой предварительно добавляют 1.3 мл конц.  $\text{HCl}$ . Бензольный слой отделяют и упаривают досуха. Остаток последовательно промывают раствором  $\text{NaHCO}_3$  и водой, после чего сушат на воздухе и перекристаллизовывают из этанола. [175]

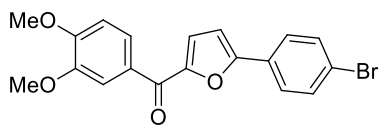


**(5-Метилфуран-2-ил)(3,4-диметоксифенил)метанон (21a).** Выход 5.32 г (72%). Получение **21a** описано в работе [175].



**(5-трет-Бутилфуран-2-ил)(3,4-диметоксифенил)метанон (21b).** Выход 5.88 г (68%). Жёлтое масло использовалось в дальнейших превращениях без дополнительной очистки.

**[5-(4-Бромфенил)фуран-2-ил](3,4-диметоксифенил)метанон (21с).** Выход 8.71 г (75%).



Светло-жёлтые иглы. Т.пл. 130–131 °С (EtOH). Найдено, %:

С, 58.61; Н, 3.79.  $C_{19}H_{15}BrO_4$  (387.22). Вычислено, %: С,

58.93; Н, 3.90. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ,

КССВ): 3.95 (с, 3H, OMe), 3.96 (с, 3H, OMe), 6.81 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.95 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,

$H_{Ar}$ ), 7.29 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.55 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.58 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.65 (д,

$^3J = 8.7$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.73 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,

$\delta$ ): 56.2, 56.3, 107.9, 110.3, 112.0, 122.0, 123.4, 124.1, 126.5 (2C), 128.6, 130.2, 132.3 (2C),

149.2, 152.1, 153.2, 156.8, 180.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 388/386 (99/100)

$[M^+]$ , 314/312 (17/16), 225 (17), 165 (21), 77 (18), 43 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1631, 1599, 1508,

1469, 1307, 1273, 1237, 1137, 1031, 806  $cm^{-1}$ .

### Нитрование (3,4-диметоксифенил)(2-фурил)кетон. Получение соединений 22.

К раствору кетона **21** (15 ммоль) в AcOH (25 мл) при охлаждении и интенсивном перемешивании добавляют дымящую  $HNO_3$  (5 мл) так, чтобы температура реакционной смеси не

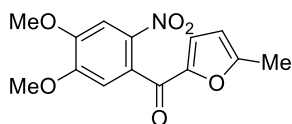
превышала 3–5 °С. Смесь перемешивают при 5–7 °С в течение 20 минут, а затем при ком-

натной температуре в течение еще 20 минут (контроль методом ТСХ) и выливают в

ледяную воду. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают водой до pH ~7.

Соединения **22а,с** перекристаллизовывают.

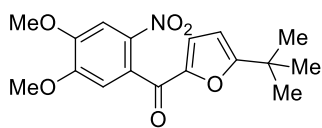
**(5-Метилфуран-2-ил)(4,5-диметокси-2-нитрофенил)метанон (22а).** Выход 2.84 г (65%).



Жёлтые иглы. Т.пл. 128–129 °С (EtOH/ацетон). Лит.: 128–129 °С

(EtOH/ацетон) [175]. Спектральные данные **22а** согласуются с

литературными [175].

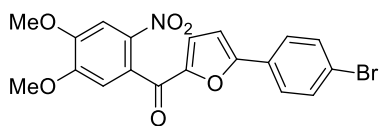


**(5-*tert*-Бутилфуран-2-ил)(4,5-диметокси-2-нитрофенил)ме-**

**танон (22b).** Выход 3.10 г (62%). Жёлтое масло использовалось в

дальнейших превращениях без дополнительной очистки.

**[5-(4-Бромфенил)фуран-2-ил](4,5-диметокси-2-нитрофенил)метанон (22с).** Выход



4.41 г (68%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 189–190 °С ( $CH_2Cl_2$ /

петролейный эфир). Найдено, %: С, 52.71; Н, 3.35; N, 3.24.

$C_{19}H_{14}BrNO_6$  (432.22). Вычислено, %: С, 52.80; Н, 3.26; N,

3.24. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 3.98 (с, 3H, OMe), 4.04 (с, 3H, OMe),

6.77 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.99 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.14 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.52 (уш. с, 4H,  $H_{Ar}$ ),

7.70 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 57.0, 57.1, 107.4, 108.7, 111.2,

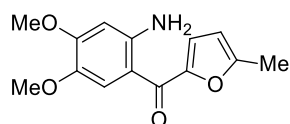
121.5, 124.1, 126.9 (2 C), 128.4, 128.9, 132.6 (2 C), 140.9, 150.6, 151.4, 154.0, 157.8, 180.4.

**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 433/431 (1/1) [ $M^+$ ], 239/237 (100/100), 194 (35), 164 (53), 136 (65), 63 (37), 43 (35). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1655, 1523, 1469, 1334, 1276, 1225, 1076, 1034, 868, 815, 789  $\text{cm}^{-1}$ .

### Восстановление (2-нитрофенил)фурилкетонов в анилины 23

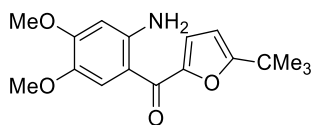
Смесь нитрокетона **22** (15 ммоль), порошкообразного железа (10 г), АсОН (35 мл), воды (50 мл) и EtOAc (10 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 6 часов. После завершения реакции смесь нейтрализуют добавлением раствора  $\text{NaHCO}_3$  до pH 7 и отфильтровывают. Остаток на фильтре промывают этилацетатом ( $3 \times 150$  мл). В полученной реакционной смеси отделяют водный слой от органического; водный слой экстрагируют этилацетатом ( $3 \times 150$  мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Раствор концентрируют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир.

**(2-Амино-4,5-диметоксифенил)(5-метилфуран-2-ил)метанон (23a)**. Выход 3.41 г (87%).



Жёлтые иглы. Т.пл. 120 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Лит.: 120 °С (EtOAc/гексан) [175]. Спектральные данные **23a** согласуются с литературными [175].

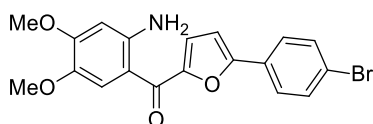
**(2-Амино-4,5-диметоксифенил)(5-трет-бутилфуран-2-ил)метанон (23b)**. Выход 3.77 г



(83%). Жёлтые иглы. Т.пл. 98–100 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир).

Найдено, %: С, 52.71; Н, 3.35; N, 3.24.  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrNO}_6$  (432.22). Вычислено, %: С, 52.80; Н, 3.26; N, 3.24. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.35 (с, 9H, *t*-Bu), 3.84 (с, 3H, OMe), 3.87 (с, 3H, OMe), 6.16 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.17 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.10 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.64 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 28.9 (3C), 33.1, 55.7, 56.4, 99.3, 104.9, 109.9, 114.2, 119.4, 140.1, 148.4, 152.1, 154.8, 168.0, 181.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 303 (100) [ $M^+$ ], 288 (21), 247 (21), 218 (38), 164 (77), 43 (39). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3417, 3305, 2939, 1630, 1584, 1570, 1524, 1502, 1465, 1402, 1322, 1250, 1143, 1021, 816  $\text{cm}^{-1}$ .

**(2-Амино-4,5-диметоксифенил)[5-(4-бромфенил)фуран-2-ил]метанон (23c)**. Выход



5.49 г (91%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 184–185 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /

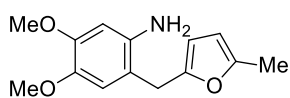
петролейный эфир). Найдено, %: С, 56.48; Н, 4.00; N, 3.41.  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{BrNO}_4$  (402.24). Вычислено, %: С, 56.73; Н, 4.01; N, 3.48. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 3.83 (с, 3H, OMe), 3.89 (с, 3H, OMe), 6.20 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.79 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.21 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.53 (д,  $^3J = 9.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.59 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64 (д,  $^3J = 9.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 56.0,

56.7, 99.6, 107.7, 110.1, 114.3, 120.4, 123.0, 126.2 (2 C), 128.8, 132.3 (2 C), 140.5, 148.6, 152.9, 155.5, 155.8, 181.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 403/401 (99/100) [ $M^+$ ], 388/386 (18/18), 218 (48), 164 (67), 136 (45), 43 (40). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3444, 3334, 1620, 1589, 1554, 1509, 1469, 1252, 1138, 810  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **Восстановление (2-аминофенил)фурилкетонов 23 в 2-(2-аминобензил)фураны 24.**

К раствору кетона **23** (30 ммоль) в ТГФ (250 мл) добавляют  $\text{NaBH}_4$  (4.2 г, 110 ммоль) и безводный  $\text{AlCl}_3$  (8 г, 60 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре до полной конверсии исходного вещества (ТСХ контроль), после чего выливают в смесь льда с водой. Продукт экстрагируют этилацетатом ( $3 \times 150$  мл). Объединённые экстракты сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Соединение **24a** перекристаллизовывают из смеси EtOAc/гексан. Соединения **24b,c** использовались для дальнейших превращений без дополнительной очистки.

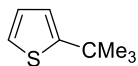
**2-(2-Амино-4,5-диметоксифенил)-5-метилфуран (24a).** Выход 5.95 г (81%). Жёлтые



кристаллы. Т.пл. 54–55 °С (EtOAc/гексан). Лит.: 55 °С (EtOAc/гексан) [175]. Спектральные данные **24a** согласуются с литературными

[175].

**2-трет-Бутилтиофен (26e)** получали декарбоксилированием 5-(трет-бутил)тиофен-2-



карбоновой кислоты по методике для синтеза 2-трет-бутилфурана из 5-(трет-бутил)фуран-2-карбоновой кислоты [422]. Спектральные данные

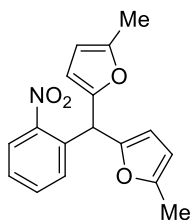
согласуются с литературными [432].

#### **Синтез бис(5-алкил-2-фурил)(2-нитрофенил)метанов 27.**

**Метод А** (синтез **27a-e**). К раствору 2-нитробензальдегида **2** (4.53 г, 30 ммоль) и 2-алкилфурана **26** (75 ммоль) в 1,4-диоксане (25 мл) добавляют 1 мл 70%  $\text{HClO}_4$ . Смесь перемешивают при 65–70 °С до полной конверсии альдегида (контроль методом ТСХ), выливают в воду, нейтрализуют добавлением  $\text{NaHCO}_3$  и оставляют на ночь при комнатной температуре. Продукт экстрагируют хлористым метиленом ( $2 \times 100$  мл). Объединённые органические слои промывают водой ( $2 \times 50$  мл) и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в гексане, полученный раствор фильтруют через тонкий слой силикагеля, после чего растворитель упаривают досуха.

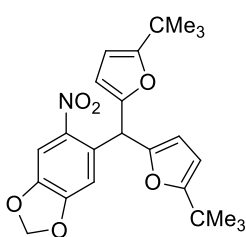
**Метод Б** (синтез **27f-p**). К раствору 2-нитробензальдегида **2** (5 ммоль) и 2-алкилфурана **26** (12.5 ммоль) в 1,4-диоксане (15 мл) добавляют 0.3 мл 70%  $\text{HClO}_4$ . Смесь перемешивают при 70 °С в течение 40–60 мин (контроль методом ТСХ), после чего выливают в холодную воду (200 мл). Продукт экстрагируют этилацетатом ( $3 \times 50$  мл). Объединённые органические

кие фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Продукт очищают флэш-хроматографией (элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:9). Соединения **27b,c,g-k,n-p** получены в виде светло-жёлтых масел и использовались далее без дополнительной очистки. Данные ЯМР  $^1\text{H}$  **27b** согласуются с литературными [190].

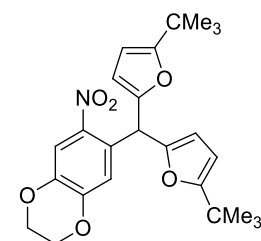


**Бис(5-метилфуран-2-ил)(2-нитрофенил)метан (27a)**. Выход 7.76 г (87%). Светло-коричневые кристаллы. Т.пл. 82–83 °С (гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Лит. 82–83 °С (гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). [433], 83–84 °С [434], 80 °С [190]. Данные ЯМР  $^1\text{H}$  **27a** согласуются с литературными [433,434].

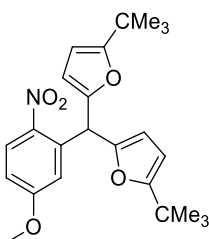
**5-[Ди(5-трет-бутилфуран-2-ил)метил]-6-нитро-1,3-бензодиоксол (27d)**. Выход 11.48 г (90%). Светло-зелёные призмы. Т.пл. 99–100 °С (гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Лит.: 99–100 °С (этанол) [435]. Найдено, %: С, 67.91; Н, 6.54; N, 3.38.  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_6$  (425.47). Вычислено, %: С, 67.75; Н, 6.40; N, 3.29. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.25 (с, 18H, *t*-Bu), 5.87 (д,  $^3J = 3.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.93 (д,  $^3J = 3.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.06 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.29 (с, 1H, CH), 6.79 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.49 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2968, 1525, 1482, 1330, 1260, 1122, 1038, 1017, 932, 785  $\text{cm}^{-1}$ .



**6-[Ди(5-трет-бутилфуран-2-ил)метил]-7-нитро-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин (27e)**. Выход 11.60 г (88%). Светло-зелёные призмы. Т.пл. 123–124 °С (гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Найдено, %: С, 68.37; Н, 6.72; N, 3.24.  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_6$  (439.50). Вычислено, %: С, 68.32; Н, 6.65; N, 3.19. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.25 (с, 18H, *t*-Bu), 4.29 (с, 4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 5.85 (д,  $^3J = 3.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.89 (д,  $^3J = 3.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.29 (с, 1H, CH), 6.79 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.63 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2961, 1521, 1320, 1299, 1268, 1188, 1067, 1014, 899, 784  $\text{cm}^{-1}$ .

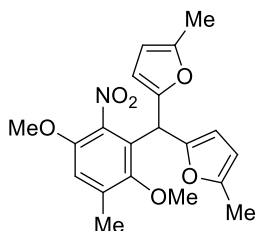


**Бис(5-трет-бутилфуран-2-ил)(5-метокси-2-нитрофенил)метан (27f)**. Выход 1.66 г (81%). Тёмно-жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.61$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 69–70 °С. Найдено, %: С, 70.23; Н, 7.14; N, 3.38.  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_5$  (411.49). Вычислено, %: С, 70.05; Н, 7.10; N, 3.40. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.22 (с, 18H, *t*-Bu), 3.77 (с, 3H, OMe), 5.85 (д,  $^3J = 3.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.90 (д,  $^3J = 3.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.40 (с, 1H, CH), 6.77 (д,  $^4J = 2.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.83 (дд,  $^3J = 9.0$ ,  $^4J = 2.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.04 (д,  $^3J = 9.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 29.2 (6C), 32.8 (2C), 40.5, 55.8, 102.5 (2C), 108.6 (2C), 113.2, 115.6, 127.8, 138.5, 141.8, 150.7 (2C), 163.2, 164.1 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ ,



%) : 411 (23) [M<sup>+</sup>], 394 (100), 272 (18), 216 (12), 57 (58), 43 (32). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  2969, 1602, 1589, 1555, 1513, 1491, 1480, 1461, 1336, 1265, 1231, 1195, 1125, 1067, 1034, 1018, 838, 800, 790, 750  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3-Метил-2,5-диметокси-6-нитрофенил)бис(5-метилфуран-2-ил)метан (27l)**. Выход

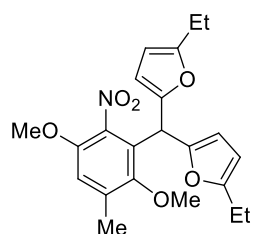


1.30 г (70%). Светло-зелёные кристаллы.  $R_f = 0.53$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 131–132 °С. Лит.: 136–137 °С [435].

Найдено, %: С, 64.45; Н, 5.69; N, 3.73.  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_6$  (371.38). Вычислено, %: С, 64.68; Н, 5.70; N, 3.77. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.23 (с, 6H, 2Me), 2.33 (с, 3H, Me), 3.47 (с, 3H, OMe), 3.80

(с, 3H, OMe), 5.82 (с, 1H, CH), 5.88 (д,  $^3J = 3.2$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.98 (д,  $^3J = 3.2$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.78 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.7 (2C), 17.1, 37.3, 56.7, 61.1, 106.6 (2C), 109.7 (2C), 114.0, 126.0, 134.3, 140.2, 147.0, 149.8 (2C), 150.2, 151.5 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 371 (38) [M<sup>+</sup>], 354 (100), 309 (50), 274 (45), 214 (20), 162 (20), 110 (25), 58 (18), 44 (63). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  1605, 1566, 1535, 1479, 1468, 1402, 1369, 1325, 1242, 1215, 1140, 1096, 1036, 961, 810, 785  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3-Метил-2,5-диметокси-6-нитрофенил)бис(5-этилфуран-2-ил)метан (27m)**. Выход 1.52



г (76%). Светло-коричневые кристаллы.  $R_f = 0.59$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 105–106 °С. Найдено, %: С, 66.39; Н,

6.30; N, 3.53.  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_6$  (399.44). Вычислено, %: С, С, 66.15; Н, 6.31; N, 3.51. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): ) : 1.18 (т,  $^3J = 7.6$ , 6H, 2Me), 2.33 (с, 3H, Me), 2.58 (кв,  $^3J = 7.6$ , 4H, 2CH<sub>2</sub>), 3.46 (с, 3H,

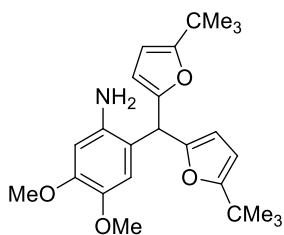
OMe), 3.80 (с, 3H, OMe), 5.84 (с, 1H, CH), 5.89 (д,  $^3J = 3.2$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.98 (д,  $^3J = 3.2$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.78 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.4 (2C), 17.1, 21.5 (2C), 37.4, 56.7, 61.1, 105.0 (2C), 109.5 (2C), 114.0, 126.1, 134.3, 140.2, 147.0, 149.7 (2C), 150.2, 157.2 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 399 (20) [M<sup>+</sup>], 382 (100), 323 (35), 288 (34), 258 (15), 228 (14), 123 (72), 101 (20), 59 (34), 43 (48). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  1604, 1562, 1537, 1476, 1404, 1371, 1329, 1254, 1182, 1103, 1051, 1018, 1007, 966, 814, 787, 766  $\text{cm}^{-1}$ .

### Синтез (2-аминофенил)бис(5-алкил-2-фурил)метанов 28а-е

К раствору соединения **27** (14 ммоль) в этаноле (60 мл) добавляют активный никель Ренея (4 г) и  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (5 мл). Реакционную смесь кипятят в течение 1 ч. По завершении реакции (контроль методом ТСХ), никель отфильтровывают. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в смеси  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /гексан и пропускают через тонкий слой силикагеля. Растворитель упаривают досуха при пониженном давлении. Соединения

**28a,b,d** получены в виде светло-жёлтых масел и использовались далее без дополнительной очистки. Данные ЯМР  $^1\text{H}$  **28a** согласуются с литературными [190,334,434].

**(2-Амино-4,5-диметоксифенил)бис(5-трет-бутилфуран-2-ил)метан (28c)**. Выход 4.78 г



(83%). Белый порошок. Т.пл. 119 °С (гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Найдено, %:

С, 73.07; Н, 8.16; N, 3.49.  $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_4$  (411.53). Вычислено, %: С,

72.96; Н, 8.08; N, 3.40. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ):

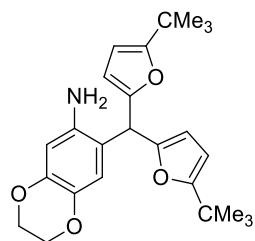
1.26 (с, 18H, *t*-Bu), 3.16 (уш. с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 3.68 (с, 3H, OMe), 3.83 (с,

3H, OMe), 5.36 (с, 1H, CH), 5.89 (уш. с, 4H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.32 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),

6.44 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3388, 3212, 2960, 1524, 1464, 1288, 1264, 1224, 1212, 1184,

1172, 1128, 1016, 784, 760  $\text{cm}^{-1}$ .

**7-Амино-6-[ди(5-трет-бутилфуран-2-ил)метил]-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин (28e)**.



Выход 4.64 г (81%). Бесцветные призмы. Т.пл. 126–127 °С (гексан/

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Найдено, %: С, 73.24; Н, 7.75; N, 3.39.  $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_4$  (409.52).

Вычислено, %: С, 73.32; Н, 7.63; N, 3.42. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,

$\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.26 (с, 18H, *t*-Bu), 3.15 (уш. с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.15-4.17

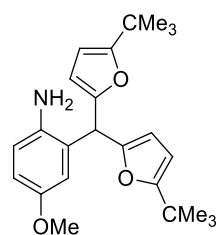
(м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.19-4.21 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.33 (с, 1H, CH), 5.87 (уш. с, 4H,

$\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.25 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.41 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3456, 3376, 2964, 1516, 1460, 1328,

1204, 1188, 1124, 1072, 1012, 792, 772  $\text{cm}^{-1}$ .

**Соединения 28f-h** получены восстановлением соответствующих нитропроизводных **27** хлоридом олова(II) по процедуре, описанной для получения индолов **34** (см. ниже).

**2-[Бис(5-трет-бутилфуран-2-ил)метил]-4-метоксианилин (28f)**. Выход 0.42 г (55%).



Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.69$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3).

Т.пл. 76–77 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 75.46; Н,

8.19; N, 3.52.  $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_3$  (381.51). Вычислено, %: С, 75.56; Н, 8.19; N,

3.67. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.24 (с, 18H, *t*-Bu),

3.65 (с, 3H, OMe), 3.95 (уш. с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.45 (с, 1H, CH), 5.86 (д,  $^3J = 3.3$ ,

2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.87 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.47 (д,  $^4J = 2.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.67 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.7$ , 1H,

$\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.72 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 29.2 (6C), 32.7 (2C),

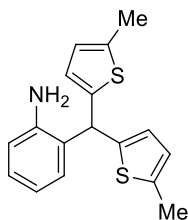
40.9, 55.7, 102.5 (2C), 108.2 (2C), 113.8, 114.5, 118.4, 128.2, 136.7, 151.3 (2C), 153.7, 163.9

(2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 381 (100) [ $\text{M}^+$ ], 324 (10), 282 (14), 200 (25), 57

(32), 43 (20). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3430, 3358, 2971, 1504, 1433, 1286, 1271, 1217, 1194, 1134,

1102, 809, 796, 782, 730  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-[Бис(5-метилтиофен-2-ил)метил]анилин (28g).** Выход 0.38 г (63%). Зеленоватые кристаллы.

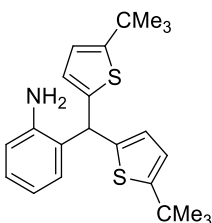


$R_f = 0.58$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 91–92 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 68.06; Н, 5.73; N, 4.52; S, 21.63.  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NS}_2$  (299.45). Вычислено, %: С, 68.19; Н, 5.72; N, 4.68; S, 21.41.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.44 (с, 6H, 2Me), 3.61 (уш. с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.71 (с, 1H, CH), 6.60 (д,  $^3J = 3.6$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Th}}$ ), 6.63 (д,  $^3J = 3.6$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Th}}$ ), 6.67–6.70 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.73–6.78 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.99–7.02 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.07–7.13 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 15.4 (2C), 42.7, 116.4, 118.8, 124.7 (2C), 126.0 (2C), 127.9, 128.5, 129.2, 139.3 (2C), 143.7 (2C), 143.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 299 (100) [ $\text{M}^+$ ], 284 (25), 266 (15), 207 (15), 200 (80), 101 (20), 76 (20), 59 (58), 43 (58). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3447, 3364, 1620, 1580, 1490, 1455, 1291, 1225, 1030, 813, 795, 770, 749  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-[Бис(5-*tert*-бутилтиофен-2-ил)метил]анилин (28h).** Выход 0.41 г (54%). Светло-жёлтые кристаллы.



$R_f = 0.63$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 93–94 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.98; Н, 7.65; N, 3.58; S, 16.93.  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NS}_2$  (383.61). Вычислено, %: С, 72.01; Н, 7.62; N, 3.65; S, 16.72.

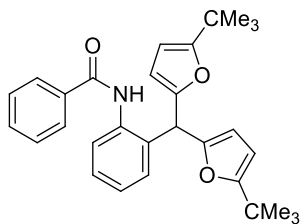
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.35 (с, 18H, *t*-Bu), 4.09 (уш. с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.78 (с, 1H, CH), 6.62 (д,  $^3J = 3.6$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Th}}$ ), 6.64 (д,  $^3J = 3.6$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Th}}$ ), 6.74–6.76 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.77–6.83 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.01–7.04 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.09–7.14 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 32.6 (6C), 34.7 (2C), 43.0, 117.1, 119.6, 120.7 (2C), 121.7, 125.7 (2C), 128.1, 129.0, 130.1, 142.8 (2C), 157.1 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 383 (100) [ $\text{M}^+$ ], 368 (15), 326 (64), 242 (31), 186 (36), 97 (10), 57 (42), 43 (43). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3434, 3357, 2964, 1625, 1487, 1456, 1364, 1256, 813, 794, 753  $\text{cm}^{-1}$ .

### Синтез [2-(ациламино)фенил]дифурилметанов 29.

К раствору ацилхлорида (7 ммоль) в бензоле (20–30 мл) добавляют при перемешивании раствор анилина **28** (6 ммоль) в бензоле (15 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30–60 минут (контроль методом ТСХ). Затем добавляют насыщенный водный раствор  $\text{NaHCO}_3$  (50 мл). Реакционную смесь интенсивно перемешивают, образовавшийся осадок собирают фильтрованием. Разделяют водную и органическую фракции; водную фракцию экстрагируют этилацетатом (3×25 мл). Объединённые органические фракции промывают водой (2×30 мл) и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток объединяют с осадком; продукт очищают флэш-хроматографией на силикагеле (элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:8) или перекристаллизацией из подходящего растворителя.

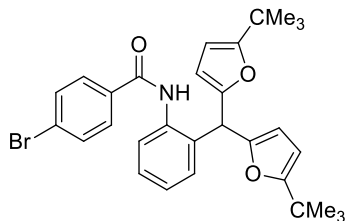


***N*-{2-[Бис(5-*трет*-бутилфуран-2-ил)метил]фенил}бензамид (29a).** Выход 2.16 г (79%).



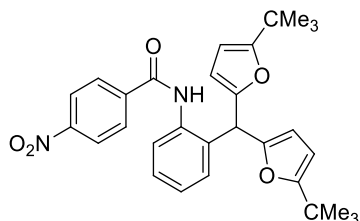
Бесцветные иглы. Т.пл. 144–145 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 79.30; Н, 7.37; N, 3.10. С<sub>30</sub>Н<sub>33</sub>NO<sub>3</sub> (455.59). Вычислено, %: С, 79.09; Н, 7.30; N, 3.07. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.19 (с, 18H, *t*-Bu), 5.52 (с, 1H, CH), 5.87 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 5.89 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 7.01–7.05 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.11–7.16 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.41 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.46–7.52 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.62–7.65 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.10–8.13 (м, 2H, H<sub>Ar</sub> + NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 28.9 (6C), 32.6 (2C), 42.4, 102.5 (2C), 108.5 (2C), 124.0, 125.1, 127.0 (2C), 127.9, 128.5 (2C), 129.4, 130.8, 131.7, 134.8, 135.5, 150.4 (2C), 164.3 (2C), 165.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, I<sub>отн.</sub>, %): 455 (25) [M<sup>+</sup>], 399 (41), 398 (40), 352 (24), 350 (100), 105 (82), 77 (15), 57 (72), 43 (53). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3244, 2968, 1644, 1580, 1528, 1456, 1324, 1312, 1184, 1128, 1016, 784, 748, 696 см<sup>-1</sup>.

***N*-{2-[Бис(5-*трет*-бутилфуран-2-ил)метил]фенил}-4-бромобензамид (29b).** Выход 2.79



г (87%). Светло-жёлтые кристаллы. Т.пл. 155–156 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.27; Н, 6.10; N, 2.51. С<sub>30</sub>Н<sub>32</sub>BrNO<sub>3</sub> (534.48). Вычислено, %: С, 67.42; Н, 6.03; N, 2.62. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.19 (с, 18H, *t*-Bu), 5.51 (с, 1H, CH), 5.88 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.3, 2H, H<sub>Fur</sub>), 5.90 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.3, 2H, H<sub>Fur</sub>), 7.06–7.09 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.12–7.18 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.38 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.47–7.54 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 8.01–8.14 (м, 2H, H<sub>Ar</sub> + NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 28.9 (6C), 32.6 (2C), 42.7, 102.6 (2C), 108.5 (2C), 123.9, 125.3, 126.3, 128.0, 128.7 (2C), 129.7, 130.7, 131.7(2C), 133.6, 135.4, 150.3 (2C), 164.4 (3C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, I<sub>отн.</sub>, %): 536/534 (65/64) [M<sup>+</sup>], 479/477 (39/41), 478/476 (94/96), 351 (34), 350 (100), 246 (47), 185/183 (97/99), 155 (26), 105 (94), 77 (28), 59 (22), 57 (66), 43 (70). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3428, 2964, 1680, 1588, 1520, 1488, 1452, 1312, 1276, 1188, 1124, 1016, 804, 784, 756 см<sup>-1</sup>.

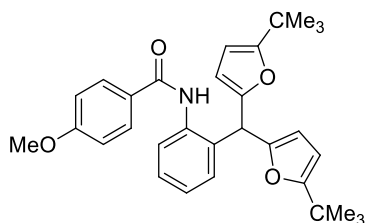
***N*-{2-[Бис(5-*трет*-бутилфуран-2-ил)метил]фенил}-4-нитробензамид (29c).** Выход 2.52



г (84%). Бесцветные иглы. Т.пл. 159–160 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.85; Н, 6.49; N, 5.55. С<sub>30</sub>Н<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (500.59). Вычислено, %: С, 71.98; Н, 6.44; N, 5.60. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.17 (с, 18H, *t*-Bu), 5.50 (с, 1H, CH), 5.88 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 5.92 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 7.11–7.15 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.16–7.22 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.35–7.40 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.76 (д, <sup>3</sup>*J* = 9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.11–8.14 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.21–8.25 (м, 3H, 2H<sub>Ar</sub> + NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 28.9 (6C), 32.6 (2C), 43.1, 102.6 (2C), 108.5 (2C), 123.7 (2C), 124.0, 125.8, 128.1,

128.2 (2C), 130.1, 130.6, 135.1, 140.4, 149.5, 150.2 (2C), 163.1, 164.6 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 500 (34) [ $M^+$ ], 443 (100), 350 (27), 332 (16), 150 (23), 120 (22), 57 (16), 43 (13). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3284, 2964, 1648, 1600, 1520, 1492, 1344, 1296, 1128, 1013, 780, 756, 716  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-{2-[Бис(5-*трет*-бутилфуран-2-ил)метил]фенил}-4-метоксибензамид (29d)**. Выход



2.21 г (76%). Белые кристаллы. Т.пл. 134–135 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 76.92; Н, 7.39; N, 2.82.

$\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{NO}_4$  (485.61). Вычислено, %: С, 76.67; Н, 7.26; N, 2.88.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.20 (с, 18H, *t*-Bu), 3.84 (с, 3H, OMe), 5.52 (с, 1H, CH), 5.88 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,

$\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.89 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.87 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.00–7.03 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.09–7.14

(м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.31–7.36 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.59 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.00 (уш.с, 1H, NH), 8.08–8.11

(м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 28.9 (6C), 32.6 (2C), 42.3, 55.4, 102.5

(2C), 108.5 (2C), 113.7 (2C), 124.0, 124.9, 127.0, 127.8, 128.9 (2C), 129.3, 130.7, 135.7, 150.4

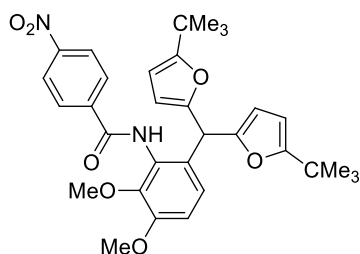
(2C), 162.3, 164.3 (2C), 164.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 485 (33) [ $M^+$ ], 429

(15), 428 (37), 351 (31), 350 (70), 183 (19), 152 (17), 135 (100), 77 (24), 59 (16), 57 (33), 43

(44). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3276, 2964, 1636, 1608, 1504, 1300, 1252, 1184, 1028, 1016, 844, 780,

752  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-{2-[Бис(5-*трет*-бутилфуран-2-ил)метил]-4,5-диметоксифенил}-4-нитробензамид**



(29e). Выход 2.86 г (85%). Белые кристаллы. Т.пл. 199–200 °С

( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /гексан). Найдено, %: С, 68.80; Н, 6.61; N, 5.09.

$\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_7$  (560.64). Вычислено, %: С, 68.56; Н, 6.47; N, 5.00.

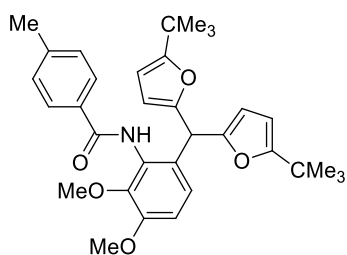
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.21 (с, 18H, *t*-Bu), 3.81 (с, 3H, OMe), 3.94 (с, 3H, OMe), 5.45 (с, 1H, CH), 5.91

(д,  $^3J = 3.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.93 (д,  $^3J = 3.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.63 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.74 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.79 (д,

$^3J = 8.5$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.08 (с, 1H, NH), 8.24 (д,  $^3J = 8.5$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3247, 2963,

1651, 1527, 1346, 1218, 1091, 1013, 864, 777  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-{2-[Бис(5-*трет*-бутилфуран-2-ил)метил]-4,5-диметоксифенил}-4-метилбензамид**



(29f). Выход 2.85 г (90%). Белые кристаллы. Т.пл. 149–151 °С

( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /гексан). Найдено, %: С, 74.91; Н, 7.39; N, 2.69.

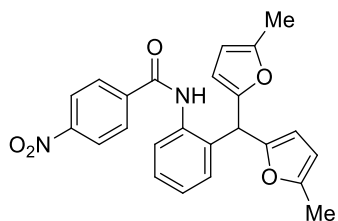
$\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{NO}_5$  (529.67). Вычислено, %: С, 74.83; Н, 7.42; N, 2.64.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.24 (с, 18H, *t*-Bu), 2.41 (с, 3H, Me), 3.77 (с, 3H, OMe), 3.94 (с, 3H, OMe), 5.48

(с, 1H, CH), 5.90 (с, 4H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.52 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.20 (д,  $^3J = 8.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.56 (д,  $^3J = 8.0$ ,

2H, H<sub>Ar</sub>) 7.71 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.95 (с, 1H, NH). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3245, 2959, 1647, 1522, 1214, 1090, 1009, 778  $\text{cm}^{-1}$ .

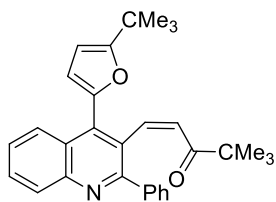
**N-{2-[Бис(5-метилфуран-2-ил)метил]фенил}-4-нитробензамид (29g)**. Выход 1.82 г



(73%). Белые кристаллы. Т.пл. 181–182 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 69.24; Н, 4.94; N, 6.91. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (416.43). Вычислено, %: С, 69.22; Н, 4.84; N, 6.73. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 6H, Me), 5.48 (с, 1H, CH), 5.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 5.98 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 7.18–7.21 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.33–7.39 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.85 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.00–8.02 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.26 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.43 (уш. с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 13.7 (2C), 43.2, 106.6 (2C), 109.1 (2C), 123.8 (2C), 124.8, 126.2, 128.3, 128.4, 130.2 (2C), 130.7, 135.4 (2C), 140.5, 149.8, 150.7 (2C), 152.3 (2C). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3283, 1645, 1599, 1523, 1492, 1345, 1299, 1022, 851, 780, 753, 717  $\text{cm}^{-1}$ .

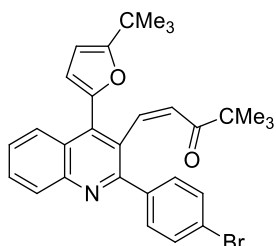
Хинолины **30** получали методом, описанным для получения хинолинов **18**.

**(1Z)-1-[4-(5-трет-Бутил-2-фурил)-2-фенилхинолин-3-ил]-4,4-диметилпент-1-ен-3-он**



**(30a)**. Выход 318 мг (52%). Бежевые иглы. Т.пл. 158–159 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 82.34; Н, 7.29; N, 3.18. C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>2</sub> (437.57). Вычислено, %: С, 82.35; Н, 7.14; N, 3.20. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 0.77 (с, 9H, *t*-Bu), 1.35 (с, 9H, *t*-Bu), 6.14 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.37 (д, <sup>3</sup>J = 11.7, 1H, =CH), 6.50 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.18 (д, <sup>3</sup>J = 11.7, 1H, =CH), 7.32–7.37 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.46–7.51 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.55–7.59 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.65–7.70 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.07–8.10 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.14–8.17 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 25.6 (3C), 29.2 (3C), 32.8, 42.9, 103.7, 114.7, 124.7, 125.1, 125.8, 126.5, 127.6 (2C), 128.0, 129.0, 129.1, 129.9 (3C), 134.5, 141.2, 141.6, 146.5, 147.4, 158.1, 165.4, 203.4. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, I<sub>отн.</sub>, %): 437 (52) [M<sup>+</sup>], 352 (37), 296 (100), 85 (16), 57 (92), 43 (76). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  2968, 1680, 1616, 1556, 1076, 1004, 816, 768, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

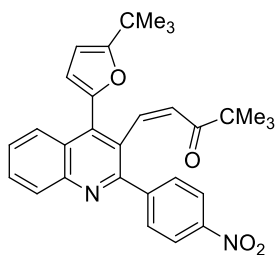
**(1Z)-1-[2-(4-Бромфенил)-4-(5-трет-бутил-2-фурил)хинолин-3-ил]-4,4-диметилпент-1-**



**ен-3-он (30b)**. Выход 498 мг (69%). Светло-жёлтые кристаллы. Т.пл. 196–197 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 69.66; Н, 5.91; N, 2.59. C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>BrNO<sub>2</sub> (516.47). Вычислено, %: С, 69.77; Н, 5.85; N, 2.71. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 0.80 (с, 9H, *t*-Bu), 1.34 (с, 9H, *t*-Bu), 6.15 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.40 (д, <sup>3</sup>J = 12.0, 1H, =CH), 6.52 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.16 (д, <sup>3</sup>J = 12.0, 1H, =CH), 7.44–7.54 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>),

7.67–7.73 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.08–8.11 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.16–8.19 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 25.6 (3C), 29.1 (3C), 32.9, 43.0, 103.8, 115.1, 122.5, 124.8, 125.1, 125.9, 126.9, 128.6, 129.5, 129.6, 130.7 (2C), 131.6 (2C), 135.0, 139.7, 141.2, 146.2, 147.0, 156.9, 165.6, 203.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 517/515 (34/35) [M<sup>+</sup>], 376/374 (96/100), 57 (77), 43 (32). **ИК** (КВг): ν<sub>max</sub> 2964, 1680, 1608, 1560, 1528, 1484, 1360, 1272, 1072, 1004, 808, 800, 792, 768 см<sup>-1</sup>.

**(1Z)-1-[4-(5-трет-Бутил-2-фурил)-2-(4-нитрофенил)-хинолин-3-ил]-4,4-диметилпент-**

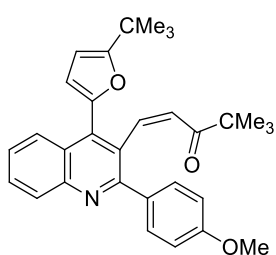


**1-ен-3-он (30c).** Выход 364 мг (54%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 209–210 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 74.52; Н, 6.30; N, 5.69. C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (482.57). Вычислено, %: С, 74.67; Н, 6.27; N, 5.80.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 0.77 (с, 9H, *t*-Bu), 1.35 (с, 9H, *t*-Bu), 6.17 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.42 (д, <sup>3</sup>J = 12.0, 1H, =CH),

6.53 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.22 (д, <sup>3</sup>J = 12.0, 1H, =CH), 7.52–7.58 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.70–7.75 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.78 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.12–8.17 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.23 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 25.5 (3C), 29.1 (3C), 32.9, 43.1, 103.9, 115.4, 122.7 (2C), 125.0, 125.2, 125.9, 127.3, 128.1, 129.7, 129.8, 130.9 (2C), 135.0, 141.0, 145.9, 147.2, 147.4, 147.5, 156.0, 165.8, 203.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 482 (24) [M<sup>+</sup>], 398 (24), 381 (18), 341 (53), 325 (18), 85 (24), 57 (100), 43 (42). **ИК** (КВг): ν<sub>max</sub> 2964, 1680, 1604, 1516, 1344, 1272, 1072, 1008, 808, 792, 772, 716 см<sup>-1</sup>.

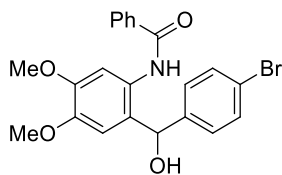
**(1Z)-1-[4-(5-трет-Бутил-2-фурил)-2-(4-метоксифенил)-хинолин-3-ил]-4,4-диметил-**



**пент-1-ен-3-он (30d).** Выход 163 мг (25%). Красно-оранжевые кристаллы. Т.пл. 148–149 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 79.49; Н, 7.24; N, 3.20. C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub> (467.60). Вычислено, %: С, 79.63; Н, 7.11; N, 3.00. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 0.79

(с, 9H, *t*-Bu), 1.34 (с, 9H, *t*-Bu), 3.82 (с, 3H, OMe), 6.13 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.38 (д, <sup>3</sup>J = 12.0, 1H, =CH), 6.48 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.89 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.19 (д, <sup>3</sup>J = 12.0, 1H, =CH), 7.44–7.50 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.52 (д, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.63–7.68 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.04–8.07 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.11–8.14 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 25.7 (3C), 29.1 (3C), 32.8, 42.9, 55.4, 103.6, 113.1 (2C), 114.6, 124.5, 124.9, 125.7, 126.3, 128.9, 129.0, 129.7, 131.2 (2C), 133.7, 134.4, 141.7, 146.5, 147.3, 157.7, 159.7, 165.2, 203.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 467 (42) [M<sup>+</sup>], 410 (27), 382 (37), 326 (93), 85 (64), 69 (22), 57 (100), 43 (68). **ИК** (КВг): ν<sub>max</sub> 2966, 1684, 1607, 1514, 1249, 1182, 1073, 1005, 809, 758 см<sup>-1</sup>.

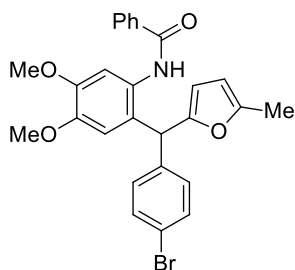
***N*-{2-[(4-Бромфенил)(гидрокси)метил]-4,5-диметоксифенил}бензамид (31).** К раствору



*N*-[2-(4-бромбензоил)-4,5-диметоксифенил]бензамида (5 ммоль, 2.2 г) в этаноле (5 мл) добавляют мелкорастёртый порошок  $\text{NaBH}_4$  (0.38 г, 10 ммоль). Реакционную смесь нагревают до кипения, после чего дают охладиться до комнатной температуры в течение 1 часа. Смесь

выливают в воду, нейтрализуют добавлением 10%  $\text{HCl}$  до pH 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают. Продукт выделяют в виде белого твёрдого вещества. Т.пл. 153–154 °С (EtOH/ацетон). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 3.75 (с, 6H, 2 OMe), 5.88 (с, 1H, CH), 6.55 (уш. с, 1H, OH), 7.05 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.23 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.41 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.49–7.61 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.80–7.83 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 10.05 (с, 1H, NH). Соединение **31** используют для дальнейших превращений без дополнительной очистки.

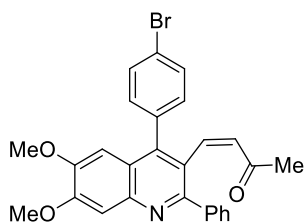
***N*-{2-[(4-Бромфенил)(5-метилфуран-2-ил)метил]-4,5-диметоксифенил}бензамид (32).**



Смесь соединения **31** (4.42 г, 10 ммоль), 2-метилфурана (1.64 г, 20 ммоль),  $\text{TsOH}$  (0.1 г, 0.6 ммоль) и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (70 мл) кипятят в течение 2 часов с насадкой Дина-Старка (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь нейтрализуют водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Смесь концентрируют до объёма 5–10 мл, после

чего добавляют гексан (50 мл). Полученный раствор быстро отфильтровывают через небольшой слой силикагеля и оставляют до кристаллизации продукта. Продукт выделяют в виде белого вещества с выходом 4.10 г (81%). Т.пл. 194–195 °С. Найдено, %: С, 64.23; Н, 4.94; N, 2.96.  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{BrNO}_4$  (506.39). Вычислено, %: С, 64.04; Н, 4.78; N, 2.77. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.23 (с, 3H, Me), 3.74 (с, 3H, OMe), 3.89 (с, 3H, OMe), 5.40 (с, 1H, CH), 5.88 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.92 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.49 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.00–7.02 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36–7.44 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46–7.55 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.69 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 46.6, 56.0, 56.1, 106.4, 109.0, 109.7, 113.0, 121.2, 125.4, 126.8 (2C), 128.5, 128.6 (2C), 130.2 (2C), 131.7, 131.8 (2C), 134.5, 139.3, 146.6, 148.3, 152.3, 152.5, 165.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 507/505 (79/76) [ $\text{M}^+$ ], 402/400 (79/76), 180 (30), 165 (78), 105 (100), 77 (50), 59 (56), 43 (58). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3236, 1660, 1643, 1515, 1486, 1310, 1291, 1262, 1216, 1092, 1011, 714, 693  $\text{cm}^{-1}$ .

**(3Z)-4-[4-(4-бромфенил)-6,7-диметокси-2-фенилхинолин-3-ил]бут-3-ен-2-он (33).** Смесь амида **32** (0.5 г, 1 ммоль),  $\text{POCl}_3$  (5 мл) и бензола (50 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 1.5 часов. Реакционную смесь выливают в воду (800 мл) и нейтрализуют добавлением раствора  $\text{NaOH}$  (50 г) в воде (200 мл). Продукт экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×150

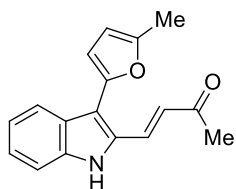


мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  с петролейным эфиром (1:3), и перекристаллизовывают из той же смеси. Выход 176 мг (36%). Бежевые кристаллы. Т.пл. 157–159 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.37; Н, 4.60; N, 2.67.  $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{BrNO}_3$  (488.37). Вычислено, %: С, 66.40; Н, 4.54; N, 2.87. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.61 (с, 3H, Me), 3.78 (с, 3H, OMe), 4.03 (с, 3H, OMe), 5.94 (д,  $^3J = 12.0$ , 1H, =CH), 6.64 (д,  $^3J = 12.0$ , 1H, =CH), 6.68 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.18–7.21 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.34–7.42 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.54–7.62 (м, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 30.0, 55.8, 56.2, 103.1, 108.2, 121.1, 122.3, 126.1, 127.8 (3C), 127.9 (2C), 129.8 (2C), 130.9, 131.6 (2C), 135.9, 138.5, 140.5, 143.6, 144.2, 149.9, 152.5, 155.4, 198.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 489/487 (25/26) [ $\text{M}^+$ ], 446/444 (97/98), 430 (17), 257 (53), 105 (100), 77 (18), 43 (35). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1692, 1616, 1500, 1464, 1452, 1428, 1352, 1212, 1184, 1144, 1016, 840  $\text{cm}^{-1}$ .

#### Восстановление (2-нитрофенил)дифурилметанов хлоридом олова(II). Получение индолов **34** (или (2-аминофенил)дифурилметанов **28c,f-h**).

Смесь (2-нитрофенил)дифурилметана **27** (2 ммоль),  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (2.26 г, 10 ммоль) и этанола (20 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 40-60 минут (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь выливают в холодную воду (250 мл), добавляют водный раствор  $\text{NaHCO}_3$  до нейтральной реакции. Осадок отфильтровывают. Водный слой экстрагируют этилацетатом (3×30 мл). Осадок экстрагируют диоксаном (4×50 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают досуха при пониженном давлении. Продукты очищают колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента смесь  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  с петролейным эфиром (1:5) и перекристаллизовывают из смеси этих растворителей.

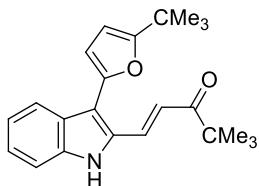
**(3E)-4-[3-(5-Метилфуран-2-ил)-1H-индол-2-ил]бут-3-ен-2-он (34a)**. Выход 0.20 г (37%).



Светло-коричневые кристаллы.  $R_f = 0.32$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 215–216 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Лит.: 216–217 °С (толуол) [181]. Найдено, %: С, 77.07; Н, 5.84; N, 5.27.  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (265.31). Вычислено, %: С, 76.96; Н, 5.70; N, 5.28. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.36 (с, 3H, Me), 2.41 (с, 3H, Me), 6.29 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.71 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.83 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 7.09–7.15 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.26–7.31 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.40–7.42 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.85–7.88 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.99 (д,  $^3J = 16.2$ , 1H, =CH), 11.74 (с, 1H,

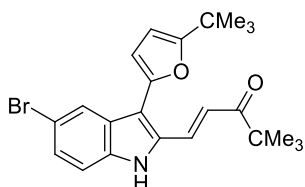
NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ ): 13.4, 27.2, 107.9, 108.8, 111.7, 112.0, 120.4, 120.8, 124.8, 125.0, 125.7, 129.5, 131.8, 137.8, 147.3, 151.3, 197.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 265 (100) [ $\text{M}^+$ ], 248 (25), 222 (78), 194 (95), 180 (38), 167 (16), 125 (11), 43 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3296, 1640, 1602, 1326, 1269, 1234, 1032, 969, 743  $\text{cm}^{-1}$ .

**(1E)-1-[3-(5-*tert*-Бутилфуран-2-ил)-1H-индол-2-ил]-4,4-диметилпент-1-ен-3-он (34b).**



Выход 0.42 г (60%). Оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.61$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 188–189 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 79.03; Н, 7.62; N, 4.18.  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_2$  (349.47). Вычислено, %: С, 79.05; Н, 7.79; N, 4.01. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , КССВ): 1.20 (с, 9H, *t*-Bu), 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 6.25 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.67 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.10–7.16 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.27–7.33 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.42–7.45 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45 (д,  $^3J = 15.6$ , 1H, =CH), 7.83–7.85 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.20 (д,  $^3J = 15.6$ , 1H, =CH), 11.75 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ ): 26.0 (3C), 28.9 (3C), 32.3, 42.7, 104.3, 108.0, 111.5, 111.9, 119.8, 120.4, 120.5, 124.7, 125.0, 130.2, 130.8, 137.6, 147.2, 162.8, 202.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 349 (96) [ $\text{M}^+$ ], 334 (77), 292 (100), 277 (45), 248 (22), 236 (35), 209 (35), 180 (40), 85 (18), 69 (40), 57 (34), 42 (47). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3316, 2966, 1659, 1573, 1475, 1327, 1283, 1231, 1088, 1006, 737  $\text{cm}^{-1}$ .

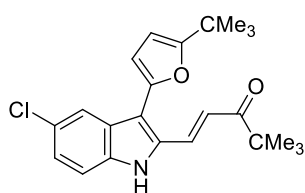
**(1E)-1-[5-Бromo-3-(5-*tert*-бутилфуран-2-ил)-1H-индол-2-ил]-4,4-диметилпент-1-ен-3-**



**он (34c).** Выход 0.56 г (65%). Оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.53$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 212–213 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 64.38; Н, 6.24; N, 3.16.  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{BrNO}_2$  (428.36). Вычислено, %: С, 64.49; Н, 6.12; N, 3.27.

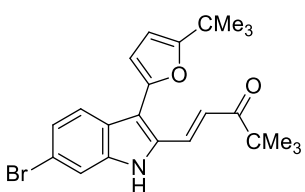
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.24 (с, 9H, *t*-Bu), 1.38 (с, 9H, *t*-Bu), 6.10 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.51 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.94 (д,  $^3J = 15.6$ , 1H, =CH), 7.20 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.04 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.29 (д,  $^3J = 15.6$ , 1H, =CH), 8.63 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.7 (3C), 29.4 (3C), 33.0, 43.4, 104.2, 109.4, 112.6, 114.0, 114.3, 118.9, 124.4, 127.8, 128.4, 130.9, 131.9, 136.1, 146.6, 164.8, 203.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 429/427 (48/48) [ $\text{M}^+$ ], 414/412 (15/14), 373/371 (62/60), 355 (15), 316 (12), 279 (20), 207 (24), 178 (12), 101 (24), 83 (16), 69 (30), 57 (100), 43 (72). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3283, 2968, 1659, 1566, 1477, 1365, 1273, 1092, 967, 780  $\text{cm}^{-1}$ .

**(1E)-1-[3-(5-*tert*-Бутилфуран-2-ил)-5-хлор-1H-индол-2-ил]-4,4-диметилпент-1-ен-3-он (34d).** Выход 0.56 г (73%). Светло-оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.58$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 209–210 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 72.08; Н, 6.82; N, 3.67.  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{ClNO}_2$  (383.91). Вычислено, %: С, 71.96; Н, 6.83; N, 3.65.



**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.24 (с, 9H, *t*-Bu), 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 6.08 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.49 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.99 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.23 (с, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.87 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.33 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 8.90 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.5 (3C), 29.1 (3C), 32.8, 43.2, 104.0, 109.0, 112.0, 113.9, 118.5, 120.9, 125.7, 126.5, 126.9, 130.8, 131.9, 135.7, 146.4, 164.5, 203.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 385/383 (30/90) [ $\text{M}^+$ ], 370/368 (25/72), 326 (54), 312 (44), 271 (25), 242 (22), 207 (21), 57 (100), 43 (54). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3302, 2965, 1658, 1558, 1278, 1224, 1193, 1091, 1037, 1010, 800  $\text{cm}^{-1}$ .

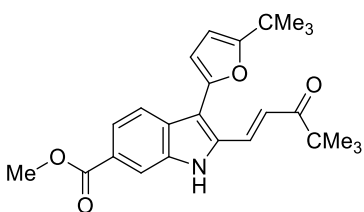
**(1E)-1-[6-Бromo-3-(5-трет-бутилфуран-2-ил)-1H-индол-2-ил]-4,4-диметилпент-1-ен-3-**



**он (34e)**. Выход 0.52 г (61%). Оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.63$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 211–212 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 64.33; Н, 6.14; N, 3.01.  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{BrNO}_2$  (428.36). Вычислено, %: С, 64.49; Н, 6.12; N, 3.27.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.24 (с, 9H, *t*-Bu), 1.38 (с, 9H, *t*-Bu), 6.10 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.51 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.94 (д,  $^3J = 15.6$ , 1H, =CH), 7.20 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.04 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.29 (д,  $^3J = 15.6$ , 1H, =CH), 8.63 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.7 (3C), 29.4 (3C), 33.0, 43.4, 104.2, 109.5, 114.1, 114.7, 118.6, 119.3, 123.0, 124.6, 125.2, 130.4, 131.7, 138.2, 146.7, 164.8, 203.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 429/427 (38/38) [ $\text{M}^+$ ], 414/412 (24/25), 373/371 (59/59), 355 (29), 313 (29), 291 (15), 276 (17), 233 (15), 207 (22), 178 (22), 101 (28), 83 (19), 69 (32), 57 (100), 42 (98). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3302, 2965, 1658, 1558, 1278, 1224, 1193, 1091, 1037, 1010, 800  $\text{cm}^{-1}$ .

**Метил 2-[(1E)-1-4,4-диметил-3-оксопент-1-ен-1-ил]-3-(5-трет-бутилфуран-2-ил)-1H-**



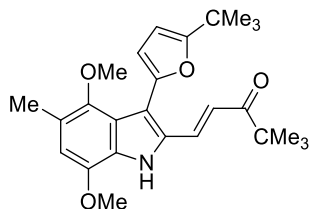
**индол-6-карбоксилат (34f)**. Выход 0.50 г (62%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.55$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 218–219 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 73.61; Н, 7.10; N, 3.31.  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_4$  (407.50). Вычислено, %: С,

73.69; Н, 7.17; N, 3.44. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 1.37 (с, 9H, *t*-Bu), 3.91 (с, 3H, OMe), 6.09 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.52 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.15 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 7.81 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 1.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.91 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.07 (д,  $^4J = 1.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.32 (д,  $^3J = 15.9$ , 1H, =CH), 9.45 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.4 (3C), 29.1 (3C), 33.0, 43.3, 52.3, 104.0, 109.0, 113.4, 114.0, 119.9, 121.1, 121.5, 126.2, 129.2, 131.7, 132.6, 136.7, 146.5, 164.4, 168.0, 204.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,



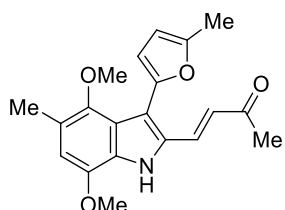
$I_{\text{отн.}}$ , %): 407 (100) [ $M^+$ ], 392 (25), 350(95), 334(44), 294 (38), 266 (33), 234(25), 69 (25), 57 (69), 42(75). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2964, 1706, 1673, 1596, 1508, 1436, 1365, 1309, 1292, 1272, 1214, 1081, 1007, 974, 776, 742  $\text{cm}^{-1}$ .

**(1E)-1-[3-(5-трет-Бутилфуран-2-ил)-5-метил-4,7-диметокси-1H-индол-2-ил]-4,4-диметилпент-1-ен-3-он (34g).** Выход 0.57 г (67%). Ярко-оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.57$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3).

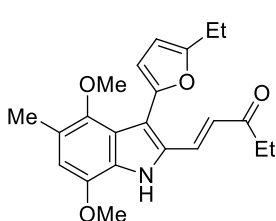


Т.пл. 225–226 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 73.61; Н, 7.84; N, 3.19.  $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_4$  (423.54). Вычислено, %: С, 73.73; Н, 7.85; N, 3.31. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.17 (с, 9H, *t*-Bu), 1.33 (с, 9H, *t*-Bu), 2.27 (с, 3H, Me), 3.30 (с, 3H, OMe), 3.94 (с, 3H, OMe), 6.16 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.46 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.66 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.63 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.76 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 11.79 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ ): 15.4, 25.9 (3C), 28.9 (3C), 32.3, 42.8, 55.5, 60.3, 103.7, 107.5, 110.6, 111.2, 120.1, 120.4, 120.5, 127.9, 130.5, 131.8, 141.9, 144.7, 146.0, 163.2, 203.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 423 (100) [ $M^+$ ], 408 (28), 366 (83), 293 (58), 282 (25), 265 (20), 236 (33), 222 (13), 208 (14), 194 (13), 180 (20), 167 (13), 57 (87), 44 (32). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3268, 2964, 1664, 1576, 1318, 1270, 1223, 1195, 1095, 1042, 1006, 925, 805  $\text{cm}^{-1}$ .

**(4E)-4-[5-Метил-3-(5-метилфуран-2-ил)-4,7-диметокси-1H-индол-2-ил]бут-3-ен-2-он (34h).** Выход 0.20 г (30%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.34$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 234–235 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 70.90; Н, 6.21; N, 4.08.  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$  (339.39). Вычислено, %: С, 70.78; Н, 6.24; N, 4.13. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 6H, 2Me), 2.36 (с, 3H, Me), 3.36 (с, 3H, OMe), 3.92 (с, 3H, OMe), 6.20 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.46 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.65 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.11 (д,  $^3J = 16.4$ , 1H, =CH), 7.62 (д,  $^3J = 16.4$ , 1H, =CH), 11.78 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.4, 15.4, 27.6, 55.5, 60.3, 107.4, 107.7, 111.2, 111.3, 120.3, 120.6, 125.9, 128.1, 131.2 (2C), 142.0, 144.6, 146.0, 151.4, 197.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 339 (100) [ $M^+$ ], 324 (66), 282 (15), 266 (15), 127 (10), 101 (14), 57 (14), 42 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3215, 1638, 1609, 1512, 1319, 1265, 1227, 1196, 1045  $\text{cm}^{-1}$ .

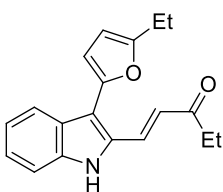


**(1E)-1-[5-Метил-4,7-диметокси-3-(5-этилфуран-2-ил)-1H-индол-2-ил]пент-1-ен-3-он (34i).** Выход 0.32 г (44%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.42$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:3). Т.пл. 211–212 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.88; Н, 6.85; N, 3.88.  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_4$  (367.44). Вычислено, %: С, 71.91; Н, 6.86; N, 3.81. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.00 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 1.23 (т,  $^3J = 7.6$ , 3H, Me), 2.26 (с,



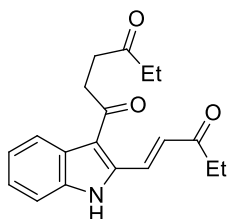
3H, Me), 2.58 (кв,  $^3J = 7.2$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 2.67 (кв,  $^3J = 7.6$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 3.34 (с, 3H, OMe), 3.92 (с, 3H, OMe), 6.24 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.50 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.65 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.20 (д,  $^3J = 16.4$ , 1H, =CH), 7.67 (д,  $^3J = 16.4$ , 1H, =CH), 11.77 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 8.8, 12.8, 16.0, 21.5, 34.4, 56.1, 60.9, 106.5, 108.2, 111.5, 111.8, 120.8, 121.1, 125.3, 128.6, 130.6, 131.9, 142.6, 145.2, 146.6, 157.4, 200.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 367 (100) [M<sup>+</sup>], 352 (73), 338 (40), 310 (20), 252 (12), 183 (10), 101 (10), 83 (10), 59 (14), 43 (32). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3229, 1654, 1616, 1510, 1348, 1331, 1302, 1267, 1227, 1186, 1148, 1036, 797 см<sup>-1</sup>.

**(1E)-1-[3-(5-Этилфуран-2-ил)-1H-индол-2-ил]пент-1-ен-3-он (34j)**. Выход 0.23 г (40%).



Тёмно-жёлтые кристаллы. R<sub>f</sub> = 0.43 (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:3). Т. пл. 196-197 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 77.92; Н, 6.78; N, 4.77. C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (293.36). Вычислено, %: С, 77.79; Н, 6.53; N, 4.77. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, КССВ): 1.07 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 1.29 (т,  $^3J = 7.6$ , 3H, Me), 2.73 (кв,  $^3J = 7.2$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 2.76 (кв,  $^3J = 7.6$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 6.28 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.70 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.90 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 7.10–7.14 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.26–7.31 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.40–7.42 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.84–7.86 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.05 (д,  $^3J = 16.0$ , 1H, =CH), 11.74 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>, δ): 8.3, 12.1, 20.9, 33.2, 106.5, 108.4, 111.6, 111.9, 120.4, 120.7, 124.6, 124.8, 124.9, 129.7, 130.5, 137.7, 147.3, 156.5, 199.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 293 (100) [M<sup>+</sup>], 264 (48), 236 (32), 222 (14), 208 (16), 57 (54), 44 (28). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3293, 2964, 1649, 1609, 1331, 1261, 1201, 1190, 1031, 959, 738 см<sup>-1</sup>.

**1-[2-(3-Оксопент-1-ен-1-ил)-1H-индол-3-ил]гексан-1,4-дион (42a)**. Выход 0.08 г (12%).

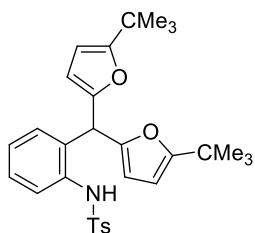


Жёлтые кристаллы. R<sub>f</sub> = 0.42 (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:3). Т. пл. 200-201 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 73.13; Н, 6.79; N, 4.64. C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (311.37). Вычислено, %: С, 73.29; Н, 6.80; N, 4.50. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.12 (т,  $^3J = 7.5$ , 3H, Me), 1.18 (т,  $^3J = 7.5$ , 3H, Me), 2.59 (кв,  $^3J = 7.5$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 2.67 (кв,  $^3J = 7.5$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 2.95–2.99 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.32–3.36 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.64 (д,  $^3J = 16.8$ , 1H, =CH), 7.17–7.22 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.26–7.31 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.41–7.44 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.85–7.87 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.06 (д,  $^3J = 16.8$ , 1H, =CH), 10.31 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 8.1, 8.2, 31.6, 36.0, 36.3, 37.5, 112.4, 117.6, 121.8, 122.7, 125.0, 126.5, 129.2, 132.5, 137.0, 137.8, 195.9, 202.3, 211.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 311 (8) [M<sup>+</sup>], 272 (12), 254 (100), 198 (18), 170 (18), 59 (12), 43 (20). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3280, 1709, 1660, 1441, 1363, 1201, 1161, 979, 749 см<sup>-1</sup>.

### Синтез 2-[(2-тозиламино)фенил]дифурилметанов 43

К раствору соединения **28** (4 ммоль) в пиридине (7 мл) при комнатной температуре добавляют TsCl (1.06 г, 5.6 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 40 минут, после чего выливают в избыток воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат, после чего перекристаллизовывают из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан (1:6), получая целевой продукт.

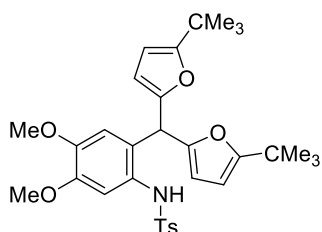
**Бис(5-*трет*-бутил-2-фурил)[2-(тозиламино)фенил]метан (43а).** Выход 1.17 г (58%). Белый порошок. Т.пл. 129-131 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 71.35;



Н, 6.95; N, 2.80. C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>S (505.67). Вычислено, %: С, 71.26; Н, 6.98; N, 2.77. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.25 (с, 18Н, *t*-Bu), 2.41 (с, 3Н, Me), 4.94 (с, 1Н, CH), 5.73 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.1, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 5.85 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.1, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 6.77 (уш. с, 1Н, NH), 6.86–6.90 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.07–7.13 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.20–7.27 (м, 3Н, H<sub>Ar</sub>), 7.49–7.53 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.64 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.2, 2Н, H<sub>Ar</sub>).

**ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3284, 2968, 1599, 1549, 1491, 1391, 1340, 1156, 1126, 1011, 905, 833, 779, 671 см<sup>-1</sup>.

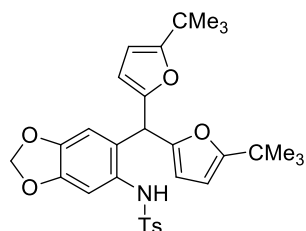
**Бис(5-*трет*-бутил-2-фурил)[4,5-диметокси-2-(тозиламино)фенил]метан (43b).** Выход



1.38 г (61%). Белый порошок. Т.пл. 117-119 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 67.94; Н, 6.95; N, 2.48. C<sub>32</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>6</sub>S (565.72). Вычислено, %: С, 68.05; Н, 7.01; N, 2.45. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.25 (с 18Н, *t*-Bu), 2.42 (с, 3Н, Me), 3.68 (с, 3Н, OMe), 3.85 (с, 3Н, OMe), 4.79 (с, 1 Н, CH), 5.67 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.1, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 5.83 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.1, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 6.42 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 6.58 (уш. с, 1Н, NH), 7.02 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.2, 2Н, H<sub>Ar</sub>), 7.63 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.2, 2Н, H<sub>Ar</sub>).

**ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3282, 2959, 1600, 1513, 1462, 1387, 1342, 1207, 1161, 1091, 1008, 904, 784, 678 см<sup>-1</sup>.

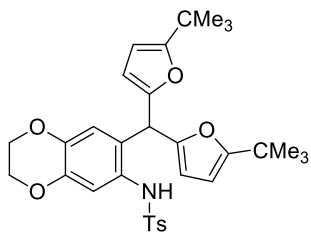
**Бис(5-*трет*-бутил-2-фурил)[4,5-метилендиокси-2-**



**(тозиламино)фенил]метан (43с).** Выход 1.43 г (65%). Белый порошок. Т.пл. 144-145 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 67.87; Н, 6.48; N, 2.51. C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>6</sub>S (549.68). Вычислено, %: С, 67.74; Н, 6.42; N, 2.55. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.24 (с 18Н, *t*-Bu), 2.42 (с, 3Н, Me), 4.78 (с, 1 Н, CH), 5.68 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.1, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 5.83 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.1, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 5.94 (с, 2Н, CH<sub>2</sub>), 6.37 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 6.57 (уш. с, 1Н, NH), 7.01 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.29 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, 2Н, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, 2Н, H<sub>Ar</sub>).

**ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3282, 2968, 1511, 1482, 1408, 1358, 1156, 1041, 941, 895, 781, 674 см<sup>-1</sup>.

**Бис(5-*трет*-бутил-2-фурил)[2-(тозиламино)-4,5-(этилендиокси)фенил]метан (43d).**

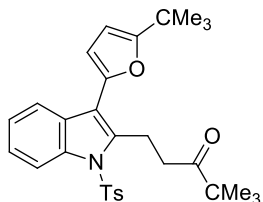


Выход 1.53 г (68%). Белый порошок. Т.пл. 188-189 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 68.40; Н, 6.74 N, 2.61. С<sub>32</sub>Н<sub>37</sub>NO<sub>6</sub>S (563.70). Вычислено, %: С, 68.18; Н, 6.62; N, 2.48. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.25 (с, 18H, *t*-Bu), 2.42 (с, 3H, Me), 4.17–4.24 (м, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.78 (с, 1 H, CH), 5.69 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 5.83 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 6.42 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.52 (уш. с, 1H, NH), 7.00 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.66 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, 2H, H<sub>Ar</sub>). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3281, 2966, 1507, 1426, 1332, 1305, 1166, 1067, 1015, 914, 780, 667 см<sup>-1</sup>.

**Синтез индолов 44.**

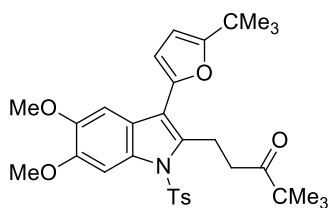
Этанольный раствор HCl (25 мл), полученный насыщением этанола (200 г) газообразным HCl (100 г), добавляют к раствору соединения **43** (4 ммоль) в этаноле (20 мл). Полученную смесь кипятят с обратным холодильником до полной конверсии исходного сульфида **43** (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду, осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Перекристаллизация из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с гексаном (1:3) даёт целевой индол **44**.

**1-[3-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-1-тозил-1*H*-индол-2-ил]-4,4-диметилпентан-3-он (44a).**



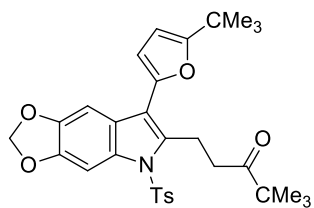
Выход 1.19 г (59%). Белый порошок. Т.пл. 108-109 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 71.43; Н, 6.93 N, 2.74. С<sub>30</sub>Н<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>S (505.67). Вычислено, %: С, 71.26; Н, 6.98; N, 2.77. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 1.33 (с, 9H, *t*-Bu), 2.34 (с, 3H, Me), 3.05–3.13 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.40–3.48 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.09 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.2, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.44 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.2, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.20 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.2, 2H, H<sub>Ts</sub>), 7.30–7.35 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.66 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.2, 2H, H<sub>Ts</sub>), 7.79–7.83 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.27–8.31 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (50 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 21.6, 22.4, 26.6 (3C), 29.1 (3C), 32.7, 37.8, 44.1, 103.7, 108.7, 113.5, 115.0, 120.3, 124.0, 124.7, 126.4 (2C), 128.1, 130.0 (2C), 136.0, 136.7 (2C), 145.0, 145.8, 163.8, 214.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 505 (5) [M<sup>+</sup>], 352 (16), 351 (84), 337 (19), 336 (100), 266 (24), 250 (18), 236 (43), 91 (32), 57 (54), 43 (33). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2966, 1703, 1523, 1450, 1371, 1346, 1172, 1086, 976, 819, 728, 663 см<sup>-1</sup>.

**1-[3-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-5,6-диметокси-1-тозил-1*H*-индол-2-ил]-4,4-диметилпен-**



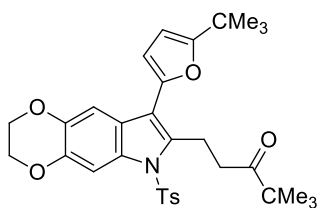
**тан-3-он (44b).** Выход 1.40 г (62%) Белый порошок. Т.пл. 138-139 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 68.16; Н, 7.11 N, 2.51. С<sub>32</sub>Н<sub>39</sub>NO<sub>6</sub>S (565.72). Вычислено, %: С, 68.05; Н, 7.01; N, 2.45. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.20 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.34 (с, 9Н, *t*-Bu), 2.35 (с, 3Н, Me), 2.99–3.07 (м, 2Н, CH<sub>2</sub>), 3.33–3.41 (м, 2Н, CH<sub>2</sub>), 3.93 (с, 3Н, OMe), 4.00 (с, 3Н, OMe), 6.09 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 6.39 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 7.19 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 2Н, H<sub>Ts</sub>), 7.35 (с, 1Н, H<sub>Ind</sub>), 7.60 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 2Н, H<sub>Ts</sub>), 7.88 (с, 1Н, H<sub>Ind</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (50 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 21.6, 22.4, 26.5 (3C), 29.1 (3C), 32.7, 37.6, 44.1, 56.0, 56.4, 99.0, 102.1, 103.7, 108.2, 113.7, 121.2, 126.2 (2C), 130.0 (2C), 130.9, 135.0, 135.9, 144.9, 146.1, 147.4, 147.8, 163.5, 214.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 565 (3) [M<sup>+</sup>], 412 (29), 411 (100), 397 (23), 396 (81), 326 (12), 313 (15), 312 (70), 297 (14), 296 (33), 92 (18), 91 (34), 57 (53). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2961, 1701, 1489, 1365, 1307, 1157, 1059, 1013, 848, 783 см<sup>-1</sup>.

**1-[3-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-5,6-метилендиокси-1-тозил-1*H*-индол-2-ил]-4,4-диме-**



**тилпентан-3-он (44c).** Выход 1.34 г (61%) Белый порошок. Т.пл. 104-105 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 67.86; Н, 6.50 N, 2.53. С<sub>31</sub>Н<sub>35</sub>NO<sub>6</sub>S (549.68). Вычислено, %: С, 67.74; Н, 6.42; N, 2.55. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.20 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.31 (с, 9Н, *t*-Bu), 2.36 (с, 3Н, Me), 3.01–3.09 (м, 2Н, CH<sub>2</sub>), 3.32–3.40 (м, 2Н, CH<sub>2</sub>), 6.01 (с, 2Н, CH<sub>2</sub>), 6.07 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 6.35 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 7.19 (с, 1Н, H<sub>Ind</sub>), 7.21 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 2Н, H<sub>Ts</sub>), 7.63 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 2Н, H<sub>Ts</sub>), 7.82 (с, 1Н, H<sub>Ind</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (50 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 21.6, 22.5, 26.6 (3C), 29.1 (3C), 32.7, 37.8, 44.1, 96.8, 99.4, 101.4, 103.6, 108.4, 113.8, 122.4, 126.4 (2C), 130.0 (2C), 131.3, 135.5, 135.9, 145.0, 145.4, 145.8, 146.3, 163.7, 215.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 549 (2) [M<sup>+</sup>], 396 (27), 395 (100), 381 (21), 380 (63), 310 (12), 296 (49), 281 (23), 280 (50), 91 (35), 57 (28), 43 (35). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2967, 1701, 1460, 1368, 1174, 1040, 666 см<sup>-1</sup>.

**1-[3-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-5,6-этилендиокси-1-тозил-1*H*-индол-2-ил]-4,4-диметил-**



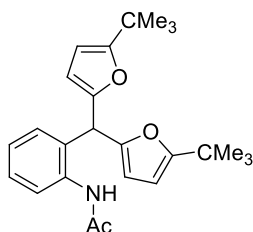
**пентан-3-он (44d).** Выход 1.46 г (65%) Белый порошок. Т.пл. 86-87 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 68.23; Н, 6.70 N, 2.49. С<sub>32</sub>Н<sub>37</sub>NO<sub>6</sub>S (563.70). Вычислено, %: С, 68.18; Н, 6.62; N, 2.48. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.20 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.31 (с, 9Н, *t*-Bu), 2.33 (с, 3Н, Me), 3.02–3.09 (м, 2Н, CH<sub>2</sub>), 3.35–3.42 (м, 2Н, CH<sub>2</sub>), 4.29 (с, 4Н, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 6.06 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 6.38 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 7.19 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 2Н, H<sub>Ts</sub>), 7.26 (с, 1Н, H<sub>Ind</sub>), 7.64 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 2Н, H<sub>Ts</sub>), 7.83 (с, 1Н, H<sub>Ind</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (50

МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 21.6, 22.5, 26.6 (3C), 29.0 (3C), 32.8, 37.7, 44.1, 64.4, 64.6, 103.7, 103.9, 107.5, 108.4, 113.2, 122.4, 126.5 (2 C), 130.0 (2 C), 131.4, 136.0 (2 C), 141.6, 142.1, 144.9, 145.9, 163.6, 215.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 563 (2) [M<sup>+</sup>], 410 (14), 409 (62), 395 (12), 394 (48), 310 (20), 294 (23), 149 (23), 91 (72), 57 (44), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2965, 1703, 1584, 1462, 1365, 1330, 1161, 1068, 662 см<sup>-1</sup>.

### Синтез 2-[(2-ацетиламино)фенил]дифурилметанов 45

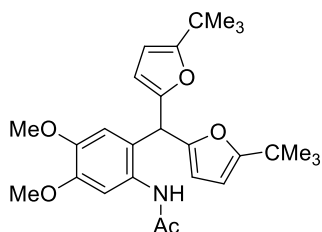
Смесь соединения **28** (13 ммоль) и Ac<sub>2</sub>O (2.5 мл) перемешивают в течение 15 минут при 55-60 °С, после чего выливают в избыток воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат, после чего перекристаллизовывают из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан (1:8), получая целевой продукт.

**[2-(Ацетиламино)фенил]бис(5-трет-бутил-2-фурил)метан (45a)**. Выход 2.71 г (53%).



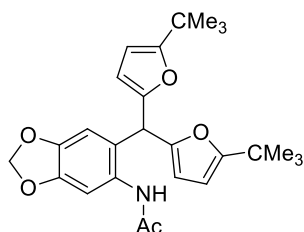
Белый порошок. Т.пл. 135-136 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 76.46; Н, 7.85; N, 3.60. C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub> (393.52). Вычислено, %: С, 76.30; Н, 7.94; N, 3.56. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.22 (с, 18H, *t*-Bu), 1.99 (с, 3H, Me), 5.42 (с, 1H, CH), 5.88-5.91 (м, 4H, H<sub>Fur</sub>), 7.07-7.10 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.27-7.30 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.47 (уш. с, 1H, NH), 7.83-7.85 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3232, 2965, 1640, 1554, 1014, 783, 755 см<sup>-1</sup>.

**[2-(Ацетиламино)-4,5-диметоксифенил]бис(5-трет-бутил-2-фурил)метан (45b)**. Выход



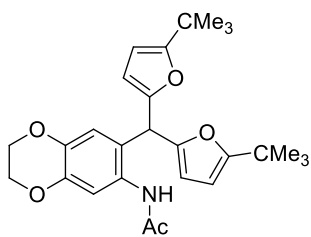
3.36 г (57%). Белый порошок. Т.пл. 122 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 71.70; Н, 7.69; N, 3.02. C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub> (453.57). Вычислено, %: С, 71.50; Н, 7.78; N, 3.09. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.23 (с, 18H, *t*-Bu), 2.02 (с, 3H, Me), 3.74 (с, 3H, MeO), 3.86 (с, 3H, MeO), 5.36 (с, 1H, CH), 5.87-5.90 (м, 4H, H<sub>Fur</sub>), 6.55 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.28 (уш. с, 1H, NH), 7.37 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3294, 2968, 1658, 1533, 1257, 1208, 1103, 1014, 785 см<sup>-1</sup>.

**[2-(Ацетиламино)-4,5-(метилendioкси)фенил]бис(5-трет-бутил-2-фурил)метан (45c)**.



Выход 3.29 г (58%). Белый порошок. Т.пл. 181-182 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 71.50; Н, 7.21; N, 3.17. C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub> (437.53). Вычислено, %: С, 71.37; Н, 7.14; N, 3.20. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.23 (с, 18H, *t*-Bu), 2.01 (с, 3H, Me), 5.33 (с, 1H, CH), 5.86-5.90 (м, 4H, H<sub>Fur</sub>), 5.92 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.52 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.23 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (уш. с, 1H, NH). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3247, 2963, 1650, 1534, 1480, 1243, 1043, 780 см<sup>-1</sup>.

**[2-(Ацетиламино)-4,5-(этилендиокси)фенил]бис(5-*трет*-бутил-2-фурил)метан (45d).**

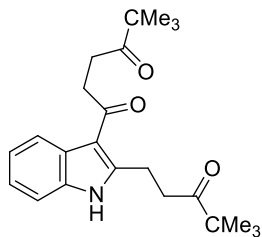


Выход 3.64 г (62%). Бесцветные иглы. Т.пл. 202 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 71.79; Н, 7.41; N, 3.12. C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>5</sub> (451.55). Вычислено, %: С, 71.82; Н, 7.37; N, 3.10. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.23 (с, 18H, *t*-Bu), 1.98 (с, 3H, Me), 4.21 (с, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 5.30 (с, 1H, CH), 5.86-5.89 (м, 4H, H<sub>Fur</sub>), 6.57 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.23 (уш. с, 1H, NH), 7.28 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3261, 2966, 1660, 1530, 1279, 1191, 1126, 1067, 1018, 784 см<sup>-1</sup>.

**Получение индолов 46**

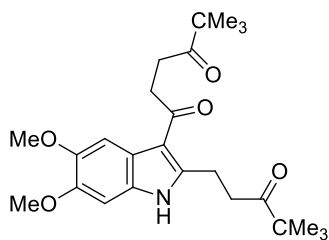
Суспензию соединения **45** (4.5 ммоль) в этанольном растворе HCl (50 мл), полученного насыщением этанола (200 г) газообразным HCl (100 г), перемешивают при комнатной температуре до полной конверсии исходного ацетамида (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду и нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Соединения **46** очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: гексан/ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 15:5:3).

**1-[2-(4,4-диметил-3-оксопентил)-1H-индол-3-ил]-5,5-диметилгексан-1,4-дион (46a).**



Выход 0.70 г (42%). Белый порошок. Т.пл. 135-136 °С. Найдено, %: С, 74.85; Н, 8.51; N, 3.75. C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub> (369.50). Вычислено, %: С, 74.76; Н, 8.46; N, 3.79. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.09 (с, 9H, *t*-Bu), 1.24 (с, 9H, *t*-Bu), 2.99–3.06 (м, 4H, 2×CH<sub>2</sub>), 3.30–3.34 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.37–3.41 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.20–7.23 (м, 2H, H<sub>Ind</sub>), 7.34–7.37 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.94–7.96 (м, 1H, H<sub>Ind</sub>), 9.27 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 22.4, 26.5 (3C), 26.8 (3C), 30.9, 36.1, 37.1, 44.2, 44.3, 111.5, 113.6, 120.9, 121.9, 122.4, 126.2, 134.8, 147.5, 195.6, 214.8, 217.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 369 (19) [M<sup>+</sup>], 312 (35), 284 (55), 256 (15), 242 (19), 212 (17), 184 (23), 172 (33), 170 (32), 144 (29), 142 (38), 141 (100), 130 (29), 113 (70), 57 (76), 43 (34). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3333, 2966, 1697, 1634, 1451, 1181, 1083, 994, 744 см<sup>-1</sup>.

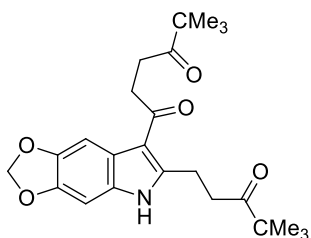
**1-[2-(4,4-диметил-3-оксопентил)-5,6-диметокси-1H-индол-3-ил]-5,5-диметилгексан-**



**1,4-дион (46b).** Выход 0.98 г (51%). Белый порошок. Т.пл. 148 °С. Найдено, %: С, 69.96; Н, 8.05; N, 3.11. C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub> (429.55). Вычислено, %: С, 69.90; Н, 8.21; N, 3.26. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.09 (с, 9H, *t*-Bu), 1.23 (с, 9H, *t*-Bu), 2.97–3.06 (м, 4H, 2×CH<sub>2</sub>), 3.21–3.26 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.33–3.38 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.91 (с, 3H, MeO), 3.96 (с, 3H, MeO), 6.86 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.46 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 9.07 (уш. с,

1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (50 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 22.3, 26.4 (3C), 26.7 (3C), 30.8, 36.2, 36.6, 44.1 (2C), 56.1, 56.5, 94.6, 103.5, 113.5, 119.1, 128.9, 145.5, 146.2, 146.9, 195.3, 215.2, 217.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 429 (36) [M<sup>+</sup>], 344 (14), 288 (13), 272 (10), 244 (12), 204 (16), 190 (15), 141 (85), 113 (48), 58 (100), 57 (54). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3344, 2969, 1702, 1693, 1625, 1480, 1462, 1127, 1015, 856, 817, 756 см<sup>-1</sup>.

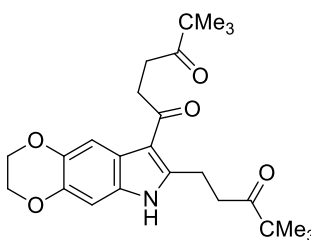
**1-[2-(4,4-диметил-3-оксопентил)-5,6-метилендиокси-1H-индол-3-ил]-5,5-диметилгек-**



**сан-1,4-дион (46c)**. Выход 1.04 г (56%). Белый порошок. Т.пл. 122 °С. Найдено, %: С, 69.86; Н, 7.51; N, 3.46. C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub> (413.51). Вычислено, %: С, 69.71; Н, 7.56; N, 3.39. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.09 (с, 9H, *t*-Bu), 1.23 (с, 9H, *t*-Bu), 2.95–3.04 (м, 4H, 2×CH<sub>2</sub>), 3.17–3.22 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.29–3.34 (м, 2H,

CH<sub>2</sub>), 5.95 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.80 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.40 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 9.05 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 22.6, 26.4 (3C), 26.8 (3C), 30.8, 36.1, 36.6, 44.1, 44.2, 92.3, 100.3, 100.9, 113.9, 120.2, 129.5, 144.4, 144.6, 145.5, 195.1, 215.2, 217.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 413 (62) [M<sup>+</sup>], 328 (30), 272 (24), 256 (15), 188 (18), 174 (37), 149 (12), 142 (20), 141 (100), 113 (76), 57 (75), 43 (44). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3359, 2969, 1697, 1643, 1461, 1036, 946, 833 см<sup>-1</sup>.

**1-[2-(4,4-диметил-3-оксопентил)-5,6-этилендиокси-1H-индол-3-ил]-5,5-диметилгек-**



**сан-1,4-дион (46d)**. Выход 0.94 г (49%). Белый порошок. Т.пл. 142–143 °С. Найдено, %: С, 70.36; Н, 7.71; N, 3.30. C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>5</sub> (427.53). Вычислено, %: С, 70.23; Н, 7.78; N, 3.28. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.07 (с, 9H, *t*-Bu), 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 2.94–3.01 (м, 4H, 2×CH<sub>2</sub>), 3.18–3.23 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.28–3.33

(м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.26 (с, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 6.80 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.38 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 9.07 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 22.5, 26.5 (3C), 26.8 (3C), 30.7, 36.0, 36.7, 44.1, 44.2, 64.3, 64.6, 98.8, 108.1, 113.0, 120.6, 129.9, 140.3, 140.8, 147.2, 195.1, 214.9, 217.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 427 (32) [M<sup>+</sup>], 342 (20), 242 (10), 202 (18), 188 (17), 149 (14), 142 (16), 141 (100), 113 (46), 57 (48), 43 (40). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3341, 2969, 1699, 1689, 1624, 1459, 1338, 1161, 1063, 1010, 934, 878 см<sup>-1</sup>.

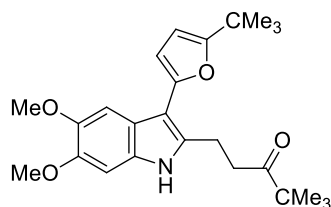
**Получение 1-[2-(4,4-диметил-3-оксопентил)-5,6-диметокси-1H-индол-3-ил]-5,5-диметилгексан-1,4-диона (46b) рециклизацией 28с.**

К охлаждённому до 10–12 °С раствору **28с** (1.0 г, 2.4 ммоль) в уксусной кислоте (25 мл) добавляют 35% HCl (7 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 часов. По завершении реакции (контроль методом ТСХ) смесь выливают в



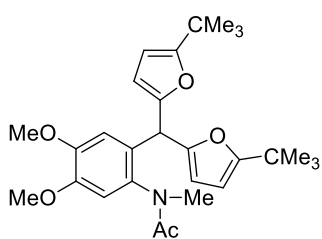
воду и нейтрализуют добавлением  $\text{NaHCO}_3$ . Продукт экстрагируют хлористым метиленом ( $3 \times 50$  мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; растворитель упаривают досуха при пониженном давлении. Соединение **46b** выделяют, как описано выше, с выходом 43% (0.44 г).

**1-[3-(5-*tert*-Бутил-2-фурил)-5,6-диметокси-1*H*-индол-2-ил]-4,4-диметилпентан-3-он**



**(47).** Соединение **44b** (1.13 г, 2 ммоль) добавляют к раствору  $\text{KOH}$  (5.6 г, 100 ммоль) в метаноле (23 мл). Реакционную смесь кипятят в течение 4 часов. После полной конверсии исходного амида (контроль методом ТСХ) реакционную смесь выливают в воду (200 мл). Продукт экстрагируют хлористым метиленом ( $4 \times 50$  мл). Объединённые органические фракции промывают водой ( $3 \times 100$  мл) и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /гексан (1:10). Продукт получают в виде белого порошка с выходом 0.50 г (61%). Т.пл. 140-141 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /гексан). Найдено, %: С, 73.01; Н, 8.09 N, 3.42.  $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_4$  (411.53). Вычислено, %: С, 72.96; Н, 8.08; N, 3.40. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.12 (с, 9H, *t*-Bu), 1.39 (с, 9H, *t*-Bu), 2.96–3.00 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.19–3.23 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.90 (с, 3H, MeO), 3.95 (с, 3H, MeO), 6.08 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.27 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.38 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 7.36 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ind}}$ ), 8.53 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.3, 26.5 (3C), 29.2 (3C), 32.7, 36.9, 44.2, 56.2, 56.3, 94.4, 101.9, 103.2, 104.1, 104.9, 118.8, 129.4, 134.2, 145.1, 146.7, 149.1, 161.8, 217.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 411 (100) [ $\text{M}^+$ ], 396 (42), 57 (70). **ИК** (КВг):  $\nu_{\text{max}}$  3356, 2964, 1704, 1488, 1456, 1336, 1220, 1200, 1188, 1132, 1008  $\text{cm}^{-1}$ .

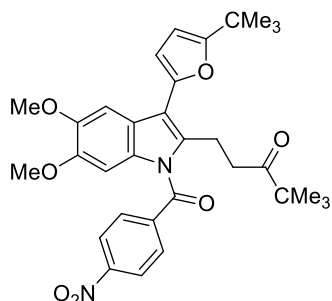
***N*-{2-[Бис(5-*tert*-бутил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}-*N*-метилацетамид (49)**



К раствору соединения **45b** (2.27 г, 5 ммоль) в ТГФ (25 мл) при 15 °С добавляют  $\text{NaN}$  (0.24 г, 60% дисперсия в минеральном масле). Смесь перемешивают в течение 15 минут; к полученной суспензии добавляют  $\text{CH}_3\text{I}$  (0.5 мл, 6.25 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 40 минут (контроль методом ТСХ), после чего отфильтровывают и упаривают досуха. Остаток растворяют в смеси  $\text{EtOAc}$  с петролейным эфиром (2:1) и пропускают через тонкий слой силикагеля. Растворитель частично упаривают, оставляя объем раствора примерно 40 мл. Этот раствор оставляют для кристаллизации продукта в виде твёрдого вещества белого цвета. Выход 2.24 г (96%). Т.пл. 171-172 °С. Найдено, %: С, 72.01; Н, 8.06; N, 2.97.  $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{NO}_5$  (467.60). Вычислено, %: С, 71.92; Н, 7.98; N, 3.00. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,

CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.17 (с, 9H, *t*-Bu), 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 1.84 (с, 3H, Me), 3.18 (с, 3H, MeN), 3.80 (с, 3H, MeO), 3.85 (с, 3H, MeO), 5.36 (с, 1H, CH), 5.81–5.90 (м, 4H, H<sub>Fur</sub>), 6.60 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.91 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  2964, 1664, 1516, 1460, 1368, 1252, 1196, 1128, 1016, 796, 784 см<sup>-1</sup>.

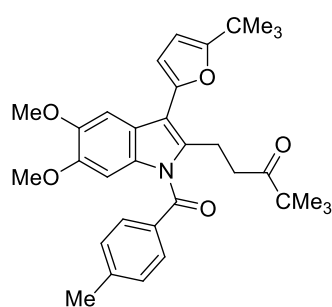
**1-[3-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-5,6-диметокси-1-(4-нитробензоил)-1*H*-индол-2-ил]-4,4-**



**диметилпентан-3-он (51a).** К охлаждённому раствору бензамида **29e** (0.953 г, 1.7 ммоль) в уксусной кислоте (30 мл) добавляют 35% HCl. Реакционную смесь перемешивают при 30 °С в течение 1.5 часов, после чего выливают в избыток воды. Раствор нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из водного этанола,

получая индол **51a** с выходом 0.50 г (52%) в виде светло-жёлтого порошка. Т.пл. 145 °С. Найдено, %: С, 68.52; Н, 6.50; N, 4.97. C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (560.64). Вычислено, %: С, 68.56; Н, 6.47; N, 5.00. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.09 (с, 9H, *t*-Bu), 1.39 (с, 9H, *t*-Bu), 2.92–2.97 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.18–3.23 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.57 (с, 3H, MeO), 3.94 (с, 3H, MeO), 6.16 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.43 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 6.49 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.41 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.95 (д, <sup>3</sup>J = 8.5, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.36 (д, <sup>3</sup>J = 8.5, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 560 (11) [M<sup>+</sup>], 150 (17), 104 (17), 57 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  2963, 1685, 1526, 1490, 1307, 1189, 1160, 1104, 1013, 868, 790 см<sup>-1</sup>.

**1-[3-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-5,6-диметокси-1-(4-метилбензоил)-1*H*-индол-2-ил]-4,4-**

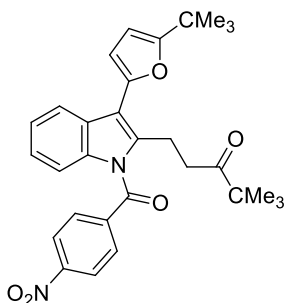


**диметилпентан-3-он (51b).** К охлаждённому раствору бензамида **29f** (0.90 г, 1.7 ммоль) в уксусной кислоте (30 мл) добавляют 35% HCl. Реакционную смесь перемешивают при 30 °С в течение 7 часов и выливают в избыток воды. Раствор нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Продукт экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×50 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан, 5:3:20), получая индол **51b** с выходом 0.49 г (55%) в виде белого порошка. Т.пл. 112–113 °С. Найдено, %: С, 75.14; Н, 7.47; N, 2.69. C<sub>33</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>5</sub> (529.67). Вычислено, %: С, 74.83; Н, 7.42; N, 2.64. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.12 (с, 9H, *t*-Bu), 1.38 (с, 9H, *t*-Bu), 2.46 (с, 3H, Me), 2.97–3.02 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.20–3.25 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.56 (с, 3H, MeO), 3.94 (с, 3H, MeO), 6.13 (д, <sup>3</sup>J = 3.1, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.40 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 6.46 (д, <sup>3</sup>J = 3.1, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.31 (д, <sup>3</sup>J = 7.8, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.42 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 7.65 (д, <sup>3</sup>J = 7.8, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц,

CDCl<sub>3</sub>, δ): 21.8, 22.4, 26.5 (3C), 29.2 (3C), 32.8, 36.9, 44.1, 55.7, 56.1, 98.3, 101.9, 103.7, 107.4, 111.7, 120.2, 129.5 (2C), 130.2 (2C), 130.6, 132.5, 135.7, 144.1, 146.4, 146.6, 146.9, 163.2, 169.4, 217.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 529 (9) [M<sup>+</sup>], 119 (100), 91 (37), 57 (20). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2959, 1692, 1488, 1366, 1320, 1299, 1160, 1103, 829, 781, 747 см<sup>-1</sup>.

**1-[3-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-1-(4-нитробензоил)-1*H*-индол-2-ил]-4,4-диметилпентан-**



**3-он (51с).** Выход 0.35 г (35%). Красный порошок. Т.пл. 126-127 °С

(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан). Найдено, %: С, 71.85; Н, 6.68; N, 5.36. C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

(500.59). Вычислено, %: С, 71.98; Н, 6.44; N, 5.36. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H**

(300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.12 (с, 9H, *t*-Bu), 1.35 (с, 9H, *t*-Bu),

3.06–3.11 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.29–3.34 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.14 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H,

H<sub>Fur</sub>), 6.55 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.57-6.59 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.99-7.05 (м,

1H, H<sub>Ar</sub>), 7.20-7.26 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.87-7.89 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.94 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.35 (д, <sup>3</sup>J =

9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 22.2, 26.4 (3C), 29.1 (3C), 32.7, 36.9,

44.0, 103.8, 108.4, 112.8, 113.8, 120.5, 123.3, 123.6, 124.0 (2C), 127.5, 131.0 (2C), 135.9,

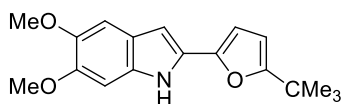
137.5, 140.7, 146.0, 150.3, 163.7, 167.4, 214.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 500

(100) [M<sup>+</sup>], 485 (26), 352 (15), 336 (18), 276 (25), 266 (25), 250 (26), 236 (21), 150 (36), 120

(67), 104 (15), 92 (17), 84 (16), 57 (75), 43 (25). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2968, 1696, 1604, 1520, 1476,

1456, 1408, 1344, 1304, 1208, 1160, 1104, 1080, 996, 852, 776, 736, 716 см<sup>-1</sup>.

**2-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-5,6-диметокси-1*H*-индол (53а).** Смесь кетона **57** (1.04 г, 3



ммоль), железа (3 г), AcOH (1 мл), EtOAc (10 мл) и воды (10

мл) кипятят с обратным холодильником в течение 10–20 минут

(контроль методом ТСХ). Смесь охлаждают и нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>; непро-

реагировавшее железо отфильтровывают. Из полученной смеси отделяют органический

слой, водный слой экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Объединённые органические

фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении.

Индол **53а** выделяют после очистки колоночной хроматографией на силикагеле (элюент:

гексан/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 10:1) с выходом 0.52 г (58%) в виде белого порошка. Т.пл. 156°С. Найдено,

%: С, 72.31; Н, 7.04; N, 4.72. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (299.36). Вычислено, %: С, 72.22; Н, 7.07; N, 4.68.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.34 (с, 9H, *t*-Bu), 3.89 (с, 3H, MeO), 3.92 (с,

3H, MeO), 6.04 (д, <sup>3</sup>J = 2.7, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.40 (д, <sup>3</sup>J = 2.7, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.58 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 6.87 (с,

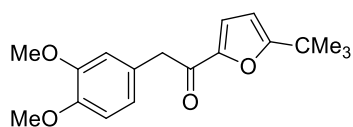
1H, H<sub>Ind</sub>), 7.03 (с, 1H, H<sub>Ind</sub>), 8.34 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 29.1

(3C), 32.7, 56.0, 56.1, 94.1, 97.7, 101.9, 104.0, 104.6, 121.7, 128.5, 130.3, 145.2, 146.0, 147.0,

163.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 299 (39) [M<sup>+</sup>], 285 (31), 284 (100), 269 (12),

241 (11), 240 (23), 226 (13), 155 (12), 142 (18), 101 (23), 89 (17), 82 (15), 59 (47), 43 (35). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3364, 2964, 1458, 1326, 1250, 1217, 1132, 1030, 1009, 851, 782, 543  $\text{cm}^{-1}$ .

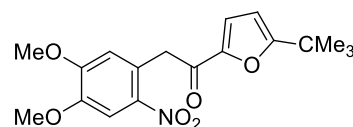
**1-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-2-(3,4-диметоксифенил)этан-1-он (56).** Гомовератровую



кислоту (**55**) (4 г, 20 ммоль) и 2-*трет*-бутилфуран (**26b**) (2.73 г, 22 ммоль) добавляют к раствору триметилсилилового эфира полифосфорной кислоты в  $\text{CHCl}_3$  (50 мл). Смесь кипятят с

обратным холодильником в течение 40 мин (контроль методом ТСХ), после чего выливают в воду (300 мл). Продукт экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×40 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Полученное масло растворяют в гексане, раствор пропускают через тонкий слой силикагеля и оставляют до кристаллизации продукта. Кетон **56** получают с выходом 2.90 г (48%) в виде бесцветных игл. Т.пл. 75–76 °С. Найдено, %: С, 71.61; Н, 7.39.  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4$  (302.36). Вычислено, %: С, 71.50; Н, 7.33. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.34 (с, 9H, *t*-Bu), 3.85 (с, 3H, MeO), 3.89 (с, 3H, MeO), 4.01 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.14 (д,  $^3J = 3.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.81 (д,  $^3J = 8.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.86 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.87 (д,  $^3J = 8.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.13 (д,  $^3J = 3.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1668, 1589, 1513, 1465, 1358, 1268, 1233, 1157, 1046, 1026, 955, 859, 810, 782, 710  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-2-(3,4-диметокси-6-нитрофенил)этан-1-он (57).** Дымящую



азотную кислоту (4.8 мл) добавляют по каплям к раствору кетона **56** (7 г, 23 ммоль) в уксусной кислоте (60 мл) при 0 °С.

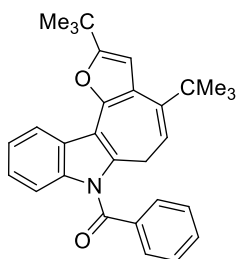
Смесь перемешивают 10 минут при 0 °С и 20 минут при комнатной температуре, после чего выливают в воду со льдом. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  до pH 7. Перекристаллизация осадка из гексана дает соединение **57** с выходом 6.50 г (81%) в виде светло-жёлтых игл. Т.пл. 119–120 °С. Найдено, %: С, 62.35; Н, 6.18; N, 4.09.  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6$  (347.36). Вычислено, %: С, 62.24; Н, 6.09; N, 4.03. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 3.97 (с, 6H, 2×MeO), 4.54 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.20 (д,  $^3J = 3.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.77 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.21 (д,  $^3J = 3.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.75 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1667, 1582, 1525, 1466, 1330, 1275, 1234, 1071, 1051, 1013, 953, 876, 795  $\text{cm}^{-1}$ .

**Синтез 2,4-ди(*трет*-бутил)-6,7-дигидрофуоро[2',3':3,4]циклопента[1,2-*b*]индолов 58a,b.**

К раствору соединения **29** (2 ммоль) в абсолютном бензоле (40 мл) добавляют одну каплю воды, а затем  $\text{POCl}_3$  (10 мл в случае **29b,c**, 5 мл в случае **29a,d**, 2 мл в случае **29f**). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 часов (15 ч в случае **29f**), после чего выливают в холодную воду (200 мл) и нейтрализуют добавлением 5 М

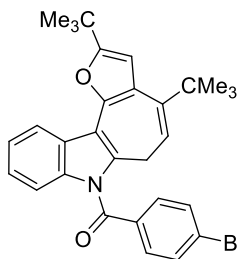
раствора NaOH (150 мл). Продукт экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 50$  мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Для **29a,d,f** остаток растворяют в петролейном эфире и пропускают через тонкий слой силикагеля. Растворитель упаривают, продукт перекристаллизовывают. Для **29b,c** остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: бензол/петролейный эфир, 1:8). Выходы продуктов приведены в таблице 2.16. Спектральные и физико-химические данные соединения **51b** приведены выше.

**7-Бензоил-2,4-ди(*трет*-бутил)-6,7-дигидрофуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*b*]индол (**58a**).**



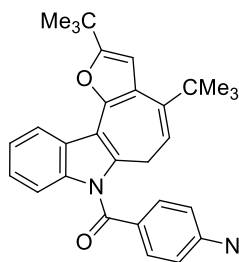
Выход 0.51 г (49%). Жёлтые иглы. Т.пл. 202-203 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 82.41; Н, 6.97; N, 3.18.  $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{NO}_2$  (437.57). Вычислено, %: С, 82.35; Н, 7.14; N, 3.20. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.20 (с, 9H, *t*-Bu), 1.43 (с, 9H, *t*-Bu), 2.83 (д,  $^3J = 7.2$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.18 (т,  $^3J = 7.2$ , 1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.45 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.18–7.23 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.28–7.33 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.50–7.61 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.63–7.69 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.79–7.83 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.97–8.00 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 25.8, 29.1 (3C), 30.8 (3C), 32.7, 35.9, 104.1, 112.7, 112.8, 114.9, 119.9, 122.2, 123.4, 123.7, 126.4, 128.7 (2C), 129.9 (2C), 132.2, 133.0, 135.5, 137.2, 144.2, 147.3, 161.9, 169.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 437 (37) [ $\text{M}^+$ ], 422 (44), 381 (82), 380 (100), 302 (15), 276 (32), 260 (15), 135 (66), 105 (65), 76 (32), 59 (18), 45(12), 43 (58). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2964, 1680, 1448, 1376, 1360, 1328, 1312, 1208, 1152, 744, 720, 700  $\text{cm}^{-1}$ . Данные РСА депонированы в Кембриджский банк кристаллографических данных (CCDC-776889).

**2,4-Ди(*трет*-бутил)-7-(4-бромбензоил)-6,7-дигидрофуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*b*]индол (**58b**).**



Выход 0.42 г (41%). Жёлтые иглы. Т.пл. 206-207 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 69.53; Н, 5.96; N, 2.44.  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{BrNO}_2$  (516.47). Вычислено, %: С, 69.77; Н, 5.85; N, 2.71. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.20 (с, 9H, *t*-Bu), 1.43 (с, 9H, *t*-Bu), 2.87 (д,  $^3J = 7.2$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.22 (т,  $^3J = 7.2$ , 1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.45 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.18–7.24 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.29–7.34 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.51–7.53 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.65–7.72 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.97–7.99 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 25.7, 29.1 (3C), 30.8 (3C), 32.7, 35.9, 104.0, 112.5, 112.9, 114.8, 120.0, 122.4, 123.6, 123.9, 126.3, 128.1, 131.4 (2C), 131.8, 132.1 (2C), 134.2, 137.0, 144.3, 147.1, 161.9, 167.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 518/516 (100/100) [ $\text{M}^+$ ], 460/458 (91/89), 331 (24), 316 (23), 276 (44), 260 (53), 185/183 (50/52), 76 (62), 57 (70), 43 (46). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2952, 1680, 1592, 1544, 1448, 1324, 1268, 1204, 1016, 976, 832, 756  $\text{cm}^{-1}$ .

**2,4-Ди(*трет*-бутил)-7-(4-нитробензоил)-6,7-дигидрофуоро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*b*]-**



**индол (58с).** Выход 0.20 г (21%). Оранжевые кристаллы. Т.пл. 191–

192 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 74.44; Н, 6.38; N,

5.72. С<sub>30</sub>Н<sub>30</sub>Н<sub>2</sub>О<sub>4</sub> (482.57). Вычислено, %: С, 74.67; Н, 6.27; N, 5.80.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.20 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.43

(с, 9Н, *t*-Bu), 2.83 (д, <sup>3</sup>*J* = 7.2, 2Н, CH<sub>2</sub>), 5.17 (т, <sup>3</sup>*J* = 7.2, 1Н, CH=),

6.46 (с, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 7.19–7.24 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.31–7.37 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.47–7.51 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.97–

8.01 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.98 (д, <sup>3</sup>*J* = 9.0, 2Н, H<sub>Ar</sub>), 8.39 (д, <sup>3</sup>*J* = 9.0, 2Н, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>С** (75

МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 25.8, 29.1 (3С), 30.8 (3С), 32.7, 35.9, 104.1, 112.2, 113.7, 114.9, 120.3, 122.9,

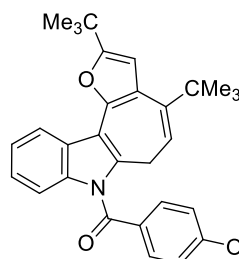
124.0 (2С), 124.1, 124.3, 126.6, 130.7 (2С), 131.0, 136.8, 141.0, 144.6, 146.8, 150.2, 162.3,

166.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, I<sub>отн.</sub>, %): 482 (66) [M<sup>+</sup>], 467 (26), 425 (100), 331 (46),

316 (31), 276 (32), 260 (37), 57 (21), 43 (24). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2964, 1680, 1524, 1452, 1348,

1324, 1208, 1156, 1092, 980, 860, 836, 752, 728, 708 см<sup>-1</sup>.

**2,4-Ди(*трет*-бутил)-7-(4-метоксибензоил)-6,7-дигидрофуоро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-**



***b*]индол (58d).** Выход 0.318 г (34%). Бежевые кристаллы. Т.пл.

148-149 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 79.77; Н, 6.97; N,

3.01. С<sub>31</sub>Н<sub>33</sub>NO<sub>3</sub> (467.60). Вычислено, %: С, 79.63; Н, 7.11; N, 3.00.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.20 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.43

(с, 9Н, *t*-Bu), 2.90 (д, <sup>3</sup>*J* = 7.2, 2Н, CH<sub>2</sub>), 3.91 (с, 3Н, MeO), 5.26 (т, <sup>3</sup>*J*

= 7.2, 1Н, CH=), 6.45 (с, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 6.99 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.7, 2Н, H<sub>Ar</sub>), 7.16–7.22 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.26–

7.31 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.51–7.55 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.80 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.7, 2Н, H<sub>Ar</sub>), 7.96–7.99 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>).

**Спектр ЯМР <sup>13</sup>С** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 25.8, 29.2 (3С), 30.8 (3С), 32.7, 35.9, 55.6, 104.0,

112.1, 112.7, 114.0 (2С), 114.6, 119.9, 121.9, 123.1, 123.5, 126.2, 127.5, 132.5 (2С), 132.7,

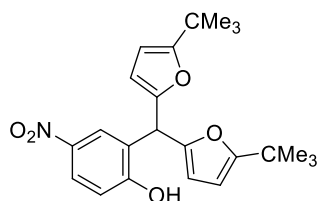
137.2, 144.1, 147.5, 161.7, 163.7, 168.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, I<sub>отн.</sub>, %): 467 (83)

[M<sup>+</sup>], 410 (100), 276 (14), 261 (23), 136 (41), 135 (64), 107 (80), 92 (38), 76 (32), 57 (76), 43

(39). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2964, 1676, 1608, 1512, 1452, 1364, 1308, 1260, 1212, 1172, 1028, 976,

852, 820, 760, 748 см<sup>-1</sup>.

**Бис(5-*трет*-бутил-2-фурил)(2-гидрокси-5-нитрофенил)метан (59).** К раствору 5-нитро-



салицилового альдегида (**2v**) (2г, 12 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 мл) до-

бавляют 2-*трет*-бутилфуран (**26b**) (3.76 мл, 26.4 ммоль) и 20 мл

1 н. раствора этилового эфира полифосфорной кислоты. Реакци-

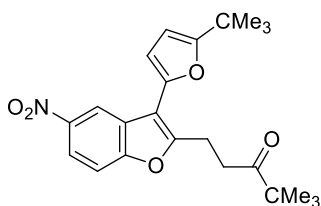
онную смесь перемешивают при 40-45 °С в течение 3 часов, пос-

ле чего выливают в холодную воду (150 мл). Органический слой отделяют, водный слой

экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2×30 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с петролейным эфиром (1:20) и пропускают через тонкий слой силикагеля. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Продукт перекристаллизовывают из петролейного эфира, получая в виде светло-жёлтых призм. Выход 3.66 г (77%). Т.пл. 123–124 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 69.43; Н, 6.76; N, 3.54. C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub> (397.46). Вычислено, %: С, 69.50; Н, 6.85; N, 3.52. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.23 (с, 18H, *t*-Bu), 5.54 (с, 1H, CH), 5.90 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 5.98 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 6.92 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.06 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.08 (дл, <sup>3</sup>J = 9.0, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 28.9 (6C), 32.6 (2C), 40.6, 102.6 (2C), 108.5 (2C), 117.0, 124.8, 126.3, 126.9, 141.4, 149.3 (2C), 159.8, 164.6 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 397 (100) [M<sup>+</sup>], 382 (37), 341 (34), 340 (99), 259 (43), 245 (34), 229 (33), 216 (77), 200 (22), 186 (31), 109 (29), 95 (21), 57 (84), 43 (56). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3456, 2964, 1592, 1532, 1488, 1328, 1292, 1208, 1124, 1080, 1016, 796, 776 см<sup>-1</sup>.

**1-[3-(5-*трет*-Бутил-2-фурил)-5-нитробензофуран-2-ил]-4,4-диметилпентан-3-он (60a).**

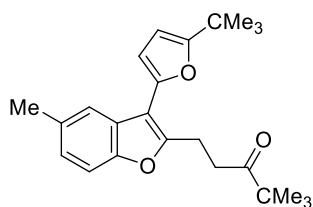


К раствору соединения **59** (0.5 г, 1.26 ммоль) в бензоле (40 мл) добавляют одну каплю воды, а затем POCl<sub>3</sub> (2.5 мл). Реакционную смесь перемешивают при 40–45 °С в течение 2 часов, выливают в холодную воду (100 мл) и нейтрализуют добавлением 2.5 М NaOH (50 мл). Продукт экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×40 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с петролейным эфиром (3:20) и пропускают через тонкий слой силикагеля. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Продукт перекристаллизовывают из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с петролейным эфиром, получая бензофуран **60** с выходом 78% (0.39 г). Т.пл. 166–167 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 69.48; Н, 6.90; N, 3.60. C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub> (397.46). Вычислено, %: С, 69.50; Н, 6.85; N, 3.52. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.17 (с, 9H, *t*-Bu), 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 3.00–3.05 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.30–3.35 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.13 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.57 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.48 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.21 (дд, <sup>3</sup>J = 9.0, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.72 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 22.6, 26.4 (3C), 29.1 (3C), 32.8, 34.3, 44.2, 103.8, 108.0, 109.5, 111.1, 117.2, 127.3, 143.8, 144.2, 156.5, 156.7, 164.1, 213.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 397 (83) [M<sup>+</sup>], 382 (75), 296 (17), 283 (24), 282 (32), 252 (14), 236 (18), 57 (100), 43 (68). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 2972, 1696, 1520, 1456, 1340, 1264, 1196, 1080, 768 см<sup>-1</sup>.

### Домино-реакция 2-трет-бутилфурана с салициловыми альдегидами.

К раствору альдегида **2** (18.4 ммоль) в бензоле (140 мл) добавляют 2-трет-бутилфуран (5.76 мл, 40 ммоль), две капли воды и  $\text{POCl}_3$  (20 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2.5 часов, после чего выливают в холодную воду (250 мл) и нейтрализуют добавлением 5 М NaOH (150 мл). Продукт экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×50 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в петролейном эфире и пропускают через тонкий слой силикагеля. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Продукт перекристаллизовывают из петролейного эфира. Выход **60a** – 75%, выход **60b** – 77%.

### 1-[3-(5-трет-Бутил-2-фурил)-5-метилбензофуран-2-ил]-4,4-диметилпентан-3-он (**60b**).



Белый порошок. Т.пл. 77-78 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 79.02; Н, 8.16.  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_3$  (366.49). Вычислено, %: С, 78.65; Н, 8.25. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.15 (с, 9H, *t*-Bu), 1.34 (с, 9H, *t*-Bu), 2.46 (с, 3H, Me), 2.96-3.01 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.26-3.31 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.08 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.47 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.06 (дд,  $^3J = 8.2$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.28 (д,  $^3J = 8.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.54 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 22.6, 26.4 (3C), 29.1 (3C), 32.7, 34.9, 44.1, 103.4, 106.7, 108.2, 110.3, 120.2, 125.0, 126.7, 132.2, 145.7, 152.4, 153.8, 163.1, 214.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 366 (61) [ $\text{M}^+$ ], 351 (73), 267 (37), 251 (100), 238 (14), 197 (21), 165 (17), 145 (14), 57 (80), 43 (44). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  2960, 1700, 1576, 1476, 1356, 1280, 1200, 1148, 1084, 1032, 980, 800, 772  $\text{cm}^{-1}$ .

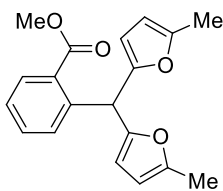
**Получение 2-[бис(5-алкил-2-фурил)метил]бензойных кислот **61** и изокумаринов **66**** проводили согласно методу, опубликованному ранее [323].

### Синтез метиловых эфиров 2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензойных кислот **62**.

К суспензии тонко измельчённого КОН (2 г) в безводном ДМСО (40 мл) добавляют кислоту **61** (6.76 ммоль) и MeI (2 мл, 12.12 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 20 минут. Суспензию фильтруют, фильтрат выливают в воду (500 мл). К полученной эмульсии добавляют разбавленную HCl до pH 5–6. Продукт экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4×30 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 10:1). Элюат частично упаривают, оставляя объём примерно 10–20 мл, и оставляют кристаллизоваться при температуре не выше 0 °С.

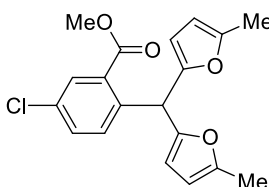


**Метил 2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензоат (62a).** Выход 1.80 г (86%). Белый порошок.



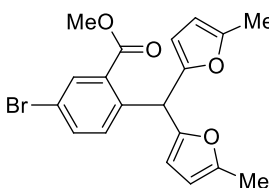
Т.пл. 62-63 °С. Найдено, %: С, 73.49; Н, 5.87.  $C_{19}H_{18}O_4$  (310.34). Вычислено, %: С, 73.53; Н, 5.85. Спектр ЯМР  $^1H$  (250 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.24 (с, 6H, Me), 3.86 (с, 3H, MeO), 5.84 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,  $H_{Fur}$ ), 5.88 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,  $H_{Fur}$ ), 6.52 (с, 1H, CH), 7.27–7.34 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.42–7.48 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.89–7.92 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). ИК (KBr):  $\nu_{max}$  3409, 2958, 2919, 1714, 1563, 1486, 1439, 1291, 1267, 1234, 1132, 1078, 1022, 963, 795, 747, 705  $cm^{-1}$ .

**Метил 2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]-5-хлорбензоат (62b).** Выход 1.86 г (80%). Белый порошок.



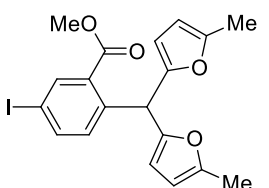
Т.пл. 57-58 °С. Найдено, %: С, 66.10; Н, 5.00.  $C_{19}H_{17}ClO_4$  (344.59). Вычислено, %: С, 66.19; Н, 4.97. Спектр ЯМР  $^1H$  (250 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.24 (с, 6H, Me), 3.87 (с, 3H, MeO), 5.84 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,  $H_{Fur}$ ), 5.87 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,  $H_{Fur}$ ), 6.48 (с, 1H, CH), 7.23 (д,  $^3J = 8.5$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.41 (дд,  $^3J = 8.5$ ,  $^4J = 2.2$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.90 (д,  $^4J = 2.2$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). ИК (KBr):  $\nu_{max}$  3435, 2952, 1726, 1611, 1558, 1477, 1434, 1287, 1141, 1075, 1022, 952, 810, 767  $cm^{-1}$ .

**Метил 5-бром-2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензоат (62c).** Выход 2.18 г (83%). Белый порошок.



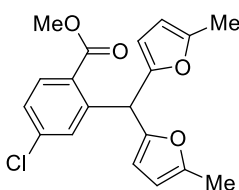
Т.пл. 59-60 °С. Найдено, %: С, 58.67; Н, 4.45.  $C_{19}H_{17}BrO_4$  (389.24). Вычислено, %: С, 58.63; Н, 4.40. Спектр ЯМР  $^1H$  (250 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.24 (с, 6H, Me), 3.87 (с, 3H, MeO), 5.85 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,  $H_{Fur}$ ), 5.87 (д,  $^3J = 3.3$ , 2H,  $H_{Fur}$ ), 6.47 (с, 1H, CH), 7.17 (д,  $^3J = 8.5$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.56 (дд,  $^3J = 8.5$ ,  $^4J = 2.3$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.05 (д,  $^4J = 2.3$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). ИК (KBr):  $\nu_{max}$  3434, 2950, 2919, 1726, 1609, 1555, 1434, 1285, 1141, 1076, 1021, 970, 810, 765  $cm^{-1}$ .

**Метил 5-иодо-2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензоат (62d).** Выход 2.56 г (87%). Белый порошок.



Т.пл. 54-55 °С. Найдено, %: С, 52.33; Н, 3.90.  $C_{19}H_{17}IO_4$  (436.24). Вычислено, %: С, 52.31; Н, 3.93. Спектр ЯМР  $^1H$  (250 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.25 (с, 6H, Me), 3.86 (с, 3H, MeO), 5.85 (д,  $^3J = 3.2$ , 2H,  $H_{Fur}$ ), 5.87 (д,  $^3J = 3.2$ , 2H,  $H_{Fur}$ ), 6.45 (с, 1H, CH), 7.02 (д,  $^3J = 8.3$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.75 (дд,  $^3J = 8.3$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.23 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). ИК (KBr):  $\nu_{max}$  3432, 2952, 2920, 1718, 1562, 1475, 1436, 1285, 1213, 1140, 1081, 1022, 968, 789  $cm^{-1}$ .

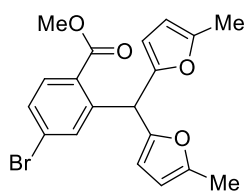
**Метил 2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]-4-хлорбензоат (62e).** Выход 1.98 г (85%). Белый порошок.



Т.пл. 75-76 °С. Найдено, %: С, 66.12; Н, 5.03.  $C_{19}H_{17}ClO_4$  (344.59). Вычислено, %: С, 66.19; Н, 4.97. Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.25 (с, 6H, Me), 3.86 (с, 3H, MeO), 5.87 (уш. с, 4H,  $H_{Fur}$ ), 6.54 (с, 1H, CH), 7.27 (дд,  $^3J = 8.2$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.29 (д,  $^4J =$

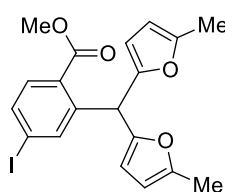
1.8, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.86 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 1H, H<sub>Ar</sub>). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3410, 2947, 2919, 1715, 1562, 1478, 1438, 1391, 1285, 1262, 1234, 1106, 1075, 1021, 947, 891, 841, 784, 732 см<sup>-1</sup>.

**Метил 4-бром-2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензоат (62f)**. Выход 2.16 г (82%). Белый



порошок. Т.пл. 81-82 °С. Найдено, %: С, 58.58; Н, 4.43. С<sub>19</sub>Н<sub>17</sub>BrO<sub>4</sub> (389.24). Вычислено, %: С, 58.63; Н, 4.40. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.26 (с, 6H, Me), 3.86 (с, 3H, MeO), 5.87 (уш. с, 4H, H<sub>Fur</sub>), 6.52 (с, 1H, CH), 7.44 (д, <sup>4</sup>J = 1.8, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.46 (дд, <sup>3</sup>J = 8.2, <sup>4</sup>J = 1.8, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.77 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 1H, H<sub>Ar</sub>). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3428, 2949, 2920, 1720, 1586, 1558, 1261, 1214, 1093, 1022, 783, 762 см<sup>-1</sup>.

**Метил 4-иодо-2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензоат (62g)**. Выход 2.50 г (85%). Белый



порошок. Т.пл. 99-100 °С. Найдено, %: С, 52.27; Н, 3.98. С<sub>19</sub>Н<sub>17</sub>IO<sub>4</sub> (436.24). Вычислено, %: С, 52.31; Н, 3.93. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (250 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.25 (с, 6H, Me), 3.85 (с, 3H, MeO), 5.86 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 5.88 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 2H, H<sub>Fur</sub>), 6.48 (с, 1H, CH), 7.60 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.63 (дд, <sup>3</sup>J = 8.2, <sup>4</sup>J = 1.8, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.69 (д, <sup>4</sup>J = 1.8, 1H, H<sub>Ar</sub>). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3518, 3086, 2943, 2340, 1720, 1567, 1465, 1390, 1270, 1220, 1145, 1074, 1022, 965, 790, 755 см<sup>-1</sup>.

### Синтез гидразидов 2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензойных кислот **63**.

Смесь эфира **62** (5.81 ммоль), N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (9 мл) и *n*-бутанола (9 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 20 минут и выливают в холодную воду (300 мл). Выпавший осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и используют в последующих превращениях без дальнейшей очистки.

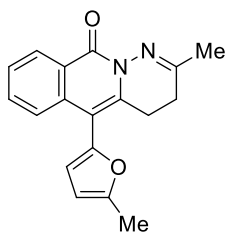
### Синтез 4,10-дигидро-3*H*-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-онов **65**.

**Метод А.** К 15% раствору TsOH в бензоле (20 мл), полученному кипячением бензольного раствора TsOH·H<sub>2</sub>O с азеотропной отгонкой воды, добавляют соединение **63** (4.19 ммоль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 10 минут. Полученный раствор выливают в холодную воду (300 мл). Продукт экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×50 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: гексан/этилацетат, 4:1). Продукт перекристаллизовывают из смеси гексан/этилацетат, 10:1, охлаждая до температуры < 0 °С.

**Метод Б.** К суспензии соединения **66** (3.37 ммоль) в этиленгликоле (50 мл) добавляют гидрат гидразина (1 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре до полного растворения исходного изокумарина (ТСХ контроль, ~ 30 минут). Полученный

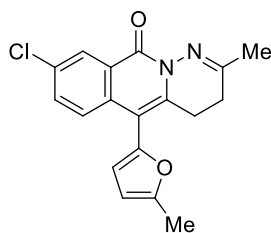
раствор кипятят в течение 15 минут с обратным холодильником и выливают в холодную воду (300 мл). Дальнейшая очистка проводится так же, как описано в методе А.

### 2-Метил-5-(5-метил-2-фурил)-3,4-дигидро-10H-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-он



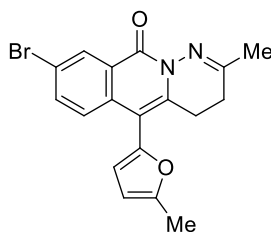
**(65a).** Выход 489 мг (40%, метод А); 581 мг (59%, метод Б). Жёлтый порошок. Т.пл. 183-184 °С (гексан/этилацетат). Найдено, %: С, 73.91; Н, 5.55.  $C_{18}H_{16}N_2O_2$  (292.33). Вычислено, %: С, 73.96; Н, 5.52. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.29–2.34 (м, 2H,  $CH_2$ ), 2.32 (с, 3H, Me), 2.38 (с, 3H, Me), 2.82–2.87 (м, 2H,  $CH_2$ ), 6.14 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.30 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.36–7.39 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.41–7.46 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.55–7.60 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.53–8.56 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (50 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.8, 22.6, 24.5 (2 C), 105.9, 106.8, 112.9, 124.5, 125.7, 126.5, 128.8, 132.6, 134.8, 136.3, 146.0, 152.7, 159.3, 162.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 293 (25) [ $M^+ + 1$ ], 292 (100) [ $M^+$ ], 252 (23), 249 (23), 210 (13), 208 (12), 180 (11). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1655, 1553, 1480, 1300, 961, 836, 801, 774, 698  $cm^{-1}$ .

### 2-Метил-5-(5-метил-2-фурил)-8-хлор-3,4-дигидро-10H-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-он (65b).



Выход 739 мг (54%, метод А); 572 мг (52%, метод Б). Жёлтый порошок. Т.пл. 173-174 °С (гексан/EtOAc). Найдено, %: С, 66.12; Н, 4.61.  $C_{18}H_{15}ClN_2O_2$  (326.78). Вычислено, %: С, 66.16; Н, 4.63. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30–2.35 (м, 2H,  $CH_2$ ), 2.33 (с, 3H, Me), 2.38 (с, 3H, Me), 2.82–2.87 (м, 2H,  $CH_2$ ), 6.15 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.31 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.33 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.51 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.52 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (50 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.8, 22.5, 24.4, 24.6, 105.5, 106.9, 113.2, 126.4, 126.8, 128.1, 132.7, 133.0, 134.6, 135.1, 145.5, 152.9, 158.3, 163.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 329/327 (5/15) [ $M^+ + 1$ ], 328/326 (28/83) [ $M^+$ ], 293 (28), 292 (100), 249 (18), 208 (15). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1667, 1593, 1478, 1292, 1218, 1019, 964, 894, 814, 729  $cm^{-1}$ .

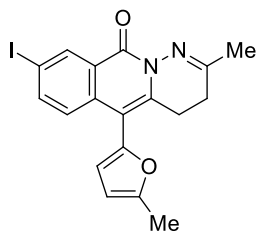
### 8-Бromo-2-метил-5-(5-метил-2-фурил)-3,4-дигидро-10H-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-он (65c).



Выход 917 мг (59%, метод А); 675 мг (54%, метод Б). Жёлтый порошок. Т.пл. 196-197 °С (гексан/EtOAc). Найдено, %: С, 58.27; Н, 4.02.  $C_{18}H_{15}BrN_2O_2$  (371.23). Вычислено, %: С, 58.24; Н, 4.07. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30–2.35 (м, 2H,  $CH_2$ ), 2.32 (с, 3H, Me), 2.37 (с, 3H, Me), 2.80–2.85 (м, 2H,  $CH_2$ ), 6.14 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.30 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.25 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.64 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.67 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (50 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.8,

22.6, 24.4, 24.6, 105.5, 106.9, 113.2, 120.5, 126.5, 127.1, 131.2, 135.0, 135.3, 135.7, 145.4, 152.9, 158.1, 163.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 373/371 (20/20),  $[M^+ + 1]$ , 372/370 (95/100)  $[M^+]$ , 329 (15), 327 (14), 290 (12), 288 (11). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1669, 1594, 1475, 1292, 1217, 1022, 890, 812  $\text{cm}^{-1}$ .

**8-Иодо-2-метил-5-(5-метил-2-фурил)-3,4-дигидро-10H-пиридазино[1,6-b]изохинолин-**



**10-он (65d).** Выход 876 мг (50%, метод А); 761 мг (54%, метод Б).

Жёлтый порошок. Т.пл. 203-204 °С (гексан/ EtOAc). Найдено, %: С, 51.64; Н, 3.66.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{IN}_2\text{O}_2$  (418.23). Вычислено, %: С, 51.69; Н, 3.61.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30–2.35 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.33 (с, 3H, Me), 2.37 (с, 3H, Me), 2.80–2.85 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.14 (д,  $^3J =$

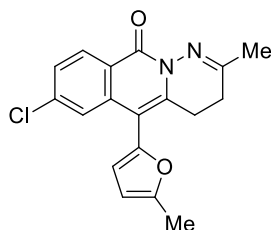
3.0, 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.30 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.11 (д,  $^3J = 8.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.84 (дд,  $^3J = 8.6$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.88 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (50 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.8, 22.6, 24.3, 24.6, 91.4, 105.5, 106.9, 113.2, 126.4, 127.1, 135.4, 135.5, 137.2, 141.2, 145.3, 152.9, 157.9, 163.2.

**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 418 (100)  $[M^+]$ , 403 (15), 378 (22), 375 (11).

**ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1661, 1590, 1290, 1214, 963, 877, 813  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-Метил-5-(5-метил-2-фурил)-7-хлор-3,4-дигидро-10H-пиридазино[1,6-b]изохинолин-**



**10-он (65e).** Выход 944 мг (69%, метод А); 539 мг (49%, метод Б).

Жёлтый порошок. Т.пл. 210-211 °С (гексан/EtOAc). Найдено, %: С, 66.07; Н, 4.63.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$  (326.78). Вычислено, %: С, 66.16; Н, 4.63.

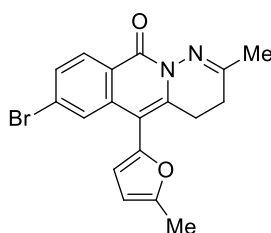
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30–2.35 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.32 (с, 3H, Me), 2.39 (с, 3H, Me), 2.81–2.86 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.15

(д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.32 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.36 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.38 (дд,  $^3J = 8.5$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.47 (д,  $^3J = 8.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (50 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.8, 22.6, 24.3, 24.6, 105.0, 107.0, 113.2, 124.0, 127.0, 130.6 (2C), 136.3, 137.5, 139.3, 145.2, 153.0, 158.7, 162.9.

**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 329/327 (6/21)  $[M^+ + 1]$ , 328/326 (30/100)  $[M^+]$ , 286 (18), 283 (17), 244 (14), 242 (11). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1666, 1598, 1552, 1428, 1319, 1152, 1090, 1021, 967, 873, 780, 701  $\text{cm}^{-1}$ .

**7-Бromo-2-метил-5-(5-метил-2-фурил)-3,4-дигидро-10H-пиридазино[1,6-b]изохинолин-**



**10-он (65f).** Выход 917 мг (59%, метод А); 638 мг (51%, метод Б).

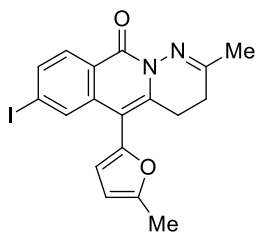
Жёлтый порошок. Т.пл. 228-229 °С (гексан/EtOAc). Найдено, %: С, 58.21; Н, 4.02.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_2$  (371.23). Вычислено, %: С, 58.24; Н, 4.07.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30–2.35 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.31 (с, 3H, Me), 2.38 (с, 3H, Me), 2.80–2.85 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.15

(д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.31 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.52 (д,  $^4J = 2.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53 (дд,  $^3J = 9.1$ ,

$^4J = 2.0$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.38 (д,  $^3J = 9.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (50 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.8, 22.6, 24.3, 24.6, 104.9, 107.0, 113.3, 124.4, 127.1, 128.1, 129.8, 130.6, 136.3, 137.7, 145.2, 153.0, 158.8, 162.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 373/371 (17/17),  $[M^+ + 1]$ , 372/370 (100/100)  $[M^+]$ , 368 (15), 355 (10), 332 (11), 330 (11), 327 (19), 288 (14), 151 (16). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1665, 1593, 1550, 1468, 1427, 1319, 1218, 1152, 1081, 1019, 909, 868, 790, 779, 698  $cm^{-1}$ .

#### 7-Иодо-2-метил-5-(5-метил-2-фурил)-3,4-дигидро-10H-пиридазино[1,6-b]изохинолин-



**10-он (65g)**. Выход 910 мг (52%, метод А); 718 мг (51%, метод Б).

Жёлтый порошок. Т.пл. 201-202 °С (гексан/EtOAc). Найдено, %: С, 51.65; Н, 3.67.  $C_{18}H_{15}IN_2O_2$  (418.23). Вычислено, %: С, 51.69; Н, 3.61.

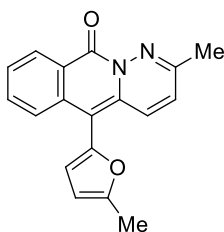
**Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30–2.34 (м, 2H,  $CH_2$ ), 2.32 (с, 3H, Me), 2.39 (с, 3H, Me), 2.80–2.84 (м, 2H,  $CH_2$ ), 6.15 (д,  $^3J =$

3.1, 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.31 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.75 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.76 (дд,  $^3J = 8.8$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.22 (д,  $^3J = 8.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (50 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.9, 22.6, 24.3, 24.6, 101.0, 104.7, 107.1, 113.3, 124.8, 130.3, 133.4, 135.6, 136.1, 137.5, 145.1, 153.0, 159.0, 163.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 419 (28),  $[M^+ + 1]$ , 418 (100)  $[M^+]$ , 403 (15), 378 (13), 375 (13). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1665, 1591, 1545, 1465, 1346, 1318, 1218, 1153, 1079, 1019, 867, 791  $cm^{-1}$ .

#### Получение 10H-пиридазино[1,6-b]изохинолин-10-онов 68.

Смесь соединения **65** (1 ммоль) и DDQ (1.1 ммоль) в бензоле (8 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 5–7 минут (контроль методом ТСХ). Образующуюся суспензию выливают в холодную воду (50 мл) и экстрагируют этилацетатом (3×30 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $Na_2SO_4$ ; растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:2). Растворитель упаривают при пониженном давлении, продукт перекристаллизовывают из смеси этилацетата с петролейным эфиром.

#### 2-Метил-5-(5-метил-2-фурил)-10H-пиридазино[1,6-b]изохинолин-10-он (68a). Выход



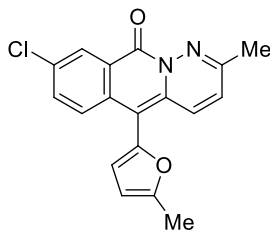
171 мг (59%). Оранжевые иглы. Т.пл. 181-182 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 74.55; Н, 4.90.  $C_{18}H_{14}N_2O_2$  (290.32). Вычислено, %: С, 74.47; Н, 4.86. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (600 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.37 (с, 3H, Me), 2.43 (с, 3H, Me), 6.35 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.59 (д,  $^3J =$

3.0, 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.92 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.52–7.53 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.58 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.59–7.62 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.79–7.81 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.48–8.49 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ).

**Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (150 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 21.7, 102.5, 107.3, 113.7, 121.8, 122.3,

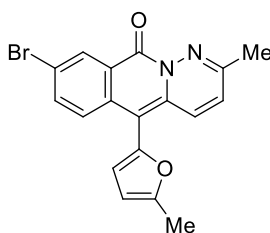
124.5, 126.5, 127.9, 131.5, 132.9, 133.3, 135.2, 144.7, 152.4, 152.7, 157.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 291 (15) [ $M^+ + 1$ ], 290 (51) [ $M^+$ ], 248 (31), 247 (100), 219 (16), 190 (12), 151 (10). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1683, 1605, 1526, 1473, 1299, 824, 802, 773, 693  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-Метил-5-(5-метил-2-фурил)-8-хлор-10H-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-он (68b).**



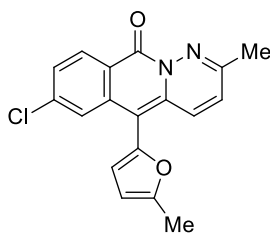
Выход 199 мг (61%). Оранжевые иглы. Т.пл. 222-223 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.50; Н, 4.08.  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2$  (324.76). Вычислено, %: С, 66.57; Н, 4.03. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (600 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.37 (с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H, Me), 6.36 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.61 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.98 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.56 (д,  $^3J = 8.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.61 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.83 (дд,  $^3J = 8.8$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.41 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (150 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 21.7, 102.2, 107.4, 114.0, 122.3, 123.3, 126.6, 127.0, 130.9, 131.5, 133.1, 133.7, 133.8, 144.3, 152.9, 153.0, 156.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 327/325 (3/10) [ $M^+ + 1$ ], 326/324 (15/45) [ $M^+$ ], 284 (10), 283 (37), 282 (22), 281 (100), 255 (11), 253 (22). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1681, 1515, 1469, 1297, 880, 824  $\text{cm}^{-1}$ .

**8-Бром-2-метил-5-(5-метил-2-фурил)-10H-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-он (68с).**



Выход 221 мг (60%). Оранжевые иглы. Т.пл. 236-237 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 58.48; Н, 3.51.  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_2$  (369.21). Вычислено, %: С, 58.56; Н, 3.55. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (600 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.37 (с, 3H, Me), 2.46 (с, 3H, Me), 6.36 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.61 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.99 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.48 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.61 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.95 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.56 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (150 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 21.7, 102.2, 107.4, 114.0, 119.2, 122.3, 123.6, 127.0, 129.8, 131.5, 133.8, 134.0, 135.8, 144.2, 152.9, 153.0, 156.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 371/369 (10/13) [ $M^+ + 1$ ], 370/368 (43/48) [ $M^+$ ], 328/326 (31/33), 327/325 (100/100), 299 (20), 297 (21), 217 (13), 218 (13), 190 (20), 189 (21), 150 (18). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1680, 1516, 1466, 1333, 1297, 1023, 876, 822, 791  $\text{cm}^{-1}$ .

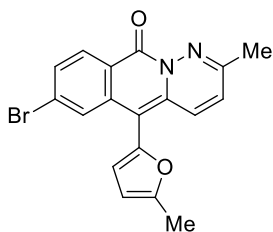
**2-Метил-5-(5-метил-2-фурил)-7-хлор-10H-пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-10-он (68d).**



Выход 189 мг (58%). Оранжевые иглы. Т.пл. 233-234 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.64; Н, 4.10.  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2$  (324.76). Вычислено, %: С, 66.57; Н, 4.03. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.38 (с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H, Me), 6.35 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.61 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.98 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,

$H_{Ar}$ ), 7.44 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.56 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.58 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.47 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 21.7, 102.2, 107.4, 114.0, 122.3, 123.3, 126.6, 127.0, 130.9, 131.5, 133.1, 133.7, 133.8, 144.3, 152.9, 153.0, 156.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 327/325 (4/6) [ $M^+ + 1$ ], 326/324 (17/44) [ $M^+$ ], 284/282 (10/26), 283/281 (39/100), 255 (17), 253 (25), 177 (17), 149 (17). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1676, 1596, 1524, 1464, 1332, 1292, 1020, 956, 872, 832, 788  $cm^{-1}$ .

**7-Бром-2-метил-5-(5-метил-2-фурил)-10H-пиридазино[1,6-b]изохинолин-10-он (68e).**



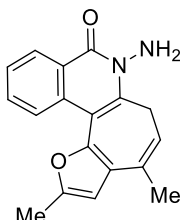
Выход 210 мг (57%). Оранжевые иглы. Т.пл. 240 °С (с субли., EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 58.49; Н, 3.51.  $C_{18}H_{13}BrN_2O_2$  (369.21). Вычислено, %: С, 58.56; Н, 3.55. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.38 (с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H, Me), 6.37 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.64 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.00 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.57 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.59 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.74 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.38 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (150 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 21.8, 101.2, 107.5, 114.1, 121.0, 122.8, 126.2, 127.4, 129.3, 130.5, 131.5, 134.7, 136.6, 144.0, 152.8, 153.1, 157.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 371/369 (14/22) [ $M^+ + 1$ ], 370/368 (77/82) [ $M^+$ ], 327/325 (22/20), 326/324 (95/100), 298 (20), 296 (20), 218 (23), 215 (13), 190 (16), 189 (21), 150 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1672, 1592, 1520, 1460, 1328, 1216, 872, 784  $cm^{-1}$ .

**Получение тетрациклических соединений 69** проводили согласно методу, опубликованному ранее [323].

**Синтез 6,7-дигидро-8H-фуоро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-с]изохинолин-8-онов 70.**

Смесь соединения 69 (3 ммоль), гидрата гидразина (2 мл) и этиленгликоля (55 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 5-10 минут. Смесь выливают в холодную воду (500 мл). Осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из этанола.

**7-Амино-2,4-диметил-6,7-дигидро-8H-фуоро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-с]изохинолин-8-он**

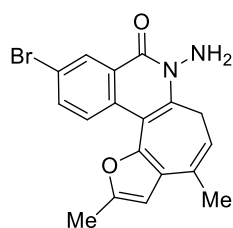


**(70a).** Выход 543 мг (62%). Светло-жёлтые иглы. Т.пл. 192–193 °С (EtOH). Найдено, %: С, 73.86; Н, 5.32.  $C_{18}H_{16}N_2O_2$  (292.33). Вычислено, %: С, 73.96; Н, 5.52. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (600 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.80–2.70 (уш. с, 1H,  $CH_2$ ), 1.98 (с, 3H, Me), 2.46 (с, 3H, Me), 3.90–4.80 (м, 1H,  $CH_2$ ), 5.43–5.46 (м, 1H, =CH), 6.02 (с, 2H,  $NH_2$ ), 6.50 (с, 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.50–7.53 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.73–7.76 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.30–8.31 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.40–8.41 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (150 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 19.7, 27.8, 103.9, 105.7, 116.2, 122.7, 124.1, 125.9, 126.1, 127.4, 131.2, 132.5, 132.8, 136.3, 147.9, 150.3, 160.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 293 (5)

[M<sup>+</sup> + 1], 292 (21) [M<sup>+</sup>], 277 (44), 276 (100), 275 (21), 263 (10), 262 (59), 247 (36), 149 (19).

**ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3289, 3206, 1620, 1574, 1484, 1344, 984, 826, 767, 686 cm<sup>-1</sup>.

**7-Амино-10-бromo-2,4-диметил-6,7-дигидро-8H-фуоро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-с]изохи-**



**нолин-8-он (70b).** Выход 712 мг (64%). Светло-жёлтые иглы. Т.пл.

250 °С (EtOH). Найдено, %: С, 58.31; Н, 4.11. C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (371.23).

Вычислено, %: С, 58.24; Н, 4.07. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (600 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,

$\delta$ , КССВ): 1.90–2.75 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.99 (с, 3H, Me), 2.47 (с, 3H, Me),

4.00–4.85 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.42–5.45 (м, 1H, =CH), 6.05 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.52

(с, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.77 (дд, <sup>3</sup>J = 9.0, <sup>4</sup>J = 2.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.22 (д, <sup>3</sup>J = 2.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.42 (д, <sup>3</sup>J = 9.0,

1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (150 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ ): 13.5, 19.7, 27.8, 103.6, 105.8, 116.1,

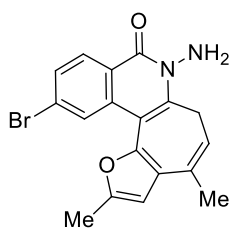
123.9, 126.1, 126.2, 126.6, 130.6, 131.2, 131.4, 132.5, 136.6, 147.4, 150.5, 159.1. **Масс-спектр**

(ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 373/371 (6/6) [M<sup>+</sup> + 1], 372/370 (21/21) [M<sup>+</sup>], 357 (54), 355 (100),

354 (96), 353 (41), 342 (34), 340 (34), 327 (17), 325 (19), 232 (13). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3291, 3210,

1629, 1576, 1481, 1343, 895, 822, 786 cm<sup>-1</sup>.

**7-Амино-11-бromo-2,4-диметил-6,7-дигидро-8H-фуоро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-с]изохи-**



**нолин-8-он (70c).** Выход 690 мг (62%). Светло-жёлтые иглы. Т.пл.

255 °С (EtOH). Найдено, %: С, 58.18; Н, 4.01. C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (371.23).

Вычислено, %: С, 58.24; Н, 4.07. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (600 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,

$\delta$ , КССВ): 1.85–2.70 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.99 (с, 3H, Me), 2.47 (с, 3H, Me),

3.95–4.80 (м, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.43–5.45 (м, 1H, =CH), 6.02 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.54 (с,

1H, H<sub>Fur</sub>), 7.68 (дд, <sup>3</sup>J = 8.6, <sup>4</sup>J = 1.9, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.22 (д, <sup>3</sup>J = 8.6, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.53 (д, <sup>4</sup>J = 1.9, 1H,

H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (150 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ ): 13.5, 19.7, 27.9, 102.8, 105.9, 116.2, 121.5,

126.0, 126.1, 126.7, 129.0, 129.8, 131.3, 134.2, 137.7, 147.2, 150.4, 159.7. **Масс-спектр** (ЭУ,

70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 373/ 371 (5/5) [M<sup>+</sup> + 1], 372/370 (21/19) [M<sup>+</sup>], 357 (42), 356 (97), 355

(100), 354 (66), 342 (22), 340 (27), 327 (36), 325 (37), 233 (15), 149 (14). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$

3288, 3206, 1627, 1570, 1003, 926, 829, 773 cm<sup>-1</sup>.

**Получение 3-(2-фурил)фталидов 71.**

К раствору 2-формилбензойной кислоты **61** (47 ммоль) и 2-алкилфурана (84 ммоль) в 1,4-

диоксане (50 мл) добавляют воду (7 мл) и 70% HClO<sub>4</sub> (0.5 мл). Реакционную смесь кипя-

тят с обратным холодильником в течение 1.5 часов, после чего выливают в холодную во-

ду. Продукт экстрагируют хлористым метиленом. Экстракт сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

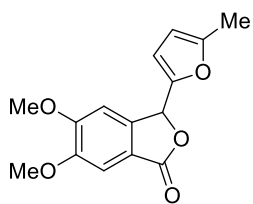
Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хро-

матографией на силикагеле (элюент: бензол/петролейный эфир, 1:2). Аналитические дан-

ные фталидов **71a,b,d,e** соответствуют опубликованным ранее [323,379].



**3-(5-Метил-2-фурил)-5,6-диметокси-1,3-дигидроизобензофуран-1-он (71с).** Т.пл. 163–

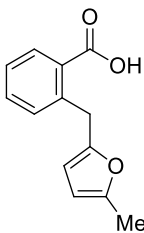


164 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.78; Н, 5.19. С<sub>15</sub>Н<sub>14</sub>О<sub>5</sub> (274.27). Вычислено, %: С, 65.69; Н, 5.15. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.23 (с, 3Н, Me), 3.91 (с, 3Н, MeO), 3.93 (с, 3Н, MeO), 5.93 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 6.21 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1Н, H<sub>Fur</sub>), 6.27 (с, 1Н, CH), 6.81 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.30 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>). ИК (KBr): ν<sub>max</sub> 1758, 1605, 1503, 1461, 1325, 1274, 1220, 1123, 1052, 936, 872, 811, 762 см<sup>-1</sup>.

### Получение 2-(2-фурилметил)бензойных кислот 72.

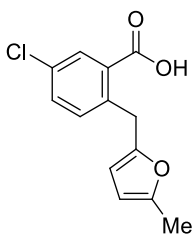
Смесь фталида **71** (0.01 моль), цинковой пыли (30 г), CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (1 г) и насыщенного водного раствора аммиака (300 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 6–10 часов (контроль методом ТСХ). Горячий раствор отфильтровывают, фильтрат охлаждают и нейтрализуют концентрированной HCl до pH 5–6. Продукт экстрагируют EtOAc (3×20 мл). Экстракт нагревают с активированным углем, фильтруют, растворитель упаривают досуха. Продукт перекристаллизовывают из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир.

**2-[(5-Метил-2-фурил)метил]бензойная кислота (72а).** Выход 1.10 г (51%). Белый



порошок. Т.пл. 99–100 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 72.31; Н, 5.68. С<sub>13</sub>Н<sub>12</sub>О<sub>3</sub> (216.23). Вычислено, %: С, 72.21; Н, 5.59. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.26 (с, 3Н, Me), 4.23 (с, 2Н, CH<sub>2</sub>), 5.87 (с, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 7.28–7.37 (м, 2Н, H<sub>Ar</sub>), 7.47–7.55 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 8.06–8.10 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>). ИК (KBr): ν<sub>max</sub> 1682, 1573, 1312, 1293, 1273, 1080, 1018, 924, 780, 735 см<sup>-1</sup>.

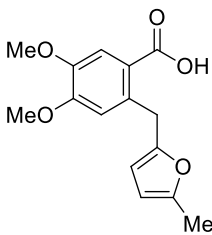
**2-[(5-Метил-2-фурил)метил]-5-хлорбензойная кислота (72b).** Выход 1.15 г (46%). Бе-



лый порошок. Т.пл. 113–114 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 62.33; Н, 4.40. С<sub>13</sub>Н<sub>11</sub>ClO<sub>3</sub> (250.68). Вычислено, %: С, 62.29; Н, 4.42. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (200 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.25 (с, 3Н, Me), 4.38 (с, 2Н, CH<sub>2</sub>), 5.88 (с, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 7.25 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.46 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 2.3, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 8.05 (д, <sup>4</sup>J = 2.3, 1Н, H<sub>Ar</sub>). ИК (KBr): ν<sub>max</sub> 1684, 1570, 1302, 1250,

1021, 909, 868, 778, 705 см<sup>-1</sup>.

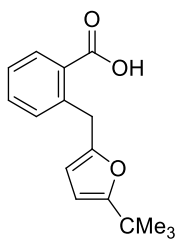
**2-[(5-Метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксибензойная кислота (72с).** Выход 1.60 г



(58%). Белый порошок. Т.пл. 139–140 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.23; Н, 5.86. С<sub>15</sub>Н<sub>16</sub>О<sub>5</sub> (276.28). Вычислено, %: С, 65.21; Н, 5.84. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.24 (с, 3Н, Me), 3.88 (с, 3Н, MeO), 3.91 (с, 3Н, MeO), 4.38 (с, 2Н, CH<sub>2</sub>), 5.84 (с, 2Н, H<sub>Fur</sub>), 6.74 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.63 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>). ИК (KBr): ν<sub>max</sub> 1686, 1573, 1523, 1459,

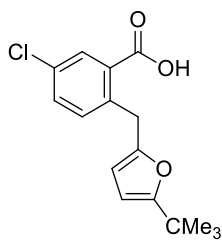
1415, 1354, 1299, 1270, 1221, 1170, 1073, 931, 879, 772  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-[(5-*tert*-Бутил-2-фурил)метил]бензойная кислота (72d).** Выход 1.42 г (55%). Белый



порошок. Т.пл. 108–109 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 74.47; Н, 6.98.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (258.31). Вычислено, %: С, 74.40; Н, 7.02. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (200 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.26 (с, 9H, *t*-Bu), 4.44 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.85 (с, 2H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.25–7.37 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46–7.54 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.06–8.10 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1696, 1572, 1486, 1410, 1306, 1257, 1167, 1124, 1078, 1013, 933, 829, 794, 732  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-[(5-*tert*-Бутил-2-фурил)метил]-5-хлорбензойная кислота (72e).** Выход 1.405 г

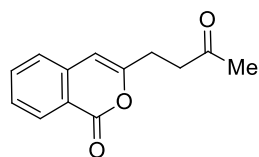


(48%). Белый порошок. Т.пл. 103–104 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.75; Н, 5.91.  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$  (292.76). Вычислено, %: С, 65.64; Н, 5.85. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (200 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.25 (с, 9H, *t*-Bu), 4.38 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.84 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.87 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.20 (д,  $^3J = 8.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45 (дд,  $^3J = 8.3$ ,  $^4J = 2.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.05 (д,  $^4J = 2.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1692, 1558, 1483, 1401, 1300, 1243, 1014, 868, 772, 706  $\text{cm}^{-1}$ .

### Получение 3-(3-оксоалкил)-1*H*-изохромен-1-онов 73.

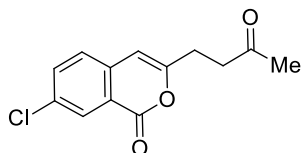
Соединение **72** (0.01 моль) добавляют к этанольному раствору  $\text{HCl}$  (50 мл, 30% по объёму) и кипятят в течение 5 минут. Реакционную смесь выливают в холодную воду. Продукт экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×20 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . К экстракту добавляют петролейный эфир. Смесь пропускают через тонкий слой силикагеля. Растворитель упаривают досуха при пониженном давлении. Продукт перекристаллизовывают из смеси  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир.

**3-(3-Оксобутил)-1*H*-изохромен-1-он (73a).** Выход 1.51 г (70%). Белый порошок. Т.пл.



83–84 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 72.31; Н, 5.64.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3$  (216.23). Вычислено, %: С, 72.21; Н, 5.59. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.17 (с, 3H, Me), 2.75–2.80 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.85–2.90 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.30 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.31–7.34 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.40–7.46 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.62–7.68 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.19–8.22 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 27.4, 30.0, 40.2, 103.7, 120.0, 125.2, 127.8, 129.4, 134.8, 137.3, 156.2, 162.8, 206.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн}}$ , %): 216 (24) [ $\text{M}^+$ ], 174 (25), 173 (100), 155 (25), 145 (31), 131 (38), 127 (33), 117 (67), 103 (27), 91 (28), 89 (72), 77 (45), 63 (38), 59 (44), 55 (47), 43 (45). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1717, 1164, 855, 767, 689  $\text{cm}^{-1}$ .

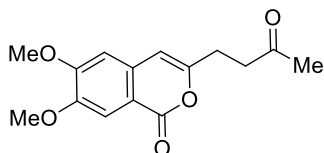
**3-(3-Оксобутил)-7-хлор-1H-изохромен-1-он (73b).** Выход 1.80 г (72%). Белый порошок.



Т.пл. 87–88 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 62.24; Н, 4.45. С<sub>13</sub>Н<sub>11</sub>ClO<sub>3</sub> (250.68). Вычислено, %: С, 62.29; Н, 4.42.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.17 (с, 3H, Me), 2.75–2.80 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.84–2.89 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.29 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.29 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.59 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.16 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 27.3, 29.9, 40.0, 103.1, 121.2, 126.7, 128.9, 133.4, 135.1, 135.7, 156.6, 161.6, 206.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 250 (24) [M<sup>+</sup>], 209 (22), 207 (100), 189 (14), 179 (14), 165 (18), 151 (24), 123 (41), 55 (22), 43 (42). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1718, 1651, 1484, 1390, 1354, 1319, 1252, 1153, 1045, 953, 894, 867, 795, 695 см<sup>-1</sup>.

**6,7-Диметокси-3-(3-оксобутил)-1H-изохромен-1-он (73c).** Выход 2.07 г (75%). Белый порошок.



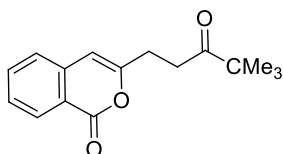
Т.пл. 167–168 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено,

%: С, 65.28; Н, 5.88. С<sub>15</sub>Н<sub>16</sub>О<sub>5</sub> (276.28). Вычислено, %: С, 65.21;

Н, 5.84. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.14 (с,

3H, Me), 2.72–2.77 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.82–2.87 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.92 (с, 3H, MeO), 3.93 (с, 3H, MeO), 6.21 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.69 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.55 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 27.3, 30.0, 40.3, 56.2 (2C), 103.4, 105.8, 109.2, 113.0, 133.0, 149.3, 155.0, 155.1, 162.7, 206.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 276 (21) [M<sup>+</sup>], 233 (52), 149 (11), 119 (12), 63 (36), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1711, 1654, 1608, 1508, 1470, 1393, 1269, 1237, 1044, 871, 777 см<sup>-1</sup>.

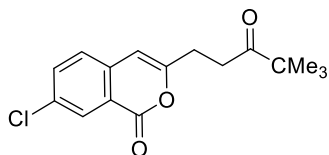
**3-(4,4-Диметил-3-оксопентил)-1H-изохромен-1-он (73d).** Выход 1.68 г (65%). Белый порошок.



Т.пл. 77–78 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 74.52; Н, 7.07. С<sub>16</sub>Н<sub>18</sub>О<sub>3</sub> (258.31). Вычислено, %: С, 74.40; Н, 7.02.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.12 (с, 9H, *t*-Bu), 2.75–2.81 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.88–2.94 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.30 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.31–7.34 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.40–7.46 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.62–7.68 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.20–8.23 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 26.3 (3C), 27.9, 33.8, 44.1, 103.7, 120.0, 125.1, 127.7, 129.4, 134.8, 137.4, 156.7, 162.9, 214.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 258 (37) [M<sup>+</sup>], 201 (17), 174 (81), 173 (100), 159 (76), 131 (44), 129 (31), 117 (24), 115 (29), 103 (29), 89 (43), 57 (70). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1729, 1659, 1480, 1389, 1166, 1099, 997, 963, 759, 688 см<sup>-1</sup>.

**3-(4,4-Диметил-3-оксопентил)-7-хлор-1*H*-изохромен-1-он (73e).** Выход 1.99 г (68%).



Белый порошок. Т.пл. 91–92 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Най-

дено, %: С, 65.73; Н, 5.91. С<sub>16</sub>Н<sub>18</sub>О<sub>3</sub> (292.76). Вычислено, %: С,

65.64; Н, 5.85. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.13

(с, 9H, *t*-Bu), 2.76–2.80 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.90–2.94 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.30 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.30 (д,

<sup>3</sup>*J* = 8.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.61 (дд, <sup>3</sup>*J* = 8.4, <sup>4</sup>*J* = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.19 (д, <sup>4</sup>*J* = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр**

**ЯМР <sup>13</sup>С** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 26.3 (3С), 27.9, 33.6, 44.1, 103.1, 120.0, 121.3, 126.7, 129.0,

133.4, 135.1 (2С), 135.8, 157.1, 214.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 292 (40) [M<sup>+</sup>],

209 (36), 207 (100), 192 (19), 173 (22), 165 (35), 145 (16), 101 (22), 89 (20), 86 (31), 59 (32),

57 (86). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1723, 1656, 1481, 1153, 1098, 968, 871, 780, 694 см<sup>-1</sup>.

### **Синтез 2-алкил-9-(5-алкил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил ацетатов 74.**

Соединение **61** (5.0 ммоль) кипятят с AcOH (10 мл), Ac<sub>2</sub>O (10 мл) и ZnCl<sub>2</sub> (10 мг) до

достижения полной конверсии субстрата (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь

выливают в холодную воду (50 мл), нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Продукт экстра-

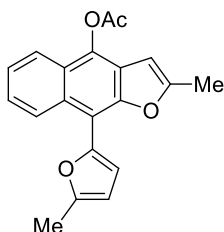
гируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×25 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,

обрабатывают активированным углем и фильтруют. Растворитель упаривают при пони-

женном давлении. Продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент:

петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 4:1) и перекристаллизовывают из смеси петролейный эфир/

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

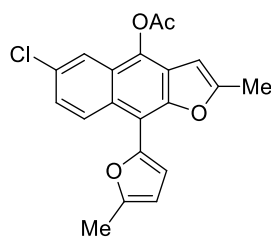


**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил ацетат (74a).**

Выход 0.5 г (31%). Светло-жёлтые иглы. Т.пл. 146–147 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/пет-

ролейный эфир). Лит.: 145–147 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР

<sup>1</sup>Н, <sup>13</sup>С, ИК) согласуются с литературными [380].

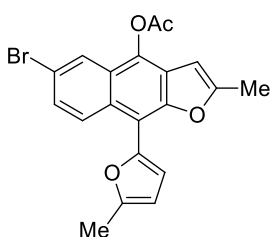


**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-6-хлорнафто[2,3-*b*]фуран-4-ил аце-**

**тат (74b).** Выход 0.55 г (31%). Светло-жёлтые иглы. Т.пл. 141–

142 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Лит.: 140–143 °С [380]. Спектр-

альные данные (ЯМР, ИК) согласуются с литературными [380].

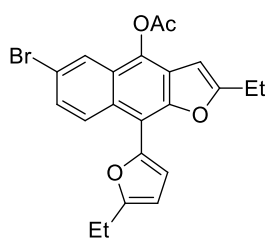


**6-Бром-2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил аце-**

**тат (74c).** Выход 0.66 г (33%). Светло-жёлтые иглы. Т.пл. 149–

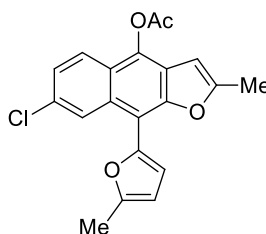
150 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Лит.: 148–150 °С [380]. Спектр-

альные данные (ЯМР, ИК) согласуются с литературными [380].



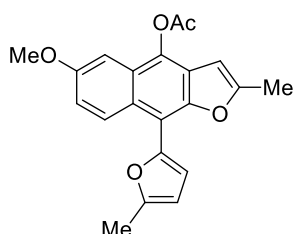
**6-Бром-2-этил-9-(5-этил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил ацетат (74d).** Выход 0.6 г (28%). Жёлтые иглы. Т.пл. 84–86 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Лит.: 84–86 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР,

ИК) согласуются с литературными [380].



**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-7-хлорнафто[2,3-*b*]фуран-4-ил ацетат (74e).** Выход 0.55 г (31%). Светло-жёлтые иглы. Т.пл. 166–168 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Лит.: 166–168 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР, ИК) согласуются с литературными [380].

**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-6-метокси-нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил ацетат (74f).** Выход



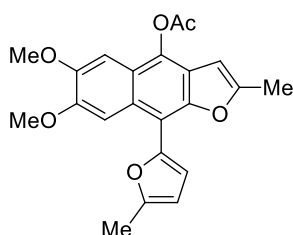
0.70 г (40%). Светло-жёлтые иглы. R<sub>f</sub> = 0.75 (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 140–141 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.87; Н, 5.15. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (350.36). Вычислено, %: С,

71.99; Н, 5.18. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.49 (с, 6H, 2×Me), 2.53 (с, 3H, Me), 3.94 (с, 3H, MeO), 6.26 (д, <sup>3</sup>J = 3.1, 1H,

H<sub>Fur</sub>), 6.35 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.1, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.18 (д, <sup>4</sup>J = 2.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.21 (дд, <sup>3</sup>J = 9.8, <sup>4</sup>J = 2.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.51 (д, <sup>3</sup>J = 9.8, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.9, 14.4, 20.8, 55.1, 98.5, 99.7, 107.4, 108.4, 112.9, 118.3, 122.8, 124.3, 124.6, 128.0, 135.2, 146.3, 149.9, 152.4, 156.5, 158.3, 168.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 350 (12) [M<sup>+</sup>], 308 (100), 293 (15), 265 (11), 43 (16). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1762, 1605, 1431, 1231, 1189,

1037, 794 см<sup>-1</sup>.

**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-6,7-диметокси-нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил ацетат (74g).** Вы-



ход 0.70 г (37%). Светло-жёлтые иглы. R<sub>f</sub> = 0.70 (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 140–141 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный

эфир). Найдено, %: С, 69.21; Н, 5.37. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (380.39). Вычислено, %: С, 69.46; Н, 5.30. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ):

2.47 (с, 3H, Me), 2.48 (с, 3H, Me), 2.52 (с, 3H, Me), 3.99 (с, 3H,

MeO), 4.01 (с, 3H, MeO), 6.25 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.31 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 1H,

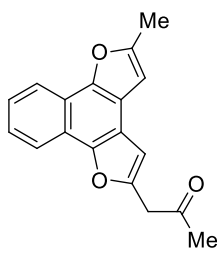
H<sub>Fur</sub>), 7.15 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.99 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 14.0, 14.5, 21.0, 55.8 (2C), 99.2, 99.8, 105.2, 107.3, 107.6, 112.7, 119.5, 120.8, 124.8, 135.5, 146.9, 148.7,

149.5, 150.7, 152.0, 157.3, 168.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 380 (22) [M<sup>+</sup>], 338 (67), 322 (100), 307 (29), 279 (50), 264 (23), 236 (35), 43 (15). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1756, 1613, 1507, 1481, 1432, 1369, 1210, 1179, 1162, 1015, 783 см<sup>-1</sup>

### Синтез нафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуранов 75.

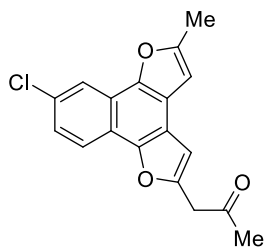
Суспензию соединения **74** (5.0 ммоль) в 33% этанольном растворе HCl (130 мл) кипятят с обратным холодильником до полного растворения исходного соединения. Реакционную смесь выливают в воду (500 мл), нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат, растворяют в смеси гексан/бензол (1:1) и пропускают через небольшой слой силикагеля. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из этанола.

**1-(2-Метилнафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ил)пропан-2-он (75a).** Выход 0.56 г (40%).

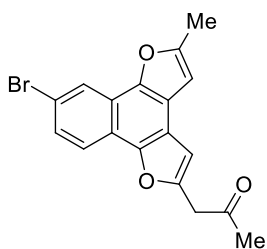


Светло-жёлтый порошок.  $R_f = 0.62$  (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 94–96 °С (этанол). Найдено, %: С, 77.95; Н, 5.23. С<sub>18</sub>Н<sub>14</sub>О<sub>3</sub> (278.30). Вычислено, %: С, 77.68; Н, 5.07. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.26 (с, 3Н, Me), 2.59 (с, 3Н, Me), 3.95 (с, 2Н, CH<sub>2</sub>), 6.71 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.08 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.51–7.59 (м, 2Н, H<sub>Ar</sub>), 8.08–8.12 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 8.32–8.35 (м, 1Н, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>С** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 14.2, 29.3, 43.9, 100.1, 104.9, 113.3, 119.0, 120.7, 123.8, 124.4, 124.7, 125.0 (2С), 145.8, 149.0, 149.3, 154.9, 203.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 278 (27) [M<sup>+</sup>], 235 (100), 207 (17), 179 (18), 178 (30), 149 (10), 55 (16), 43 (19). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1720, 1588, 1566, 1530, 1440, 1390, 1159, 1108, 981, 948, 815, 764 см<sup>-1</sup>.

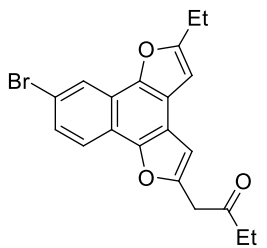
**1-(2-Метил-9-хлорнафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ил)пропан-2-он (75b).** Выход 0.66 г



(42%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.61$  (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 113–115 °С (EtOH). Найдено, %: С, 69.21; Н, 4.07. С<sub>18</sub>Н<sub>13</sub>ClO<sub>3</sub> (312.74). Вычислено, %: С, 69.13; Н, 4.19. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.28 (с, 3Н, Me), 2.59 (с, 3Н, Me), 3.96 (с, 2Н, CH<sub>2</sub>), 6.70 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.07 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 7.44 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 8.01 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1Н, H<sub>Ar</sub>), 8.27 (с, 1Н, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>С** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 14.2, 29.5, 43.6, 104.7, 114.1, 118.8, 119.4, 119.7, 122.3, 125.1, 125.3, 130.4, 145.6, 148.3, 149.3, 155.5, 203.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 314/312 (10/30) [M<sup>+</sup>], 271/269 (33/100), 234 (32), 205 (10), 178 (17), 163 (21), 152 (13), 43 (14). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1716, 1566, 1355, 1136, 1116, 1079, 944, 860, 808, 777 см<sup>-1</sup>.

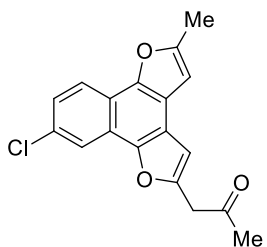


**1-(9-Бromo-2-метилнафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ил)пропан-2-он (75с).** Выход 0.75 г (42%). Жёлтые кристаллы. Т.пл. 135–136 °С (этанол). Лит.: 135–137 °С [381]. Спектральные данные (ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК) согласуются с литературными [381].



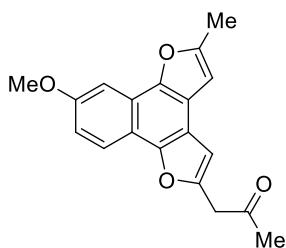
**1-(9-Бromo-2-этилнафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ил)бутан-2-он (75d).** Выход 0.71 г (37%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.65$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 123–124 °С (EtOH). Найдено, %: С, 62.33; Н, 4.63.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrO}_3$  (385.25). Вычислено, %: С, 62.35; Н, 4.45. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.11 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 1.43 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 2.60 (кв,  $^3J = 7.2$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.92 (кв,  $^3J = 7.2$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.96 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.70 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.03 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.55 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 1.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.91 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.43 (д,  $^4J = 1.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 7.7, 12.1, 22.0, 35.5, 42.6, 98.7, 104.7, 114.1, 118.5, 118.9, 120.1, 122.7, 123.1, 125.6, 128.0, 145.9, 148.0, 149.6, 161.3, 206.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 386/384 (13/13) [ $\text{M}^+$ ], 329/327 (100/100), 248 (13), 232 (16). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1714, 1562, 1519, 1384, 1356, 1109, 1038, 925, 806, 753  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-(2-Метил-8-хлорнафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ил)пропан-2-он (75e).** Выход 0.64 г (41%). Белый порошок.  $R_f = 0.60$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 154–155 °С (EtOH). Найдено, %: С, 68.98; Н, 4.08.



$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClO}_3$  (312.74). Вычислено, %: С, 69.13; Н, 4.19. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 2.57 (с, 3H, Me), 3.95 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.67 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.03 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.04 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.20 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 14.1, 29.3, 43.6, 100.0, 104.6, 113.3, 117.0, 118.2, 122.0, 123.0, 124.9, 125.1, 130.6, 146.2, 148.8, 149.2, 155.1, 203.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 314/312 (5/15) [ $\text{M}^+$ ], 271/269 (32/96), 234 (30), 176 (33), 163 (17), 151 (13), 126 (11), 88 (14), 75 (15), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1714, 1605, 1393, 1166, 1086, 940, 892, 814, 763  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-(2-Метил-9-метоксинафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ил)пропан-2-он (75f).** Выход 0.74 г (48%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.54$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 138–139 °С (EtOH). Найдено, %: С, 74.11; Н, 5.54.

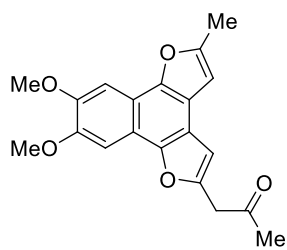


$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (308.33). Вычислено, %: С, 74.01; Н, 5.23. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.24 (с, 3H, Me), 2.57 (с, 3H, Me), 3.91 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.98 (с, 3H, MeO), 6.67 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.98 (с, 1H,



$H_{Ar}$ ), 7.16 (дд,  $^3J = 9.0$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.60 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.96 (д,  $^3J = 9.0$ , 1H,  $H_{Ar}$ ).  
**Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 14.1, 29.2, 43.7, 55.3, 99.9, 100.1, 104.6, 113.5, 116.6, 118.9, 119.0, 119.6, 125.3, 144.4, 148.6, 148.8, 154.7, 156.9, 203.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 308 (78) [ $M^+$ ], 265 (100), 222 (21), 165 (14), 43 (22). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1714, 1570, 1535, 1360, 1220, 1165, 1001, 834  $cm^{-1}$ .

**1-(2-Метил-8,9-диметоксинафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ил)пропан-2-он (75g).** Выход



0.93 г (55%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.47$  (ацетон/ $CH_2Cl_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 167–168 °С (EtOH). Найдено, %: С, 71.27; Н, 5.57.  $C_{20}H_{18}O_5$  (338.35). Вычислено, %: С, 70.99; Н, 5.36.

**Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 2.57 (с, 3H, Me), 3.94 (с, 2H,  $CH_2$ ), 4.04 (с, 3H, MeO), 4.07 (с, 3H, MeO), 6.55 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.02 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.38 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.60 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 14.3, 29.5, 43.9, 56.0, 56.1, 100.1, 100.6, 104.0, 104.7, 111.7, 113.6, 118.5, 119.3, 128.4, 148.4, 148.6, 148.7, 149.0, 154.2, 204.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 338 (36) [ $M^+$ ], 295 (100), 280 (14), 251 (16), 59 (18), 43 (16). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1713, 1579, 1528, 1492, 1462, 1371, 1281, 1246, 1213, 1157, 1006, 844, 798  $cm^{-1}$ .

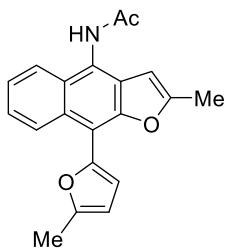
**Синтез 4-(ацетиламино)-2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуранов 78.**

**Метод А.** Имид **85** (4.0 ммоль) добавляют к 33% этанольному раствору HCl (130 мл). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 1–2 минут, выливают в воду (500 мл) и нейтрализуют добавлением  $NaHCO_3$ . Продукт экстрагируют  $CH_2Cl_2$  (3×50 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $Na_2SO_4$ , обрабатывают активированным углем и фильтруют. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/бензол, 1:1) и перекристаллизовывают из смеси тех же растворителей.

**Метод Б.** Имид **85** (4.0 ммоль) добавляют к раствору NaOH (100 ммоль) в этаноле (20 мл). Реакционную смесь нагревают в течение 10 минут (контроль методом ТСХ) и выливают в воду (200 мл). Продукт экстрагируют  $CH_2Cl_2$  (3×50 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $Na_2SO_4$ , обрабатывают активированным углем и фильтруют. Далее очищают, как описано в методе А.



***N*-[2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]ацетамид (78а).** Выход 0.79 г



(62%) по методу А и 1.12 г (88%) по методу Б. Бежевые кристаллы.  $R_f =$

0.53 (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 239–240 °С (петролейный эфир/бензол). Найдено, %: С, 75.05; Н, 5.16; N, 4.04.

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_3$  (319.35). Вычислено, %: С, 75.22; Н, 5.37; N, 4.39. **Спектр**

**ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H,

Me), 2.51 (с, 3H, Me), 6.39 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.56 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.89 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ),

7.47–7.55 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.07–8.11 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.39–8.41 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 10.13 (уш. с, 1H, NH).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 13.3, 13.8, 22.8, 102.1, 107.3, 107.5, 112.9, 123.1,

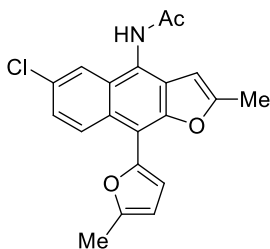
123.8, 124.4, 125.1, 125.3, 126.1, 126.3, 127.9, 145.4, 150.3, 152.0, 157.4, 168.4. **Масс-спектр**

(ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 319 (53) [ $\text{M}^+$ ], 276 (100), 234 (26), 203 (11), 149 (22), 69 (12), 59

(17), 55 (24), 43 (37). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3219, 1651, 1529, 1388, 1281, 1254, 1028, 943, 791,

764  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-[2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-6-хлоронафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]ацетамид (78б).** Вы-



ход 0.99 г (70) по методу А и 1.06 г (75%) по методу Б. Бежевые

кристаллы.  $R_f = 0.44$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2).

Т.пл. 247–248 °С (петролейный эфир/бензол). Найдено, %: С, 67.70;

Н, 4.65; N, 3.96.  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$  (353.80). Вычислено, %: С, 67.90; Н,

4.56; N, 3.96. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27

(с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H, Me), 2.51 (с, 3H, Me), 6.40 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.57 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),

6.94 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.51 (дд,  $^3J = 9.2$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.10 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.46

(д,  $^3J = 9.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 10.18 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 13.6,

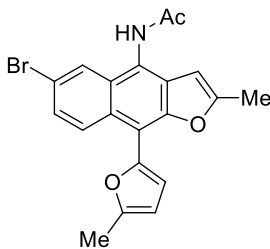
14.1, 23.1, 102.6, 107.6, 108.0, 113.7, 122.0, 123.7, 125.7, 126.2, 126.9, 127.6, 128.0, 129.2,

145.1, 150.5, 152.6, 158.5, 168.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 355/353 (13/38)

[ $\text{M}^+$ ], 313/311 (33/100), 295 (25), 268 (24), 234 (16), 149 (27), 69 (18), 57 (40), 43 (41). **ИК**

(KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3249, 1660, 1603, 1527, 1389, 1279, 1098, 1030, 943, 897, 794  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-[6-Бromo-2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]ацетамид (78с).** Вы-



ход 1.03 г (65%) по методу А и 1.24 г (78%) по методу Б. Бежевые

кристаллы.  $R_f = 0.42$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2).

Т.пл. 249–251 °С (петролейный эфир/бензол). Найдено, %: С, 60.11;

Н, 4.08; N, 3.37.  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{BrNO}_3$  (398.25). Вычислено, %: С, 60.32; Н,

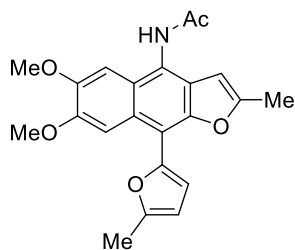
4.05; N, 3.52. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.26

(с, 3H, Me), 2.44 (с, 3H, Me), 2.50 (с, 3H, Me), 6.39 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.56 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),

6.91 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.61 (дд,  $^3J = 9.3$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.25 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.37

(д,  $^3J = 9.3$ , 1H, H<sub>Ar</sub>), 10.22 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 13.6, 14.0, 23.1, 102.6, 107.5, 107.9, 113.6, 117.7, 123.6, 125.1, 126.3, 127.3, 127.4, 128.0, 128.1, 145.0, 150.4, 152.5, 158.4, 168.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 399/397 (46/46) [ $\text{M}^+$ ], 357/355 (42/42), 312 (13), 232 (10), 204 (12), 176 (9), 151 (11), 51 (12), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3248, 1664, 1600, 1528, 1392, 1280, 1092, 892, 784  $\text{cm}^{-1}$ .

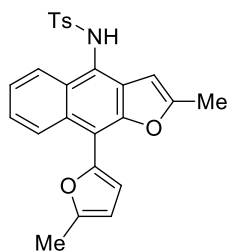
***N*-[2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-6,7-диметоксинафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]ацетамид**



**(78d)** Выход 0.68 г (45%) по методу А и 1.06 г (70%) по методу Б.

Белый порошок.  $R_f = 0.34$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 265–267 °С (петролейный эфир/бензол). Найдено, %: С, 69.82; Н, 5.31; N, 3.47.  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}_5$  (379.41). Вычислено, %: С, 69.64; Н, 5.58; N, 3.69. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 2.45 (с, 3H, Me), 2.49 (с, 3H, Me), 3.87 (с, 3H, MeO), 3.92 (с, 3H, MeO), 6.38 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.45 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.94 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.35 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.87 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 10.06 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 13.9, 23.1, 55.1, 55.2, 102.1, 102.4, 104.3, 106.2, 107.7, 112.6, 122.0, 123.0, 123.5, 124.6, 146.2, 147.8, 149.0, 149.5, 151.7, 155.9, 168.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 379 (68) [ $\text{M}^+$ ], 336 (58), 292 (10), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3244, 1656, 1532, 1508, 1488, 1472, 1372, 1264, 1216, 1196, 1168, 1044, 1028, 784  $\text{cm}^{-1}$ .

**4-Метил-*N*-[2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]бензолсульфамид**

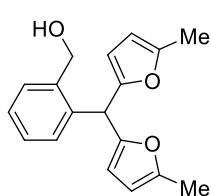


**(78e)**. Выход 1.34 г (78%) по методу А и 1.50 г (87%) по методу Б. Бе-

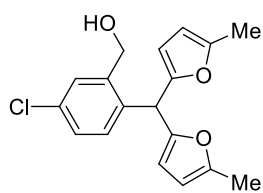
жевые кристаллы.  $R_f = 0.56$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 199–200 °С (петролейный эфир/бензол). Найдено, %: С, 69.42; Н, 5.04; N, 3.11.  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$  (431.50). Вычислено, %: С, 69.59; Н, 4.91; N, 3.25. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.33 (с, 3H, Me), 2.44 (с, 3H, Me), 2.47 (с, 3H, Me), 6.26 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.41 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.68 (с, 1H, NH), 6.90 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.10 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.19–7.24 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.35–7.41 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.50 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.65–7.68 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.50–8.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ): 13.9, 14.4, 21.4, 101.5, 107.5, 110.0, 113.6, 120.2, 122.1, 124.4, 125.0, 126.1, 127.3 (2C), 128.0, 128.5, 129.5 (2C), 129.8, 136.4, 143.6, 146.0, 150.6, 152.7, 158.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 431 (5) [ $\text{M}^+$ ], 227 (78), 234 (15), 204 (34), 190 (15), 178 (18), 91 (94), 77 (15), 65 (67), 51 (24), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3276, 1601, 1409, 1379, 1330, 1161, 1090, 946, 787, 756  $\text{cm}^{-1}$ .

### Синтез {2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]фенил}метанолов 81.

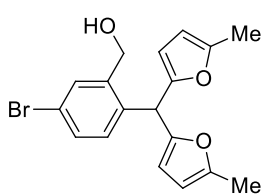
К охлажденной до 0 °С суспензии бензойной кислоты **61** (50 ммоль) в безводном Et<sub>2</sub>O (150 мл) добавляют LiAlH<sub>4</sub> (100 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 5 часов, осторожно гасят холодной водой, после чего нейтрализуют добавлением 6 М HCl. Продукт экстрагируют диэтиловым эфиром (3×100 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, обрабатывают активированным углем и фильтруют. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из петролейного эфира.



**{2-[Бис(5-метил-2-фурил)метил]фенил}метанол (81a)**. Выход 13.65 г (92%). Белый порошок. Т.пл. 65-67 °С (петролейный эфир). Лит.: 65–67 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР <sup>1</sup>H, ИК) согласуются с литературными [380].

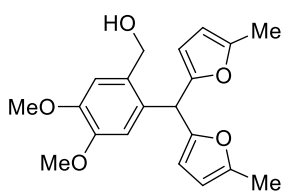


**{2-[Бис(5-метил-2-фурил)метил]-5-хлорфенил}метанол (81b)**. Выход 12.6 г (98%). Белый порошок. Т.пл. 71-72 °С (петролейный эфир). Лит.: 71–72 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР <sup>1</sup>H, ИК) согласуются с литературными [380].



**{5-Бром-2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]фенил}метанол (81c)**. Выход 14.8 г (93%). Белый порошок. Т.пл. 75-76 °С (петролейный эфир). Лит.: 75–76 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР <sup>1</sup>H, ИК) согласуются с литературными [380].

**{2-[Бис(5-метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксифенил}метанол (81d)**. Выход 15.39 г

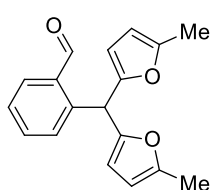


(90%). Белый порошок. R<sub>f</sub> = 0.38 (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 96–97 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 70.32; Н, 6.32. С<sub>20</sub>Н<sub>22</sub>О<sub>5</sub> (342.39). Вычислено, %: С, 70.16; Н, 6.48. **Спектр**

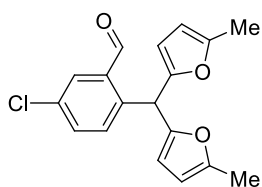
**ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.23 (с, 6H, 2×Me), 3.75 (с, 3H, MeO), 3.87 (с, 3H, MeO), 4.66 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.63 (с, 1H, CH), 5.84 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 2H, H<sub>Fur</sub>), 5.86 (д, <sup>3</sup>J = 3.2, 2H, H<sub>Fur</sub>), 6.71 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.92 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.8 (2C), 40.6, 56.0, 56.1, 63.0, 106.2 (2C), 108.5 (2C), 112.4, 112.5, 130.4, 130.9, 148.1, 148.7, 151.7 (2C), 152.8 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 324 (49) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O], 281 (40), 264 (89), 224 (100), 209 (29), 193 (28), 181 (60), 165 (28), 152 (26), 119 (25), 91 (28), 77 (26), 65 (25), 51 (28), 43 (27). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3508, 1609, 1516, 1462, 1279, 1216, 1165, 1091, 1018, 783, 756 см<sup>-1</sup>.

### Синтез 2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензальдегидов **82**.

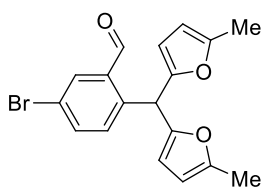
К раствору спирта **81** (35.0 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 мл) добавляют по каплям суспензию хлорохромата пиридиния (70 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 6 часов. Осадок отфильтровывают и промывают горячим  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×100 мл). Объединённые органические фракции концентрируют при пониженном давлении. Продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 10:1). Фракцию, содержащую целевой альдегид, концентрируют и оставляют до кристаллизации продукта.



**2-[Бис(5-метил-2-фурил)метил]бензальдегид (82a)**. Выход 8.17 г (70%). Бесцветные призмы. Т.пл. 63–65 °С. Лит.: 63–65 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК) согласуются с литературными [380].

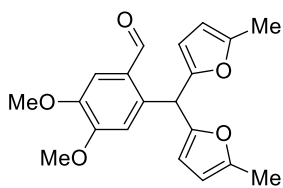


**2-[Бис(5-метил-2-фурил)метил]-5-хлорбензальдегид (82b)**. Выход 7.06 г (68%). Светло-жёлтые призмы. Т.пл. 75–77 °С. Лит.: 75–77 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК) согласуются с литературными [380].



**5-Бром-2-[бис(5-метил-2-фурил)метил]бензальдегид (82c)**. Выход 7.92 г (66%). Светло-жёлтые призмы. Т.пл. 85–87 °С. Лит.: 85–87 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК) согласуются с литературными [380].

**2-[Бис(5-метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксибензальдегид (82d)**. Выход 7.74 г (65%).



Белый порошок.  $R_f = 0.68$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 94–95 °С. Найдено, %: С, 70.49; Н, 5.95.  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (340.37). Вычислено, %: С, 70.57; Н, 5.92. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.24 (с, 6H, 2×Me), 3.83 (с, 3H, MeO), 3.93 (с, 3H, MeO),

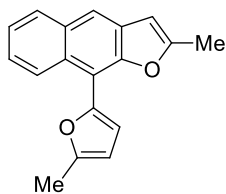
5.88 (с, 4H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.29 (с, 1H, CH), 6.74 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.40 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 10.22 (с, 1H, CHO).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.7 (2C), 39.6, 56.1, 56.2, 106.3 (2C), 109.1 (2C), 111.8, 112.2, 126.8, 137.0, 148.3, 151.9 (2C), 152.0 (2C), 153.7, 189.8. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ, m/z,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 340 (48) [ $\text{M}^+$ ], 322 (24), 297 (100), 283 (43), 258 (16), 254 (10), 175 (10), 106 (10), 59 (10), 43 (36). ИК (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1684, 1596, 1563, 1512, 1442, 1268, 788, 755  $\text{cm}^{-1}$ .

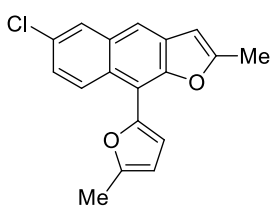
### Синтез 2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-b]фуранов **83**.

К раствору альдегида **82** (18.0 ммоль) в 1,4-диоксане (50 мл) добавляют 70%  $\text{HClO}_4$  (0.5 мл). Реакционную смесь перемешивают при 40 °С в течение 20 минут, выливают в воду (250 мл) и нейтрализуют добавлением  $\text{NaHCO}_3$ . Продукт экстрагируют хлористым мети-

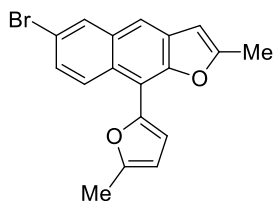
леном (3×100 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, обрабатывают активированным углем и фильтруют. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/бензол, 5:1) и перекристаллизовывают из смеси тех же растворителей.



**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран (83а).** Выход 59%. Бесцветные кристаллы. Т.пл. 59–61 °С (петролейный эфир/бензол). Лит.: 59–61 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, ИК) согласуются с литературными [380].

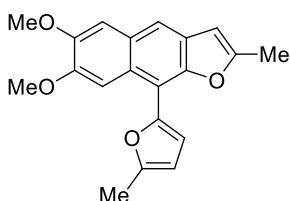


**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-6-хлорнафто[2,3-*b*]фуран (83б).** Выход 63%. Светло-жёлтые кристаллы. Т.пл. 94–95 °С (петролейный эфир/бензол). Лит.: 94–96 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, ИК) согласуются с литературными [380].



**6-Бromo-2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран (83с).** Выход 60%. Светло-жёлтые кристаллы. Т.пл. 119–121 °С (петролейный эфир/бензол). Лит.: 119–121 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, ИК) согласуются с литературными [380].

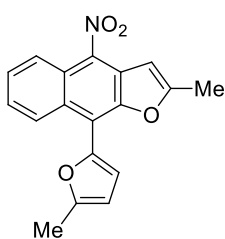
**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-6,7-диметоксинафто[2,3-*b*]фуран (83д).** Выход 3.19 г



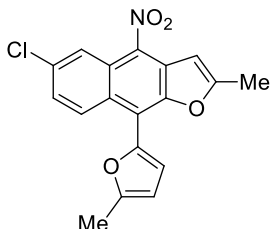
(55%). Белый порошок. R<sub>f</sub> = 0.54 (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 93–94 °С. Найдено, %: С, 74.33; Н, 5.76. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (322.35). Вычислено, %: С, 74.52; Н, 5.63. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.48 (с, 3H, Me), 2.50 (с, 3H, Me), 4.00 (с, 6H, 2×MeO), 6.27 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.43 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.95 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.16 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.70 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.01 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 14.0, 14.6, 55.7, 55.9, 97.4, 102.3, 104.9, 106.5, 107.6, 112.6, 116.4, 123.8, 127.1, 128.4, 147.5, 148.1, 149.1, 150.5, 151.9, 157.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 322 (100) [M<sup>+</sup>], 307 (24), 279 (50), 264 (27), 236 (34), 165 (15), 149 (20), 101 (16), 59 (44), 43 (37). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1620, 1503, 1465, 1400, 1260, 1145, 1029, 872, 783 см<sup>-1</sup>.

#### **Нитрование 2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуранов.**

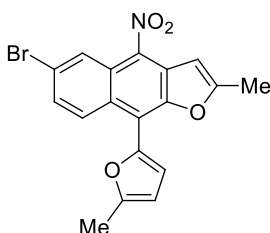
Нитрит натрия (1.59 г, 23.0 ммоль) добавляют к раствору нафтофурана **83** (17.0 ммоль) в ледяной уксусной кислоте (100 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 минут, выливают в холодную воду (500 мл) и нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из ацетона.



**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-4-нитронафто[2,3-*b*]фуран (84a).** Выход 30%. Ярко-жёлтые кристаллы. Т.пл. 157–158 °С (ацетон). Лит.: 157–159 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК) согласуются с литературными [380].



**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-4-нитро-6-хлорнафто[2,3-*b*]фуран (84b).** Выход 33%. Ярко-жёлтые кристаллы. Т.пл. 211–213 °С (ацетон). Лит.: 211–213 °С [380]. Спектральные данные (ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК) согласуются с литературными [380].



**6-Бromo-2-метил-9-(5-метил-2-фурил)-4-нитронафто[2,3-*b*]фуран (84c).** Выход 2.84 г (32%). Ярко-оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.57$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 222–223 °С (ацетон). Найдено, %: С, 56.17; Н, 3.07; N, 3.49.  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{BrNO}_4$  (386.20). Вычислено, %: С, 55.98; Н, 3.13; N, 3.63. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.54 (с, 3H, Me), 2.63 (с, 3H, Me), 6.54 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.19 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.28 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.83 (дд,  $^3J = 9.0$ ,  $^4J = 2.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.64 (д,  $^3J = 9.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.89 (д,  $^4J = 2.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 387/385 (48/48) [ $\text{M}^+$ ], 357/355 (100/99), 314/312 (19/19), 189 (16), 149 (13), 55 (14), 43 (25). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1616, 1596, 1572, 1504, 1492, 1320, 1308, 1264, 1236, 800, 792  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)-6,7-диметокси-4-нитронафто[2,3-*b*]фуран (84d).** Выход 2.03 г (24%). Красно-оранжевые кристаллы.  $R_f = 0.59$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 231–232 °С (ацетон). Найдено, %: С, 65.42; Н, 4.61; N, 3.59.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_6$  (367.35). Вычислено, %: С, 65.39; Н, 4.66; N, 3.81. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.50 (с, 3H, Me), 2.55 (с, 3H, Me), 4.00 (с, 3H, MeO), 4.05 (с, 3H, MeO), 6.32 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.01 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.12 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 8.10 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.27 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 14.0, 14.7, 55.7, 56.0, 97.4, 102.3, 103.8, 105.7, 108.4, 115.4, 116.3, 121.2, 124.0, 126.9, 145.7, 148.8, 149.1, 151.0, 153.9, 161.3, 169.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 367 (55) [ $\text{M}^+$ ], 337 (100), 321 (32), 310 (12), 294 (25), 279 (17), 251 (21), 235 (10), 178 (11), 169 (15), 57 (13), 43 (33). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1603, 1514, 1476, 1437, 1270, 1238, 1216, 1023, 802  $\text{cm}^{-1}$ .

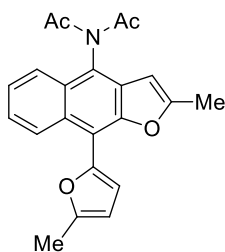
#### Синтез 4-(диацетиламино)-2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуранов 85.

К раствору нитросоединения **84** (4.0 ммоль) в  $\text{As}_2\text{O}$  (40 мл) небольшими порциями добавляют цинк (4.55 г, 70.0 ммоль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в



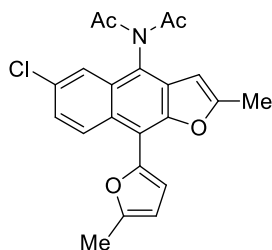
течение 3 часов, выливают в воду (250 мл) и нейтрализуют добавлением  $\text{NaHCO}_3$ . Продукт экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×50 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , обрабатывают активированным углем и фильтруют. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из этанола.

***N*-Ацетил-*N*-[2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]ацетамид (85a).**



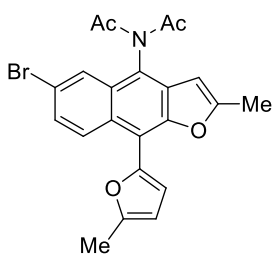
Выход 0.97 г (67%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.50$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 166–167 °С (этанол). Найдено, %: С, 73.36; Н, 5.23; N, 3.82.  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4$  (361.39). Вычислено, %: С, 73.12; Н, 5.30; N, 3.88. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.32 (с, 6H, 2×Me), 2.52 (с, 3H, Me), 2.54 (с, 3H, Me), 6.31 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.41 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.97 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.51–7.54 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.74–7.78 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.65–8.68 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 14.0, 14.7, 26.3 (2C), 99.8, 107.7, 111.3, 114.0, 121.1, 124.4, 125.6, 126.0, 127.1, 127.9, 129.0, 129.3, 145.9, 150.8, 153.1, 160.6, 173.2 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 361 (45) [ $\text{M}^+$ ], 319 (72), 277 (71), 260 (15), 234 (17), 95 (16), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1704, 1605, 1554, 1419, 1366, 1234, 983, 945, 813, 766  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-Ацетил-*N*-[2-метил-9-(5-метил-2-фурил)-6-хлоронафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]ацетамид (85b).**



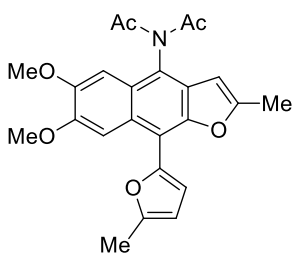
Выход 1.14 г (72%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.53$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 191–192 °С (этанол). Найдено, %: С, 66.92; Н, 4.39; N, 3.44.  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4$  (395.84). Вычислено, %: С, 66.75; Н, 4.58; N, 3.54. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.24 (с, 6H, 2×Me), 2.47 (с, 3H, Me), 2.54 (с, 3H, Me), 6.45 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.81 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.06 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.58 (дд,  $^3J = 9.2$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.90 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.56 (д,  $^3J = 9.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 13.5, 14.1, 26.0 (2C), 100.4, 108.1, 110.2, 114.5, 120.3, 124.2, 126.1, 126.2, 128.5, 128.6, 130.3, 131.0, 144.4, 150.0, 153.2, 161.4, 172.4 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 397/395 (16/48) [ $\text{M}^+$ ], 355/353 (33/100), 313/311 (23/70), 297 (10), 268 (13), 43 (24). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1724, 1709, 1599, 1389, 1369, 1337, 1273, 1244, 1227, 1105, 1024, 988, 903, 789  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-Ацетил-*N*-[6-бромо-2-метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]ацетамид (85c).** Выход 1.25 г (71%). Жёлтые кристаллы.  $R_f = 0.54$  (ацетон/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 208–210 °С (этанол). Найдено, %: С, 60.2; Н, 4.02; N, 3.17.  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{BrNO}_4$  (440.29). Вычислено, %: С, 60.01; Н, 4.12; N, 3.18. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ,



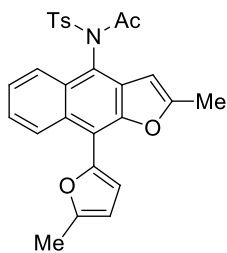
КССВ): 2.24 (с, 6H, 2×Me), 2.46 (с, 3H, Me), 2.54 (с, 3H, Me), 6.44 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.82 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.05 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.69 (дд,  $^3J = 9.6$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.06 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.48 (д,  $^3J = 9.6$ , 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 13.9, 14.5, 26.4 (2C), 100.8, 108.5, 110.7, 115.0, 120.0, 123.9, 124.5, 126.7, 129.0, 129.1, 129.4, 130.6, 144.8, 150.5, 153.6, 161.8, 172.8 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 441/439 (10/10) [M<sup>+</sup>], 399/397 (17/17), 357/355 (30/30), 317 (15), 232 (14), 203 (24), 189 (13), 175 (19), 151 (14), 51 (12), 43 (24). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1724, 1596, 1392, 1368, 1276, 1244, 1236, 1228, 792 см<sup>-1</sup>.

***N*-Ацетил-*N*-[2-метил-9-(5-метил-2-фурил)-6,7-диметоксинафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]-**



**ацетамид (85d)**. Выход 1.01 г (60%). Светло-жёлтые кристаллы. R<sub>f</sub> = 0.44 (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 179–181 °С (этанол). Найдено, %: С, 68.17; Н, 5.62; N, 3.39. C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub> (421.44). Вычислено, %: С, 68.40; Н, 5.50; N, 3.32. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.24 (с, 6H, 2×Me), 2.46 (с, 3H, Me), 2.50 (с, 3H, Me), 3.88 (с, 3H, MeO), 3.90 (с, 3H, MeO), 6.42 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.67 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.01 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.06 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.97 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 13.4, 14.0, 25.8 (2C), 55.1, 55.4, 100.0 (2C), 100.1, 104.9, 107.9, 108.8, 113.5, 123.5, 123.7, 127.0, 145.6, 149.1, 149.3, 149.4, 152.3, 158.7, 172.5 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 421 (43) [M<sup>+</sup>], 379 (55), 336 (34), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1708, 1508, 1486, 1261, 1227, 1213, 782 см<sup>-1</sup>.

***N*-[2-Метил-9-(5-метил-2-фурил)нафто[2,3-*b*]фуран-4-ил]-*N*-[(4-метилфенил)сульфо-**



**нил]ацетамид (86)**. К охлаждённому до 0 °С раствору **78a** (1.21 г, 3.8 ммоль) в сухом ТГФ (25 мл) последовательно добавляют 60% NaH (0.36 г, 15 ммоль) и TsCl (1.50 г, 7.9 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при 0–5 °С в течение 30 минут, выливают в холодную воду (100 мл) и нейтрализуют добавлением NH<sub>4</sub>Cl. Продукт экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, обрабатывают активированным углем и фильтруют. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3:1) и перекристаллизовывают из смеси тех же растворителей, получая продукт **86** в виде ярко-жёлтых кристаллов. Выход 1.22 г (68%). R<sub>f</sub> = 0.60 (ацетон/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 186–187 °С (петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Най-



дено, %: С, 68.39; Н, 4.83; N, 2.92. C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub>S (473.54). Вычислено, %: С, 68.48; Н, 4.90; N, 2.96. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 1.71 (с, 3H, Me), 2.48 (с, 3H, Me), 2.51 (с, 3H, Me), 2.55 (с, 3H, Me), 6.31 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.49 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.01 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.36 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.46–7.57 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.80–7.83 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.05 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 2H, H<sub>Ar</sub>), 8.68–8.70 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 13.9, 14.7, 21.7, 24.0, 100.8, 107.8, 112.1, 114.4, 121.5, 122.1, 125.5, 126.0, 127.0, 128.7, 129.1 (2C), 129.2, 130.1 (2C), 131.2, 135.9, 145.3, 145.6, 150.4, 153.2, 160.8, 170.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 318 (18) [M<sup>+</sup> - Ts], 303 (10), 276 (60), 260 (22), 203 (12), 176 (11), 91 (56), 65 (34), 51 (14), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1709, 1594, 1354, 1243, 1208, 1168, 1084, 1011, 947, 792, 760 см<sup>-1</sup>.

Соединения **89b-g** получали опубликованным методом [388].

**Метод синтеза 89h-o** представляет собой модифицированную методику из [389]:

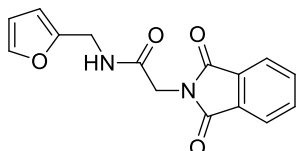
Раствор 5-метилфурфуrolа (5.0 г, 45.45 ммоль) и анилина (41.3 ммоль) в бензоле (50 мл) кипятят с насадкой Дина-Старка в течение 2 часов. Растворитель упаривают досуха. Образующийся имин растворяют в этаноле (30 мл). К раствору порциями добавляют NaBH<sub>4</sub> (1.56 г, 41.3 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1–2 часов до полной конверсии имина (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (100 мл), нейтрализуют добавлением 10% АсОН до pH 7. Продукт экстрагируют хлористым метиленом (4×40 mL). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель досуха упаривают при пониженном давлении. Остаток пропускают через тонкий слой Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, используя в качестве элюента петролейный эфир (**89h-j,l-n**) или смесь петролейного эфира с бензолом (**89k**). Амин **89k** перекристаллизовывают из петролейного эфира при температуре < 0 °С (выход 86%). Другие амины использовали для дальнейших превращений без дополнительной очистки (**89h**, 82%; **89i**, 91%; **89j**, 92%; **89l**, 84%; **89m**, 92%; **89n**, 80% yield).

### **Синтез N-фурфуриламидов 2-(фталимида)карбоновых кислот 91**

Раствор α-(фталимида)ацилхлорида **90** (26.9 ммоль) в бензоле (50 мл) в течение 30 минут добавляют по каплям к раствору амина **89** (24.4 ммоль) в бензоле (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа (контроль методом ТСХ), добавляют насыщенный раствор NaHCO<sub>3</sub>, после чего смесь перемешивают в течение 30 минут. Осадок отфильтровывают. Органический слой отделяют, водную фазу экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Объединённые органические фракции промывают водой, сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель досуха упаривают при пониженном давлении.

нии. Остаток объединяют с осадком, отфильтрованным после обработки реакционной смеси  $\text{NaHCO}_3$ , и пропускают через тонкий слой  $\text{Al}_2\text{O}_3$  или силикагеля. Продукт перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

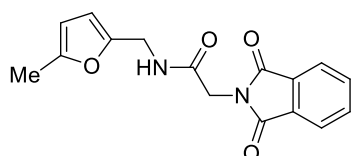
**2-(1,3-Диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)-*N*-[(фуран-2-ил)метил]ацетамид (91a).**



Выход 5.47 г (79%). Белый порошок. Т.пл. 218–220 °С (1,4-диоксан/петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.21; Н, 4.06; N, 9.79.  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$  (284.27). Вычислено, %: С, 63.38; Н, 4.25; N, 9.85.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.23 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.28 (д,  $^3J = 5.6$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.25 (дд,  $^3J = 3.2$ ,  $^4J = 0.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.40 (дд,  $^3J = 3.2$ ,  $^3J = 1.8$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.58 (дд,  $^3J = 1.8$ ,  $^4J = 0.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.85–7.89 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.89–7.93 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.72 (т,  $^3J = 5.6$ , 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 35.6, 40.1, 107.0, 110.5, 123.2 (2C), 131.8 (2C), 134.5 (2C), 142.2, 151.8, 166.0, 167.5 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 284 (64) [ $\text{M}^+$ ], 160 (100), 133 (37), 104 (48), 96 (100), 80 (73), 53 (28), 43 (20). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3284, 1715, 1661, 1565, 1417, 1390, 1320, 1248, 1118, 951, 711  $\text{cm}^{-1}$ .

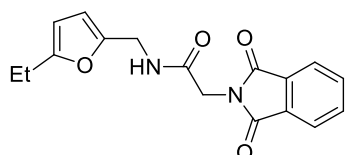
***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)ацетамид**



**(91b).** Выход 5.96 г (82%). Белый порошок. Т.пл. 250–251 °С (EtOH/DMФА). Найдено, %: С, 64.21; Н, 4.65; N, 9.41.  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$  (298.29). Вычислено, %: С, 64.42; Н, 4.73; N, 9.39.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.23 (с, 3H, Me), 4.21 (д,  $^3J = 5.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.22 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.99 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.11 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.85–7.89 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.89–7.93 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.67 (т,  $^3J = 5.5$ , 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 13.2, 35.7, 40.1, 106.4, 107.9, 123.2 (2C), 131.8 (2C), 134.5 (2C), 149.9, 150.8, 165.9, 167.5 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 298 (30) [ $\text{M}^+$ ], 172 (69), 160 (33), 133 (30), 110 (100), 104 (33), 95 (36), 76 (34), 63 (22), 51 (29), 43 (23). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3286, 1772, 1728, 1665, 1575, 1419, 1252, 1194, 1117, 1025, 952, 805, 715  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-(1,3-Диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)-*N*-[(5-этил-2-фурил)метил]ацетамид**

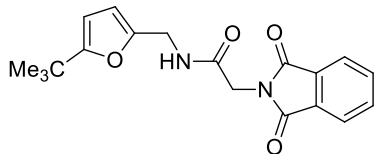


**(91c).** Выход 6.85 г (90%). Белый порошок. Т.пл. 201–202 °С (1,4-диоксан/петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.21; Н, 5.04; N, 8.96.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (312.32). Вычислено, %: С, 65.38; Н, 5.16;

N, 8.97. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.15 (т,  $^3J = 7.5$ , 3H, Me), 2.58 (кв,  $^3J = 7.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.22 (д,  $^3J = 5.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.23 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.00 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.12 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.85–7.89 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.89–7.92 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.68 (т,  $^3J = 5.5$ , 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 12.6, 21.3, 36.3, 40.6, 105.4, 108.2, 123.7 (2C), 132.3 (2C), 135.1 (2C), 150.4, 156.9, 166.5, 168.1 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,

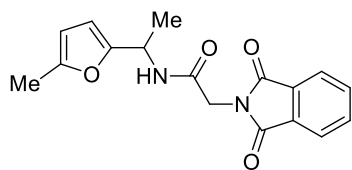
$I_{\text{отн.}}$ , %): 312 (26) [ $M^+$ ], 211 (11), 177 (10), 160 (69), 149 (23), 124 (100), 109 (44), 101 (65), 94 (22), 77 (39), 59 (47), 43 (46). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3302, 1772, 1730, 1666, 1570, 1462, 1419, 1321, 1249, 1193, 1116, 1024, 950, 808, 715  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-[(5-*трет*-Бутил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)ацетамид (91d)**. Выход 7.30 г (88%). Белый порошок. Т.пл. 191–



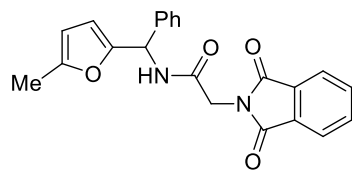
192 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.17; Н, 5.76; N, 8.24.  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$  (340.37). Вычислено, %: С, 67.05; Н, 5.92; N, 8.23. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 4.34 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.38 (д,  $^3J = 5.3$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.84 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.07 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.24 (т,  $^3J = 5.3$ , 1H, NH), 7.68–7.76 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.81–7.89 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 29.1 (3C), 32.7, 37.2, 40.8, 102.8, 108.1, 123.7 (2C), 132.1 (2C), 134.4 (2C), 148.4, 164.3, 165.9, 167.9 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 340 (37) [ $M^+$ ], 160 (48), 152 (51), 137 (28), 121 (100), 107 (10), 96 (27), 77 (15), 59 (23), 43 (32). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3290, 1776, 1728, 1658, 1560, 1467, 1419, 1319, 1249, 1192, 1118, 954, 715  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-[1-(5-Метил-2-фурил)этил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)ацетамид**



(91e). Выход 6.24 г (82%). Белый порошок. Т.пл. 249–250 °С (EtOH/ДМФА). Найдено, %: С, 65.29; Н, 5.03; N, 8.87.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (312.32). Вычислено, %: С, 65.38; Н, 5.16; N, 8.97. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.34 (д,  $^3J = 7.0$ , 3H), 2.23 (с, 3H, Me), 4.21 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.87–4.98 (м, 1H), 5.99 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.10 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.85–7.89 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.89–7.93 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.60 (д,  $^3J = 8.2$ , 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ ): 13.3, 19.2, 40.1, 42.3, 106.1, 106.2, 123.2 (2C), 131.7 (2C), 134.6 (2C), 150.5, 153.9, 165.2, 167.6 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 312 (24) [ $M^+$ ], 194 (10), 160 (100), 150 (10), 136 (45), 124 (48), 108 (74), 93 (21), 77 (45), 59 (27), 43 (36). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3277, 1772, 1725, 1661, 1565, 1418, 1255, 1193, 1117, 1020, 952, 716  $\text{cm}^{-1}$ .

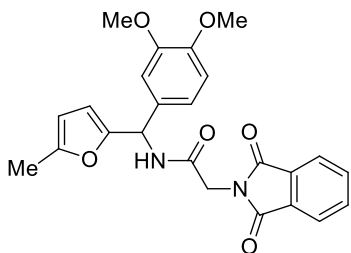
***N*-[(5-Метил-2-фурил)(фенил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)-**



**ацетамид (91f)**. Выход 7.30 г (80%). Белый порошок. Т.пл. 222–223 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 70.73; Н, 4.74; N, 7.51.  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$  (374.39). Вычислено, %: С, 70.58; Н, 4.85; N, 7.48. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 4.37 (д,  $^2J = 16.0$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.43 (д,  $^2J = 16.0$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.89 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.02 (д,  $^3J = 3.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.20 (д,  $^3J = 8.0$ , 1H, CH), 6.48 (д,  $^3J = 8.0$ , 1H, NH),

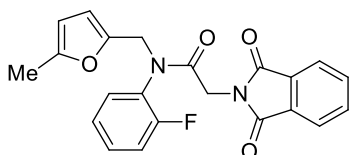
7.23–7.36 (м, 5H, H<sub>Ph</sub>), 7.69–7.77 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.84–7.91 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.7, 40.9, 51.8, 106.4, 109.1, 123.8 (2C), 127.2 (2C), 127.9, 128.8 (2C), 132.2 (2C), 134.4 (2C), 139.3, 151.0, 152.5, 165.2, 167.9 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 374 (31) [M<sup>+</sup>], 256 (13), 246 (11), 211 (10), 186 (100), 160 (60), 149 (41), 121 (17), 104 (18), 94 (27), 77 (13), 59 (15), 43 (25). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3292, 1776, 1728, 1664, 1544, 1417, 1319, 1246, 1193, 1116, 1022, 950, 713 см<sup>-1</sup>.

**N-[(5-Метил-2-фурил)(3,4-диметоксифенил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)ацетамид (91g)**. Выход 9.32 г (88%). Белый порошок. Т.пл. 241–242 °С (EtOH/ДМФА). Найдено, %: С, 66.49; Н, 5.12; N, 6.56. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (434.44). Вычислено, %: С, 66.35; Н, 5.10; N, 6.45. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ):



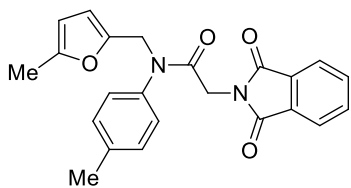
2.23 (с, 3H, Me), 3.73 (с, 3H, MeO), 3.74 (с, 3H, MeO), 4.32 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.98–6.00 (м, 3H, 2H<sub>Fur</sub> + CH), 6.81 (дд, <sup>3</sup>J = 8.2, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.92 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.93 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.84–7.92 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 9.15 (д, <sup>3</sup>J = 8.5, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ): 13.3, 40.1, 50.3, 55.4, 55.6, 106.3, 108.0, 111.0, 111.6, 123.2 (2C), 131.7, 132.2 (2C), 134.6 (2C), 148.1, 148.6, 151.2, 152.5, 165.4, 167.6 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 434 (100) [M<sup>+</sup>], 417 (19), 391 (22), 246 (22), 231 (16), 216 (11), 160 (15), 58 (12), 43 (31). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3277, 1774, 1722, 1661, 1566, 1520, 1421, 1271, 1140, 1117, 1025, 955, 780, 717 см<sup>-1</sup>.

**N-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамид (91h)**. Выход 7.75 г (81%). Белый порошок. Т.пл. 145–146 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.19; Н, 4.26; N, 7.13. C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (392.38). Вычислено, %: С, 67.34; Н, 4.37; N, 7.14. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ):



2.19 (с, 3H, Me), 4.16 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.50 (д, <sup>2</sup>J = 15.2, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.13 (д, <sup>2</sup>J = 15.2, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.79 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.00 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.17–7.25 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.36–7.40 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.69–7.71 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.83–7.85 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (150 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.6, 39.7, 45.4, 106.3, 110.5, 117.1 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 20.0), 123.6 (2C), 125.2 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 4.0), 127.8 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 13.1), 130.9 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 7.8), 131.1, 132.4 (2C), 134.1 (2C), 147.7, 152.3, 158.7 (д, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 251.4), 165.8, 167.8 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 392 (33) [M<sup>+</sup>], 204 (74), 160 (31), 104 (10), 95 (100), 43 (32). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1774, 1722, 1681, 1498, 1423, 1397, 1296, 1193, 1112, 958, 796, 760, 713 см<sup>-1</sup>.

***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-*N*-(4-метилфенил)-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоин-**



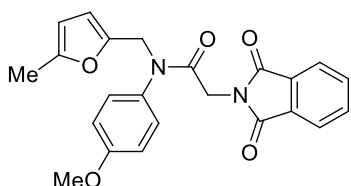
**дол-2-ил)ацетамид (91i).** Выход 7.48 г (79%). Белый порошок.

Т.пл. 154–155 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.23; Н, 5.07; N, 7.24. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (388.42). Вычислено, %: С,

71.12; Н, 5.19; N, 7.21. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (360 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ,

КССВ): 2.23 (с, 3H, Me), 2.37(с, 3H, Me), 4.14 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.78 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.82 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.99 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.11 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.22 (д, <sup>3</sup>J = 8.2, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.64–7.73 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.79–7.88 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (90 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.7, 21.2, 40.1, 46.3, 106.3, 110.2, 123.5 (2C), 128.4 (2C), 130.6 (2C), 132.4 (2C), 134.0 (2C), 137.9, 138.8, 148.3, 152.0, 165.6, 167.9 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 388 (85) [M<sup>+</sup>], 294 (35), 200 (100), 160 (33), 107 (52), 95 (90), 76 (34), 65 (16), 53 (16), 43 (35). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1772, 1724, 1674, 1417, 1379, 1317, 1259, 1178, 1111, 1031, 948, 800, 719 см<sup>-1</sup>.

***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-*N*-(4-метоксифенил)-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изо-**



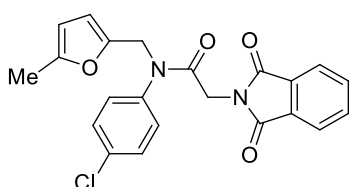
**индол-2-ил)ацетамид (91j).** Выход 8.28 г (84%). Бесцветные

кристаллы. Т.пл. 147–148 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 68.30; Н, 4.86; N, 6.99. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (404.42). Вычис-

лено, %: С, 68.31; Н, 4.98; N, 6.93. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (600 МГц,

CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.23 (с, 3H, Me), 3.81(с, 3H, MeO), 4.13 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.76 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.81 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.98 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.91 (д, <sup>3</sup>J = 8.9, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.14 (д, <sup>3</sup>J = 8.9, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.68–7.71 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.82–7.85 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (150 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.7, 40.0, 46.3, 55.6, 106.4, 110.3, 115.1 (2C), 123.5 (2C), 129.8 (2C), 132.4, 133.1 (2C), 134.0 (2C), 148.3, 152.0, 159.7, 165.9, 168.0 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 404 (28) [M<sup>+</sup>], 310 (32), 294 (20), 216 (27), 160 (35), 107 (40), 95 (100), 76 (19), 43 (29). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1773, 1717, 1669, 1506, 1418, 1391, 1278, 1251, 1242, 1186, 1024, 951, 799, 715 см<sup>-1</sup>.

***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)-*N*-(4-хлор-**



**фенил)ацетамид (91k).** Выход 9.06 г (91%). Кристаллы кре-

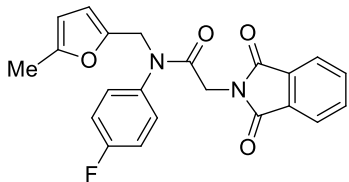
мового цвета. Т.пл. 160–161 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 64.55; Н, 4.28; N, 6.89. C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (408.83). Вычислено, %:

С, 64.63; Н, 4.19; N, 6.85. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ,

КССВ): 2.22 (с, 3H, Me), 4.12 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.78 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.82 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.99 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.18 (д, <sup>3</sup>J = 8.6, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.40 (д, <sup>3</sup>J = 8.6, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.68–7.73 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.81–7.88 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.7, 40.0, 46.2, 106.4, 110.6, 123.6 (2C), 130.1 (2C), 130.3 (2C), 132.3 (2C), 134.1 (2C), 134.9, 138.9, 147.7, 152.3,

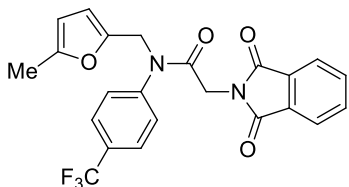
165.4, 167.9 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 410/408 (6/18) [ $M^+$ ], 222/220 (16/33), 160 (31), 95 (100), 76 (13), 43 (25). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1772, 1722, 1672, 1490, 1421, 1323, 1257, 1184, 1114, 1029, 952, 833, 796, 758  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)-*N*-(4-фтор-фенил)ацетамид (91l)**. Выход 9.09 г (95%). Бесцветные кристаллы.

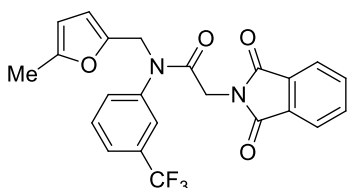


Т.пл. 135–136 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.35; Н, 4.28; N, 7.12.  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_4$  (392.38). Вычислено, %: С, 67.34; Н, 4.37; N, 7.14. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.23 (с, 3H, Me), 4.12 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.78 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.83 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.99 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.10–7.14 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.21–7.24 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.70–7.72 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.84–7.86 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 13.7, 40.0, 46.2, 106.4, 110.6, 117.0 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 22.7$ , 2C), 123.6 (2C), 130.6 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.8$ , 2C), 132.3 (2C), 134.2 (2C), 136.3 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 3.3$ ), 147.8, 152.3, 162.5 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 249.3$ ), 165.6, 168.0 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 392 (87) [ $M^+$ ], 204 (75), 160 (74), 137 (28), 122 (21), 105 (31), 95 (100), 76 (45), 65 (20), 43 (28). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1668, 1616, 1566, 1462, 1359, 1330, 1249, 1170, 1145, 1062, 972, 887, 813  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)-*N*-[4-(три-фторметил)фенил]ацетамид (91m)**. Выход 8.20 г (76%). Кристаллы кремового цвета. Т.пл. 152–153 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 62.63; Н, 3.95; N, 6.22.  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$  (442.39). Вычислено, %: С, 62.45; Н, 3.87; N, 6.33. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (600 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 4.23 (уш. с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.89 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.94 (уш. с, 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.07 (уш. с., 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.58 (д,  $^3J = 8.2$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.82 (д,  $^3J = 8.2$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.85–7.88 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.88–7.90 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (150 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 12.9, 39.6, 45.3, 106.2, 109.7, 123.0 (2C), 123.7 (кв,  $^1J_{\text{CF}} = 272.6$ ), 126.4–126.5 (м, 2C), 128.7–128.9 (м, 3C), 131.4 (2C), 134.4 (2C), 144.0, 147.5, 151.3, 165.1, 167.0 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 442 (18) [ $M^+$ ], 254 (39), 160 (37), 95 (100), 55 (13), 43 (36). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1774, 1722, 1676, 1614, 1566, 1517, 1421, 1384, 1327, 1253, 1180, 1111, 1068, 1029, 950, 800, 769, 713  $\text{cm}^{-1}$ .



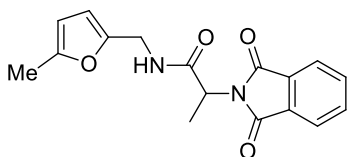
***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)-*N*-[3-(три-фторметил)фенил]ацетамид (91n)**. Выход 9.17 г (85%). Белый порошок. Т.пл. 136–137 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 62.38; Н, 3.92; N, 6.30.  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$  (442.39).





Вычислено, %: С, 62.45; Н, 3.87; N, 6.33. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.21 (с, 3Н, Me), 4.11 (с, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.82 (с, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 5.82 (д,  $^3J = 3.0$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.01 (д,  $^3J = 3.0$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.45–7.52 (м, 2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.55–7.61 (м, 1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64–7.67 (м, 1Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.68–7.73 (м, 2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.81–7.87 (м, 2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 40.0, 46.2, 106.5, 110.9, 123.4 (кв,  $^1J_{\text{CF}} = 272.8$ ), 123.6 (2С), 125.6–126.0 (м, 2С), 130.6–130.8 (м, 2С), 132.3 (2С), 132.5 (кв,  $^2J_{\text{CF}} = 35.2$ ), 134.2 (2С), 141.1 (кв,  $^4J_{\text{CF}} = 1.1$ ), 147.4, 152.5, 165.3, 167.9 (2С). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1713, 1674, 1421, 1391, 1327, 1253, 1120, 1073, 706  $\text{cm}^{-1}$ .

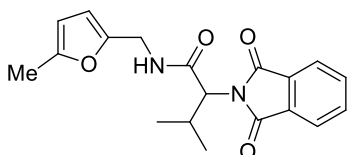
***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)пропан-**



**амид (91o).** Выход 6.24 г (82%). Бесцветные иглы. Т.пл. 139–140 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.33; Н, 5.16; N, 8.96.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (312.32). Вычислено, %: С, 65.38; Н,

5.16; N, 8.97. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.67 (д,  $^3J = 7.3$ , 3Н, Me), 2.19 (с, 3Н, Me), 4.34 (д,  $^3J = 5.4$ , 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.89 (кв,  $^3J = 7.3$ , 1Н, CH), 5.83 (д,  $^3J = 3.0$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.06 (д,  $^3J = 3.0$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.45 (уш. с, 1Н, NH), 7.66–7.73 (м, 2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.77–7.83 (м, 2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 15.3, 37.1, 49.4, 106.4, 108.5, 123.5 (2С), 131.9 (2С), 134.3 (2С), 149.0, 151.9, 167.8, 168.9 (2С). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 312 (47) [ $\text{M}^+$ ], 174 (55), 130 (32), 110 (100), 95 (40), 75 (30), 43 (38). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3312, 1708, 1651, 1540, 1384, 1260, 1147, 1018, 786  $\text{cm}^{-1}$ .

**3-Метил-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)-**



**бутанамид (91p).** Выход 6.97 г (84%). Белый порошок. Т.пл. 145–146 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.03; Н, 6.01; N, 8.29  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$  (340.37). Вычислено, %: С, 67.05;

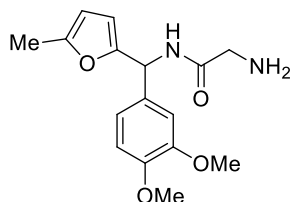
Н, 5.92; N, 8.23. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 0.83 (д,  $^3J = 6.6$ , 3Н, Me), 1.06 (д,  $^3J = 6.6$ , 3Н, Me), 2.19 (с, 3Н, Me), 2.74–2.92 (м, 1Н, CH), 4.28 (дд,  $^2J = 15.5$ ,  $^3J = 5.1$ , 1Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.42 (д,  $^3J = 11.3$  Hz, 1Н, CH), 4.43 (дд,  $^2J = 15.5$ ,  $^3J = 5.1$ , 1Н,  $\text{CH}_2$ ), 5.83 (д,  $^3J = 3.0$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.05 (д,  $^3J = 3.0$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.20 (т,  $^3J = 5.1$ , 1Н, NH), 7.71–7.76 (м, 2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.81–7.87 (м, 2Н,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 19.6, 19.8, 27.7, 36.8, 63.2, 106.3, 108.1, 123.7 (2С), 131.4 (2С), 134.5 (2С), 149.2, 151.8, 168.5, 168.6 (2С). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3247, 1708, 1650, 1558, 1377, 1300, 1067, 785, 721  $\text{cm}^{-1}$ .

**Снятие фталиимидной защиты в 2-фталиимидо-*N*-фурфурилкарбоксиамидах 91**

Гидрат гидразина (6.0 мл) добавляют к раствору фталиимида **91** (6.0 г) в этаноле (30 мл). Реакционную смесь кипятят в течение 5 минут (контроль методом ТСХ) и охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают холодным этанолом. Маточник упаривают досуха при пониженном давлении, обрабатывают водой

(100 мл) и тщательно экстрагируют диэтиловым эфиром (5×30 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Соединения **92g**, **92m** и **92n** перекристаллизовывают, соответственно, из этанола, смеси петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и петролейного эфира. Остальные амины используют в дальнейших превращениях без дополнительной очистки.

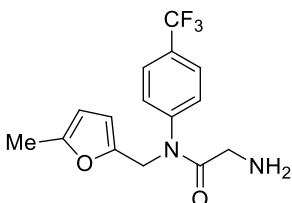
**2-Амино-N-[(5-Метил-2-фурил)(3,4-диметоксифенил)метил]ацетамид (92g).** Выход



61%. Светло-жёлтая вата. Т.пл. 101–102 °С (EtOH/H<sub>2</sub>O). **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.22 (с, 3H, Me), 3.39 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 3.806 (с, 3H, MeO), 3.812 (с, 3H, MeO), 5.85 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.97 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.13 (д, <sup>3</sup>J = 8.7,

1H, CH), 6.76–6.85 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 8.00 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.7, 44.6, 50.6, 56.0 (2C), 106.2, 108.4, 110.8, 111.2, 119.3, 132.5, 148.6, 149.0, 152.0, 152.3, 171.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 304 (84) [M<sup>+</sup>], 287 (33), 256 (32), 246 (100), 231 (57), 215 (32), 204 (25), 187 (12), 164 (37), 149 (52), 115 (13), 94 (14), 43 (47). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3402, 3248, 1641, 1516, 1462, 1258, 1146, 1024, 783 см<sup>-1</sup>.

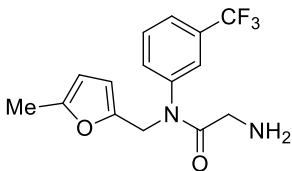
**2-Амино-N-[(5-Метил-2-фурил)метил]-N-[(4-трифторметил)фенил]ацетамид (92m).**



Выход 90%. Светло-жёлтый порошок. Т.пл. 96–97 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.66 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.21 (с, 3H, Me), 3.10 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.81 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.82 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.99 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.18 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.63 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, H<sub>Ar</sub>).

**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 312 (17) [M<sup>+</sup>], 295 (56), 253 (87), 136 (24), 95 (100), 70 (33), 43 (54). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3497, 3385, 1669, 1611, 1395, 1321, 1260, 1161, 1104, 1068, 853, 791, 782, 618 см<sup>-1</sup>.

**2-Амино-N-[(5-Метил-2-фурил)метил]-N-[(3-трифторметил)фенил]ацетамид (92n).**



Выход 91%. Светло-жёлтый порошок. Т.пл. 69–70 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.99 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.21 (с, 3H, Me), 3.10 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.80 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.82 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.99 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.25 (д, <sup>3</sup>J = 8.0, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.50 (дд, <sup>3</sup>J = 8.0, <sup>3</sup>J = 7.6, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.60 (д, <sup>3</sup>J = 7.6, 1H, H<sub>Ar</sub>).

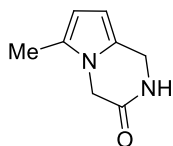
**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 312 (16) [M<sup>+</sup>], 295 (31), 253 (72), 136 (14), 95 (100), 70 (24), 67 (38), 43 (25). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3372, 3059, 2934, 1665, 1590, 1444, 1359, 1324, 1164, 1096, 1070, 1020, 908, 787, 704 см<sup>-1</sup>.



### Синтез 1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3-онов 93.

Смесь амина **92** (1.0 г), ледяной уксусной кислоты (20 мл) и конц. HCl (3 мл) перемешивают при комнатной температуре в течение 24 часов (контроль методом ТСХ). К смеси порциями добавляют NaHCO<sub>3</sub> (3.0 г). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 3 минут, выливают в холодную воду (100 мл) и нейтрализуют до pH 7. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и пропускают через тонкий слой силикагеля или Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Растворитель упаривают досуха. Продукт перекристаллизовывают.

**6-Метил-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3(4*H*)-он (93а).** Выход 0.60 г (67%). Порошок



кремового цвета. Т.пл. 215 °С (бензол/петролейный эфир). Лит. 213–

214 °С [387]. Найдено, %: С, 64.11; Н, 6.94; N, 18.53. C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (150.18). Вы-

числено, %: С, 63.98; Н, 6.71; N, 18.65. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ,

КССВ): 2.12 (с, 3H, Me), 4.34 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.46 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.80 (д, <sup>3</sup>J = 3.4, 1H, H<sub>pyr</sub>),

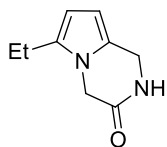
5.83 (д, <sup>3</sup>J = 3.4, 1H, H<sub>pyr</sub>), 7.19 (уш. с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 11.4,

40.0, 46.0, 102.6, 107.4, 120.3, 126.9, 167.7. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 150 (96)

[M<sup>+</sup>], 135 (67), 121 (35), 106 (38), 94 (100), 66 (25), 59 (25), 53 (58), 43 (47). ИК (KBr): ν<sub>max</sub>

3196, 1659, 1501, 1478, 1443, 1391, 1331, 1204, 1042, 826, 757 см<sup>-1</sup>.

**6-Этил-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3(4*H*)-он (93б).** Выход 0.59 г (65%). Порошок



кремового цвета. Т.пл. 205–206 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Лит. 199–

200 °С [387]. Найдено, %: С, 65.88; Н, 7.27; N, 16.96. C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (164.20). Вы-

числено, %: С, 65.83; Н, 7.37; N, 17.06. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ,

КССВ): 1.25 (т, <sup>3</sup>J = 7.5, 3H, Me), 2.55 (кв, <sup>3</sup>J = 7.5, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.49 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.59

(уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.94–5.96 (м, 2H, H<sub>pyr</sub>), 7.30 (уш. с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц,

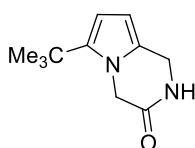
CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.0, 19.2, 40.1, 45.8, 102.9, 105.8, 120.0, 133.5, 167.9. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,

m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 164 (100) [M<sup>+</sup>], 149 (81), 135 (30), 121 (32), 109 (21), 93 (27), 77 (16), 65 (18),

59 (24), 53 (29), 43 (27). ИК (KBr): ν<sub>max</sub> 3197, 1660, 1494, 1465, 1442, 1406, 1377, 1327,

1186, 1087, 1016, 837, 763 см<sup>-1</sup>.

**6-трет-Бутил-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3(4*H*)-он (93с).** Выход 0.70 г (73%).



Порошок кремового цвета. Т.пл. 168–169 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир).

Найдено, %: С, 69.02; Н, 8.20; N, 14.66. C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O (192.26). Вычислено,

%: С, 68.72; Н, 8.39; N, 14.57. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ,

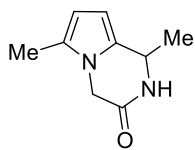
КССВ): 1.36 (с, 9H, *t*-Bu), 4.52 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.73 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>pyr</sub>),

5.98 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>pyr</sub>), 7.63 (уш. с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 30.4

(3C), 31.9, 39.5, 48.9, 102.3, 105.7, 122.1, 140.5, 168.2. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>,

%) : 192 (35) [M<sup>+</sup>], 177 (100), 149 (10), 120 (19), 101 (10), 59 (13), 43 (30). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3197, 1693, 1496, 1448, 1394, 1357, 1332, 1303, 1151, 1004, 763  $\text{cm}^{-1}$ .

**1,6-Диметил-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3(4*H*)-он (93d).** Выход 0.29 г (32%).



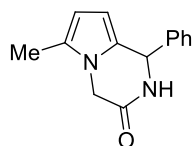
Кристаллы кремового цвета. Т.пл. 154–155 °С (EtOAc/петролейный эфир).

Найдено, %: С, 66.05; Н, 7.19; N, 17.14. C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (164.20). Вычислено, %:

С, 65.83; Н, 7.37; N, 17.06. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ):

1.55 (д, <sup>3</sup>J = 6.6, 3H, Me), 2.22 (с, 3H, Me), 4.40 (д, <sup>2</sup>J = 17.6, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.49 (д, <sup>2</sup>J = 17.6, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.70–4.81 (м, 1H, CH), 5.90 (д, <sup>3</sup>J = 3.4, 1H, H<sub>pyr</sub>), 5.94 (д, <sup>3</sup>J = 3.4, 1H, H<sub>pyr</sub>), 7.92 (уш. с, 1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 11.5, 22.5, 45.8, 46.4, 102.0, 107.1, 126.6, 126.7, 167.8. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 164 (77) [M<sup>+</sup>], 149 (100), 121 (33), 94 (49), 53 (26), 44 (26). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3184, 1670, 1494, 1467, 1394, 1319, 829, 748  $\text{cm}^{-1}$ .

**6-Метил-1-фенил-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3(4*H*)-он (93e).** Выход 0.14 г



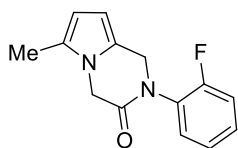
(15%). Бежевые кристаллы. Т.пл. 144–145 °С (EtOAc/петролейный эфир).

Найдено, %: С, 74.20; Н, 6.02; N, 12.17. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (226.27). Вычислено, %:

С, 74.31; Н, 6.24; N, 12.38. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ):

2.22 (с, 3H, Me), 4.47 (д, <sup>2</sup>J = 17.6, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.54 (д, <sup>2</sup>J = 17.6, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.61 (д, <sup>3</sup>J = 3.4, 1H, H<sub>pyr</sub>), 5.70 (уш. с, 1H, CH), 5.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.4, 1H, H<sub>pyr</sub>), 6.85 (уш. с, 1H, NH), 7.29–7.40 (м, 5H, H<sub>Ph</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 11.6, 46.1, 55.4, 104.5, 107.5, 125.2, 127.1, 127.2 (2C), 128.6, 129.1 (2C), 140.7, 167.3. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 226 (65) [M<sup>+</sup>], 211 (60), 149 (100), 121 (15), 104 (10), 94 (34), 77 (20), 52 (13), 43 (25). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3192, 1658, 1433, 1350, 1315, 1276, 1022, 850, 756  $\text{cm}^{-1}$ .

**6-Метил-2-(2-фторфенил)-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3(4*H*)-он (93f).** Выход



0.69 г (74%). Белый порошок. Т.пл. 166–167 °С (EtOH). Найдено, %: С,

68.86; Н, 5.14; N, 11.46. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>2</sub>O (244.26). Вычислено, %: С, 68.84;

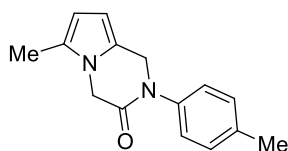
Н, 5.36; N, 11.47. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 2.29 (с,

3H, Me), 4.67 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.85 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.96 (д, <sup>3</sup>J = 3.1, 1H, H<sub>pyr</sub>), 6.00 (д, <sup>3</sup>J = 3.1, 1H, H<sub>pyr</sub>), 7.17–7.28 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.37–7.40 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 11.3, 46.8, 48.1 (д, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 2.5), 102.5, 107.1, 116.8 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 19.9), 120.9, 124.8 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 3.8), 126.9, 128.6 (д, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 1.4), 128.7 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 13.0), 129.6 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 7.9), 157.6 (д, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 250.9), 165.0. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 244 (100) [M<sup>+</sup>], 215 (30), 122 (21), 107 (78), 95 (20), 78 (17), 66 (15), 43 (14). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1658, 1504, 1329, 1222, 1019, 820, 754  $\text{cm}^{-1}$ .

**6-Метил-2-(4-метилфенил)-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3(4*H*)-он (93g).** Выход

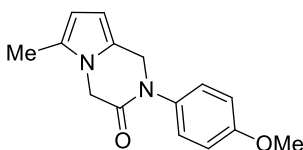
0.64 г (69%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 145–146 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено,

%, %: С, 74.72; Н, 6.56; N, 11.45. C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O (240.30). Вычислено, %: С, 74.97; Н, 6.71; N,



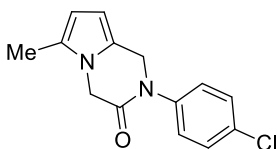
11.66. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (360 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 2.39 (с, 3H, Me), 4.64 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.85 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.93 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.97 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.21 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.25 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (90 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 11.5, 21.2, 47.2, 48.6, 102.5, 107.2, 121.4, 125.5 (2C), 127.0, 130.1 (2C), 137.3, 139.1, 165.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 240 (99) [ $\text{M}^+$ ], 211 (15), 130 (13), 119 (45), 107 (100), 91 (60), 79 (34), 66 (67), 52 (32), 43 (36). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1674, 1512, 1465, 1400, 1319, 1278, 1132, 815, 756  $\text{cm}^{-1}$ .

**6-Метил-2-(4-метоксифенил)-1,2-дигидропирроло[1,2-а]пирозин-3(4H)-он (93h).** Вы-



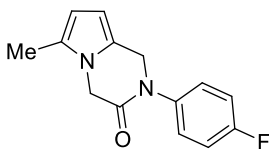
ход 0.58 г (62%). Белый порошок. Т.пл. 135–136 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: C, 70.15; H, 6.39; N, 10.92.  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$  (256.30). Вычислено, %: C, 70.29; H, 6.29; N, 10.93. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 3.82 (с, 3H, MeO), 4.63 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.83 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.92 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.96 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.96 (д,  $^3J = 8.9$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.23 (д,  $^3J = 8.9$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 11.4, 47.1, 48.8, 55.6, 102.5, 107.2, 114.7 (2C), 121.4, 126.9 (2C), 127.0, 134.4, 158.6, 165.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 256 (75) [ $\text{M}^+$ ], 107 (100), 76 (15), 43 (18). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1652, 1509, 1441, 1326, 1235, 1139, 1033, 827, 753  $\text{cm}^{-1}$ .

**6-Метил-2-(4-хлорфенил)-1,2-дигидропирроло[1,2-а]пирозин-3(4H)-он (93i).** Выход



0.65 г (69%). Порошок кремового цвета. Т.пл. 178–179 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: C, 64.61; H, 5.20; N, 10.71.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$  (260.72). Вычислено, %: C, 64.50; H, 5.03; N, 10.74. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.16 (с, 3H, Me), 4.53 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.75 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.84 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.86 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.17 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 11.5, 47.2, 48.2, 102.8, 107.3, 121.1, 126.9 (2C), 127.2, 129.6 (2C), 132.9, 140.1, 165.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 262/260 (20/56) [ $\text{M}^+$ ], 107 (100), 43 (20). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1664, 1490, 1433, 1394, 1325, 1273, 1203, 1083, 1012, 827, 752, 719  $\text{cm}^{-1}$ .

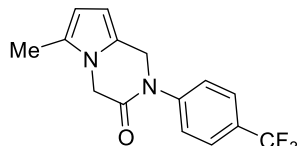
**6-Метил-2-(4-фторфенил)-1,2-дигидропирроло[1,2-а]пирозин-3(4H)-он (93j).** Выход



0.62 г (67%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 168–169 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: C, 69.04; H, 5.55; N, 11.27.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{FN}_2\text{O}$  (244.26). Вычислено, %: C, 68.84; H, 5.36; N, 11.47. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 4.64 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.85 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.94 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.97 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.10–7.17 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.27–7.34 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 11.5, 47.2, 48.6, 102.7, 107.3, 116.4 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 22.8$ ,

2С), 121.1, 127.2, 127.5 (д,  $^3J_{CF} = 8.6$ , 2С), 137.5 (д,  $^4J_{CF} = 3.1$ ), 161.5 (д,  $^1J_{CF} = 247.1$ ), 165.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 244 (100) [ $M^+$ ], 107 (80), 95 (11), 78 (12), 66 (11), 52 (10), 43 (33). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1641, 1517, 1471, 1446, 1396, 1325, 1226, 1136, 833, 746  $cm^{-1}$ .

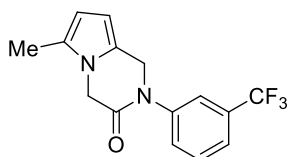
**6-Метил-2-[4-(трифторметил)фенил]-1,2-дигидропирроло[1,2-а]пиазин-3(4H)-он**



**(93k)**. Выход 0.66 г (70%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 208–209°C (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.13; Н, 4.25; N, 9.47.  $C_{15}H_{13}F_3N_2O$  (294.27). Вычислено, %: С, 61.22; Н, 4.45; N, 9.52.

**Спектр ЯМР  $^1H$**  (600 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 4.67 (с, 2H,  $CH_2$ ), 4.91 (с, 2H,  $CH_2$ ), 5.97 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 5.98 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 7.49 (д,  $^3J = 8.2$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.71 (д,  $^3J = 8.2$ , 2H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (150 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 11.5, 47.4, 47.9, 103.0, 107.4, 121.0, 123.9 (кв,  $^1J_{CF} = 272.2$ ), 125.6 (2С), 126.5 (кв,  $^3J_{CF} = 3.7$ , 2С), 127.4, 129.1 (кв,  $^2J_{CF} = 32.9$ ), 144.7, 165.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 294 (100) [ $M^+$ ], 265 (13), 145 (10), 107 (95), 94 (32), 78 (32), 65 (27), 54 (15), 43 (42). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1665, 1611, 1439, 1325, 1283, 1167, 1119, 1066, 1020, 834, 761  $cm^{-1}$ .

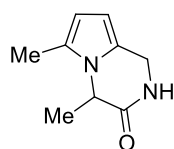
**6-Метил-2-[3-(трифторметил)фенил]-1,2-дигидропирроло[1,2-а]пиазин-3(4H)-он**



**(93l)**. Выход 0.56 г (59%). Бесцветные иглы. Т.пл. 128–129°C (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.28; Н, 4.39; N, 9.43.  $C_{15}H_{13}F_3N_2O$  (294.27). Вычислено, %: С, 61.22; Н, 4.45; N, 9.52.

**Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 4.66 (с, 2H,  $CH_2$ ), 4.91 (с, 2H,  $CH_2$ ), 5.96 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 5.98 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 7.55–7.60 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.60–7.63 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 11.5, 47.3, 48.1, 103.0, 107.4, 121.0, 122.3 (кв,  $^3J_{CF} = 3.8$ ), 123.7 (кв,  $^1J_{CF} = 272.5$ ), 124.0 (кв,  $^3J_{CF} = 3.8$ ), 127.4, 129.1 (кв,  $^4J_{CF} = 1.1$ ), 129.9, 131.9 (кв,  $^2J_{CF} = 32.8$ ), 142.1, 165.5. **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1660, 1452, 1325, 1257, 1167, 1118, 1090, 760  $cm^{-1}$ .

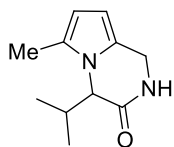
**4,6-Диметил-1,2-дигидропирроло[1,2-а]пиазин-3(4H)-он (93m)**. Выход 0.59 г (65%).



Белый порошок. Т.пл. 143–144 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.88; Н, 7.43; N, 16.99.  $C_9H_{12}N_2O$  (164.20). Вычислено, %: С, 65.83; Н, 7.37; N, 17.06. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.56 (д,  $^3J = 7.1$ ,

3H, Me), 2.24 (с, 3H, Me), 4.42 (дд,  $^2J = 15.2$ ,  $^3J = 4.6$ , 1H,  $CH_2$ ), 4.58 (уш. д,  $^2J = 15.2$ , 1H,  $CH_2$ ), 4.62 (кв,  $^3J = 7.1$ , 1H, CH), 5.88 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 5.91 (д,  $^3J = 3.4$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 7.79 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 11.3, 20.0, 39.3, 53.1, 102.4, 107.5, 120.6, 126.3, 172.1. **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3170, 1684, 1440, 1322, 804, 762  $cm^{-1}$ .

**4-Изопропил-6-метил-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]пиазин-3(4*H*)-он (93n).** Выход 0.52 г



(57%). Белый порошок. Т.пл. 146–147 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Най-

дено, %: С, 68.65; Н, 8.41; N, 14.59. С<sub>11</sub>Н<sub>16</sub>Н<sub>2</sub>О (192.26). Вычислено, %: С,

68.72; Н, 8.39; N, 14.57. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.02

(д, <sup>3</sup>J = 7.0, 3H, Me), 1.08 (д, <sup>3</sup>J = 7.0, 3H, Me), 2.21 (с, 3H, Me), 2.15–2.23 (м, 1H, CH), 4.31

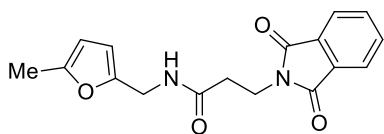
(д, <sup>3</sup>J = 6.3, 1H, CH), 4.35 (дд, <sup>2</sup>J = 15.3, <sup>3</sup>J = 5.2, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.54 (д, <sup>2</sup>J = 15.3, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.87

(д, <sup>3</sup>J = 3.4, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 5.90 (д, <sup>3</sup>J = 3.4, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.80 (д, <sup>3</sup>J = 5.2, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C**

(100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 11.8, 18.1, 19.9, 34.2, 39.7, 63.2, 102.4, 107.6, 122.0, 127.0, 170.6. **ИК**

(KBr): ν<sub>max</sub> 3192, 1671, 1463, 1438, 1389, 1327, 1293, 1199, 1040, 860, 772 см<sup>-1</sup>.

***N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-3-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)пропан-**



**амид (95).** К раствору фурфуриламина **89b** (5.0 г, 45.05

ммоль) в бензоле (50 мл) по каплям добавляют раствор 3-

(фталимидо)пропионилхлорида **94** (11.77 г, 49.56 ммоль) в

бензоле (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение

1 часа. Добавляют насыщенный раствор NaHCO<sub>3</sub> (100 мл), после чего смесь интенсивно

перемешивают ещё 30 минут. Образовавшийся осадок отфильтровывают. Фильтрат экст-

рагируют бензолом (3×30 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и

сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток

объединяют с осадком. Сырой продукт очищают колоночной хроматографией на силика-

геле (элюент: этилацетат/петролейный эфир, 1:1). Соединение **95** получают в виде бес-

цветных игл. Выход 13.07 г (93%). Т.пл. 176–177 °С (EtOH). Найдено, %: С, 65.39; Н, 5.30;

N, 8.94. С<sub>17</sub>Н<sub>16</sub>Н<sub>2</sub>О<sub>4</sub> (312.32). Вычислено, %: С, 65.38; Н, 5.16; N, 8.97. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H**

(300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 2.60–2.65 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.98–4.02 (м, 2H,

CH<sub>2</sub>), 4.33 (д, <sup>3</sup>J = 5.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.83 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.95 (уш. т, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 1H, NH),

6.05 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.66–7.72 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.78–7.85 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C**

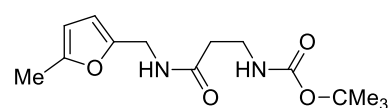
(75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.4, 34.2, 34.6, 36.5, 106.2, 108.3, 123.2 (2C), 131.9 (2C), 133.9 (2C),

149.0, 151.8, 168.0, 169.2 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 312 (42) [M<sup>+</sup>], 160

(34), 110 (100), 95 (16), 76 (12), 55 (10), 43 (18). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3416, 1720, 1647, 1026, 998,

866, 803, 717 см<sup>-1</sup>.

**3-(*трет*-Бутоксикарбониламино)-*N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]пропанамид (97).** К



раствору фталимида **95** (10.0 г, 32.05 ммоль) в этаноле (20

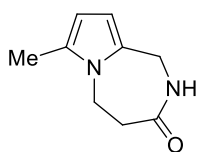
мл) добавляют N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (10 мл). Реакционную смесь пере-

мешивают при комнатной температуре в течение 2 часов (контроль методом ТСХ). Обра-

зованный осадок отфильтровывают и промывают хлороформом (3×20 мл). Фильтрат

упаривают при пониженном давлении. К остатку добавляют  $\text{Woc}_2\text{O}$  (8 г). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа и добавляют воду (50 мл). Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Сырой продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: этилацетат/петролейный эфир, 1:1). Соединение **97** получают в виде белого порошка. Выход 6.83 г (76%). Т.пл. 89–90 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 59.70; Н, 7.68; N, 9.78.  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$  (282.34). Вычислено, %: С, 59.56; Н, 7.85; N, 9.92. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.40 (с, 9Н, *t*-Bu), 2.24 (с, 3Н, Me), 2.37–2.41 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 3.35–3.41 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.34 (д,  $^3J = 5.4$ , 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 5.18 (уш. с, 1Н, NH), 5.86 (д,  $^3J = 3.0$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.03 (уш. с, 1Н, NH), 6.07 (д,  $^3J = 3.0$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 28.3 (3С), 36.0, 36.5 (2С), 79.2, 106.2, 108.3, 149.1, 151.9, 156.0, 171.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 282 (16) [ $\text{M}^+$ ], 227 (24), 226 (100), 208 (42), 182 (66), 152 (24), 137 (21), 122 (25), 110 (55), 95 (51), 70 (21), 57 (46), 42 (26). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3344, 3318, 1685, 1633, 1530, 1452, 1366, 1325, 1283, 1253, 1231, 1174, 1023, 786  $\text{cm}^{-1}$ .

**7-Метил-1,2,4,5-тетрагидро-3H-пирроло[1,2-а][1,4]дiazепин-3-он (98)**. Смесь амида **97**



(1 г, 3.55 ммоль), ледяной уксусной кислоты (20 мл) и конц. HCl (3 мл) перемешивают при комнатной температуре в течение 8 часов. Реакционную смесь выливают в воду (100 мл) и нейтрализуют до pH 7 добавлением  $\text{NaHCO}_3$ . Образовавшийся раствор нагревают до кипения и оставляют на ночь при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Сырой продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: бензол/петролейный эфир, 1:1). Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси ацетон/петролейный эфир, получая чистый пирролодiazепинон **98** в виде белого порошка. Выход 0.24 г (41%). Т.пл. 194–195 °С (ацетон/петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.67; Н, 7.30; N, 17.06.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$  (164.20). Вычислено, %: С, 65.83; Н, 7.37; N, 17.06. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.19 (с, 3Н, Me), 2.90–2.94 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.00–4.05 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.31 (д,  $^3J = 5.7$ , 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 5.79 (д,  $^3J = 3.3$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.85 (д,  $^3J = 3.3$ , 1Н,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.16 (уш. т,  $^3J = 5.7$ , 1Н, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.2, 34.1, 39.3, 40.9, 105.3, 105.8, 126.9, 129.9, 174.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 164 (60) [ $\text{M}^+$ ], 162 (51), 149 (39), 136 (30), 120 (67), 109 (100), 106 (90), 95 (42), 93 (48), 77 (47), 66 (41), 59 (29), 55 (66), 42 (46). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3200, 1664, 1508, 1476, 1440, 1424, 1388, 1348, 1312, 1248, 1200, 1172, 1100, 776  $\text{cm}^{-1}$ .



### Синтез пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов **99** из *N*-фурфурилантриламинов **100**

Смесь амида **100** (1 г), ледяной уксусной кислоты (20 мл) и конц. HCl (3 мл) перемешивают при комнатной температуре в течение 24 часов (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (100 мл) и нейтрализуют до pH 7 добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Образовавшийся раствор отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле и перекристаллизовывают.

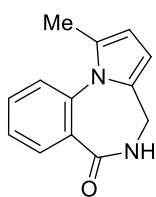
### Синтез пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов **99** из аминодикетонов **103**

Дикетон **103** (0.2 г) растворяют в ледяной уксусной кислоте (5 мл) и перемешивают при комнатной температуре в течение 2 часов (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь выливают в воду (20 мл) и нейтрализуют до pH 7 добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Образовавшийся раствор отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: бензол/петролейный эфир, 1:1).

### Синтез пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов **99** из нитродикетонов **117**

К раствору нитродикетона **117** (1 г) в ледяной уксусной кислоте (20 мл) порциями добавляют порошок железа (3 г). Реакционную смесь нагревают до кипения, после чего перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь выливают в холодную воду (100 мл) и нейтрализуют до pH 7 добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: этилацетат/петролейный эфир) и перекристаллизовывают из указанного растворителя.

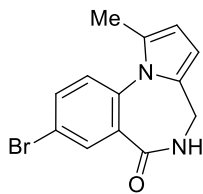
**1-Метил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин-6-он (99a).** Элюент: бензол.



Выход при рециклизации амида **100a**: 0.66 г (72%). Выход при восстановительной циклизации 2-нитробензамида **117a** 0.62 г (81%). Белый порошок. Т.пл. 235–236 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 73.52; Н, 5.45; N, 13.19. С<sub>13</sub>Н<sub>12</sub>Н<sub>2</sub>О (212.25). Вычислено, %: С, 73.57; Н, 5.70; N, 13.20.

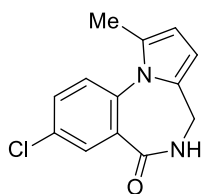
**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.30 (с, 3H, Me), 4.09 (д, <sup>3</sup>J = 6.0, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.98 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.01 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.25–7.28 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.35–7.41 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.52–7.57 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (уш. т, <sup>3</sup>J = 6.0, 1H, NH), 7.93–7.97 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 14.0, 38.0, 104.9, 109.5, 124.9, 126.2, 129.4 (2С), 131.2, 131.4, 132.7, 135.8, 170.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 212 (100) [M<sup>+</sup>], 197 (69), 183 (31), 168 (36), 154 (48), 77 (24), 63 (16), 51 (37). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3260, 1656, 1628, 1584, 1492, 1464, 1444, 1408, 1336, 1208, 796, 764 см<sup>-1</sup>. Данные PCA депонированы в Кембриджский банк кристаллографических данных (CCDC-761545).

**8-Бromo-1-метил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (99b).** Элюент:



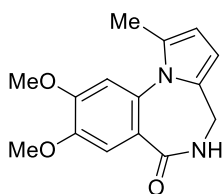
бензол. Выход при рециклизации амида **100b**: 0.61 г (65%). Бесцветные иглы. Т.пл. 201–202 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 53.83; Н, 3.85; N, 9.67.  $C_{13}H_{11}BrN_2O$  (291.14). Вычислено, %: С, 53.63, Н, 3.81; N, 9.62. Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 4.09 (д,  $^3J = 6.3$ , 2H,  $CH_2$ ), 6.00–6.03 (м, 2H,  $H_{PyT}$ ), 7.15 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.63 (уш. т,  $^3J = 6.3$ , 1H, NH), 7.65 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.07 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 14.0, 37.9, 105.4, 109.9, 119.7, 126.4, 129.4, 130.9, 132.4, 134.0, 134.4, 134.8, 169.3. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 292/290 (98/100) [ $M^+$ ], 277/275 (47/49), 263/261 (29/30), 168 (40), 167 (48), 154 (21), 127 (14), 77 (16), 74 (27), 63 (10), 59 (41), 43 (48). ИК (KBr):  $\nu_{max}$  3186, 1649, 1477, 1424, 1391, 1323, 1204, 1085, 995, 822, 787, 726  $cm^{-1}$ .

**1-Метил-8-хлоро-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (99c).** Элюент:



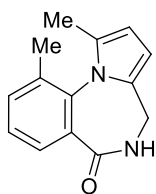
бензол. Выход при рециклизации амида **100c**: 0.70 г (75%). Белый порошок. Т.пл. 195–196 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.09; Н, 4.40; N, 11.18.  $C_{13}H_{11}ClN_2O$  (246.69). Вычислено, %: С, 63.29, Н, 4.49; N, 11.36. Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 4.08 (дд,  $^2J = 15.6$ ,  $^3J = 5.7$ , 1H,  $CH_2$ ), 4.12 (дд,  $^2J = 15.6$ ,  $^3J = 6.6$ , 1H,  $CH_2$ ), 6.01 (с, 2H,  $H_{PyT}$ ), 7.21 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.50 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.92 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.18 (уш. дд,  $^3J = 6.6$ ,  $^3J = 5.7$ , 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 14.0, 37.9, 105.4, 109.9, 126.2, 129.4, 130.7, 131.1, 131.5, 132.0, 132.4, 134.4, 169.5. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 248/246 (33/100) [ $M^+$ ], 233/231 (24/74), 219/217 (15/47), 204/202 (6/18), 190/188 (8/26), 168 (45), 154 (19), 110 (16), 75 (52), 63 (25), 51 (42). ИК (KBr):  $\nu_{max}$  3237, 1619, 1480, 1329, 1205, 1124, 938, 896, 832, 796, 730  $cm^{-1}$ .

**1-Метил-8,9-диметокси-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (99d).** Элюент:



бензол. Выход при рециклизации амида **100d**: 0.73 г (78%). Призмы бежевого цвета. Т.пл. 195–196 °С (бензол/петролейный эфир). Лит.: 195–196 °С [403]. Спектральные данные (ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$ , масс-спектр, ИК) согласуются с литературными [403].

**1,10-Диметил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (99e).** Элюент:

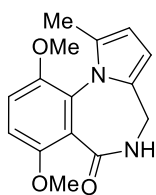


EtOAc/бензол/петролейный эфир, 9:2:6. Выход при рециклизации амида **100e**: 0.1 г (11%). Выход при циклизации diketона **103e**: 0.13 г (75%). Выход при восстановительной циклизации 2-нитробензамида **117b** 0.62 г (80%). Белый порошок. Т.пл. 191–192 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %:



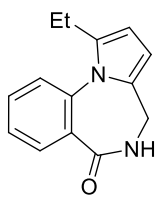
C, 74.51; H, 6.03; N, 12.40. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (226.27). Вычислено, %: C, 74.31, H, 6.24; N, 12.38. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.06 (с, 3H, Me), 2.18 (с, 3H, Me), 4.08 (д, <sup>3</sup>J = 6.0, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.96 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.02 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.31–7.36 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.41–7.44 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.70–7.73 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.79 (уш. т, <sup>3</sup>J = 6.0, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 12.9, 18.2, 38.3, 105.1, 108.2, 127.1, 127.8, 131.5, 131.7, 132.8, 133.7, 133.9, 134.9, 170.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 226 (100) [M<sup>+</sup>], 211 (80), 196 (13), 182 (43), 168 (90), 154 (14), 115 (11), 89 (23), 77 (23), 63 (30), 51 (38). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3308, 1652, 1616, 1584, 1472, 1404, 1328, 1200, 1072, 996, 772 см<sup>-1</sup>.

**1-Метил-7,10-диметокси-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (99f).**



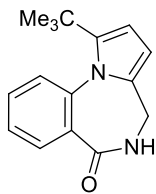
Элюент: бензол/петролейный эфир. Выход при циклизации дикетона **103f**: 0.11 г (62%). Призмы бежевого цвета. Т.пл. 166–167 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: C, 66.29, H, 6.05; N, 10.19. C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (272.30). Вычислено, %: C, 66.16, H, 5.92; N, 10.29. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.12 (с, 3H, Me), 3.73 (с, 3H, MeO), 3.89 (с, 3H, MeO), 3.93 (дд, <sup>2</sup>J = 15.9, <sup>3</sup>J = 6.3, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.07 (дд, <sup>2</sup>J = 15.9, <sup>3</sup>J = 6.3, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.01 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.40 (уш. т, <sup>3</sup>J = 6.3, 1H, NH), 6.94 (д, <sup>3</sup>J = 9.3, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.03 (д, <sup>3</sup>J = 9.3, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.0, 38.5, 55.9, 56.5, 105.4, 107.1, 110.8, 114.0, 121.1, 125.9, 132.4, 133.1, 146.8, 151.3, 167.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 272 (100) [M<sup>+</sup>], 257 (37), 242 (37), 228 (44), 213 (36), 199 (27), 170 (12), 154 (11), 45 (14). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3229, 1647, 1519, 1490, 1445, 1265, 1114, 1054, 1004, 796, 751 см<sup>-1</sup>.

**1-Этил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (99g).** Элюент: бензол.



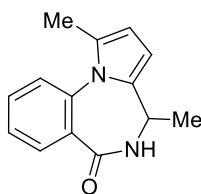
Выход при рециклизации амида **100g**: 0.65 г (70%). Белый порошок. Т.пл. 181–182 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: C, 74.49; H, 6.02; N, 12.33. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (226.27). Вычислено, %: C, 74.31, H, 6.24; N, 12.38. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.17 (т, <sup>3</sup>J = 7.5, 3H, Me), 2.54 (д. кв, <sup>2</sup>J = 15.0, <sup>3</sup>J = 7.5, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.79 (д. кв, <sup>2</sup>J = 15.0, <sup>3</sup>J = 7.5, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.09 (д, <sup>3</sup>J = 6.0, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.04 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.06 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.27–7.31 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.35–7.41 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.51–7.56 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.90 (уш. т, <sup>3</sup>J = 6.0, 1H, NH), 7.93–7.96 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.1, 21.1, 38.0, 104.9, 107.5, 124.9, 126.2, 129.4, 131.2, 131.4, 132.7, 135.9, 136.1, 170.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 226 (55) [M<sup>+</sup>], 211 (35), 197 (42), 182 (33), 168 (61), 154 (25), 127 (12), 115 (15), 102 (19), 90 (17), 77 (57), 63 (42), 51 (81), 38 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3172, 1664, 1604, 1516, 1468, 1416, 1340, 1324, 1268, 1208, 764 см<sup>-1</sup>.

**1-терт-Бутил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-а][1,4]бензодиазепин-6-он (99h).** Элюент:



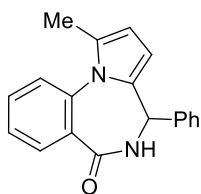
бензол. Выход при восстановительной циклизации 2-нитробензамида **117c** 0.15 г (19%). Бесцветные пластинки. Т.пл. 218–219 °С (ацетон/петролейный эфир). Найдено, %: С, 75.61; Н, 7.32; N, 10.92.  $C_{16}H_{18}N_2O$  (270.33). Вычислено, %: С, 75.56, Н, 7.13; N, 11.01. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 3.96 (дд,  $^2J = 15.6$ ,  $^3J = 6.0$ , 1H,  $CH_2$ ), 4.00 (дд,  $^2J = 15.6$ ,  $^3J = 6.3$ , 1H,  $CH_2$ ), 6.01 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.13 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.03 (уш. дд,  $^3J = 6.3$ ,  $^3J = 6.0$ , 1H, NH), 7.39–7.54 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.84–7.87 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 32.2 (3C), 33.0, 38.5, 104.6, 108.6, 127.0, 127.7, 129.9, 130.1, 130.5, 134.8, 138.4, 144.8, 170.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 254 (50) [ $M^+$ ], 239 (100), 210 (22), 196 (23), 181 (14), 77 (21), 43 (28). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3180, 1664, 1604, 1476, 1404, 1368, 1340, 1277, 1252, 1220, 1188, 1152, 1064, 976, 940, 764  $cm^{-1}$ . Данные PCA депонированы в Кембриджский банк кристаллографических данных (CCDC-761546).

**1,4-Диметил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-а][1,4]бензодиазепин-6-он (99i).** Выход при



восстановительной циклизации 2-нитробензамида **117d** 0.62 г (81%). Бесцветные призмы. Т.пл. 201–202 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 74.48; Н, 6.59; N, 12.22.  $C_{14}H_{14}N_2O$  (226.27). Вычислено, %: С, 74.31, Н, 6.24; N, 12.38. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.63 (д,  $^3J = 6.9$ , 3H, Me), 2.28 (с, 3H, Me), 4.31 (д. кв,  $^3J = 6.9$ ,  $^3J = 6.0$ , 1H, CH), 5.99 (д,  $^3J = 3.3$  Hz, 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.02 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.90 (уш. д,  $^3J = 6.0$ , 1H, NH), 7.24–7.27 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.35–7.41 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.51–7.57 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.93–7.96 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.9, 15.7, 43.8, 102.1, 109.2, 125.0, 126.2, 129.4, 129.9, 130.9, 131.2, 135.7, 137.6, 169.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 226 (67) [ $M^+$ ], 211 (100), 184 (57), 167 (18), 77 (22), 43 (50). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3160, 1648, 1604, 1520, 1488, 1460, 1404, 1320, 1288, 1160, 772, 704  $cm^{-1}$ .

**1-Метил-4-фенил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-а][1,4]бензодиазепин-6-он (99j).** Выход



при восстановительной циклизации 2-нитробензамида **117e** 0.55 г (67%). Бесцветные призмы. Т.пл. 185–186 °С (петролейный эфир/ацетон). Найдено, %: С, 79.24; Н, 5.77; N, 9.56.  $C_{19}H_{16}N_2O$  (288.34). Вычислено, %: С, 79.14, Н, 5.59; N, 9.71. Продукт существует в виде смеси двух конформеров. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (600 МГц,  $DMSO-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ). Конформер А, 58%: 2.26 (с, 3H, Me), 5.57 (д,  $^3J = 7.6$ , 1H, CH), 6.09 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.25 (д,  $^3J = 3.3$  Hz, 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.92–6.99 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.01–7.06 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.08–7.12 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.14–7.17 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.27–7.31 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.50–7.53 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 9.23 (д,  $^3J = 7.6$ , 1H, NH). Конформер Б, 42%:

2.29 (с, 3H, Me), 5.24 (д,  $^3J = 3.5$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.30 (д,  $^3J = 5.6$ , 1H, CH), 5.94 (д,  $^3J = 3.5$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.37–7.43 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.47–7.50 (с, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.55–7.59 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.65–7.69 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.84–7.87 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.74 (д,  $^3J = 5.6$ , 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (150.9 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, конформер А/конформер Б): 14.3/14.2, 51.5/53.4, 107.8/105.4, 109.9/109.6, 124.9/125.6, 126.1/126.9, 126.3/128.9 (2C), 126.8/128.7, 128.1/128.8 (2C), 129.4/129.5, 130.9/131.2, 131.1/130.6, 131.4/132.0, 134.4/138.0, 135.4/135.4, 140.1/134.4, 169.0/168.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 288 (100) [M<sup>+</sup>], 273 (84), 230 (24), 211 (56), 184 (57), 167 (13), 101 (23), 77 (32), 59 (30), 43 (67). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3168, 1640, 1604, 1488, 1460, 1404, 1324, 868, 768 см<sup>-1</sup>.

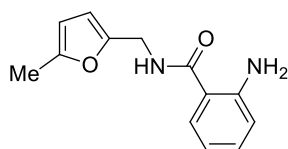
### Синтез *N*-фурфурилантраниламидов **100** из амидов **101**

Гидрат гидразина (5 мл) добавляют к раствору амида **101** в этаноле (50 мл). Реакционную смесь нагревают до растворения исходного соединения, после чего перемешивают при комнатной температуре до полной конверсии (15 минут, контроль методом ТСХ). Основную часть растворителя упаривают при пониженном давлении. Остаток выливают в холодную воду (50 мл). Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

### Синтез *N*-фурфурилантраниламидов **100** восстановлением *N*-фурфурил-2-нитробензамидов **102** гидратом гидразина в присутствии никеля Ренея

Гидрат гидразина (1.5 мл) и никель Ренея (0.5 г) добавляют к раствору 2-нитробензамида **102** (1 г) в этаноле (20 мл). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником до полной конверсии субстрата (30 мин, контроль методом ТСХ). Никель отфильтровывают. Фильтрат концентрируют до объема примерно 5 мл и выливают в холодную воду (30 мл). Осадок отфильтровывают, сушат и очищают колоночной хроматографией на силикагеле либо перекристаллизовывают.

**2-Амино-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]бензамид (**100a**)** получают из амида **101a** (1 г, 2.78

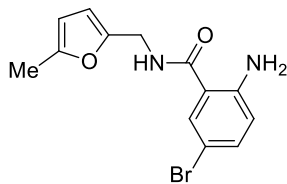


ммоль) по общей методике удаления фталимидной защиты с выходом 90%, а из *N*-фурфурил-2-нитробензамида **102a** (1 г, 3.84 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антранил-

амиды с выходом 95% (0.84 г). Белый порошок. Т.пл. 62–63 °С (этанол). Лит.: 64–65 °С [402]. Найдено, %: С, 67.60; Н, 6.24; N, 12.19. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (230.26). Вычислено, %: С, 67.81; Н, 6.13; N, 12.17. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 4.50 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 5.50 (уш.с, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.89 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.12 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.44 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 6.56–6.62 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.63–6.66 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.14–7.20 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.29–7.32 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.4, 36.6, 106.2,

108.3, 115.6, 116.4, 117.2, 127.2, 132.3, 148.7, 149.3, 151.9, 168.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 230 (30) [ $M^+$ ], 120 (45), 110 (100), 95 (68), 92 (38), 65 (59), 43 (37). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3370, 3300, 3271, 1635, 1528, 1447, 1300, 1255, 782, 749  $cm^{-1}$ .

**2-Амино-5-бromo-N-[(5-метил-2-фурил)метил]бензамид (100b)** получают из амида **101b**

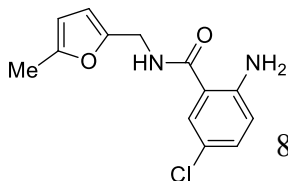


(5 г, 11.4 ммоль) по общей методике удаления фталиимидной защиты с выходом 92% (3.25 г). Белый порошок. Т.пл. 126–127 °С (EtOH). Найдено, %: С, 50.64; Н, 4.22; N, 9.06.  $C_{13}H_{13}BrN_2O_2$  (390.16). Вычислено, %: С, 50.51; Н, 4.24; N, 9.06. **Спектр ЯМР  $^1H$**

(300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 4.50 (д,  $^3J = 5.1$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.54 (уш.с, 2H,  $NH_2$ ), 5.91 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.16 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.23 (уш. т,  $^3J = 5.1$ , 1H,  $NH$ ), 6.51 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.26 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.40 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ).

**Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 36.8, 106.3, 107.5, 108.7, 117.1, 118.8, 129.6, 135.0, 147.7, 148.9, 152.2, 167.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 310/308 (17/18) [ $M^+$ ], 200/198 (12/12), 110 (90), 95 (100), 43 (22). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3457, 3354, 3283, 1623, 1573, 1537, 1250, 1017, 894, 819, 787  $cm^{-1}$ .

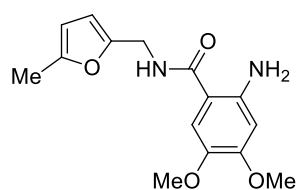
**2-Амино-N-[(5-метил-2-фурил)метил]-5-хлорбензамид (100c)** получают из *N*-фурфурил-2-нитробензамида **102b** (1 г, 3.4 ммоль) по общей методике



восстановления *o*-нитробензамидов в антраниламида с выходом 89% (0.8 г). Бесцветные пластинки. Т.пл. 108–109 °С ( $CH_2Cl_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 58.82; Н, 5.00; N, 10.68.  $C_{13}H_{13}ClN_2O_2$  (264.71).

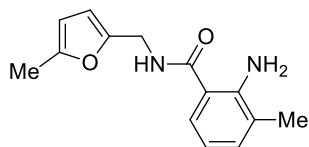
Вычислено, %: С, 58.99; Н, 4.95; N, 10.58. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 4.50 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.91 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.15 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.25 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H,  $NH$ ), 6.61 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.13 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.27 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 36.8, 106.3, 108.6, 116.5, 118.5, 120.8, 126.8, 132.1, 147.2, 148.9, 152.1, 167.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 266/264 (3/10) [ $M^+$ ], 156/154 (3/14), 110 (100), 95 (68), 43 (14). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3459, 3358, 3282, 1621, 1535, 1251, 1150, 1017, 904, 819, 787, 748  $cm^{-1}$ .

**2-Амино-N-[(5-метил-2-фурил)метил]-4,5-диметоксибензамид (100d)** получают из *N*-фурфурил-2-нитробензамида **102c** (1 г, 3.4 ммоль) по общей мето-



дикой восстановления *o*-нитробензамидов в антраниламида с выходом 89% (0.81 г). Белый порошок. Спектральные и физико-химические свойства согласуются с литературными [403].

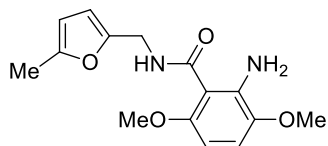
**2-Амино-3-метил-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]бензамид (100e)** получают из *N*-фурфу-



рил-2-нитробензамида **102d** (1 г, 3.65 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антриламида с выходом 75% (0.67 г). Бесцветные иглы. Т.пл. 102–103 °С (петролейный

эфир). Найдено, %: С, 68.81; Н, 6.55; N, 11.58. C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (244.29). Вычислено, %: С, 68.83; Н, 6.60; N, 11.47. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.14 (с, 3H, Me), 2.26 (с, 3H, Me), 4.51 (д, <sup>3</sup>J = 5.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.58 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.13 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.37 (уш. т, <sup>3</sup>J = 5.4, 1H, NH), 6.53–6.58 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.09–7.12 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.20–7.23 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.6, 17.5, 36.8, 106.3, 108.4, 115.2, 115.9, 123.7, 125.1, 133.2, 147.1, 149.4, 152.0, 169.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 244 (48) [M<sup>+</sup>], 134 (30), 110 (100), 95 (56), 77 (37), 65 (13), 43 (48). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3420, 3340, 1640, 1616, 1576, 1520, 1460, 1332, 1256, 1188, 788, 756 см<sup>-1</sup>.

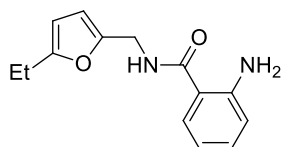
**2-Амино-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]-3,6-диметоксибензамид (100f)** получают из *N*-



фурфурил-2-нитробензамида **102e** (1 г, 3.12 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антриламида с некоторыми изменения. После того, как фильтрат вылит в воду,

продукт экстрагируют диэтиловым эфиром (3×30 мл), объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель отгоняют на роторном испарителе, остаток перегоняют под вакуумом. Продукт выделяют в виде светло-жёлтого масла (0.8 г, 89%) и используют для дальнейших превращений без дополнительной очистки и характеристики.

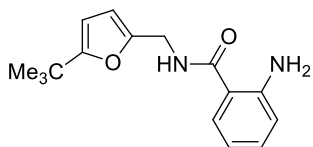
**2-Амино-*N*-[(5-этил-2-фурил)метил]бензамид (100g)** получают из амида **102f** (1 г, 3.65



ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антриламида с выходом 94% (0.84 г). Белый порошок. Т.пл. 70–71 °С (этанол). Найдено, %: С, 68.87; Н, 6.67; N, 11.56. C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

(244.29). Вычислено, %: С, 68.83; Н, 6.60; N, 11.47. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.21 (т, <sup>3</sup>J = 7.5, 3H, Me), 2.61 (кв, <sup>3</sup>J = 7.5, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.52 (д, <sup>3</sup>J = 5.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.52 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.90 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.15 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.35 (уш. т, <sup>3</sup>J = 5.4, 1H, NH), 6.58–6.67 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.15–7.21 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.29–7.32 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 12.0, 21.3, 36.8, 104.6, 108.1, 115.6, 116.5, 117.2, 127.2, 132.3, 148.8, 149.2, 157.7, 168.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 244 (12) [M<sup>+</sup>], 124 (100), 120 (35), 109 (38), 92 (31), 65 (47), 52 (15), 43 (25). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3416, 3284, 1624, 1588, 1524, 1448, 1288, 1256, 1188, 1156, 1024, 792, 752 см<sup>-1</sup>.

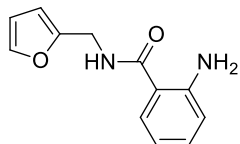
**2-Амино-N-[(5-трет-бутил-2-фурил)метил]бензамид (100h)** получают из амида **102g** (1



г, 3.31 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антраиламиды с выходом 92% (0.83 г). Белый порошок. Т.пл. 79–80 °С (этанол). Найдено, %: С, 70.89; Н, 7.56; N, 10.29.

$C_{16}H_{20}N_2O_2$  (272.34). Вычислено, %: С, 70.56; Н, 7.40; N, 10.29. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.24 (с, 9H, *t*-Bu), 4.53 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.51 (уш. с, 2H,  $NH_2$ ), 5.88 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.13 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.37 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 6.59–6.67 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.15–7.21 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.29–7.32 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 29.0 (3C), 32.5, 36.9, 102.6, 107.7, 115.8, 116.5, 117.2, 127.1, 132.3, 148.7, 149.0, 164.1, 168.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 272 (14) [ $M^+$ ], 152 (100), 137 (31), 121 (17), 120 (56), 92 (27), 65 (30), 43 (42). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3477, 3374, 3281, 1632, 1582, 1554, 1419, 1302, 1263, 1207, 1157, 1025, 982, 792, 750  $cm^{-1}$ .

**2-Амино-N-[(2-фурил)метил]бензамид (100i)** получают из амида **102h** (1 г, 4.06 ммоль)

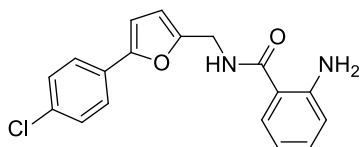


по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антраиламиды с выходом 90% (0.79 г). Белый порошок. Т.пл. 87–88 °С (этанол).

Найдено, %: С, 66.72; Н, 5.65; N, 13.01.  $C_{12}H_{12}N_2O_2$  (216.24). Вычислено,

%: С, 66.65; Н, 5.59; N, 12.95. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.57 (д,  $^3J = 5.4$  Hz, 2H,  $CH_2$ ), 5.53 (уш. с, 2H,  $NH_2$ ), 6.26 (дд,  $^3J = 3.3$ ,  $^4J = 0.6$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.32 (дд,  $^3J = 3.3$ ,  $^3J = 1.8$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.41 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 6.58–6.67 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.16–7.21 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.29–7.32 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.36 (дд,  $^3J = 1.8$ ,  $^4J = 0.6$ , 1H,  $H_{Fur}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 36.6, 107.5, 110.4, 115.4, 116.5, 117.3, 127.2, 132.4, 142.2, 148.8, 151.3, 169.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 216 (11) [ $M^+$ ], 120 (46), 96(100), 92 (53), 81 (41), 65 (83), 52 (61). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3420, 3300, 1624, 1588, 1532, 1448, 1296, 1260, 1196, 1152, 1012, 752  $cm^{-1}$ .

**2-Амино-N-[[5-(4-хлорфенил)-2-фурил]метил]бензамид (100j)** получают из амида **102i**



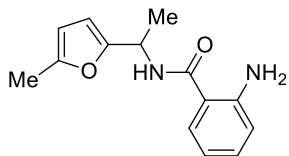
(1 г, 2.8 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антраиламиды с выходом 93% (0.85 г). Бесцветные пластинки. Т.пл. 163–164 °С (этанол). Найдено, %: С,

66.45; Н, 4.73; N, 8.55.  $C_{18}H_{15}ClN_2O_2$  (326.78). Вычислено, %: С, 66.16; Н, 4.63; N, 8.57. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.63 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.53 (уш. с, 2H,  $NH_2$ ), 6.35 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.42 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 6.56 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.60–6.69 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.17–7.23 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.30–7.35 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.56 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 36.8, 106.3, 109.9, 115.4, 116.6, 117.3, 123.6, 124.9 (2C), 127.2, 128.8 (2C), 132.5, 133.0, 148.8, 151.2, 152.6, 169.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70



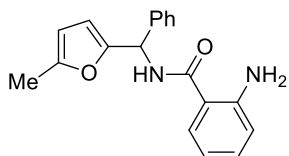
эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 328/326 (5/14) [ $M^+$ ], 208/206 (33/100), 191 (26), 172 (16), 128 (20), 120 (40), 99 (16), 92 (28), 65 (18), 43 (20). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3480, 3368, 3304, 1628, 1580, 1536, 1484, 1424, 1268, 1160, 1016, 824, 788, 752  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-Амино-*N*-[1-(5-метил-2-фурил)этил]бензамид (100k)** получают из амида **102j** (1 г, 3.65



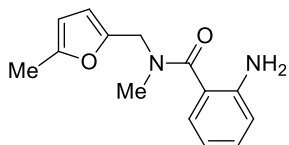
ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антраниламида с выходом 96% (0.85 г). Белый порошок. Т.пл. 93–94 °С (этанол). Найдено, %: С, 69.10; Н, 6.75; N, 11.23.  $C_{14}H_{16}N_2O_2$  (244.29). Вычислено, %: С, 68.83; Н, 6.60; N, 11.47. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.54 (д,  $^3J = 6.9$ , 3H, Me), 2.26 (с, 3H, Me), 5.30 (д.кв,  $^3J = 7.2$ ,  $^3J = 6.9$ , 1H, CH), 5.52 (уш. с, 2H,  $NH_2$ ), 5.89 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.09 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.23 (уш. д,  $^3J = 7.2$ , 1H, NH), 6.60–6.68 (м, 2H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.16–7.22 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.29–7.32 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 19.6, 42.9, 105.9, 106.3, 115.8, 116.4, 117.2, 127.1, 132.2, 148.7, 151.6, 153.5, 168.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 244 (13) [ $M^+$ ], 124 (100), 120 (41), 109 (69), 92 (25), 65 (35), 53 (11), 43 (34). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3418, 3293, 1619, 1587, 1526, 1448, 1311, 1257, 1218, 1156, 1018, 941, 781, 748  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-Амино-*N*-[(5-метил-2-фурил)(фенил)метил]бензамид (100l)** получают из амида **102k**



(1 г, 2.97 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антраниламида с выходом 91% (0.83 г). Белый порошок. Т.пл. 138–139 °С (этанол). Найдено, %: С, 74.78; Н, 5.94; N, 8.99.  $C_{19}H_{18}N_2O_2$  (306.36). Вычислено, %: С, 74.49; Н, 5.92; N, 9.14. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 5.56 (уш. с, 2H,  $NH_2$ ), 5.91 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.04 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.37 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H, CH), 6.62–6.68 (м, 2H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 6.78 (уш. д,  $^3J = 7.8$ , 1H, NH), 7.18–7.21 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.26–7.37 (м, 5H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.39–7.42 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.6, 51.2, 106.2, 108.7, 115.2, 116.4, 117.3, 126.9 (2C), 127.2 (2C), 127.6, 128.6, 132.5, 139.7, 149.0, 151.5, 152.3, 168.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 306 (28) [ $M^+$ ], 187 (85), 186 (50), 171 (100), 128 (31), 120 (94), 104 (20), 92 (80), 77 (23), 65 (82), 51 (18), 43 (68). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3428, 3304, 1620, 1588, 1520, 1452, 1316, 1256, 1160, 1024, 792, 748, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

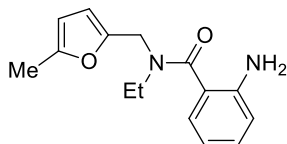
**2-Амино-*N*-метил-*N*-[1-(5-метил-2-фурил)этил]бензамид (100m)** получают из амида



**102l** (1 г, 3.65 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антраниламида с выходом 82% (0.73 г). Светло-жёлтое масло. Найдено, %: С, 68.87; Н, 6.72; N, 11.28.  $C_{14}H_{16}N_2O_2$  (244.29). Вычислено, %: С, 68.83; Н, 6.60; N, 11.47. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 2.97 (с, 3H, NMe), 4.33 (с, 2H,  $CH_2$ ), 4.50 (уш. с, 2H,  $NH_2$ ), 5.88 (д,

$^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.10 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.65–6.71 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.09–7.15 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>).  
**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, 40 °С, δ): 13.5, 32.9/36.4, 43.6/47.9, 106.2, 109.3, 116.5, 117.3, 120.0, 127.9, 130.5, 145.4, 148.4, 152.1, 171.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 244 (10) [M<sup>+</sup>], 124 (100), 120 (39), 95 (80), 92 (25), 65 (29), 43 (20). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3456, 3352, 1624, 1592, 1496, 1456, 1400, 1264, 1220, 1064, 1020, 784, 756 см<sup>-1</sup>.

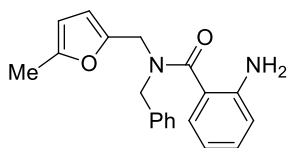
**2-Амино-N-[1-(5-метил-2-фурил)этил]-N-этил-бензамид (100n)** получают из амида



**102m** (1 г, 3.47 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитро-бензамидов в антралиламида с небольшими отличиями. Продукт экстрагируют диэтиловым эфиром (4×20 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток очищают колоночной хроматографией (элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:2). Выход 0.68 г (76%). Светло-жёлтое масло. Найдено, %: С, 69.57; Н, 6.85; N, 10.85. C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (258.32). Вычислено, %: С, 69.74; Н, 7.02; N, 10.84. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ, 45 °С): 1.11 (т,  $^3J = 6.9$ , 3H, Me), 2.26 (с, 3H, Me), 3.42 (кв,  $^3J = 6.9$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 4.16 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.52 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.88 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.10 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.67–6.72 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.09–7.18 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, 45 °С, δ): 12.9, 13.4, 41.3, 42.9, 106.2, 109.1, 116.5, 117.4, 121.0, 127.5, 130.2, 145.0, 148.9, 151.9, 170.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 258 (11) [M<sup>+</sup>], 138 (99), 120 (100), 110 (18), 95 (50), 92 (55), 65 (61), 56 (14), 45 (13). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3459, 3359, 1647, 1495, 1217, 1146, 1073, 1021, 980, 866, 791 см<sup>-1</sup>.

**2-Амино-N-бензил-N-[1-(5-метил-2-фурил)этил]бензамид (100o)** получают из амида

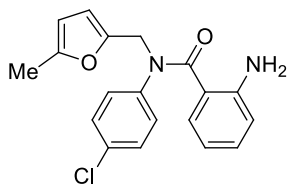


**102l** (1 г, 2.85 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитро-бензамидов в антралиламида. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир, 1:1. Выход 0.77 г (85%). Белый порошок. Т.пл. 68–69 °С (этанол).

Найдено, %: С, 75.10; Н, 6.21; N, 8.87. C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (320.39). Вычислено, %: С, 74.98; Н, 6.29; N, 8.74. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, 45 °С, δ, КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 4.30 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.45 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.63 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.89 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.06 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.67–6.72 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.12–7.17 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.25–7.36 (м, 6H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, 45 °С, δ): 13.5, 42.7, 49.3, 106.2, 109.6, 116.6, 117.4, 120.3, 127.4, 127.7, 127.9, 128.6 (3C), 130.5, 136.9, 145.3, 148.4, 152.1, 171.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 229 (13) [M<sup>+</sup>-91], 200 (30), 120 (100), 110 (11), 95 (34), 92 (23), 91 (25), 65 (27), 43 (12). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3472, 3356, 1618, 1493, 1447, 1259, 1137, 1023, 988, 795, 749 см<sup>-1</sup>.



**2-Амино-N-[1-(5-метил-2-фурил)этил]-N-(4-хлорфенил)бензамид (100p)** получают из



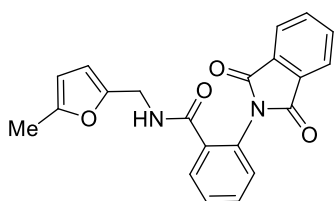
амида **102o** (1 г, 2.7 ммоль) по общей методике восстановления *o*-нитробензамидов в антраниламины. Элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:2. Выход 0.66 г (72%). Светло-жёлтый порошок. Т.пл. 96–97 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.77; Н, 5.17; N, 8.06.

$C_{19}H_{17}ClN_2O_2$  (340.80). Вычислено, %: С, 66.96; Н, 5.03; N, 8.22. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.25 (с, 3H, Me), 4.75 (уш. с, 2H,  $CH_2$ ), 4.96 (с, 2H,  $NH_2$ ), 5.86 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.10 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.35–6.40 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.74–6.77 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.94–7.02 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ), 7.11–7.16 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 46.5, 106.3, 109.7, 116.5, 116.9, 119.4, 128.2 (2C), 129.0 (2C), 129.5, 130.7, 132.2, 142.1, 146.5, 148.6, 151.8, 170.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 340 (35) [ $M^+$ ], 246 (15), 220 (100), 170 (38), 120 (72), 101 (40), 95 (87), 59 (49), 43 (72). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3440, 3348, 1620, 1588, 1568, 1488, 1408, 1392, 1380, 1288, 1196, 1092, 1026, 1012, 780, 752  $cm^{-1}$ .

### Общий метод синтеза *N*-фурфуриламидов **101**, **102** и **119**.

К бензольному раствору фурфуриламина **89** при перемешивании по каплям добавляют раствор ацилхлорида (1.1 экв) в бензоле. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа, добавляют насыщенный раствор  $NaHCO_3$  до pH 7. Смесь перемешивают в течение 30 минут. Выпавший осадок отфильтровывают, фильтрат экстрагируют бензолом (3×30 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и сушат безводным  $Na_2SO_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток и осадок объединяют. Продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле или перекристаллизацией.

### *N*-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)бензамид

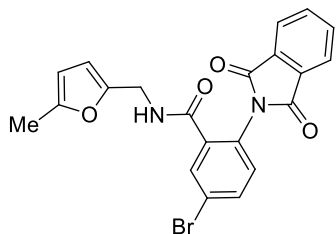


**(101a)** получают из фурфуриламина **89b** (5 г, 45 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)бензоилхлорида (**25I**, 14.15 г, 49.5 ммоль, раствор в 100 мл бензола). Элюент:  $CH_2Cl_2$ /петролейный эфир (1:2). Выход 10.7 г

(66%). Бесцветные иглы. Т.пл. 146–147 °С ( $CH_2Cl_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 70.14; Н, 4.44; N, 7.80.  $C_{21}H_{16}N_2O_4$  (360.36). Вычислено, %: С, 69.99; Н, 4.48; N, 7.77. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.19 (с, 3H, Me), 4.38 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.81 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.05 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.30 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 7.35–7.38 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.45–7.50 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.56–7.61 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.63–7.66 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.72–7.79 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.87–7.93 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.4, 36.9, 106.2, 108.3, 123.7 (2C), 128.1, 129.0, 129.8, 129.9, 131.3, 131.9 (2C), 133.9, 134.2 (2C), 148.8,

151.7, 166.4, 167.4 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 360 (5) [ $M^+$ ], 250 (7), 110 (100), 76 (11), 43 (8). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3346, 1711, 1665, 1524, 1381, 1299, 1111, 1083, 1017, 804, 720  $\text{cm}^{-1}$ .

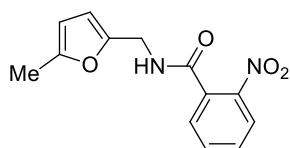
**5-Бromo-N-[(5-метил-2-фурил)метил]-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)**



**бензамид (101b)** получают из фурфуриламина **89b** (2 г, 18 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 5-бromo-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)бензоилхлорида (**25m**, 7.22 г, 19.8 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Элюент: бензол/петролейный эфир (1:2). Выход 5.7 г (72%). Белый порошок. Т.пл.

134–135 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 57.31; Н, 3.28; N, 6.37.  $C_{21}H_{15}BrN_2O_4$  (439.26). Вычислено, %: С, 57.42; Н, 3.44; N, 6.38. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 4.37 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.82 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.06 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.28 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 7.24 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.70 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.74–7.80 (м, 3H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.87–7.93 (м, 2H,  $H_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 37.0, 106.2, 108.6, 122.8, 123.9 (2C), 128.8, 131.2, 131.3, 131.7 (2C), 134.2, 134.4 (2C), 135.4, 148.5, 151.9, 165.1, 167.0 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 440/438 (7/7) [ $M^+$ ], 330/328 (22/23), 302/300 (8/10), 193 (21), 165 (10), 111 (56), 110 (100), 104 (14), 95 (31), 75 (12), 45 (17). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3261, 1720, 1628, 1526, 1396, 1372, 1083, 884, 794, 713  $\text{cm}^{-1}$ .

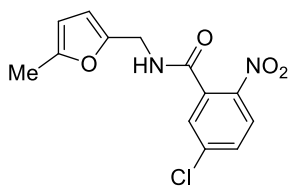
**N-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-нитробензамид (102a)** получают из фурфуриламина **89b**



(5 г, 45 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-нитробензоилхлорида (**25c**, 9.3 г, 49.5 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Выход 10.96 г (94%). Белый порошок. Т.пл. 117–118 °С ( $CH_2Cl_2$ /петролейный

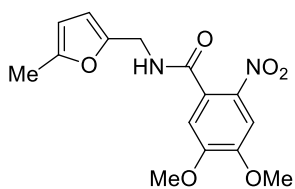
эфир). Найдено, %: С, 60.03; Н, 4.67; N, 10.80.  $C_{13}H_{12}N_2O_4$  (260.25). Вычислено, %: С, 60.00; Н, 4.65; N, 10.76. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.21 (с, 3H, Me), 4.47 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.87 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.14 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{\text{Fur}}$ ), 6.45 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 7.43–7.46 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.48–7.54 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.57–7.63 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.95–7.98 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.4, 37.2, 106.3, 108.7, 124.4, 128.7, 130.4, 132.5, 133.6, 146.3, 148.4, 152.0, 166.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 242 (44) [ $M^+ - 18$ ], 169 (50), 155 (45), 150 (16), 141 (24), 134 (64), 110 (66), 104 (47), 95 (69), 76 (80), 65 (38), 51 (100), 43 (98). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3281, 1640, 1543, 1523, 1353, 1297, 786, 750  $\text{cm}^{-1}$ .

**N-[(5-Метил-2-фурил)метил]-2-нитро-5-хлорбензамид (102b)** получают из фурфурил-амина **89b** (5 г, 45 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-нитро-5-хлорбензоилхлорида

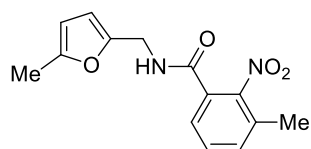


**(25n)**, 10.9 г, 49.5 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Выход 12.05 г (91%). Белый порошок. Т.пл. 158–159 °С (EtOH). Найдено, %: С, 60.03; Н, 4.67; N, 10.80.  $C_{13}H_{12}N_2O_4$  (260.25). Вычислено, %: С, 60.00; Н, 4.65; N, 10.76. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 4.56 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.91 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.13 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 6.20 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.48 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.52 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.03 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 37.4, 106.4, 109.1, 126.1, 129.0, 130.5, 134.1, 140.4, 144.4, 148.0, 152.3, 164.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 278/276 (7/22) [ $M^+ - 18$ ], 170/168 (17/51), 140/138 (11/33), 110 (98), 109 (100), 95 (63), 75 (59), 63 (22), 53 (41), 43 (74). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3262, 1639, 1570, 1524, 1345, 842, 790, 719  $cm^{-1}$ .

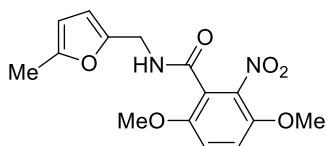
**N-[(5-Метил-2-фурил)метил]-4,5-диметокси-2-нитробензамид (102с)** получают из фуриламины **89b** (5 г, 45 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 4,5-диметокси-2-нитробензоилхлорида (**25o**, 12.16 г, 49.5 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Элюент: бензол/петролейный эфир (1:1). Выход 12.1 г (84%). Белый порошок. Спектральные и физико-химические свойства согласуются с литературными [403].



**3-Метил-N-[(5-метил-2-фурил)метил]-2-нитробензамид (102d)** получают из фуриламины **89b** (5 г, 45 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 3-метил-2-нитробензоилхлорида (**25p**, 9.88 г, 49.5 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Элюент: бензол/петролейный эфир (1:1). Выход 8.96 г (73%). Белый порошок. Т.пл. 78–79 °С ( $CH_2Cl_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.35; Н, 5.13; N, 10.35.  $C_{14}H_{14}N_2O_4$  (274.27). Вычислено, %: С, 61.31; Н, 5.14; N, 10.21. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.24 (с, 3H, Me), 2.33 (с, 3H, Me), 4.45 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.87 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.12 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.47 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 7.35–7.39 (м, 3H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 17.6, 37.2, 106.4, 108.7, 125.6, 129.6, 130.4, 131.2, 133.7, 148.5, 149.3, 152.1, 165.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 256 (35) [ $M^+ - 18$ ], 183 (31), 169 (52), 148 (42), 141 (25), 135 (11), 118 (39), 104 (13), 95 (63), 89 (52), 77 (32), 65 (63), 51 (46), 43 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3264, 1644, 1540, 1524, 1448, 1360, 1296, 1216, 1064, 1020, 856, 792  $cm^{-1}$ .

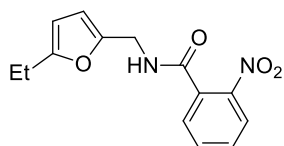


**N-[(5-Метил-2-фурил)метил]-3,6-диметокси-2-нитробензамид (102e)** получают из фуриламины **89b** (2 г, 18 ммоль, раствор в 30 мл бензола) и 3,6-диметокси-2-нитробензоилхлорида (**25q**, 4.87 г, 19.8 ммоль, раствор в 30 мл бензола). Элюент: бензол/петролейный эфир



(1:1). Выход 3.9 г (68%). Бесцветные пластинки. Т.пл. 104–105 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 56.40; Н, 4.96; N, 8.75. C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (320.30). Вычислено, %: С, 56.25; Н, 5.04; N, 8.75. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 3.84 (с, 3H, MeO), 3.87 (с, 3H, MeO), 4.52 (д, <sup>3</sup>J = 5.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.14 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.02 (д, <sup>3</sup>J = 9.3, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.08 (д, <sup>3</sup>J = 9.3, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.18 (уш. т, <sup>3</sup>J = 5.4, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.5, 37.0, 57.0, 57.1, 106.3, 108.2, 114.3, 115.8, 117.5, 141.5, 145.3, 148.8, 150.1, 151.8, 161.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 302 (60) [M<sup>+</sup>-18], 229 (23), 215 (40), 200 (20), 194 (78), 166 (33), 163 (34), 151 (18), 136 (55), 125 (32), 122 (36), 111 (24), 110 (91), 95 (100), 81 (29), 65 (20), 59 (31), 45 (34), 43 (17). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3344, 1643, 1541, 1485, 1363, 1268, 1076, 940, 825, 802 см<sup>-1</sup>.

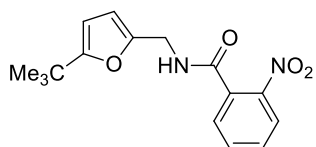
**2-Нитро-N-[(5-этил-2-фурил)метил]бензамид (102f)** получают из фурфуриламина **89c** (5



г, 40 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-нитробензоилхлорида (**25c**, 8.2 г, 44 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Выход 8.94 г (82%).

Белый порошок. Т.пл. 78–79 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.46; Н, 5.23; N, 10.30. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (274.27). Вычислено, %: С, 61.31; Н, 5.14; N, 10.21. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.18 (т, <sup>3</sup>J = 7.5, 3H, Me), 2.57 (кв, <sup>3</sup>J = 7.5, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.47 (д, <sup>3</sup>J = 5.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.87 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.15 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.51 (уш. т, <sup>3</sup>J = 5.4, 1H, NH), 7.42–7.44 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.47–7.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.56–7.62 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.93–7.96 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 12.0, 21.2, 37.2, 104.7, 108.4, 124.3, 128.7, 130.3, 132.5, 133.5, 146.2, 148.3, 157.7, 166.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 256 (30) [M<sup>+</sup>-18], 183 (11), 169 (28), 155 (41), 150 (23), 141 (13), 134 (64), 124 (65), 104 (52), 94 (23), 91 (16), 76 (80), 65 (43), 51 (100), 43 (60). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3276, 1636, 1524, 1352, 1292, 1256, 1188, 1020, 856, 808, 788, 748 см<sup>-1</sup>.

**N-[(5-трет-Бутил-2-фурил)метил]-2-нитробензамид (102g)** получают из фурфуриламина

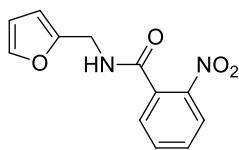


на **89d** (5 г, 32.6 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-нитробензоилхлорида (**25c**, 6.66 г, 35.9 ммоль, раствор в 50 мл бензола).

Элюент: бензол/петролейный эфир (1:2). Выход 8.5 г (86%). Белый порошок. Т.пл. 114–115 °С (ацетон/петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.58; Н, 6.03; N, 9.31. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (302.33). Вычислено, %: С, 63.57; Н, 6.00; N, 9.27. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.25 (с, 9H, *t*-Bu), 4.58 (д, <sup>3</sup>J = 5.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.88 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.14 (уш. т, <sup>3</sup>J = 5.4, 1H, NH), 6.18 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.48–7.51 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.52–7.58 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.62–7.67 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.02–8.05 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 29.0 (3C), 32.6, 37.4, 102.7, 108.3, 124.5, 128.7, 130.5, 132.7, 133.7, 146.5, 148.1, 164.4, 166.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 302 (2) [M<sup>+</sup>], 284 (5), 197 (10),

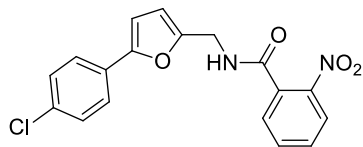
152 (34), 150 (34), 136 (99), 121 (78), 104 (55), 91 (33), 76 (85), 65 (43), 51 (100), 43 (99). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3259, 1650, 1525, 1346, 1307, 1205, 1129, 1039, 1013, 860, 793, 749  $\text{cm}^{-1}$ .

**N-(2-фурилметил)-2-нитробензамид (102h)** получают из фурфуриламина **89a** (5 г, 51.5 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-нитробензоилхлорида (**25c**, 10.51 г, 66.65 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Выход 11.63 г (92%).



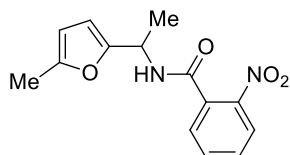
Белый порошок. Т.пл. 108–110 °С (EtOH). Найдено, %: С, 58.46; Н, 4.12; N, 11.46.  $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$  (246.22). Вычислено, %: С, 58.54; Н, 4.09; N, 11.38. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.56 (д,  $^3J = 5.7$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.29 (дд,  $^3J = 3.3$ ,  $^4J = 0.9$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.32 (дд,  $^3J = 3.3$ ,  $^3J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.42 (уш. с,  $^3J = 5.7$ , 1H, NH), 7.34 (дд,  $^3J = 1.8$ ,  $^4J = 0.9$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.44–7.47 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.50–7.56 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.59–7.65 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.98–8.01 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 37.1, 107.9, 110.5, 124.5, 128.7, 130.5, 132.4, 133.7, 142.3, 146.1, 150.3, 166.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 228 (8) [ $\text{M}^+ - 18$ ], 155 (13), 134 (27), 128 (76), 121 (15), 104 (35), 96 (56), 81 (49), 76 (72), 69 (12), 65 (30), 53 (88), 50 (100), 41 (42). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3272, 1648, 1560, 1528, 1444, 1352, 1308, 1260, 1152, 1076, 1016, 792, 748  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-Нитро-N-{5-(4-хлорфенил)-2-фурил}метил}бензамид (102i)** получают из 5-(4-хлорфенил)фурфуриламина (**89o**) (5 г, 24.8 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-нитробензоилхлорида (**25c**, 4.92 г, 26.5 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Выход 7.02 г (82%). Иглы бежевого цвета. Т.пл. 156–157 °С (EtOH). Найдено, %: С, 60.61; Н, 3.63; N, 7.90.



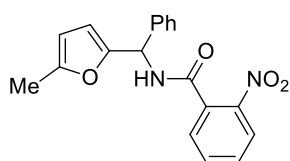
$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_4$  (356.76). Вычислено, %: С, 60.60; Н, 3.67; N, 7.85. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.62 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.38 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.43 (уш. т,  $^3J = 5.4$  Hz, 1H, NH), 6.54 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.30 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45–7.49 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.51–7.57 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.54 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.58–7.63 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.98–8.01 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 37.2, 106.3, 110.2, 124.5, 124.9 (2C), 128.7, 128.8 (2C), 129.0, 130.5, 132.4, 133.0, 133.7, 146.5, 150.2, 152.7, 166.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 358/356 (5/16) [ $\text{M}^+$ ], 340/338 (33/100), 265 (10), 231 (26), 207/205 (27/81), 191 (22), 149 (42), 134 (18), 128 (31), 115 (20), 104 (27), 75 (47), 63 (17), 51 (53). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3264, 1644, 1556, 1524, 1480, 1352, 1316, 1092, 832, 792, 788, 724  $\text{cm}^{-1}$ .

**N-[1-(5-Метил-2-фурил)этил]-2-нитробензамид (102j)** получают из фурфуриламина **89e** (5 г, 40 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-нитробензоилхлорида (**25c**, 8.16 г, 44 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Элюент: бензол. Выход 6.9 г (63%). Бесцветные иглы. Т.пл. 123–124 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /пет-



ролейный эфир). Найдено, %: С, 61.71; Н, 5.22; N, 10.00. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (274.27). Вычислено, %: С, 61.31; Н, 5.14; N, 10.21. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.60 (д, <sup>3</sup>J = 6.9, 3H, Me), 2.26 (с, 3H, Me), 5.34 (д кв, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>3</sup>J = 6.9, 1H, CH), 5.89 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.00 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, NH), 6.14 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.51–7.60 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.63–7.68 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.05–8.08 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.5, 19.0, 43.7, 106.0, 106.7, 124.4, 128.7, 130.3, 132.7, 133.6, 146.2, 151.7, 152.6, 165.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 274 (2) [M<sup>+</sup>], 256 (24), 212 (14), 159 (47), 150 (51), 134 (57), 124 (100), 108 (76), 104 (46), 90 (17), 76 (50), 65 (22), 51 (72), 43 (89). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3224, 1635, 1525, 1448, 1347, 1106, 1022, 904, 856, 800 см<sup>-1</sup>.

**N-[1-(5-Метил-2-фурил)метил]-2-нитробензамид (102k)** получают из фурфурил-



амина **89f** (5 г, 26.7 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 2-нитробензоилхлорида (**25с**, 5.45 г, 29.4 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Выход 8.05 г (90%). Белый порошок. Т.пл. 152–153 °С (бензол/петро-

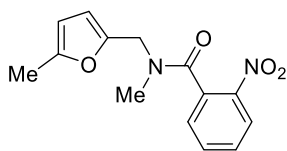
ролейный эфир). Найдено, %: С, 68.08; Н, 4.91; N, 8.15. C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (336.34). Вычислено, %: С, 67.85; Н, 4.79; N, 8.33. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.20 (с, 3H, Me), 5.91 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.09 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.36 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, CH), 7.25–7.35 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.38–7.42 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.58–7.64 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.68–7.73 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.97–8.00 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.54 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.6, 52.1, 106.8, 109.0, 124.6, 128.0 (2C), 128.1 (2C), 129.0, 129.8, 131.0, 133.5, 134.0, 140.4, 147.6, 152.3, 152.5, 165.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 318 (17) [M<sup>+</sup>-18], 221 (100), 186 (78), 170 (74), 150 (18), 134 (29), 104 (49), 90 (27), 77 (38), 65 (18), 51 (50), 43 (56). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3308, 1644, 1540, 1448, 1360, 1220, 1204, 1024, 952, 856, 784, 736 см<sup>-1</sup>.

**Получение соединений 102l-п алкилированием N-(фурфурил)-2-нитробензамида 102а.**

К раствору соединения **102а** (3г, 11.5 ммоль) в ТГФ (60 мл) при 15 °С порциями добавляют NaH (0.7 г, 60% дисперсия в минеральном масле). Реакционную смесь перемешивают в течение 10 минут, после чего к ней прибавляют алкилгалогенид (23 ммоль). Смесь перемешивают в течение 1 дня (контроль методом ТСХ), аккуратно выливают в воду (150 мл) и оставляют на ночь для удаления ТГФ. Продукт экстрагируют этилацетатом (5×30 мл, контроль методом ТСХ). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле и перекристаллизовывают.

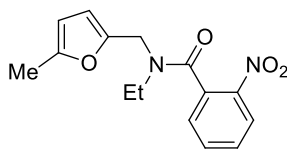
**N-Метил-N-[1-(5-метил-2-фурил)метил]-2-нитробензамид (102l)** получают из **102а** и метилиодида (3.26 г, 23 ммоль). Элюент: бензол/петролейный эфир, 1:1. Выход 2.72 г (86%). Белый порошок. Т.пл. 73–74 °С (петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.68; Н, 5.26;





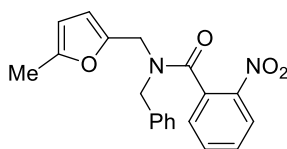
N, 10.26.  $C_{14}H_{14}N_2O_4$  (274.27). Вычислено, %: C, 61.31; H, 5.14; N, 10.21. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ, два ротамера): 2.24/2.29 (с, 3H, Me), 2.77/3.11 (с, 3H, NMe), 4.17/4.72 (уш. с/с, 2H,  $CH_2$ ), 5.86/5.94 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.01/6.27 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.39–7.42/7.51–7.54 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.52–7.58/7.54–7.60 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.67–7.73/7.68–7.74 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.17–8.20/8.20–8.23 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , два ротамера): 13.5/13.6, 32.3/35.6, 43.2/47.7, 106.2/106.4, 109.7/109.9, 124.6/124.7, 128.2/128.7, 129.7/129.8, 132.9/133, 134.3/134.5, 144.9/145.3, 147.0/147.9, 152.2/152.7, 167.7/167.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 274 (15) [ $M^+$ ], 257 (22), 150 (10), 134 (15), 123 (82), 104 (14), 95 (100), 76 (26), 65 (13), 51 (39), 43 (46). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1648, 1564, 1520, 1488, 1424, 1400, 1348, 1284, 1224, 1028, 800  $cm^{-1}$ .

**N-[(5-Метил-2-фурил)метил]-N-этил-2-нитробензамид (102m)** получают из **102a** и



этилбромида (2.51 г, 23 ммоль). Элюент: бензол/петролейный эфир, 1:1. Выход 2.76 г (83%). Белый порошок. Т.пл. 62–63 °С (петролейный эфир). Согласно данным ЯМР существует как два ротамера с отношением 3:2. Найдено, %: C, 62.59; H, 5.48; N, 9.84.  $C_{15}H_{16}N_2O_4$  (288.30). Вычислено, %: C, 62.49; H, 5.59; N, 9.72. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ , 45 °С,  $\delta$ , КССВ). Основной ротамер: 1.19 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 2.19 (с, 3H, Me), 3.55 (уш. с, 2H,  $CH_2$ ), 4.13 (с, 2H,  $CH_2$ ), 5.81 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 5.94 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.44–7.53 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.61–7.67 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.10–8.13 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). Минорный ротамер: 0.98 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 2.24 (с, 3H, Me), 3.10 (кв,  $^3J = 7.2$ , 2H,  $CH_2$ ), 4.69 (с, 2H,  $CH_2$ ), 5.89 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.23 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.33–7.36 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.44–7.53 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.61–7.67 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.09–8.12 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ , 45 °С,  $\delta$ ). Основной ротамер: 11.3, 13.2, 39.4, 45.0, 106.0, 109.4, 124.4, 128.0, 128.5, 129.5, 133.0, 133.9, 145.2, 147.3, 152.3, 167.0. Минорный ротамер: 12.9, 13.3, 40.0, 42.7, 106.3, 109.5, 124.5, 128.0, 128.5, 129.5, 133.1, 134.0, 145.1, 148.2, 151.6, 167.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 288 (17) [ $M^+$ ], 272 (14), 271 (49), 178 (13), 150 (65), 138 (100), 137 (99), 122 (76), 110 (21), 104 (51), 95 (62), 81 (16), 76 (69), 65 (50), 56 (50), 51 (62). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1636, 1559, 1520, 1426, 1346, 1273, 1223, 1148, 1068, 1027, 972, 820, 793, 767  $cm^{-1}$ .

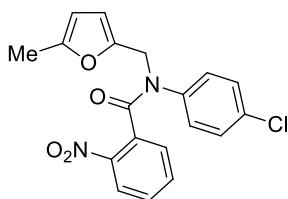
**N-Бензил-N-[(5-метил-2-фурил)метил]-2-нитробензамид (102n)** получают из **102a** и



бензилхлорида (2.91 г, 23 ммоль). Элюент: бензол/петролейный эфир, 1:1. Выход 2.5 г (62%). Бесцветные иглы. Т.пл. 88–89 °С (петролейный эфир/ $Et_2O$ ). Согласно данным ЯМР существует как

два ротамера с отношением 2:1. Найдено, %: С, 68.78; Н, 5.14; N, 7.95. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (350.37). Вычислено, %: С, 68.56; Н, 5.18; N, 8.00. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ). Основной ротамер: 2.25 (с, 3H, Me), 4.07 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.67 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.86 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 5.93 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.12–7.15 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.25–7.46 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.57–7.62 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.70–7.76 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.20–8.23 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). Минорный ротамер: 2.29 (с, 3H, Me), 4.30 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.18 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.93 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.22 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.25–7.45 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.49–7.66 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.60–7.66 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.16–8.19 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ). Основной ротамер: 13.4, 44.1, 46.8, 106.1, 110.2, 124.6, 127.3, 127.5, 128.6 (2C), 128.8 (2C), 129.8 (2C), 134.2, 136.1, 145.2, 146.6, 152.6, 167.8. Минорный ротамер: 13.6, 40.1, 51.5, 106.3, 110.1, 124.7, 127.7, 128.1, 128.7 (2C), 128.8 (2C), 132.7 (2C), 134.3, 135.5, 145.0, 147.6, 152.0, 167.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 350 (1) [M<sup>+</sup>], 200 (63), 150 (77), 121 (20), 104 (20), 95 (100), 91 (97), 76 (27), 65 (36), 57 (16), 51 (55), 43 (51). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1639, 1529, 1445, 1353, 1258, 1219, 1022, 991, 771, 733 см<sup>-1</sup>.

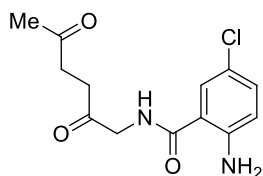
***N*-(5-метилфурфурил)-*N*-(4-хлорофенил)-2-нитробензамид (102o)**. Раствор 2-нит-



робензоилхлорида (**25c**, 2.05 г, 11 ммоль) в бензоле (30 мл) добавляют по каплям при интенсивном перемешивании к раствору *N*-фурфуриланилина **109** (2.22 г, 10 ммоль) в бензоле (50 мл). Реак-

ционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, добавляют насыщенный раствор NaHCO<sub>3</sub> (100 мл) и перемешивают ещё 30 минут. Органическую фазу отделяют. Водную фазу экстрагируют бензолом (3×30 mL). Объединённые органические фракции промывают водой и сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в смеси бензола с петролевым эфиром (1:1) и фильтруют через тонкий слой силикагеля. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Полученный продукт **102o** (3.2 г, 86%) используют для дальнейших превращений без дополнительной очистки.

**2-Амино-*N*-(2,5-диоксогексил)-5-хлоробензамид (103c)** получают из *N*-(фурфурил)ант-



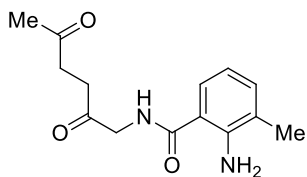
раниламида **100c** (1 г, 3.77 ммоль) согласно методу превращения соединений **100** в пирролобензодиазепины **99**, но при времени перемешивания 1 час. Продукт выделяют колоночной хроматографией на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (элюент: EtOAc/петролевым эфиром, 1:2). Выход 0.16 г (15%).

Белый порошок. Т.пл. 94–95 °С (EtOAc/петролевым эфиром). Найдено, %: С, 55.25; Н, 5.16; N, 10.02. C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (282.72). Вычислено, %: С, 55.23; Н, 5.35; N, 9.91. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.17 (с, 3H, Me), 2.67–2.72 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.79–2.83 (м, 2H,



CH<sub>2</sub>), 4.31 (д, <sup>3</sup>J = 4.8, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.49 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.59 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.89 (уш. т, <sup>3</sup>J = 4.8, 1H, NH), 7.12 (дд, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 2.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.36 (д, <sup>4</sup>J = 2.4, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 29.7, 33.5, 37.0, 49.3, 116.0, 118.5, 120.9, 127.1, 132.4, 147.2, 168.0, 204.4, 206.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 284/282 (13/40) [M<sup>+</sup>], 266/264 (5/16), 239 (11), 184 (39), 156 (45), 154 (100), 138 (23), 128/126 (20/58), 120 (25), 99 (86), 95 (20), 89 (32), 71 (13), 45 (23), 43 (13). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3457, 3344, 1719, 1632, 1538, 1407, 1366, 1258, 1165, 1092, 1004, 833 см<sup>-1</sup>.

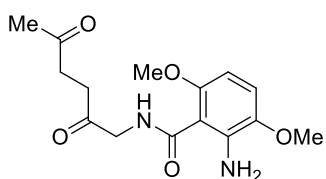
**2-Амино-3-метил-N-(2,5-диоксогексил)бензамид (103e)** получают из N-(фурфурил)ан-



триламида **100e** (1 г, 4.09 ммоль) по методике, описанной для превращения соединений **100** в пирролобензодиазепины **99**. Продукт выделяют колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: EtOAc/бензол/петролейный эфир, 9:2:6). Выход 0.21 г (20%).

Белые хлопья. Т.пл. 102–103 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 64.21; Н, 7.01; N, 10.76. C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (262.30). Вычислено, %: С, 64.11; Н, 6.92; N, 10.68. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.12 (с, 3H, Me), 2.16 (с, 3H, Me), 2.67–2.71 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.76–2.80 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.31 (д, <sup>3</sup>J = 4.8, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.57 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.54–6.59 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.89 (уш. т, <sup>3</sup>J = 4.8, 1H, NH), 7.09–7.12 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.28–7.31 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 17.4, 29.7, 33.4, 36.9, 49.3, 114.5, 115.9, 123.6, 125.3, 133.3, 147.1, 169.5, 204.6, 206.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 262 (8) [M<sup>+</sup>], 134 (100), 106 (32), 99 (14), 77 (50), 51 (17), 43 (97). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3420, 3336, 1708, 1616, 1532, 1404, 1368, 1260, 1188, 1088, 1000, 744 см<sup>-1</sup>.

**2-Амино-3,6-диметокси-N-(2,5-диоксогексил)бензамид (103f)** получают из N-(фурфу-

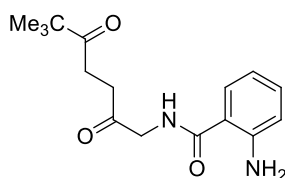


рил)антриламида **100f** (1 г, 3.44 ммоль) по модифицированной методике, описанной для превращения соединений **100** в пирролобензодиазепины **99**. Время реакции 2 ч. Реакционную смесь выливают в воду (100 мл), нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>

до pH ~7. Продукт экстрагируют этилацетатом (4×30 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Продукт выделяют колоночной хроматографией на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:1). Выход 0.34 г (32%). Белый порошок. Т.пл. 104–105 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 58.63; Н, 6.43; N, 9.20. C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (308.33). Вычислено, %: С, 58.43; Н, 6.54; N, 9.09. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.18 (с, 3H, Me), 2.70–2.75 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.78–2.82 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.79 (с, 3H, MeO), 3.87 (с, 3H, MeO), 4.34 (д, <sup>3</sup>J = 4.8, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.08 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.68 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.74 (уш. т, <sup>3</sup>J = 4.8, 1H, NH).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 29.7, 33.4, 36.8, 49.5, 55.9, 56.0, 96.0, 103.1, 111.3, 142.0, 142.7, 153.0, 168.3, 204.7, 206.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 308 (17) [ $\text{M}^+$ ], 181 (20), 180 (100), 165 (25), 150 (43), 122 (16), 45 (22), 43 (16). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3504, 3347, 3314, 1710, 1628, 1534, 1458, 1407, 1357, 1268, 1226, 1157, 1094, 966, 769  $\text{cm}^{-1}$ .

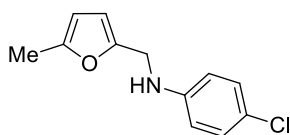
**2-Амино-*N*-(6,6-диметил-2,5-диоксогептил)бензамид (103h)** получают из *N*-(фурфурил)-



антраниламида **100h** (1 г, 3.67 ммоль) по методике, описанной для превращения соединений **100** в пирролобензодиазепины **99**. Время реакции 4 ч. Продукт выделяют колоночной хроматографией на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (элюент:  $\text{EtOAc}$ /петролейный эфир, 1:1). Выход 0.6 г (57%).

Белый порошок. Т.пл. 128–129 °С. Найдено, %: С, 66.37; Н, 7.89; N, 9.57.  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$  (290.36). Вычислено, %: С, 66.19; Н, 7.64; N, 9.65. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.15 (с, 9H, *t*-Bu), 2.66–2.70 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.85–2.89 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.35 (д,  $^3J = 4.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.51 (уш. с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.60–6.66 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.86 (уш. т,  $^3J = 4.5$ , 1H, NH), 7.15–7.21 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.38–7.41 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.5 (3C), 30.8, 33.6, 43.8, 49.4, 115.1, 116.6, 117.2, 127.5, 132.5, 148.8, 169.0, 204.8 (2C). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 290 (11) [ $\text{M}^+$ ], 120 (100), 92 (18), 65 (15), 57 (14). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3444, 3375, 3346, 1732, 1694, 1616, 1528, 1400, 1304, 1267, 1157, 1061, 995, 759  $\text{cm}^{-1}$ .

***N*-(5-метил-2-фурил)метил]-4-хлоранилин (109)**. Раствор 4-хлоранилина (**107**, 11.5 г,



90 ммоль), 5-метилфурфуrolа (**7e**, 9.91 г, 90 ммоль) и  $\text{TsOH}$  (0.4 г) в бензоле (90 мл) кипятят с насадкой Дина-Старка в течение 2 часов. Растворитель упаривают при пониженном давлении.

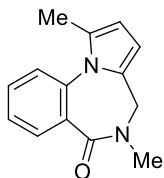
Образовавшийся имин **108** растворяют в этаноле (100 мл). К раствору порциями в течение 5 минут добавляют  $\text{NaBH}_4$  (2 г). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 минут (контроль методом ТСХ), выливают в холодную воду (100 мл) и нейтрализуют до pH ~7 добавлением водной уксусной кислоты (1:1). Продукт экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Остаток перегоняют в вакууме. Продукт **109** получают в виде светло-жёлтого масла (11 г, 55%). Т.кип. 205–210 °С/10 мм рт. ст. Его используют в дальнейших превращениях без дополнительной очистки.

**Алкилирование пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин-6-она 99a. Синтез соединений 110.**

К раствору соединения **99a** (2 г, 9.42 ммоль) в ТГФ (40 мл) при 15 °С порциями добавляют  $\text{NaN}$  (0.56 г, 60% дисперсия в минеральном масле). Реакционную смесь перемешивают в течение 10 минут, после чего к ней добавляют алкилгалогенид (18.84 ммоль). Смесь пере-

мешивают до полной конверсии субстрата (контроль методом ТСХ, 6–48 часов), аккуратно выливают в воду (100 мл) и оставляют на ночь для удаления ТГФ. Образовавшийся осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и очищают колоночной хроматографией на силикагеле, после чего при необходимости перекристаллизовывают.

**1,5-Диметил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (110a).** Получают

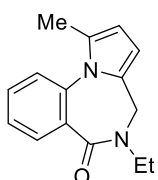


алкилированием **99a** метилиодидом (2.67 г) в течение 6 часов. Элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:1. Выход 2.02 г (95%). При получении восстановительной циклизацией нитродикетона **117f** выход 63%. Бесцветные пластинки. Т.пл. 156–157 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С,

74.32; Н, 6.41; N, 12.33. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (226.27). Вычислено, %: С, 74.31, Н, 6.24; N, 12.38.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.31 (с, 3H, Me), 3.13 (с, 3H, NMe), 3.92 (д, <sup>2</sup>J = 15.6, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.32 (д, <sup>2</sup>J = 15.6, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.01 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>PyT</sub>), 6.07 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>PyT</sub>), 7.24–7.27 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.34–7.39 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.48–7.54 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.90–7.94 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.9, 34.6, 46.0, 105.1, 109.2, 124.2, 126.1, 129.3, 130.6, 130.8, 131.2, 135.1(2C), 167.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 226 (96) [M<sup>+</sup>], 211 (100), 197 (10), 184 (25), 168 (36), 154 (52), 99 (13), 84 (15), 77 (21), 51 (26), 42 (43). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1628, 1520, 1488, 1456, 1408, 1392, 1336, 1232, 1148, 784, 760, 712 см<sup>-1</sup>.

**1-Метил-5-этил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (110b).** Получают

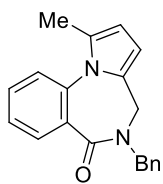


реакцией **99a** с этилбромидом (2.05 г). Время реакции 6 часов. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Выход 2.1 г (93%). Бесцветные иглы. Т.пл. 156–157 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 74.89; Н, 6.71; N, 11.49.

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O (240.30). Вычислено, %: С, 74.97, Н, 6.71; N, 11.66. **Спектр ЯМР**

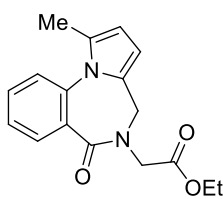
**ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.20 (т, <sup>3</sup>J = 7.2, 3H, Me), 2.31 (с, 3H, Me), 3.46 (д.кв, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 7.2, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.74 (д.кв, <sup>2</sup>J = 14.4, <sup>3</sup>J = 7.2, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.02 (д, <sup>2</sup>J = 15.6, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.22 (д, <sup>2</sup>J = 15.6, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.99 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>PyT</sub>), 6.03 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>PyT</sub>), 7.22–7.25 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.33–7.38 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.47–7.53 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.92–7.95 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.1, 14.0, 42.3, 43.8, 104.9, 109.3, 124.3, 126.1, 129.1, 130.8, 131.0, 131.5, 131.6, 135.2, 167.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 240 (100) [M<sup>+</sup>], 225 (61), 197 (51), 184 (28), 168 (43), 154 (89), 99 (24), 84 (19), 77 (31), 63 (15), 51 (34), 42 (69). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1618, 1470, 1300, 1211, 1144, 771, 713 см<sup>-1</sup>.

**5-Бензил-1-метил-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он (110c).** Получают реакцией **99a** с бензилхлоридом (2.38 г). Время реакции 48 часов. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Выход 2.41 г (85%). Бесцветные призмы. Т.пл. 132–133 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 79.68; Н, 5.96; N, 9.33. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O (302.37). Вычислено, %: С, 79.44, Н, 6.00;



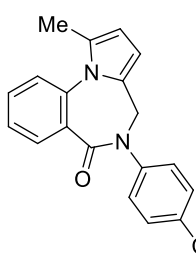
N, 9.26. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.33 (с, 3H, Me), 3.95 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.15 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.23 (д,  $^2J = 15.0$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.28 (д,  $^2J = 15.0$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.92 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{pyr}}$ ), 6.00 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{pyr}}$ ), 7.25–7.36 (м, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.37–7.43 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.51–7.57 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.02–8.05 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.9, 43.2, 50.1, 105.3, 109.3, 124.4, 126.1, 127.5, 128.1(2C), 128.6(2C), 129.3, 130.7, 131.0, 131.6, 135.3, 136.6(2C), 168.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 302 (22) [ $\text{M}^+$ ], 197 (80), 182 (17), 168 (31), 154 (100), 91 (71), 77 (32), 65 (28), 51 (32). **ИК** (КВГ):  $\nu_{\text{max}}$  1630, 1471, 1403, 1237, 1143, 1025, 936, 762  $\text{cm}^{-1}$ .

**Этил 2-(1-метил-6-оксо-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-5-ил)ацетат**



**(110d)**. Получают реакцией **99a** с этиловым эфиром 2-иодоуксусной кислоты (4.03 г). Время реакции 24 часа. Элюент: бензол/петролейный эфир, 1:2. Выход 1.9 г (67%). Светло-жёлтое масло. Найдено, %: C, 68.20; H, 6.26; N, 9.12.  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$  (298.34). Вычислено, %: C, 68.44, H, 6.08; N, 9.39. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.26 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 2.31 (с, 3H, Me), 3.81 (д,  $^2J = 17.7$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.01 (д,  $^2J = 15.9$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.11–4.27 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.44 (д,  $^2J = 15.9$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.81 (д,  $^2J = 17.7$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.01 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{pyr}}$ ), 6.04 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{pyr}}$ ), 7.24–7.27 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.35–7.40 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.51–7.56 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.95–7.98 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.9, 14.0, 45.1, 48.5, 61.3, 105.3, 109.4, 124.4, 126.1, 129.5, 129.8, 130.5, 131.3, 131.7, 135.3, 168.1, 169.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 298 (36) [ $\text{M}^+$ ], 211 (37), 196 (13), 184 (29), 167 (24), 154 (25), 77 (15), 51 (18), 42 (100). **ИК** (КВГ):  $\nu_{\text{max}}$  1754, 1657, 1149, 1112, 1026, 933, 860, 770  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-Метил-5-(4-хлорофенил)-4,5-дигидро-6H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин-6-он**



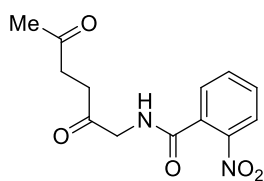
**(110e)**. Получают восстановительной циклизацией нитродикетона **117g**. Элюент: бензол/петролейный эфир, 1:2. Выход 0.64 г (77%). Белый порошок. Т.пл. 129–130 °С (петролейный эфир/ацетон). Найдено, %: C, 70.93; H, 4.73; N, 8.51.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}$  (322.79). Вычислено, %: C, 70.70, H, 4.68; N, 8.68. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.36 (с, 3H, Me), 4.37 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.67 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.07 (с, 2H,  $\text{H}_{\text{pyr}}$ ), 7.26 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.29–7.32 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.39–7.44 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.55–7.60 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.98–8.01 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 14.0, 47.8, 105.6, 109.7, 124.5, 126.3, 127.5 (2C), 129.3 (2C), 129.6, 130.7, 130.8, 131.4, 131.8, 132.6, 135.3, 141.3, 167.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 324/322 (36/100) [ $\text{M}^+$ ], 309/307 (34/98), 196 (44), 183 (65), 168 (75), 154 (85), 141 (15), 127 (16), 110 (23), 77 (22), 59 (20), 51

(33), 43 (44). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  1644, 1492, 1460, 1408, 1384, 1336, 1196, 1160, 1092, 1012, 816, 764, 712  $\text{cm}^{-1}$ .

**Синтез 2-нитро-*N*-(2,5-диоксоалкил)бензамидов 117 гидролизом *N*-фурфурил-2-нитробензамидов 102.**

Смесь *N*-фурфурил-2-нитробензамида **102** (1 г), ледяной уксусной кислоты (20 мл) и конц. HCl (3 мл) перемешивают при комнатной температуре до полной конверсии исходного соединения (контроль методом ТСХ, 24 часа). Реакционную смесь выливают в воду (100 мл) и нейтрализуют до pH ~7 добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Если продукт не выпадает, его экстрагируют этилацетатом (4×30 мл), объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упаривают при пониженном давлении. В обоих случаях остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле. Растворитель частично упаривают, после чего смесь оставляют до кристаллизации продукта.

**2-Нитро-*N*-(2,5-диоксогексил)бензамид (117а).** Элюент: этилацетат/ петролейный эфир,

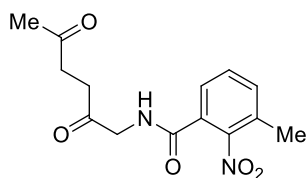


1:1. Выход 0.8 г (75%). Бесцветные иглы. Т.пл. 119–120 °С (EtOAc/ петролейный эфир). Найдено, %: С, 56.26; Н, 5.13; N, 10.19.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (278.26). Вычислено, %: С, 56.11; Н, 5.07; N, 10.07.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 2.18 (с, 3H, Me), 2.71–2.75 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.81–2.85 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.43 (д, <sup>3</sup>J = 4.5, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.64 (уш. т, <sup>3</sup>J = 4.5, 1H, NH), 7.53–7.61 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.65–7.70 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.04–8.07 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 29.6, 33.5, 36.9, 49.5, 124.5, 128.7, 130.6, 132.2, 133.7, 146.4, 166.3, 203.8, 206.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 248 (4) [M<sup>+</sup>–30], 162 (22), 150 (100), 134 (40), 120 (94), 104 (66), 99 (85), 92 (54), 76 (46), 65 (25), 51 (93), 43 (32). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3276, 1732, 1712, 1648, 1520, 1412, 1364, 1312, 1240, 856, 792, 716  $\text{cm}^{-1}$ .

**3-Метил-2-нитро-*N*-(2,5-диоксогексил)бензамид (117b).** Элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный



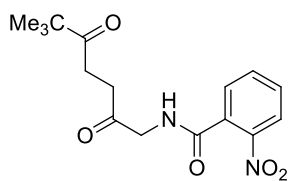
эфир, 1:1. Выход 0.84 г (79%). Бесцветные пластинки. Т.пл. 101–102 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 57.76; Н, 5.78;

N, 9.64. C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (292.29). Вычислено, %: С, 57.53; Н, 5.52; N, 9.58. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 2.16 (с, 3H,

Me), 2.35 (с, 3H, Me), 2.67–2.71 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.80–2.82 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.31 (д, <sup>3</sup>J = 4.5, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.89 (уш. т, <sup>3</sup>J = 4.5, 1H, NH), 7.36–7.47 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 17.5, 29.6, 33.4, 37.0, 49.5, 125.6, 129.1, 130.4, 131.3, 133.9, 149.5, 165.0, 203.9, 206.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 262 (5) [M<sup>+</sup>–30], 176 (53), 164 (97), 148 (40), 134 (39), 118 (55), 106 (39), 99 (100), 89 (63), 77 (38), 71 (45), 65 (87), 59 (21), 55 (55), 51

(33), 43 (51). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3300, 1728, 1708, 1640, 1528, 1432, 1368, 1296, 1192, 1088, 812, 776  $\text{cm}^{-1}$ .

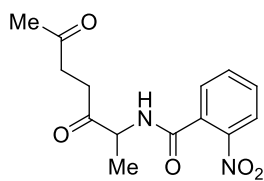
**N-(6,6-Диметил-2,5-диоксогептил)-2-нитробензамид (117c)**. Время реакции 48 часов.



Продукт экстрагируют этилацетатом. Элюент: бензол/петролейный эфир, 1:1. Выход 0.46 г (43%). Бесцветные призмы. Т.пл. 79–80 °С (петролейный эфир/ацетон). Найдено, %: С, 60.17; Н, 6.43; N, 8.53.  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$  (320.34). Вычислено, %: С, 59.99; Н, 6.29; N, 8.74.

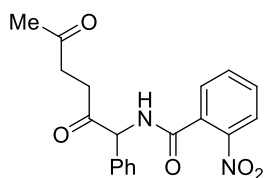
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.15 (с, 9H, *t*-Bu), 2.68–2.72 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.87–2.91 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.42 (д,  $^3J = 4.8$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.68 (уш. т,  $^3J = 4.8$ , 1H, NH), 7.53–7.59 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.63–7.68 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.01–8.05 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 26.4 (3C), 30.8, 33.7, 43.8, 49.6, 124.5, 128.7, 130.6, 132.3, 133.6, 146.5, 166.2, 204.0, 214.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 320 (2) [ $\text{M}^+$ ], 263 (62), 235 (15), 162 (60), 150 (85), 141 (78), 134 (61), 120 (43), 113 (83), 104 (64), 92 (25), 76 (55), 65 (40), 55 (100), 51 (75), 43 (63). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3236, 1732, 1704, 1636, 1568, 1524, 1344, 1092, 1052, 1024, 856, 796, 712  $\text{cm}^{-1}$ .

**N-(2,5-Диоксогепт-6-ил)-2-нитробензамид (117d)**. Элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / петролейный эфир,



1:2. Выход 0.45 г (42%). Белый порошок. Т.пл. 90–91 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 57.62; Н, 5.63; N, 9.50.  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$  (292.29). Вычислено, %: С, 57.53; Н, 5.52; N, 9.58. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.49 (д,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 2.15 (с, 3H, Me), 2.68–2.90 (м, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 4.79 (д. кв,  $^3J = 7.2$ ,  $^3J = 6.9$ , 1H, CH), 6.83 (уш. д,  $^3J = 6.9$ , 1H, NH), 7.48–7.51 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52–7.58 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.61–7.67 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.00–8.03 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 17.1, 29.7, 32.6, 36.9, 54.6, 124.5, 128.7, 130.5, 132.4, 133.7, 146.3, 165.8, 206.9, 207.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 262 (4) [ $\text{M}^+ - 30$ ], 193 (55), 176 (24), 150 (100), 134 (37), 120 (48), 104 (33), 99 (76), 92 (32), 76 (67), 71 (27), 59 (26), 51 (83), 43 (54). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3292, 1724, 1712, 1640, 1520, 1444, 1352, 1176, 856, 796, 752, 712  $\text{cm}^{-1}$ .

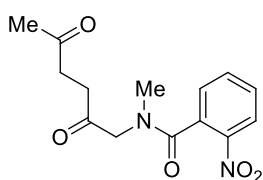
**N-(2,5-Диоксо-1-фенилгексил)-2-нитробензамид (117e)**. Элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный



эфир, 1:2. Выход 0.42 г (40%). Белый порошок. Т.пл. 94–95 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 64.73; Н, 5.29; N, 7.67.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$  (354.36). Вычислено, %: С, 64.40; Н, 5.12; N, 7.91. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.14 (с, 3H, Me), 2.57–2.85 (м, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 5.79 (д,  $^3J = 6.0$ , 1H, CH), 7.15 (уш. д,  $^3J = 6.0$ , 1H, NH), 7.35–7.42 (м, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.50–7.52 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53–7.59 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.62–7.67 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.01–8.04 (м, 1H,

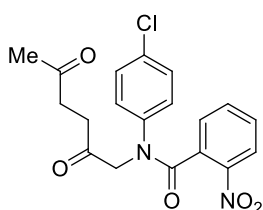


$H_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 29.6, 33.4, 36.9, 63.4, 124.5, 128.1 (2C), 128.8 (2C), 129.2 (2C), 130.6, 132.2, 133.5, 135.7, 146.4, 165.3, 204.3, 206.3. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 324 (2) [ $M^+ - 30$ ], 255 (85), 239 (31), 222 (19), 165 (26), 150 (100), 134 (53), 120 (62), 104 (87), 99 (86), 92 (44), 77 (43), 65 (29), 51 (48), 43 (67). ИК (KBr):  $\nu_{max}$  3336, 1712, 1640, 1540, 1456, 1348, 1168, 856, 788, 740, 704  $cm^{-1}$ .



***N*-Метил-*N*-(2,5-диоксогексил)-2-нитробензамид (117f)**. Элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:1. Выход 0.75 г (70%). Светло-жёлтое масло. Соединение **117f** использовалось для дальнейших превращений без дополнительной очистки.

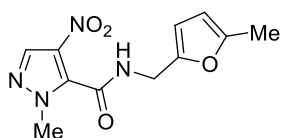
***N*-(2,5-Диоксогексил)-*N*-(4-хлорфенил)-2-нитробензамид (117g)**. Время реакции 5 час.



Элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:2. Выход 0.84 г (80%). Белый порошок. Т.пл. 108–109 °С (ацетон/петролейный эфир). Найдено, %: С, 58.93; Н, 4.55; N, 7.02.  $C_{19}H_{17}ClN_2O_5$  (388.80). Вычислено, %: С, 58.69; Н, 4.41; N, 7.20.

Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.19 (с, 3H, Me), 2.75–2.79 (м, 2H,  $CH_2$ ), 2.84–2.88 (м, 2H,  $CH_2$ ), 4.72 (с, 2H,  $CH_2$ ), 7.08–7.16 (м, 4H,  $H_{Ar}$ ), 7.36–7.41 (м, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.45–7.50 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.95–7.98 (м, 1H,  $H_{Ar}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 29.7, 33.5, 37.1, 58.8, 124.4, 128.4 (2C), 129.5 (2C), 129.6, 129.8, 132.4, 133.5, 133.6, 140.8, 145.9, 167.1, 203.4, 206.8. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 390/388 (5/16) [ $M^+$ ], 289 (15), 255 (10), 150 (100), 140 (55), 134 (20), 120 (37), 110 (34), 99 (78), 92 (22), 76 (29), 59 (27), 51 (26), 43 (67)  $cm^{-1}$ .

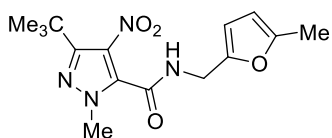
**1-Метил-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]-4-нитро-1*H*-пиразол-5-карбоксамид (119a)** по-



лучают общим методом из фурфуриламина **89b** (2 г, 18 ммоль, раствор в 30 мл бензола) и 1-метил-4-нитро-1*H*-пиразол-5-карбонилхлорида (**118a**) [406] (3.76 г, 19.8 ммоль, раствор в 30 мл бензола).

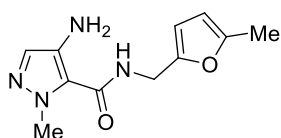
Элюент:  $CH_2Cl_2$ /петролейный эфир, 1:1. Выход 3.02 г (63%). Пластинки бежевого цвета. Т.пл. 109–110 °С ( $CCl_4$ ). Найдено, %: С, 49.71; Н, 4.50; N, 21.08.  $C_{11}H_{12}N_4O_4$  (264.24). Вычислено, %: С, 50.00; Н, 4.58; N, 21.20. Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.24 (с, 3H, Me), 4.11 (с, 3H, MeN), 4.55 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $CH_2$ ), 5.88 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.17 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 8.05 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 8.22 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 13.5, 37.0, 41.3, 106.3, 109.0, 132.2, 133.1, 136.3, 147.7, 152.4, 156.5. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 246 (30) [ $M^+ - 18$ ], 136 (82), 108 (25), 95 (52), 83 (46), 67 (39), 53 (50), 43 (100). ИК (KBr):  $\nu_{max}$  3296, 1640, 1572, 1564, 1532, 1508, 1468, 1396, 1392, 1316, 1192, 828, 796  $cm^{-1}$ .

### 3-*трет*-Бутил-1-метил-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]-4-нитро-1*H*-пиразол-5-карбок-



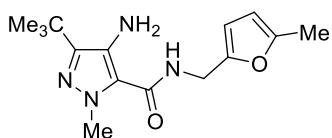
**амид (119b)** получают общим методом из фурфуроламина **89b** (5 г, 45 ммоль, раствор в 50 мл бензола) и 3-*трет*-бутил-1-метил-4-нитро-1*H*-пиразол-5-карбонилхлорида (**118b**) (12.16 г, 49.5 ммоль, раствор в 50 мл бензола). Выход 12.7 г (88%). Бесцветные иглы. Т.пл. 176–177 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 56.39; Н, 6.10; N, 17.73. C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (320.34). Вычислено, %: С, 56.24; Н, 6.29; N, 17.49. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.35 (с, 9H, *t*-Bu), 2.24 (с, 3H, Me), 3.89 (с, 3H, MeN), 4.53 (д, <sup>3</sup>*J* = 5.7, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.88 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.16 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.01 (уш. т, <sup>3</sup>*J* = 5.7, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.5, 28.5 (3C), 33.8, 37.2, 39.1, 106.4, 109.0, 131.1, 136.3, 147.7, 152.4, 154.1, 158.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 302 (62) [M<sup>+</sup>–18], 136 (86), 122 (13), 110 (95), 95 (100), 83 (48), 67 (64), 57 (88), 53 (44), 43 (96). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3222, 1644, 1596, 1540, 1492, 1436, 1416, 1348, 1292, 1224, 1196, 1016, 888, 800, 776 см<sup>-1</sup>.

### 4-Амино-1-метил-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]-1*H*-пиразол-5-карбоксамида (**120a**) по-



лучают методом, описанным для восстановления 2-нитробензамидов **102** в антраниламида **100**. Выход 0.7 г (79%). Бесцветные иглы. Т.пл. 101–102 °С (EtOH). Найдено, %: С, 56.43; Н, 6.16; N, 24.03. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (234.25). Вычислено, %: С, 56.40; Н, 6.02; N, 23.92. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.24 (с, 3H, Me), 2.92 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 4.12 (с, 3H, MeN), 4.49 (д, <sup>3</sup>*J* = 5.7, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.88 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.11 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.17 (с, 1H, H<sub>Het</sub>), 8.55 (уш. т, <sup>3</sup>*J* = 5.7, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.5, 35.8, 40.2, 106.2, 108.1, 127.0, 127.1, 133.1, 149.4, 151.9, 159.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 234 (17) [M<sup>+</sup>], 124 (11), 110 (52), 95 (100), 69 (10), 53 (11), 42 (36). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3348, 3280, 1652, 1640, 1616, 1568, 1548, 1424, 1356, 1312, 1292, 1204, 1024, 980, 912, 812 см<sup>-1</sup>.

### 4-Амино-3-*трет*-бутил-1-метил-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]-1*H*-пиразол-5-карбок-

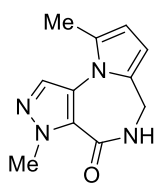


**амид (120b)** получают методом, описанным для восстановления 2-нитробензамидов **102** в антраниламида **100**. Выход 0.79 г (87%). Белый порошок. Т.пл. 81–82 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.98; Н, 7.83; N, 19.43. C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (290.36). Вычислено, %: С, 62.05; Н, 7.64; N, 19.30. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.34 (с, 9H, *t*-Bu), 2.24 (с, 3H, Me), 2.86 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>), 4.07 (с, 3H, MeN), 4.48 (д, <sup>3</sup>*J* = 5.7, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.87 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.10 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 9.00 (уш. т, <sup>3</sup>*J* = 5.7, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.6, 29.4 (3C), 32.4, 35.7, 39.9, 106.2, 108.0, 123.4, 128.7, 149.7, 151.4, 151.8, 160.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 290 (8) [M<sup>+</sup>], 110 (33), 95 (100),



69 (14), 53 (15), 43 (28). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3400, 3268, 3232, 1652, 1544, 1444, 1368, 1340, 1292, 1256, 1216, 1020, 796  $\text{cm}^{-1}$ .

**3,9-Диметил-5.6-дигидропиразоло[3,4-*f*]пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепин-4(3*H*)-он (121a).**

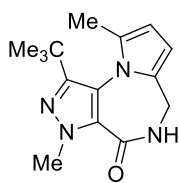


получают методом, описанным для рециклизации антрамидамов **100** в пирролобензодиазепины **99**. Элюент: бензол. Выход 0.77 г (82%). Белый порошок. Т.пл. 179–180 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 61.44; Н, 5.82; N, 25.99.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$  (216.24). Вычислено, %: С, 61.10; Н, 5.59, N, 25.91.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.37 (с, 3H, Me), 4.16 (с, 3H, MeN), 4.17 (д,  $^3J = 6.0$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.96–5.99 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{pyr}}$ ), 7.24 (уш. т,  $^3J = 6.0$ , 1H, NH), 7.60 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{het}}$ ).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.9, 38.2, 39.6, 105.7, 108.6, 123.8, 126.5, 129.0, 129.4, 129.9, 162.5. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 216 (100) [ $\text{M}^+$ ], 201 (20), 187 (25), 172 (10), 109 (11), 93 (11), 77 (15), 65 (16), 52 (23), 42 (24). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3200, 1656, 1564, 1528, 1432, 1412, 1392, 1340, 1328, 1208, 788, 748, 692  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-трет-Бутил-3,9-диметил-5.6-дигидропиразоло[3,4-*f*]пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепин-**

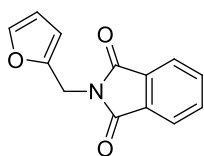


**4(3*H*)-он (121b)** получают методом, описанным для рециклизации антрамидамов **100** в пирролобензодиазепины **99**. Элюент: бензол. Выход 0.72 г (76%). Белый порошок. Т.пл. 185–186 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.49; Н, 7.54; N, 20.70.  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$  (272.35). Вычислено, %: С,

66.15; Н, 7.40, N, 20.57. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.32 (с, 9H, *t*-Bu), 2.27 (с, 3H, Me), 4.02 (дд,  $^2J = 15.6$ ,  $^3J = 6.3$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.04 (с, 3H, MeN), 4.06 (дд,  $^2J = 15.6$ ,  $^3J = 5.1$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.95 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{pyr}}$ ), 6.01 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{pyr}}$ ), 7.20 (уш. дд,  $^3J = 5.1$ ,  $^3J = 5.7$ , 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 14.6, 30.4(3C), 33.3, 38.8, 39.0, 105.9, 108.3, 119.1, 130.4, 131.9, 132.3, 151.9, 162.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 272 (61) [ $\text{M}^+$ ], 257 (33), 228 (24), 103 (10), 92 (14), 77 (36), 65 (29), 57 (14), 52 (42), 41 (100). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3208, 1660, 1520, 1488, 1404, 1364, 1236, 1208, 992, 784, 744  $\text{cm}^{-1}$ .

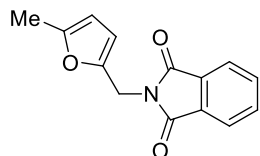
**Синтез 2-(2-фурилметил)-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дионов 123.**

Раствор фурфуриламина **89** (90 ммоль) и фталевого ангидрида **122** (14.8 г, 100 ммоль) в уксусной кислоте (15 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 20 мин (контроль методом ТСХ). Смесь выливают в холодную воду (150 мл) и нейтрализуют до pH ~7 добавлением  $\text{NaHCO}_3$ . Осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат на воздухе и перекристаллизовывают.



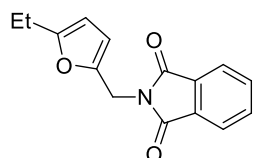
**2-(2-Фурилметил)-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (123a).** Выход 17.15 г (79%). Спектральные и физико-химические данные соединения **123a** согласуются с литературными [436].

**2-[(5-Метил-2-фурил)метил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (123b).** Выход 16.05 г (74%). Бе-



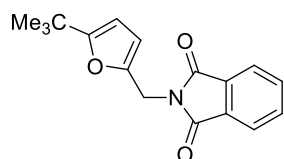
лый порошок. Т.пл. 95 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 69.83; Н, 4.91; N, 5.79.  $C_{14}H_{11}NO_3$  (241.24). Вычислено, %: С, 69.70; Н, 4.60, N, 5.81. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.21 (с, 3H, Me), 4.78 (с, 2H,  $CH_2$ ), 5.85 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.22 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.66–7.72 (м, 2H,  $H_{Phl}$ ), 7.80–7.86 (м, 2H,  $H_{Phl}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 241 (100) [ $M^+$ ], 226 (12), 198 (31), 104 (14), 95 (32), 76 (36), 53 (16), 50 (43), 43 (45). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1717, 1560, 1465, 1421, 1387, 1334, 1219, 1089, 1023, 964, 787, 752, 711  $cm^{-1}$ .

**2-[(5-Этил-2-фурил)метил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (123c).** Выход 16.52 г (72%). Бе-



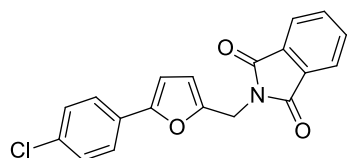
лый порошок. Т.пл. 93 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 70.73; Н, 5.06; N, 5.42.  $C_{15}H_{13}NO_3$  (255.27). Вычислено, %: С, 70.58; Н, 5.13, N, 5.49. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.16 (т,  $^3J = 7.5$ , 3H, Me), 2.57 (кв,  $^3J = 7.5$ , 2H,  $CH_2$ ), 4.79 (с, 2H,  $CH_2$ ), 5.87 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.23 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.66–7.73 (м, 2H,  $H_{Phl}$ ), 7.81–7.87 (м, 2H,  $H_{Phl}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 255 (100) [ $M^+$ ], 240 (15), 226 (88), 198 (21), 108 (23), 104 (21), 78 (81), 65 (18), 50 (35), 43 (26). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1715, 1433, 1397, 1314, 1195, 1109, 1019, 951, 804, 736  $cm^{-1}$ .

**2-[(5-*tert*-Бутил-2-фурил)метил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (123d).** Выход 17.83 г



(71%). Белый порошок. Т.пл. 93 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 72.00; Н, 6.12; N, 4.78.  $C_{17}H_{17}NO_3$  (283.32). Вычислено, %: С, 72.07; Н, 6.05, N, 4.94. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 4.80 (с, 2H,  $CH_2$ ), 5.84 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.18 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.66–7.73 (м, 2H,  $H_{Phl}$ ), 7.81–7.88 (м, 2H,  $H_{Phl}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 283 (45) [ $M^+$ ], 268 (100), 226 (16), 160 (10), 121 (40), 104 (7), 77 (22), 50 (16), 43 (13). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1709, 1428, 1400, 1313, 1200, 1104, 949, 786, 733  $cm^{-1}$ .

**2-{[5-(4-Хлорфенил)-2-фурил]метил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (123e).** Выход 19.76 г



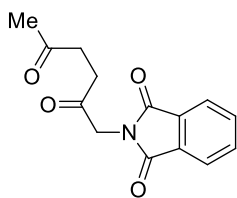
(65%). Порошок бежевого цвета. Т.пл. 166 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.35; Н, 3.52; N, 4.11.  $C_{19}H_{12}ClNO_3$  (337.76). Вычислено, %: С, 67.57; Н, 3.58, N, 4.15. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 4.89 (с, 2H,  $CH_2$ ), 6.44 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 6.53 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{Fur}$ ), 7.29 (д,  $^3J = 9.0$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.53 (д,

$^3J = 9.0$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.68–7.74 (м, 2H,  $H_{PhH}$ ), 7.83–7.89 (м, 2H,  $H_{PhH}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 339/337 (7/20) [ $M^+$ ], 198 (64), 191 (62), 170 (37), 162 (33), 139 (30), 128 (45), 115 (30), 104 (53), 76 (100), 63 (24), 50 (69). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1705, 1424, 1400, 1316, 1092, 944, 829, 794, 732  $cm^{-1}$ .

### Синтез *N*-(2,5-диоксоалкил)-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дионов 124.

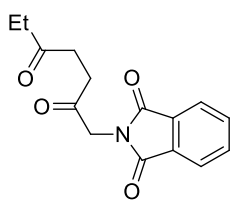
2-(Фталиимидометил)фуран **123** (40 ммоль) растворяют в смеси ледяной уксусной кислоты (50 мл) и конц. HCl (30 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 часов (для **123d** – 72 часа) или (для **123e**) при кипячении с обратным холодильником в течение 24 часов, выливают в холодную воду (300 мл) и нейтрализуют до pH ~7 добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат на воздухе и перекристаллизовывают.

**2-(2,5-Диоксогексил)-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион (124b)**. Выход 9.53 г (92%). Белый порошок.



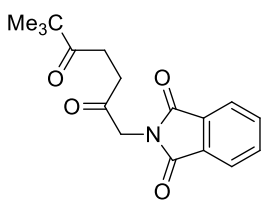
Т.пл. 119 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Лит. 118–119.5 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан) [396,415]; 114–115 °С (MeOH) [416]. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 2.14 (с, 3H, Me), 2.76 (с, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.53 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.65–7.73 (м, 2H,  $H_{PhH}$ ), 7.77–7.85 (м, 2H,  $H_{PhH}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 216 (2) [ $M^+ - 43$ ], 160 (68), 133 (12), 104 (27), 99 (100), 76 (40), 71 (27), 50 (26), 43 (87). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1721, 1680, 1414, 1228, 1192, 1092, 1042, 992, 971, 720  $cm^{-1}$ . Спектры ЯМР и ИК согласуются с литературными [415,416].

**2-(2,5-Диоксогептил)-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион (124c)**. Выход 9.61 г (88%). Белый порошок.



Т.пл. 110 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Лит. 109–110 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/гексан) [416]. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 1.03 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 2.44 (кв,  $^3J = 7.2$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 2.70–2.82 (м, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.54 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.67–7.74 (м, 2H,  $H_{PhH}$ ), 7.80–7.87 (м, 2H,  $H_{PhH}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 216 (6) [ $M^+ - 57$ ], 160 (44), 133 (8), 113 (100), 104 (17), 95 (12), 85 (11), 77 (24), 57 (49), 50 (12). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1725, 1416, 1192, 1092, 1049, 969, 720  $cm^{-1}$ . Спектр ЯМР <sup>1</sup>H согласуется с литературным [416].

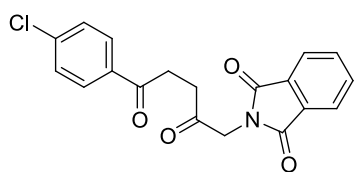
**2-(6,6-Диметил-2,5-диоксогептил)-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион (124d)**. Выход 10.84 г



(90%). Бесцветные призмы. Т.пл. 113 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.73; Н, 6.41; N, 4.50. C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub> (301.34). Вычислено, %: С, 67.76; Н, 6.36; N, 4.65. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , КССВ): 1.12 (с, 9H, *t*-Bu), 2.73–2.78 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.82–2.86 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.55 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.67–7.74 (м, 2H,  $H_{PhH}$ ), 7.81–7.87 (м, 2H,  $H_{PhH}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 244 (9) [ $M^+ - 57$ ], 216 (28), 160 (45), 141 (100), 133 (11), 113 (84), 104 (25),

77 (37), 57 (74), 50 (22), 41 (80). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1716, 1419, 1315, 1192, 1071, 990, 907, 725  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-[5-(4-Хлорфенил)-2,5-диоксопентил]-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион (124е).** Выход 2.13 г

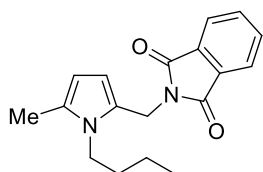


(15%). Белый порошок. Т.пл. 179 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: С, 64.06; Н, 3.89; N, 3.85.  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ClNO}_4$  (355.77). Вычислено, %: С, 64.14; Н, 3.97, N, 3.94. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.97 (т,  $^3J = 6.6$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.31 (т,  $^3J = 6.6$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.64 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.42 (д,  $^3J = 9.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.69–7.76 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ), 7.82–7.90 (м, 4H, 2 $\text{H}_{\text{Pht}}$ , 2 $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 357/355 (1/3) [ $\text{M}^+$ ], 197/195 (35/100), 160 (60), 141/139 (27/83), 133 (13), 111 (49), 104 (31), 76 (54), 50 (43). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1721, 1681, 1414, 1088, 963, 818, 724  $\text{cm}^{-1}$ .

**Синтез 5-алкил-2-(фталиимидометил)пирролов 126**

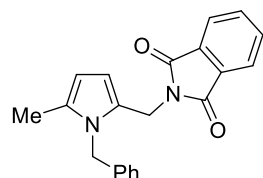
Смесь diketона **124** (11 ммоль), амина **125** (12 ммоль) и уксусной кислоты (15 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 40–90 минут (контроль методом ТСХ), после чего выливают в холодную воду (150 мл) и нейтрализуют до pH ~7 добавлением  $\text{NaHCO}_3$ . Продукт экстрагируют хлористым метиленом (3×30 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле, концентрируют и хранят до кристаллизации чистого продукта.

**2-[(1-Бутил-5-метил-1*H*-пиррол-2-ил)метил]-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион (126а).** Элю-



ент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:10). Выход 2.54 г (78%). Светло-коричневый порошок. Т.пл. 89–90 °С. Найдено, %: С, 73.00; Н, 6.86; N, 9.54.  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$  (296.36). Вычислено, %: С, 72.95; Н, 6.80; N, 9.45. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 0.95 (т,  $^3J = 7.2$ , 3H, Me), 1.35–1.49 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.52–1.64 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.19 (с, 3H, Me), 4.00 (т,  $^3J = 7.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.81 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.80 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.21 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.64–7.72 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ), 7.76–7.84 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 296 (100) [ $\text{M}^+$ ], 254 (20), 239 (81), 150 (50), 136 (72), 130 (20), 107 (59), 94 (91), 76 (47), 50 (30). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1701, 1427, 1394, 1342, 1090, 930, 749, 713  $\text{cm}^{-1}$ .

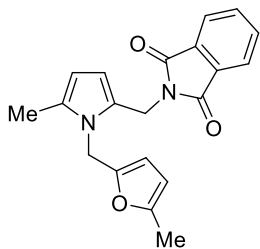
**2-[(1-Бензил-5-метил-1*H*-пиррол-2-ил)метил]-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион (126б).** Элю-



ент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:4). Выход 3.27 г (90%). Светло-коричневый порошок. Т.пл. 127–128 °С. Найдено, %: С, 76.06; Н, 5.40; N, 8.47.  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$  (330.38). Вычислено, %: С, 76.34; Н, 5.49; N, 8.48.

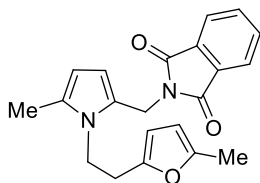
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.12 (с, 3H, Me), 4.74 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.28 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.95 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.36 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.69–6.72 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.89–6.94 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.03–7.08 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.55–7.66 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 330 (24) [ $\text{M}^+$ ], 239 (100), 182 (10), 104 (7), 76 (14), 65 (27), 51 (11). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1710, 1425, 1389, 1340, 1300, 1100, 934, 748, 711  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-({5-Метил-1-[(5-метил-2-фурил)метил]-1H-пиррол-2-ил}метил)-1H-изоиндол-**



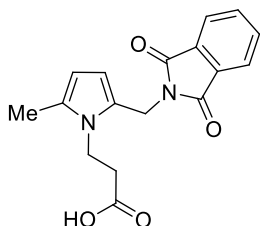
**1,3(2H)-дион (126c).** Элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:5). Выход 3.12 г (85%). Белый порошок. Т.пл. 107 °С. Найдено, %: С, 71.91; Н, 5.45; N, 8.20.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$  (334.37). Вычислено, %: С, 71.84; Н, 5.43; N, 8.38. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.02 (с, 3H, Me), 2.21 (с, 3H, Me), 4.89 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.15 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.69 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.83 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.85 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.26 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.63–7.70 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ), 7.75–7.82 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 334 (10) [ $\text{M}^+$ ], 240 (12), 104 (4), 95 (100), 43 (20). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1707, 1426, 1388, 1326, 1196, 1089, 1020, 932, 786, 713  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-({5-Метил-1-[2-(5-метил-2-фурил)этил]-1H-пиррол-2-ил}метил)-1H-изоиндол-**



**1,3(2H)-дион (126d)** получают кипячением раствора **124b** (2.86 г, 11 ммоль) и 2-(2-фурил)этиламина (**125d**, 1.38 г, 11 ммоль) в этаноле в течение 1 ч. Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают. Выход 2.50 г (65%). Белый порошок. Т.пл. 137–138 °С (EtOAc/ацетон). Найдено, %: С, 72.44; Н, 5.66; N, 8.11.  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$  (348.40). Вычислено, %: С, 72.40; Н, 5.79; N, 8.04. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.15 (с, 3H, Me), 2.26 (с, 3H, Me), 2.87 (т,  $^3J = 7.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.29 (т,  $^3J = 7.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.69 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.80 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.85 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.89 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.17 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.64–7.71 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ), 7.76–7.84 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 348 (42) [ $\text{M}^+$ ], 253 (23), 241 (13), 201 (12), 160 (44), 106 (100), 94 (17), 79 (18), 65 (15), 53 (12). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1716, 1568, 1468, 1424, 1388, 1332, 1304, 1204, 1096, 1020, 932, 808, 780, 748  $\text{cm}^{-1}$ .

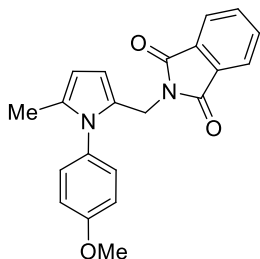
**3-2-[(1,3-Диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)метил]-5-метил-1H-пиррол-1-ил}пропановая кислота (126e).** Элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:4).



Выход 1.89 г (55%). Порошок бежевого цвета. Т.пл. >250 °С (с разл.). Найдено, %: С, 65.44; Н, 4.82; N, 8.58.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (312.32). Вычислено, %: С, 65.38; Н, 5.16; N, 8.97. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,

DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.15 (с, 3H, Me), 2.55 (т, <sup>3</sup>*J* = 7.8, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.20 (т, <sup>3</sup>*J* = 7.8, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.73 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.66 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 5.83 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.77–7.90 (м, 4H, H<sub>PhI</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 312 (100) [M<sup>+</sup>], 297 (16), 239 (85), 166 (93), 152 (30), 130 (22), 120 (36), 104 (47), 94 (37), 76 (81), 65 (22), 50 (61). **ИК** (KBr): *v*<sub>max</sub> 1720, 1436, 1400, 1328, 1300, 1088, 1020, 960, 748, 732, 712 см<sup>-1</sup>.

**2-{[5-Метил-1-(4-метоксифенил)-1*H*-пиррол-2-ил]метил}-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион**



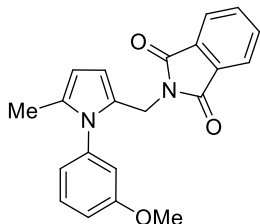
**(126f)**. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:6.5). Выход 3.20 г (84%)

Светло-жёлтые призмы. Т.пл. 131–132 °С. Найдено, %: С, 72.72; Н, 5.26; N, 8.06. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (346.38). Вычислено, %: С, 72.82; Н, 5.24; N, 8.09. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.96 (с, 3H, Me),

3.85 (с, 3H, MeO), 4.62 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.90 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.15 (д,

<sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.95 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.7, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.18 (д, <sup>3</sup>*J* = 8.7, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.63–7.70 (м, 2H, H<sub>PhI</sub>), 7.73–7.81 (м, 2H, H<sub>PhI</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 346 (40) [M<sup>+</sup>], 239 (18), 200 (100), 184 (18), 130 (12), 77 (26), 50 (14). **ИК** (KBr): *v*<sub>max</sub> 1718, 1516, 1426, 1392, 1292, 1251, 1189, 1113, 1027, 950, 837, 741, 709 см<sup>-1</sup>.

**2-{[5-Метил-1-(3-метоксифенил)-1*H*-пиррол-2-ил]метил}-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион**



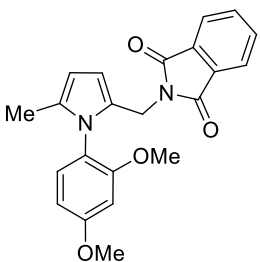
**(126g)**. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:6). Выход 2.70 г (71%).

Порошок кремового цвета. Т.пл. 134 °С. Найдено, %: С, 72.68; Н, 5.12; N, 8.06. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (346.38). Вычислено, %: С, 72.82; Н, 5.24; N, 8.09. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.00 (с, 3H, Me),

3.76 (с, 3H, MeO), 4.66 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.92 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.17 (д,

<sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.77–6.79 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.83–6.86 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.94–6.98 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.37 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.62–7.70 (м, 2H, H<sub>PhI</sub>), 7.72–7.81 (м, 2H, H<sub>PhI</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 346 (34) [M<sup>+</sup>], 239 (13), 200 (100), 184 (24), 130 (13), 77 (23), 50 (13). **ИК** (KBr): *v*<sub>max</sub> 1718, 1597, 1394, 1326, 1243, 1180, 1114, 1031, 949, 857, 794, 747 см<sup>-1</sup>.

**2-{[5-Метил-1-(2,4-диметоксифенил)-1*H*-пиррол-2-ил]метил}-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион**



**(126h)**. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:6). Выход 3.31 г (80%). Порошок кремового цвета. Т.пл. 174 °С. Найдено, %: С, 69.95;

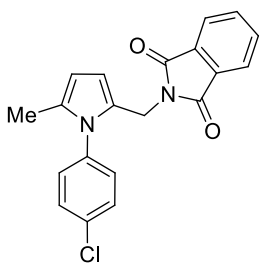
Н, 5.29; N, 7.38. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (376.41). Вычислено, %: С, 70.20; Н, 5.36; N, 7.44. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.92 (с, 3H, Me),

3.48 (с, 3H, MeO), 3.70 (с, 3H, MeO), 4.56 (д, <sup>2</sup>*J* = 15.3, 1H, CH<sub>2</sub>),

4.69 (д, <sup>2</sup>*J* = 15.3, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.94 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.28 (д, <sup>3</sup>*J* = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.73 (д, <sup>4</sup>*J* = 3.0, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.82 (д, <sup>3</sup>*J* = 9.0, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.93 (дд, <sup>3</sup>*J* = 9.0, <sup>4</sup>*J* = 3.0, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.61–7.68 (м, 2H, H<sub>PhI</sub>), 7.69–7.76 (м, 2H, H<sub>PhI</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, *m/z*, *I*<sub>отн.</sub>, %): 376 (51) [M<sup>+</sup>], 239

(14), 230 (100), 216 (37), 198 (14), 130 (13), 105 (12), 77 (23), 51 (15). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  1714, 1510, 1422, 1390, 1277, 1229, 1099, 1048, 933, 806, 755, 729  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-{{5-Метил-1-(4-хлорфенил)-1H-пиррол-2-ил}метил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион**



**(126i).** Элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:6). Выход 3.28 г (85%).

Белый порошок. Т.пл. 159 °С. Найдено, %: С, 68.32; Н, 4.28; N, 8.18.

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$  (350.80). Вычислено, %: С, 68.48; Н, 4.31; N, 7.99.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.97 (с, 3H, Me), 4.61

(с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.92 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.19 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.20

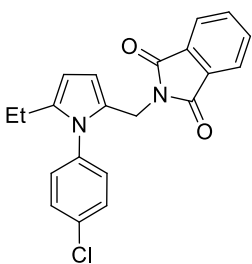
(д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64–7.71 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ), 7.73–7.81 (м, 2H,

$\text{H}_{\text{Pht}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 352/350 (2/5) [ $\text{M}^+$ ], 239 (15), 206/204 (34/100),

188 (14), 168 (18), 154 (27), 130 (22), 111 (19), 104 (16), 76 (47), 50 (33). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$

1722, 1492, 1426, 1391, 1088, 1001, 949, 836, 732  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-{{1-(4-Хлорфенил)-5-этил-1H-пиррол-2-ил}метил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (126j).**



Элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:2). Выход 3.13 г (78%). Белый

порошок. Т.пл. 119 °С. Найдено, %: С, 69.00; Н, 4.67; N, 7.66.

$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$  (364.82). Вычислено, %: С, 69.14; Н, 4.70; N, 7.68.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.06 (т,  $^3J = 7.5$ , 3H,

$\text{CH}_3$ ), 2.28 (кв,  $^3J = 7.5$ , 3H,  $\text{CH}_2$ ), 4.60 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.94 (д,  $^3J = 3.6$ ,

1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.22 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.21 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),

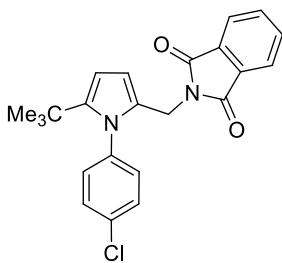
7.64–7.71 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ), 7.74–7.81 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %):

366/364 (10/31) [ $\text{M}^+$ ], 220/218 (33/100), 204/202 (12/35), 190/188 (13/38), 167 (59), 160 (17),

154 (30), 130 (34), 104 (34), 76 (81), 50 (52). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  1723, 1492, 1427, 1392, 1088,

1003, 950, 838, 730  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-{{5-трет-Бутил-1-(4-хлорфенил)-1H-пиррол-2-ил}метил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион**



**(126k).** Элюент:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир (1:4). Выход 3.67 г (85%). Белый порошок. Т.пл. 155–156 °С. Найдено, %: С, 70.17; Н,

5.27; N, 7.19.  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2$  (392.88). Вычислено, %: С, 70.31; Н,

5.39; N, 7.13. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.08 (с,

9H, *t*-Bu), 4.42 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.98 (д,  $^3J = 3.9$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.12 (д,  $^3J =$

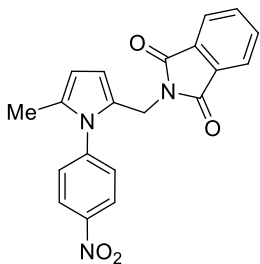
3.9, 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 7.29 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.40 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64–7.72 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ),

7.74–7.82 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 394/392 (9/26) [ $\text{M}^+$ ], 379/377

(27/86), 232/230 (17/51), 215 (31), 180 (46), 160 (98), 130 (52), 104 (53), 77 (100), 50 (55). **ИК**

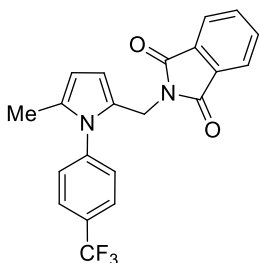
(KBr):  $\nu_{\max}$  1714, 1492, 1422, 1390, 1319, 1092, 932, 840, 784, 732  $\text{cm}^{-1}$ .

## 2-{{5-Метил-1-(4-нитрофенил)-1*H*-пиррол-2-ил}метил}-1*H*-изоиндол-1,3(2*H*)-дион



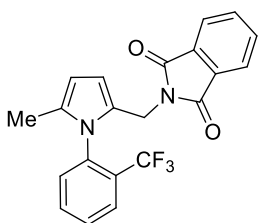
**(126l)**. Элюент: EtOAc/петролейный эфир (1:5). Выход 2.70 г (68%). Жёлтые иглы. Т.пл. 203 °С. Найдено, %: С, 66.24; Н, 4.22; N, 11.90. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (361.35). Вычислено, %: С, 66.48; Н, 4.18; N, 11.63. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.00 (с, 3H, Me), 4.62 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.98 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.28 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.45 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.64–7.71 (м, 2H, H<sub>PhI</sub>), 7.72–7.79 (м, 2H, H<sub>PhI</sub>), 8.35 (д, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 361 (5) [M<sup>+</sup>], 239 (18), 215 (100), 199 (16), 167 (35), 154 (29), 130 (30), 104 (28), 76 (85), 50 (53). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1717, 1595, 1519, 1339, 1109, 941, 874 см<sup>-1</sup>.

## 2-{{5-Метил-1-[4-(трифторметил)фенил]-1*H*-пиррол-2-ил}метил}-1*H*-изоиндол-



**1,3(2*H*)-дион (126m)**. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:5). Выход 3.51 г (83%). Белый порошок. Т.пл. 124 °С. Найдено, %: С, 65.40; Н, 3.77; N, 7.39. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (384.35). Вычислено, %: С, 65.62; Н, 3.93; N, 7.29. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.99 (с, 3H, Me), 4.63 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.96 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.22 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.41 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.64–7.79 (м, 6H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 384 (41) [M<sup>+</sup>], 238 (100), 222 (28), 196 (10), 168 (12), 145 (17), 130 (20), 105 (17), 76 (32), 50 (23). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1718, 1612, 1426, 1394, 1329, 1176, 1109, 951, 849, 713 см<sup>-1</sup>.

## 2-{{5-Метил-1-[4-(трифторметил)фенил]-1*H*-пиррол-2-ил}метил}-1*H*-изоиндол-

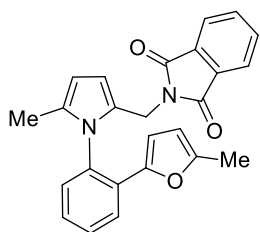


**1,3(2*H*)-дион (126n)**. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:5). Выход 3.51 г (83%). Порошок кремового цвета. Т.пл. 128 °С. Найдено, %: С, 65.84; Н, 3.94; N, 7.46. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (384.35). Вычислено, %: С, 65.62; Н, 3.93; N, 7.29. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.88 (с, 3H, Me), 4.36 (д, <sup>2</sup>J = 15.3, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.67 (д, <sup>2</sup>J = 15.3, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.94 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.28 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.26–7.34 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.58–7.70 (м, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.71–7.79 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.80–7.87 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 384 (18) [M<sup>+</sup>], 238 (100), 222 (15), 168 (17), 145 (16), 130 (18), 105 (19), 76 (35), 50 (24). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1712, 1502, 1461, 1421, 1390, 1314, 1131, 1033, 768, 712 см<sup>-1</sup>.

## 2-{{5-Метил-1-[2-(5-метил-2-фурил)фенил]-1*H*-пиррол-2-ил}метил}-1*H*-изоиндол-

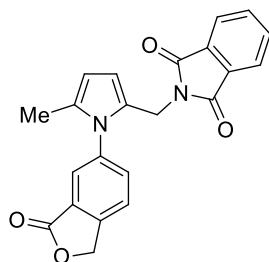
**1,3(2*H*)-дион (126o)**. Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:5). Выход 3.18 г (73%). Порошок кремового цвета. Т.пл. 126–127 °С. Найдено, %: С, 75.95; Н, 4.99; N, 7.15. C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (396.44). Вычислено, %: С, 75.74; Н, 5.08; N, 7.07. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.81 (с, 3H, Me), 1.99 (с, 3H, Me), 4.41 (д, <sup>2</sup>J = 15.3, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.55 (д, <sup>3</sup>J =





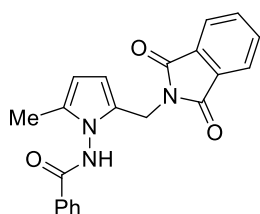
3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 4.66 (д,  $^2J = 15.3$ , 1H, CH<sub>2</sub>), 5.63 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.02 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.41 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.21–7.24 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.32–7.37 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.45–7.50 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.58 (с, 4H, H<sub>Ph</sub>), 7.77–7.81 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 396 (100) [M<sup>+</sup>], 353 (61), 250 (72), 236 (84), 221 (25), 206 (60), 191 (24), 180 (17), 105 (17), 76 (29), 59 (16). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  1719, 1538, 1492, 1427, 1386, 1338, 1299, 1102, 1044, 935, 763, 713 см<sup>-1</sup>.

**2-{{5-Метил-1-(3-оксо-1,3-дигидро[2]бензофуран-5-ил)-1H-пиррол-2-ил}метил}-1H-**



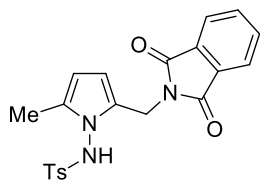
**изоиндол-1,3(2H)-дион (126p).** Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:1). Выход 3.27 г (80%). Порошок бежевого цвета. Т.пл. 163–164 °С. Найдено, %: С, 70.79; Н, 4.23; N, 7.48. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (372.37). Вычислено, %: С, 70.96; Н, 4.33; N, 7.52. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.96 (с, 3H, Me), 4.60 (уш. с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.41 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.94 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.27 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.56–7.76 (м, 7H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 372 (48) [M<sup>+</sup>], 239 (14), 226 (100), 181 (18), 130 (16), 104 (15), 76 (37), 50 (26). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  1765, 1711, 1494, 1415, 1357, 1177, 1111, 1053, 995, 939, 718 см<sup>-1</sup>.

**N-{{5-Метил-2-[(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)метил]-1H-пиррол-1-ил}}-**



**бензамид (126q).** Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:5). Выход 3.55 г (90%). Бесцветные призмы. Т.пл. 217–218 °С. Найдено, %: С, 70.12; Н, 4.78; N, 11.51. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (359.38). Вычислено, %: С, 70.18; Н, 4.77; N, 11.69. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 2.00 (с, 3H, Me), 4.58 (д,  $^2J = 15.0$ , 1H, CH<sub>2</sub>), 4.69 (д,  $J = 15.0$  Hz, 1H, CH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>), 5.79 (д,  $J = 3.6$  Hz, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.05 (д,  $J = 3.6$  Hz, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.51–7.57 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.61–7.67 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.76–7.84 (м, 4H, H<sub>Ph</sub>), 7.87–7.90 (м, 2H, H<sub>Ar</sub>), 11.27 (с, 1H, NH). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 359 (35) [M<sup>+</sup>], 254 (25), 239 (81), 211 (12), 193 (16), 160 (10), 130 (19), 105 (97), 77 (100), 65 (14), 51 (57). **ИК** (KBr):  $\nu_{\max}$  3331, 1764, 1710, 1673, 1521, 1422, 1391, 1332, 1270, 1099, 930, 744, 706 см<sup>-1</sup>.

**N-{{5-Метил-2-[(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)метил]-1H-пиррол-1-ил}}-4-**



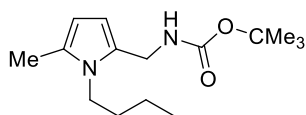
**метилбензолсульфонамид (126r).** Элюент: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир (1:5). Выход 3.69 г (82%). Порошок кремового цвета. Т.пл. 222–223 °С. Найдено, %: С, 61.93; Н, 4.51; N, 9.97; S, 7.64. C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S (409.46). Вычислено, %: С, 61.60; Н, 4.68; N, 10.26; S, 7.83. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ, КССВ): 1.42 (с, 3H, Me), 2.41 (с, 3H, Me), 4.48 (д,  $^2J =$

15.9, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.66 (д, <sup>2</sup>J = 15.9, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.57 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>PyT</sub>), 5.68 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>PyT</sub>), 7.45 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.61 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.81–7.90 (м, 4H, H<sub>Ph</sub>), 11.12 (с, 1H, NH). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 409 (1) [M<sup>+</sup>], 254 (64), 236 (15), 160 (14), 130 (39), 104 (27), 91 (93), 77 (100), 65 (55), 51 (29). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3407, 1699, 1612, 1435, 1400, 1351, 1158, 1091, 897, 749 см<sup>-1</sup>.

### Получение 2-[[трет-бутоксикарбонил]амино]метил}пирролов **128**.

К раствору соединения **126** (6.0 ммоль) в метаноле (40 мл) добавляют гидрат гидразина (5 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа (контроль методом ТСХ). Растворитель отгоняют при пониженном давлении. К остатку добавляют воду (30 мл), а затем уксусную кислоту до pH ~5. Выпавший осадок отфильтровывают. К фильтрату добавляют водный аммиак до достижения pH 10. Продукт экстрагируют этилацетатом (4×50 мл). Объединённые органические фракции промывают водой, сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрируют при пониженном давлении. К образующемуся 2-(аминометил)пирролу добавляют Вос<sub>2</sub>O (1,64 г, 7.5 ммоль). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 минут (контроль методом ТСХ), после чего к ней добавляют воду (30 мл). Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:3). Растворитель упаривают при пониженном давлении. Сырой продукт перекристаллизовывают из петролейного эфира.

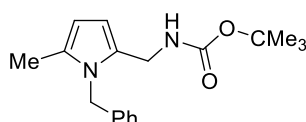
**трет-Бутил [(1-Бутил-5-метил-1H-пиррол-2-ил)метил]карбамат (128a)**. Выход 1.13 г



(63%). Белый порошок. Т.пл. 63–64 °С. Найдено, %: С, 67.41; Н, 10.04; N, 10.36. C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (266.38). Вычислено, %: С, 67.63; Н, 9.84; N, 10.52. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 0.94

(т, <sup>3</sup>J = 7.2, 3H, Me), 1.30–1.40 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.44 (с, 9H, *t*-Bu), 1.55–1.65 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.21 (с, 3H, Me), 3.74–3.79 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.27 (д, <sup>3</sup>J = 5.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.58 (уш. с, 1H, NH), 5.78 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>PyT</sub>), 5.93 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>PyT</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 12.3, 13.8, 20.1, 28.3 (3C), 33.5, 36.9, 43.7, 79.3, 105.5, 107.1, 127.9, 129.4, 155.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 266 (38) [M<sup>+</sup>], 209 (80), 165 (25), 150 (70), 136 (25), 108 (26), 94 (61), 57 (93), 53 (21), 41 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3358, 1684, 1518, 1361, 1244, 1167, 1026, 941, 864, 754 см<sup>-1</sup>.

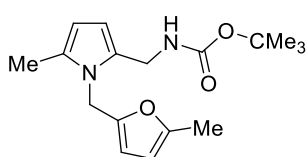
**трет-Бутил [(1-Бензил-5-метил-1H-пиррол-2-ил)метил]карбамат (128b)**. Выход 1.62 г



(89%). Белый порошок. Т.пл. 85 °С. Найдено, %: С, 71.97; Н, 8.09; N, 9.23. C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (300.40). Вычислено, %: С, 71.97; Н, 8.05; N,

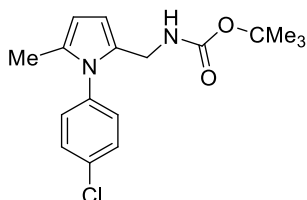
9.33. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.29 (с, 9H, *t*-Bu), 2.00 (с, 3H, Me), 3.99 (д,  $^3J = 5.7$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.11 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.74 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.85 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.85–6.88 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.10 (уш. т,  $^3J = 5.7$ , 1H, NH), 7.18–7.31 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 12.1, 28.1 (3C), 36.0, 46.1, 77.6, 105.6, 106.8, 125.7 (2C), 126.7, 128.3, 128.5 (2C), 129.7, 139.0, 155.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 300 (11) [ $\text{M}^+$ ], 243 (39), 184 (23), 153 (47), 91 (100), 65 (17), 57 (35). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3371, 1684, 1523, 1450, 1359, 1246, 1165, 1020, 930, 860, 755  $\text{cm}^{-1}$ .

**трет-Бутил** {[5-метил-1-(5-метил-2-фурил)метил-1*H*-пиррол-2-ил]метил}карбамат



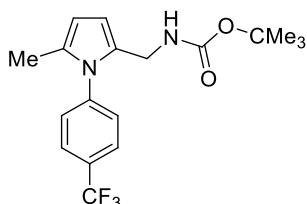
**(128c)**. Выход 1.50 г (82%). Бесцветные иглы. Т.пл. 75–76 °С. Найдено, %: C, 67.07; H, 8.23; N, 9.13.  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$  (304.38). Вычислено, %: C, 67.08; H, 7.95; N, 9.20. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.43 (с, 9H, *t*-Bu), 2.23 (с, 3H, Me), 2.26 (с, 3H, Me), 4.35 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.82 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 4.91 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.81 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.85 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 5.97–6.02 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.3, 13.5, 28.3 (3C), 36.7, 40.6, 79.1, 105.8, 106.1, 107.6, 108.2, 128.3, 130.0, 148.9, 151.9, 155.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 304 (7) [ $\text{M}^+$ ], 153 (12), 95 (100), 57 (15). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3371, 1681, 1523, 1269, 1248, 1170, 1019, 938, 868, 773  $\text{cm}^{-1}$ .

**трет-Бутил** {[5-метил-1-(4-хлорфенил)-1*H*-пиррол-2-ил]метил}карбамат **(128d)**. Вы-



ход 1.61 г (88%). Белый порошок. Т.пл. 114 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: C, 63.53; H, 6.77; N, 8.69.  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2$  (320.81). Вычислено, %: C, 63.65; H, 6.60; N, 8.73. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.94 (с, 3H, Me), 3.86 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.85 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.94 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.94 (уш. с,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 7.30 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.54 (д,  $^3J = 8.7$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 12.5, 28.2 (3C), 36.4, 77.5, 106.3, 107.0, 128.6, 129.2 (2C), 129.9 (2C), 130.2, 132.4, 136.6, 155.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 322/320 (3/8) [ $\text{M}^+$ ], 265/263 (34/100), 206/204 (30/90), 192 (20), 169 (21), 154 (43), 111 (15), 94 (25), 75 (20), 57 (80). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3409, 1697, 1670, 1538, 1490, 1268, 1166, 1089, 1015, 874, 838, 762  $\text{cm}^{-1}$ .

**трет-Бутил** {[5-метил-1-[4-(трифторметил)фенил]-1*H*-пиррол-2-ил]метил}карбамат

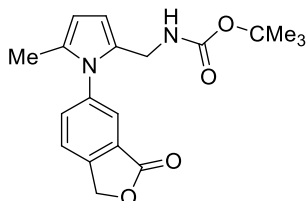


**(128e)**. Выход 1.33 г (72%). Белый порошок. Т.пл. 128 °С ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: C, 61.11; H, 6.10; N, 7.97.  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$  (354.37). Вычислено, %: C, 61.01; H, 5.97; N, 7.91.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.28 (с, 9H, *t*-Bu), 1.97 (с, 3H, Me), 3.91 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.89 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.99 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,

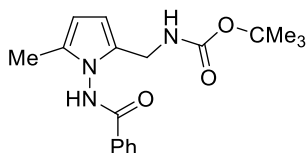
$H_{\text{pyr}}$ , 6.96 (уш. т,  $^3J = 5.4$ , 1H, NH), 7.51 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.85 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $H_{\text{Ar}}$ ).  
**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 12.6, 28.1 (3C), 36.4, 77.5, 106.7, 107.6, 122.3, 125.9, 126.3, 127.9, 128.3, 128.7, 128.9, 130.3, 141.4, 155.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 354 (7) [ $\text{M}^+$ ], 297 (80), 253 (15), 238 (100), 226 (20), 154 (21), 145 (15), 94 (21), 57 (80). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3340, 1675, 1530, 1325, 1166, 1120, 1069, 854, 765  $\text{cm}^{-1}$ .

**трет-Бутил** {[5-метил-1-(3-оксо-1,3-дигидро[2]бензофуран-5-ил)-1H-пиррол-2-ил]метил}карбамаат (**128f**). Выход 1.23 г (67%). Белый порошок. Т.пл.

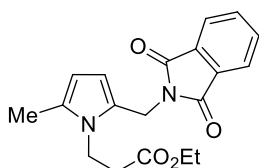


118 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: C, 66.71; H, 6.32; N, 8.22.  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$  (342.39). Вычислено, %: C, 66.65; H, 6.48; N, 8.18. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 2.00 (с, 3H, Me), 4.06 (д,  $^3J = 5.4$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.47 (уш. с, 1H, NH), 5.38 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.94 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{\text{pyr}}$ ), 6.11 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{\text{pyr}}$ ), 7.54 (дд,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.60 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.77 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.7, 28.1 (3C), 36.7, 69.5, 79.2, 106.7, 108.3, 123.2, 125.3, 127.0, 129.7, 130.6, 134.0, 139.2, 145.9, 154.8, 169.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 342 (3) [ $\text{M}^+$ ], 285 (34), 241 (83), 226 (95), 214 (19), 182 (21), 167 (24), 94 (28), 89 (19), 57 (100). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3377, 1770, 1688, 1501, 1412, 1363, 1251, 1163, 1054, 995, 912, 863, 770  $\text{cm}^{-1}$ .

**трет-Бутил** [(1-бензоиламино-5-метил-1H-пиррол-2-ил)метил]карбамаат (**128g**). Выход 1.39 г (76%). Белый порошок. Т.пл. 140 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /петролейный эфир). Найдено, %: C, 65.58; H, 7.18; N, 12.69.  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$  (342.39). Вычислено, %: C, 66.65; H, 6.48; N, 8.18. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.32 (с, 9H, *t*-Bu), 2.03 (с, 3H, Me), 3.96 (дд,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 5.7$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.03 (дд,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 5.7$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.75 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $H_{\text{pyr}}$ ), 5.84 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $H_{\text{pyr}}$ ), 6.85 (уш. т,  $^3J = 5.7$ , 1H, NH), 7.50–7.57 (м, 2H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.59–7.67 (м, 1H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 7.93–7.99 (м, 2H,  $H_{\text{Ar}}$ ), 11.23 (с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$ ): 10.8, 28.2 (3C), 35.3, 77.7, 103.3, 104.4, 127.7 (2C), 128.3, 128.5 (2C), 129.2, 131.9, 132.2, 155.2, 166.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 329 (2) [ $\text{M}^+$ ], 228 (19), 213 (12), 152 (32), 122 (20), 105 (100), 77 (70), 57 (51), 51 (22). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3298, 3161, 1700, 1666, 1547, 1277, 1166, 1056, 919, 863, 760  $\text{cm}^{-1}$ .



**Этиловый эфир** 3-{5-метил-2-[(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)метил]-1H-пиррол-1-ил}пропионовой кислоты (**130**). Раствор дикетона **124b** (2.6 г, 10 ммоль), гидрохлорида этилового эфира  $\beta$ -аланина (**129**, 6.91 г, 45 ммоль) и  $\text{NaOAc}$  (1.85 г, 22.5 ммоль) в этаноле (40 мл) кипятят с



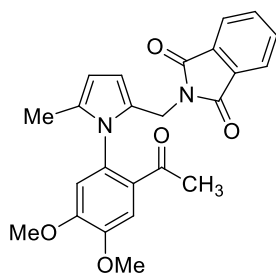
обратным холодильником в течение 4.5 часов (контроль методом ТСХ). Смесь выливают в холодную воду (200 мл). Осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:3.5). Элюат концентрируют и выдерживают до кристаллизации продукта, который выделяют в виде белого порошка. Выход 2.59 г (76%). Т.пл. 118–119 °С (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.04; Н, 5.92; N, 8.19. C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (340.37). Вычислено, %: С, 67.05; Н, 5.92; N, 8.23. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.27 (т, <sup>3</sup>J = 7.2, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.20 (с, 3H, Me), 2.62–2.67 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.16 (кв, <sup>3</sup>J = 7.2, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.35–4.40 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.84 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.81 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 6.18 (д, <sup>3</sup>J = 3.6, 1H, H<sub>Pyr</sub>), 7.64–7.72 (м, 2H, H<sub>Ph</sub>), 7.77–7.85 (м, 2H, H<sub>Ph</sub>). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 12.3, 14.1, 33.2, 35.8, 39.0, 60.8, 106.7, 109.8, 123.2 (2C), 126.0, 128.8, 132.0 (2C), 133.9 (2C), 167.9 (2C), 170.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 340 (29) [M<sup>+</sup>], 253 (12), 239 (67), 193 (74), 180 (67), 160 (60), 147 (73), 130 (23), 120 (88), 108 (70), 93 (68), 76 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1720, 1436, 1396, 1356, 1332, 1316, 1296, 1188, 1120, 1016, 960, 748, 740, 712 см<sup>-1</sup>.

**Синтез 7-метил-1,2,4,5-тетрагидро-3H-пирроло[1,2-a][1,4]дiazепин-3-она (98) из 130.** Смесь эфира **130** (2 г, 6.0 ммоль), ДМФА (6 мл), гидрата гидразина (2.5 мл) и этанола (50 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 45 минут (контроль методом ТСХ). Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток промывают хлороформом (3×30 мл). Объединённые органические фракции промывают водой, сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:3). Элюат концентрируют и выдерживают до кристаллизации продукта, который выделяют в виде белого порошка. Выход 0.52 г (30%). Физико-химические и спектральные свойства **98** описаны выше.

**Синтез 5-метил-1-(2-ацил-4,5-диметокси)-2-(фталимидометил)пирролов 132.**

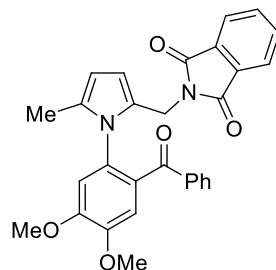
К раствору дикетона **124b** (11 ммоль) и амина **131** (11 ммоль) в бензоле (20 мл) добавляют Cl<sub>3</sub>CCO<sub>2</sub>H (0.6 г). Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 40–90 минут (контроль методом ТСХ), выливают в холодную воду (150 мл) и нейтрализуют до pH ~7 добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Продукт экстрагируют бензолом (3×30 мл). Объединённые органические фракции промывают водой, сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрируют при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:3). Элюат концентрируют и оставляют до кристаллизации продукта.

**2-{[1-(2-Ацетил-4,5-диметоксифенил)-5-метил-1H-пиррол-2-ил]метил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (132a).** Выход 2.40 г (52%). Порошок бежевого цвета. Т.пл. 179 °С. Найдено, %: С, 68.69; Н, 5.13; N, 6.68. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (418.44). Вычислено, %: С, 68.89; Н, 5.30; N, 6.69.



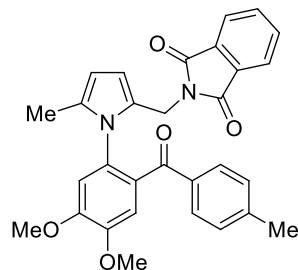
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.78 (с, 3H, Me), 1.92 (с, 3H, Me), 3.83 (с, 3H, OMe), 3.98 (с, 3H, OMe), 4.55 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.63 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.96 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.19 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.73 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.65–7.73 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ), 7.75–7.83 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.4, 27.4, 34.0, 56.1, 56.3, 107.4, 109.1, 111.6, 112.4, 123.2 (2C), 127.1, 130.1, 130.3, 130.6, 131.9 (2C), 134.0 (2C), 148.9, 152.3, 167.4 (2C), 197.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 418 (100) [ $\text{M}^+$ ], 403 (30), 400 (60), 385 (24), 272 (75), 258 (54), 228 (60), 216 (81), 200 (20), 125 (16), 110 (17), 76 (19), 59 (37). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1717, 1670, 1599, 1515, 1428, 1390, 1259, 1219, 1170, 1033, 949, 882, 794, 745, 711  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-([1-(2-(4,5-диметоксифенил)-5-метил-1H-пиррол-2-ил)метил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (132b).** Выход 3.60 г (68%). Светло-жёлтый порошок.



Т.пл. 181–182 °С. Найдено, %: С, 72.47; Н, 5.22; N, 5.66.  $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$  (480.51). Вычислено, %: С, 72.49; Н, 5.03; N, 5.83. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.84 (с, 3H, Me), 3.53 (с, 3H, MeO), 3.82 (с, 3H, MeO), 4.42 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.48 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.59 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 5.83 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.79 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.10 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.44–7.51 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.57–7.64 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.68–7.73 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.75–7.85 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ ): 12.5, 34.0, 55.5, 55.9, 105.9, 108.4, 112.0, 113.4, 123.0 (2C), 127.7, 128.4 (2C), 129.0, 129.3 (2C), 130.0, 130.1, 131.5 (2C), 133.2, 134.4 (2C), 136.7, 148.0, 150.7, 167.0 (2C), 194.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 480 (55) [ $\text{M}^+$ ], 462 (70), 447 (10), 334 (57), 320 (26), 239 (45), 228 (76), 214 (15), 198 (18), 105 (100), 91 (17), 77 (21), 59 (12). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1716, 1660, 1596, 1516, 1456, 1428, 1388, 1360, 1336, 1260, 1208, 1128, 1104, 1044, 940, 868, 720  $\text{cm}^{-1}$ .

**2-([1-(2-(4-метилбензоил)-4,5-диметоксифенил)-5-метил-1H-пиррол-2-ил)метил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (132c).** Выход 4.35 г (80%). Порошок бежевого цвета. Т.пл. 200 °С (этанол/ацетон). Найдено, %: С, 72.79; Н, 5.21; N, 5.61.  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$  (494.54). Вычислено, %: С, 72.86; Н, 5.30; N, 5.66. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.92 (с, 3H, Me), 2.39 (с, 3H, Me), 3.67 (с, 3H, MeO), 3.91 (с, 3H, MeO), 4.56 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.63 (д,  $^2J = 15.6$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.76 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.08 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.76 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.02 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.21 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.62–7.79 (м, 6H,  $\text{H}_{\text{Pht}}$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.7, 21.6, 34.3, 56.0, 56.2, 106.3, 109.2, 112.0, 113.3, 123.0 (2C), 127.8, 128.9 (2C), 129.9 (2C), 130.1, 130.7, 130.9, 132.1 (2C), 133.7 (2C),

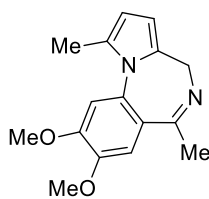


134.5, 143.8, 148.0, 150.7, 167.4 (2C), 193.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 494 (44)  $[M^+]$ , 476 (16), 348 (19), 334 (32), 242 (57), 228 (22), 197 (12), 119 (100), 105 (82), 91 (26), 50 (14). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1715, 1660, 1602, 1519, 1439, 1388, 1337, 1256, 1207, 1172, 1103, 1038, 940, 889, 864, 751, 714  $cm^{-1}$ .

### **Синтез 8,9-диметокси-1-метил-4*H*-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов 133.**

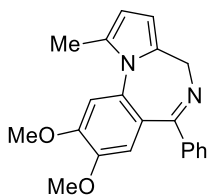
Смесь соединения **132** (5.0 ммоль), гидрата гидразина (2 мл) и этанола (40 мл) перемешивают до гомогенности, после чего добавляют 33% раствор HCl в этаноле до pH ~5. Выпавший осадок отфильтровывают. К фильтрату добавляют водный аммиак до pH ~10. Продукт экстрагируют хлороформом (5×50 мл). Объединённые органические фракции промывают водой и насыщенным раствором NaCl, сушат безводным  $Na_2SO_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: EtOAc/петролейный эфир, 1:4). Растворитель частично отгоняют. Остаток оставляют до кристаллизации продукта.

### **1,6-Диметил-8,9-диметокси-4*H*-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин (133а).**



проводят при комнатной температуре. Выход 0.68 г (50%). Светло-жёлтый порошок. Т.пл. 150–151 °С. Найдено, %: С, 71.08; Н, 6.85; N, 10.49.  $C_{16}H_{18}N_2O_2$  (270.33). Вычислено, %: С, 71.09; Н, 6.71; N, 10.36. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.32 (с, 3H, Me), 2.37 (с, 3H, Me), 3.80 (д,  $^2J = 12.6$ , 1H,  $CH_2$ ), 3.91 (с, 3H, MeO), 3.95 (с, 3H, MeO), 4.71 (д,  $^2J = 12.6$ , 1H,  $CH_2$ ), 6.01 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 6.04 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 6.81 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.97 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 14.4, 26.3, 48.0, 56.0, 56.1, 104.1, 108.0, 109.7, 110.1, 123.6, 127.7, 131.0, 135.4, 146.1, 149.6, 166.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 270 (30)  $[M^+]$ , 255 (100), 240 (33), 211 (27), 182 (11), 170 (16). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  1628, 1608, 1516, 1448, 1420, 1372, 1312, 1252, 1208, 1172, 1044, 884, 796, 764  $cm^{-1}$ .

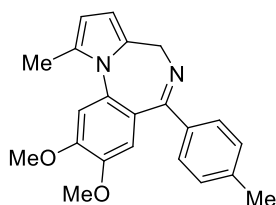
### **1-Метил-8,9-диметокси-6-фенил-4*H*-пирроло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепин (133б).**



Реакцию проводят при комнатной температуре. Выход 0.76 г (46%). Белый порошок. Т.пл. 165–166 °С. Найдено, %: С, 75.67; Н, 6.20; N, 8.27.  $C_{21}H_{20}N_2O_2$  (332.40). Вычислено, %: С, 75.88; Н, 6.06; N, 8.43. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.39 (с, 3H, Me), 3.75 (с, 3H, MeO), 3.96 (с, 3H, MeO), 3.98 (д,  $^2J = 12.3$ , 1H,  $CH_2$ ), 4.99 (д,  $^2J = 12.3$ , 1H,  $CH_2$ ), 6.03 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 6.05 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $H_{pyr}$ ), 6.76 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.89 (с, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.30–7.43 (м, 3H,  $H_{Ph}$ ), 7.56–7.63 (м, 2H,  $H_{Ph}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 14.3, 48.6, 56.0, 56.1, 104.5, 107.8, 109.6, 112.7, 122.0, 127.7, 127.9 (2C), 129.3 (2C), 129.9, 133.0, 135.6, 139.8, 145.5, 149.9, 167.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 332 (42)  $[M^+]$ , 317 (100), 302

(15), 273 (10), 257 (27), 239 (10), 154 (11), 143 (10). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1604, 1564, 1516, 1448, 1424, 1364, 1312, 1252, 1208, 1176, 1128, 1044, 1028, 864, 796, 768  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 1-Метил-6-(4-метилфенил)-8,9-диметокси-4H-пирроло[1,2-a][1,4]бензодиазепин (133с).



Реакцию проводят при кипячении. Выход 0.52 г (30%). Белый порошок. Т.пл. 150–151 °С. Найдено, %: С, 76.29; Н, 6.31; N, 8.20.

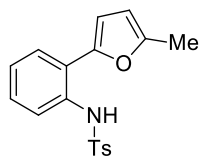
$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$  (346.42). Вычислено, %: С, 76.28; Н, 6.40; N, 8.09.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.36 (с, 3H, Me), 2.38 (с, 3H, Me), 3.76 (с, 3H, MeO), 3.95 (с, 3H, MeO), 3.96 (д,  $^2J = 12.3$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.96 (д,  $^2J = 12.3$ , 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.03 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.05 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Pyr}}$ ), 6.77 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.87 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.14 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.49 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 14.3, 21.3, 48.5, 56.0, 56.1, 104.5, 107.8, 109.6, 112.9, 122.1, 127.7, 128.7 (2C), 129.3 (2C), 133.0, 135.7, 137.0, 140.0, 145.5, 149.8, 167.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 346 (9) [ $\text{M}^+$ ], 331 (100), 315 (11), 138 (15), 95 (20), 59 (40). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1603, 1519, 1451, 1415, 1363, 1254, 1207, 1129, 1048, 871, 825, 760  $\text{cm}^{-1}$ .

#### Синтез 2-[2-(тозиламино)фенил]фуранов 134а-1.

К раствору 2-(2-нитрофенил)фурана **6** (38 ммоль) в этаноле (100 мл) добавляют  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (10 мл) и никель Ренея (4 г). Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 2 часов (контроль методом ТСХ). Никель отфильтровывают. Фильтрат упаривают, получая 2-(2-аминофенил)фуран **1**, который растворяют в пиридине (15 мл). Раствор охлаждают до 0 °С и добавляют  $\text{TsCl}$  (5 г, 26 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 12 часов (контроль методом ТСХ) и выливают в 6 М  $\text{HCl}$  (200 мл). Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: бензол/петролейный эфир, 1:3).

#### 4-Метил-N-[2-(5-метил-2-фурил)фенил]бензолсульфонамид (134а). Выход 2.76 г (65%).



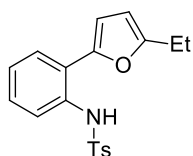
Белый порошок.  $R_f = 0.65$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 88–89 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.13; Н, 5.27; N, 4.15.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$  (327.40). Вычислено, %: С, 66.03; Н, 5.23; N, 4.28.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (360 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30 (с, 3H, Me), 2.36 (с, 3H, Me), 5.98 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.21 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.07–7.12 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}} + 2\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.19–7.24 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30–7.35 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46 (д,  $^3J = 8.6$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.60–7.62 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.85 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (90 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.7, 21.4, 107.7, 109.0, 123.0, 123.7, 125.4, 126.9 (2C), 127.2, 128.3, 129.3 (2C), 132.7, 136.0, 143.5, 150.0, 152.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 327 (97) [ $\text{M}^+$ ], 172 (100), 144 (90), 129 (23), 115 (17), 91 (34), 77 (17), 43



(25). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3312, 1597, 1577, 1445, 1415, 1334, 1304, 1218, 1167, 1091, 1024, 896, 818  $\text{cm}^{-1}$ .

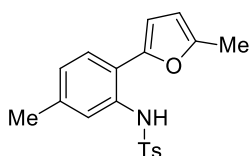
**4-Метил-N-[2-(5-этил-2-фурил)фенил]бензолсульфонамид (134b).** Выход 3.01 г (68%).



Белый порошок.  $R_f = 0.65$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 89–90 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.99; Н, 5.73; N, 4.00.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$  (341.42). Вычислено, %: С, 66.84; Н, 5.61; N, 4.10.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (360 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.30 (т,  $^3J = 7.6$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.30 (с, 3H, Me), 2.70 (кв,  $^3J = 7.6$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.00 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.22 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.06–7.11 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}} + 2\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.19–7.24 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30–7.33 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46 (д,  $^3J = 8.3$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.61–7.63 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.85 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (90 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.3, 21.4 (2C), 106.1, 108.8, 122.9, 123.4, 125.3, 126.9 (2C), 127.2, 128.3, 129.3 (2C), 132.7, 136.0, 143.5, 150.0, 157.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 341 (36) [ $\text{M}^+$ ], 186 (70), 158 (100), 143 (18), 129 (35), 91 (36), 43 (34). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3253, 1593, 1538, 1488, 1392, 1328, 1154, 1091, 1017, 905, 763  $\text{cm}^{-1}$ .

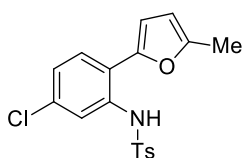
**4-Метил-N-[5-метил-2-(5-метил-2-фурил)фенил]бензолсульфонамид (134c).** Выход 2.88



г (65%). Белый порошок.  $R_f = 0.61$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 92–93 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.09; Н, 5.74; N, 3.96.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$  (341.42). Вычислено, %: С, 66.84;

Н, 5.61; N, 4.10. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (360 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30 (с, 3H, Me), 2.32 (с, 3H, Me), 2.34 (с, 3H, Me), 5.95 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.12 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.90 (д,  $^3J = 8.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.07 (д,  $^3J = 8.0$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.18 (д,  $^3J = 8.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.44–7.47 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}} + 2\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.79 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (90 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.6, 21.2, 21.4, 107.5, 108.3, 120.3, 124.2, 126.3, 126.9 (2C), 127.1, 129.2 (2C), 132.5, 136.0, 138.6, 143.4, 150.2, 151.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 341 (100) [ $\text{M}^+$ ], 186 (78), 171 (14), 158 (29), 143 (19), 91 (32), 43 (20). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3271, 1572, 1493, 1397, 1336, 1172, 1092, 1024, 896, 816  $\text{cm}^{-1}$ .

**4-Метил-N-[2-(5-метил-2-фурил)-5-хлорфенил]бензолсульфонамид (134d).** Выход 3.24

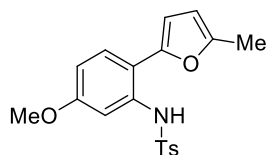


г (69%). Белый порошок.  $R_f = 0.60$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 131–132 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 60.02; Н, 4.45; N, 3.77.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3\text{S}$  (361.84). Вычислено, %: С, 59.75;

Н, 4.46; N, 3.87. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (360 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.32 (с, 3H, Me), 2.36 (с, 3H, Me), 6.00 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.23 (д,  $^3J = 3.6$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.04 (дд,  $^3J = 8.3$ ,  $^4J = 2.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.12 (д,  $^3J = 8.3$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.23 (д,  $^3J = 8.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52 (д,  $^3J = 8.3$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.63 (д,  $^4J = 2.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.88 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (90 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.7, 21.4, 107.8, 109.4, 121.0, 123.0, 125.4, 127.0 (2C), 128.1, 129.5 (2C), 133.7, 133.8, 135.8, 143.9, 149.1,

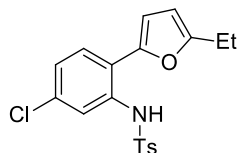
152.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 363/361 (24/72) [ $M^+$ ], 208/206 (33/100), 191 (38), 178 (63), 171 (56), 163 (40), 143 (71), 91 (86), 69 (35), 58 (37), 43 (47). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3332, 1595, 1574, 1490, 1397, 1334, 1294, 1154, 1091, 1032, 940, 869, 820, 782  $\text{cm}^{-1}$ .

**4-Метил-*N*-[2-(5-метил-2-фурил)-5-метоксифенил]бензолсульфонамид (134e)**. Выход



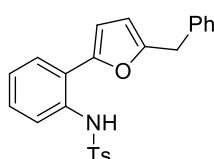
2.65 г (57%). Белый порошок.  $R_f = 0.58$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 82–83 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 64.13; Н, 5.50; N, 3.82.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$  (357.42). Вычислено, %: С, 63.85; Н, 5.36; N, 3.92. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (360 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30 (с, 3H, Me), 2.34 (с, 3H, Me), 3.79 (с, 3H, MeO), 5.96 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.08 (д,  $^3J = 3.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.62 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.09 (д,  $^3J = 8.3$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.17 (д,  $^4J = 2.5$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.20 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.51 (д,  $^3J = 8.3$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.87 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (90 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.7, 21.4, 107.8, 109.4, 121.0, 123.0, 125.4, 127.0 (2C), 128.1, 129.5 (2C), 133.7, 133.8, 135.8, 143.9, 149.1, 152.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 357 (65) [ $M^+$ ], 202 (100), 187 (22), 174 (33), 171 (32), 162 (18), 159 (27), 131 (17), 116 (17), 91 (29), 65 (24), 59 (20), 43 (18). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3324, 1583, 1502, 1449, 1336, 1238, 1160, 1090, 1029, 972, 894  $\text{cm}^{-1}$ .

**4-Метил-*N*-[5-хлоро-2-(5-этил-2-фурил)фенил]бензолсульфонамид (134f)**. Выход 3.56 г



(73%). Белый порошок.  $R_f = 0.60$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 132–134 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 60.68; Н, 4.71; N, 3.76.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClNO}_3\text{S}$  (375.87). Вычислено, %: С, 60.71; Н, 4.83; N, 3.73. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.20 (т,  $^3J = 7.5$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.22 (с, 3H, Me), 2.61 (кв,  $^3J = 7.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.91 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.15 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.94 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.02 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.13 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.41 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.53 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.91 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.2, 21.4, 21.5, 106.3, 109.1, 120.9, 122.7, 125.3, 126.9 (2C), 128.0, 129.5 (2C), 133.6, 133.7, 135.6, 143.9, 148.9, 158.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 377/375 (9/27) [ $M^+$ ], 222/220 (33/100), 192 (87), 177 (30), 163 (27), 157 (65), 128 (20), 91 (36), 65 (20), 59 (15). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3315, 1573, 1491, 1399, 1339, 1160, 1090, 1038, 935, 906, 870, 818  $\text{cm}^{-1}$ .

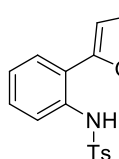
***N*-[2-(5-Бензил-2-фурил)фенил]-4-метилбензолсульфонамид (134g)**. Выход 3.78 г (72%).



Белый порошок.  $R_f = 0.63$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 108–109 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.12; Н, 5.19; N, 3.36.  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$  (403.49). Вычислено, %: С, 71.44; Н, 5.25; N, 3.47. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.27 (с, 3H, Me), 4.02 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.08

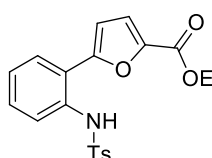
(д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.25 (д,  $^3J = 3.0$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.97 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H, H<sub>Ts</sub>), 7.06–7.11 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.19–7.44 (м, 9H, 7H<sub>Ar</sub>+2H<sub>Ts</sub>), 7.63–7.66 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 21.3, 34.6, 108.0, 108.6, 122.5, 123.4, 125.2, 126.7 (2C), 127.1, 128.2, 128.3, 128.6 (2C), 128.8 (2C), 129.2 (2C), 132.5, 135.6, 137.3, 143.3, 150.7, 154.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 403 (14) [M<sup>+</sup>], 248 (22), 220 (38), 91 (100), 65 (25), 39 (17). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3364, 3315, 1580, 1537, 1490, 1420, 1336, 1302, 1224, 1161, 1089, 1030, 908 см<sup>-1</sup>.

**4-Метил-N-{2-[5-(4-метилбензил)-2-фурил]фенил}бензолсульфонамид (134h).** Выход



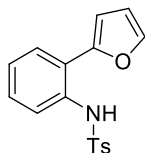
4.23 г (78%). Белый порошок. R<sub>f</sub> = 0.64 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 76–77 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 72.24; Н, 5.65; N, 3.29. C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>S (417.52). Вычислено, %: С, 71.92; Н, 5.55; N, 3.35. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.29 (с, 3H, Me), 2.36 (с, 3H, Me), 3.98 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.06 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.25 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.99 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H, H<sub>Ts</sub>), 7.06–7.11 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.19–7.24 (м, 5H, H<sub>Ar</sub>), 7.30–7.33 (м, 3H, H<sub>Ar</sub>+2H<sub>Ts</sub>), 7.63–7.66 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.92 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 21.3, 34.6, 108.0, 108.6, 122.5, 123.4, 125.2, 126.7 (2C), 127.1, 128.2, 128.3, 128.6 (2C), 128.8 (2C), 129.2 (2C), 132.5, 135.6, 137.3, 143.3, 150.7, 154.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 403 (14) [M<sup>+</sup>], 248 (22), 220 (38), 91 (100), 65 (25), 39 (17). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3368, 3344, 1600, 1488, 1346, 1336, 1164, 1092, 1024, 892, 800 см<sup>-1</sup>.

**Этиловый эфир 5-(2-[(4-метилфенил)сульфонил]амино}фенил)фуран-2-карбоновой**



**кислоты (134i).** Выход 3.75 г (75%). Белый порошок. R<sub>f</sub> = 0.52 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 108–109 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 62.22; Н, 4.83; N, 3.43. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>S (385.43). Вычислено, %: С, 62.32; Н, 4.97; N, 3.63. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 1.43 (т,  $^3J = 7.1$ , 3H, CH<sub>3</sub>), 2.28 (с, 3H, Me), 4.40 (кв,  $^3J = 7.1$ , 2H, CH<sub>2</sub>), 6.45 (д,  $^3J = 3.9$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.04 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H, H<sub>Ts</sub>), 7.12 (д,  $^3J = 3.9$ , 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.13–7.16 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.28–7.33 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.39–7.42 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.50 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H, H<sub>Ts</sub>), 7.63–7.66 (м, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.96 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 14.3, 21.4, 61.2, 109.5, 119.0, 121.5, 124.7, 125.7, 126.9 (2C), 127.9, 129.3 (2C), 130.1, 133.4, 135.7, 143.6, 143.9, 154.9, 158.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 385 (2) [M<sup>+</sup>], 202 (43), 178 (21), 156 (45), 129 (57), 114 (28), 102 (34), 91 (100), 77 (43), 65 (44), 51 (27), 39 (31). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3247, 1720, 1488, 1442, 1385, 1335, 1298, 1213, 1157, 1020, 813 см<sup>-1</sup>.

**4-Метил-N-[2-(2-фурил)фенил]бензолсульфонамид (134j).** Выход 2.85 г (70%). Белый

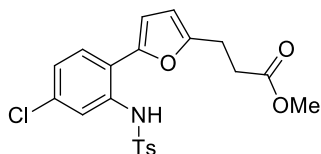


порошок.  $R_f = 0.59$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 130–131 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 65.41; Н, 4.91; N, 4.37.

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$  (313.37). Вычислено, %: С, 65.16; Н, 4.82; N, 4.47. **Спектр ЯМР**

**$^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.31 (с, 3H, Me), 6.32 (дд,  $^3J = 3.2$ ,  $^4J = 0.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.41 (дд,  $^3J = 3.2$ ,  $^3J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.07 (д,  $^3J = 8.3$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.09–7.14 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.23–7.28 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.33–7.36 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.44–7.48 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Fur}} + 2\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.61–7.64 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.88 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.4, 108.0, 111.6, 122.6, 123.7, 125.4, 126.9 (2C), 127.7, 128.9, 129.4 (2C), 133.1, 136.0, 142.3, 143.5, 151.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 313 (19) [ $\text{M}^+$ ], 158 (70), 130 (100), 102 (13), 91 (27), 77 (17), 43 (14). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3339, 1593, 1507, 1458, 1417, 1336, 1291, 1167, 1089, 1006, 890, 809  $\text{cm}^{-1}$ .

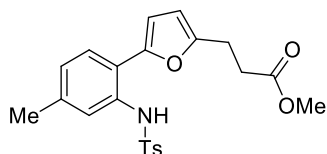
**Метилловый эфир 3-[5-(2-{{(4-метилфенил)сульфонил}амино}-4-хлорфенил)-2-фурил]-**



**пропионовой кислоты (134k).** Выход 3.49 г (62%). Белый порошок.  $R_f = 0.52$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 75–76 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 58.07; Н,

4.42; N, 3.39.  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{ClNO}_5\text{S}$  (433.91). Вычислено, %: С, 58.13; Н, 4.65; N, 3.23. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.33 (с, 3H, Me), 2.68–2.73 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.00–3.04 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.72 (с, 3H, MeO), 6.07 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.23 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.05 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.13 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.23 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.62 (д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.86 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 23.4, 32.2, 51.9, 107.7, 109.2, 120.8, 122.9, 125.4 (2C), 126.9 (2C), 128.3, 129.5 (2C), 133.8, 134.0, 135.7, 143.9, 154.7, 172.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 435/433 (2/6) [ $\text{M}^+$ ], 280/278 (33/100), 91 (20). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3240, 1736, 1332, 1160, 828  $\text{cm}^{-1}$

**Метилловый эфир 3-[5-(4-метил-2-{{(4-метилфенил)сульфонил}амино}фенил)-2-фу-**

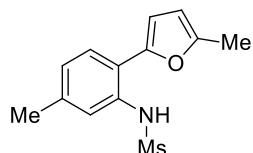


**рил]пропионовой кислоты (134l).** Выход 3.44 г (64%). Белый порошок.  $R_f = 0.53$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 81–82 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С,

64.29; Н, 5.82; N, 3.37.  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{S}$  (413.49). Вычислено, %: С, 63.91; Н, 5.61; N, 3.39. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 2.30 (с, 3H, Me), 2.65–2.70 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.96–3.00 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.69 (с, 3H, MeO), 6.00 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.11 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.89 (дд,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.06 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.16 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.41 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.44 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ts}}$ ), 7.75 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.2, 21.4, 23.4, 32.3, 51.8, 107.4, 108.1, 120.3, 124.3, 126.4, 126.8 (2C), 127.2, 129.3 (2C), 132.5, 136.0, 138.8, 143.4, 150.5, 153.9, 172.6. **Масс-**

**спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 413 (4) [M<sup>+</sup>], 258 (100), 226 (13), 198 (18), 184 (15), 170 (20), 144 (16), 91 (29), 65 (15). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3180, 1712, 1360, 1284, 1256, 1172, 1140, 1084, 1052, 828 см<sup>-1</sup>.

**N-[5-Метил-2-(5-метил-2-фурил)фенил]метансульфонамид (134m)** получают по мето-



дике синтеза **134a-1** из **6с** и метансульфонилхлорида. Выход 1.90 г (55%). Белый порошок. R<sub>f</sub> = 0.54 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 71–72 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С,

59.09; Н, 5.58; N, 5.32. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S (265.33). Вычислено, %: С, 58.85; Н, 5.70; N, 5.28.

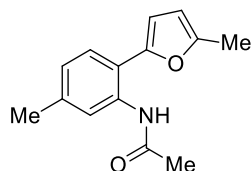
**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (360 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.36 (с, 3H, Me), 2.38 (с, 3H, Me), 2.87 (с, 3H, Me), 6.10 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.49 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.98 (дд, <sup>3</sup>J = 8.1, <sup>4</sup>J = 0.9, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.38 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.43 (д, <sup>4</sup>J = 0.9, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.62 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР**

**<sup>13</sup>C** (90 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.6, 21.2, 39.0, 107.8, 108.9, 119.8, 123.2, 126.4, 127.4, 132.4, 139.0, 150.1, 152.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 327 (97) [M<sup>+</sup>], 172 (100), 144 (90), 129 (23), 115 (17), 91 (34), 77 (17), 43 (25). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3336, 1612, 1576, 1396, 1336, 1328, 1152, 1132, 1036, 976, 900, 808, 800 см<sup>-1</sup>.

**Синтез 2-[2-(ациламино)-5-метилфенил]-5-метилфуранов 134n,о.**

К раствору анилина **1с** (1.87 г, 10 ммоль) в бензоле (30 мл) при перемешивании добавляют раствор ацилхлорида (15 ммоль) в бензоле (25 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа (контроль методом ТСХ), выливают в холодную воду (100 мл) и нейтрализуют добавлением NaHCO<sub>3</sub>. Смесь выдерживают 2 часа, после чего отделяют органический слой. Водный слой экстрагируют этилацетатом (2×30 мл). Объединённые органические фракции сушат безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: бензол/петролейный эфир, 1:3).

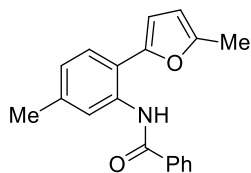
**N-[5-метил-2-(5-метил-2-фурил)фенил]ацетамид (134n)**. Выход 1.19 г (52%). Белый порошок. R<sub>f</sub> = 0.47 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 148–



149 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 73.29; Н, 6.71; N, 6.06. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (229.27). Вычислено, %: С, 73.34; Н, 6.59; N, 6.11.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.18 (с, 3H, Me), 2.35 (с, 3H, Me), 2.38 (с, 3H, Me), 6.09 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.42 (д, <sup>3</sup>J = 3.0, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.92 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.37 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.10 (с, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.42 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ): 13.6, 21.4, 24.9, 107.6, 108.3, 118.0, 122.5, 125.1, 126.9, 133.7, 138.4, 150.7, 151.7, 168.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 229 (47) [M<sup>+</sup>], 187 (26), 144 (63), 115 (12), 43 (100). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 3225, 1656, 1576, 1536, 1028, 820 см<sup>-1</sup>.

**N-[5-метил-2-(5-метил-2-фурил)фенил]бензамид (134о).** Выход 1.99 г (68%). Бежевый



порошок.  $R_f = 0.63$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл.

104–105 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 78.56; Н,

5.72; N, 4.64.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (291.34). Вычислено, %: С, 78.33; Н, 5.88; N,

4.81. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.40 (с, 3H, Me),

2.41 (с, 3H, Me), 6.12 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.48 (д,  $^3J = 3.3$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 6.95 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J =$

0.9, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.42 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46–7.58 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.93–7.97 (м, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.45 (д,

$^4J = 0.9$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.63 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 13.6, 21.5,

107.9, 108.3, 117.6, 121.9, 125.0, 126.8, 126.9 (2C), 128.6 (2C), 131.7, 134.0, 135.2, 138.5,

151.3, 151.5, 165.0. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 291 (31) [ $\text{M}^+$ ], 143 (12), 105

(100), 77 (79), 51 (33), 43 (19). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3420, 3400, 1684, 1576, 1544, 1420, 1304,

1036, 800  $\text{cm}^{-1}$ .

### **Синтез 5-[(5-арил-2-фурил)метилен]-2,2-диметил-[1,3]диоксан-4,6-дионон 136.**

Смесь альдегида 7 (43.3 ммоль) и кислоты Мелдрума (9.3 г, 64.9 ммоль) в этаноле (100 мл)

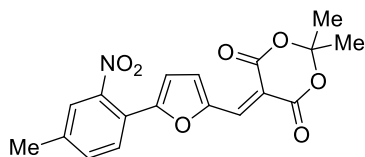
нагревают до полного растворения реагентов. Затем добавляют каплю пиперидина. Реак-

ционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 5 минут и охлаждают до

комнатной температуры. Образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизо-

вывают из ацетона, получая продукт **136**.

### **2,2-Диметил-[5-{[5-(4-метил-2-нитрофенил)-2-фурил]метилен}-1,3]диоксан-4,6-дион**



**(136а).** Выход 13.3 г (86%). Красный порошок. Т.пл. 225–

226 °С (ацетон). Найдено, %: С, 60.73; Н, 4.13; N, 4.02.

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_7$  (357.31). Вычислено, %: С, 60.51; Н, 4.23; N, 3.92.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.75 (с, 6H, 2Me), 2.47 (с, 3H, Me), 6.88

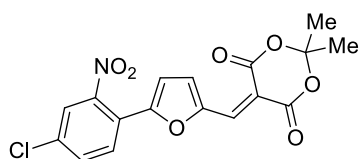
(д,  $^3J = 3.9$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.47 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.60 (с, 1H, =CH), 7.69 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),

8.25 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.45 (д,  $^3J = 3.9$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 357 (30)

[ $\text{M}^+$ ], 300 (100), 271 (19), 224 (32), 204 (39), 175 (41), 138 (40), 130 (74), 115 (53), 91 (34), 59

(81), 43 (34). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1715, 1562, 1539, 1370, 1284, 1258, 1201, 1030, 800  $\text{cm}^{-1}$ .

### **2,2-Диметил-[5-{[5-(2-нитро-4-хлорфенил)-2-фурил]метилен}-1,3]диоксан-4,6-дион**



**(136b).** Выход 15.2 г (93%). Красный порошок. Т.пл. 242–

243 °С (ацетон). Найдено, %: С, 54.17; Н, 3.05; N, 3.70.

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClNO}_7$  (377.73). Вычислено, %: С, 54.06; Н, 3.20; N, 3.71.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.72 (с, 6H, 2Me), 7.37 (д,  $^3J = 3.9$ , 1H,

$\text{H}_{\text{Fur}}$ ), 7.92 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.98 (с, 1H, =CH), 8.07 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.24

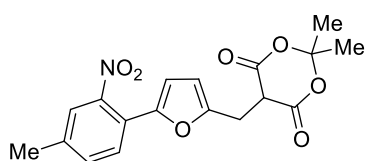
(д,  $^4J = 2.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.29 (д,  $^3J = 3.9$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Fur}}$ ). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %):

379/377 (6/18) [M<sup>+</sup>], 321/319 (17/51), 222 (68), 205 (60), 173 (53), 138 (100), 123 (86), 109 (66), 81 (43), 59 (84), 42 (82). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1792, 1760, 1532, 1348, 1320, 1288, 1200, 1160, 1104, 1016, 948, 784  $\text{cm}^{-1}$ .

### Синтез 5-[(5-арил-2-фурил)метил]-2,2-диметил-[1,3]диоксан-4,6-дионов 137.

К суспензии соединения **136** (28 ммоль) в этаноле (100 мл) аккуратно добавляют небольшими порциями NaBH<sub>4</sub> (2.13 г, 56 ммоль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 10 минут (контроль методом ТСХ), выливают в холодную воду (1 л) и нейтрализуют до pH ~7 добавлением 6 М HCl. Образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси EtOH/ацетон (2:1), получая **137**.

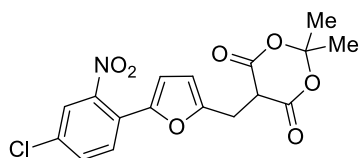
### 2,2-Диметил-[5-{[5-(4-метил-2-нитрофенил)-2-фурил]метил}-1,3]диоксан-4,6-дион



(**137a**). Выход 7.64 г (76%). Жёлтый порошок. Т.пл. 166–168 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 60.32; Н, 4.63; N, 3.86. C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>7</sub> (359.33). Вычислено, %: С, 60.17; Н, 4.77; N, 3.90.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , КССВ): 1.70 (с, 3H, Me), 1.84 (с, 3H, Me), 2.38 (с, 3H, Me), 3.47 (д, <sup>3</sup>J = 5.1, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.80 (т, <sup>3</sup>J = 5.1, 1H, CH), 6.28 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.68 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.52 (дд, <sup>3</sup>J = 8.1, <sup>4</sup>J = 0.9, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.63 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.68 (д, <sup>4</sup>J = 0.9, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 359 (12) [M<sup>+</sup>], 301 (13), 273 (14), 257 (18), 217 (23), 202 (100), 158 (50), 130 (67), 104 (55), 55 (49), 43 (37). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1787, 1755, 1529, 1363, 1316, 1283, 1202, 1104, 1018, 780  $\text{cm}^{-1}$ .

### 2,2-Диметил-[5-{[5-(2-нитро-4-хлорфенил)-2-фурил]метил}-1,3]диоксан-4,6-дион



(**137b**). Выход 7.96 г (75%). Жёлтый порошок. Т.пл. 157–158 °С (EtOH/ацетон). Найдено, %: С, 53.78; Н, 3.56; N, 3.71. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>7</sub> (379.75). Вычислено, %: С, 53.77; Н, 3.72; N, 3.69.

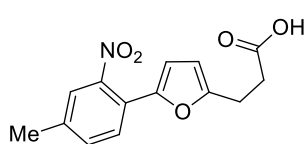
**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , КССВ): 1.75 (с, 3H, Me), 1.88 (с, 3H, Me), 3.47 (д, <sup>3</sup>J = 5.4, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.93 (т, <sup>3</sup>J = 5.4, 1H, CH), 6.31 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.61 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.48 (дд, <sup>3</sup>J = 8.7, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.57 (д, <sup>3</sup>J = 8.7, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.60 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 381/379 (7/21) [M<sup>+</sup>], 293 (31), 277 (34), 238 (50), 222 (100), 150 (55), 127 (50), 99 (57), 55 (83), 42 (57). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1786, 1754, 1535, 1360, 1284, 1204, 1105, 781  $\text{cm}^{-1}$ .

### Синтез 3-(5-арил-2-фурил)пропионовых кислот 138.

К раствору соединения **137** (64 ммоль) в уксусной кислоте (100 мл) добавляют конц. HCl (3 мл). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 40 минут и выливают в холодную воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат

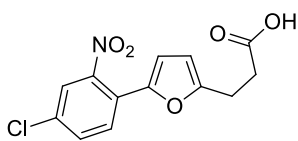
на воздухе. Остаток растворяют в пиридине (50 мл) и кипятят с обратным холодильником в течение 30 минут. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выливают в 6 М HCl (700 мл). Осадок отфильтровывают, кипятят с активированным углем в смеси EtOAc/петролейный эфир (1:2), уголь отфильтровывают. Раствор охлаждают и получают продукты **138**.

**3-[5-(4-Метил-2-нитрофенил)-2-фурил]пропионовая кислота (138a).** Выход 8.62 г



(49%). Красный порошок. Т.пл. 122–123 °С (EtOAc/гексан). Найдено, %: С, 61.22; Н, 4.74; N, 5.05. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub> (275.26). Вычислено, %: С, 61.09; Н, 4.76; N, 5.09. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.40 (с, 3H, Me), 2.70–2.75 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.96–3.01 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.13 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.50 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.33 (дд, <sup>3</sup>J = 8.1, <sup>4</sup>J = 0.9, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.44 (д, <sup>4</sup>J = 0.9, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.53 (д, <sup>3</sup>J = 8.1, 1H, H<sub>Ar</sub>). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 275 (55) [M<sup>+</sup>], 228 (35), 216 (48), 202 (100), 128 (74), 118 (68), 101 (67), 91 (43), 77 (47), 59 (89), 42 (73). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1702, 1538, 1362, 1311, 1023, 830, 795 см<sup>-1</sup>.

**3-[5-(2-Нитро-4-хлорфенил)-2-фурил]пропионовая кислота (138b).** Выход 8.87 г (47%).



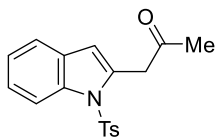
Красный порошок. Т.пл. 152–153 °С (EtOAc/гексан). Найдено, %: С, 53.02; Н, 3.35; N, 4.80. C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>5</sub> (295.68). Вычислено, %: С, 52.81; Н, 3.41; N, 4.74. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, КССВ): 2.53–2.59 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.83–2.88 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.28 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 6.82 (д, <sup>3</sup>J = 3.3, 1H, H<sub>Fur</sub>), 7.72 (дд, <sup>3</sup>J = 8.4, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.79 (д, <sup>3</sup>J = 8.4, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.03 (д, <sup>4</sup>J = 2.1, 1H, H<sub>Ar</sub>), 12.30 (уш. с, 1H, OH). **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ, m/z, I<sub>отн.</sub>, %): 297/295 (7/21) [M<sup>+</sup>], 224 (64), 206 (38), 150 (100), 73 (42), 59 (63), 55 (86), 42 (62). **ИК** (KBr): ν<sub>max</sub> 1708, 1536, 1476, 1440, 1416, 1368, 1312, 1228 см<sup>-1</sup>.

**Рециклизация 2-[2-(тозиламино)фенил]фуранов 134 в 2-(2-оксоалкил)индолы 139.**

К кипящему раствору соединения **134** (9 ммоль) в уксусной кислоте (30 мл) добавляют 70% HClO<sub>4</sub> (3 мл). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 10–15 минут (контроль методом ТСХ) и выливают в холодную воду (300 мл). Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают последовательно раствором NaHCO<sub>3</sub> и водой, сушат на воздухе и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: бензол/петролейный эфир, 1:3).



**1-{1-[(4-Метилфенил)сульфонил]-1*H*-индол-2-ил}ацетон (139а).** Выход 2.44 г (83%).

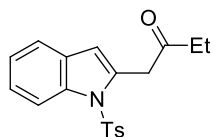


Белый порошок.  $R_f = 0.56$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 97–98 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 66.38; Н, 5.11; N, 4.18.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$  (327.40). Вычислено, %: С, 66.03; Н, 5.23; N, 4.28.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.30 (с, 3H, Me), 2.32 (с, 3H, Me), 4.13 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.51 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.16–7.27 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43–7.46 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.67 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.91–7.94 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 29.6, 43.6, 112.3, 114.3, 120.6, 123.4, 124.3, 126.6 (2C), 129.1, 129.8 (2C), 134.0, 135.7, 136.5, 144.9, 204.3.

**Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 327 (100) [ $\text{M}^+$ ], 284 (82), 220 (54), 172 (26), 130 (57), 91 (47). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1722, 1452, 1361, 1250, 1170, 1121, 1053, 814  $\text{cm}^{-1}$ .

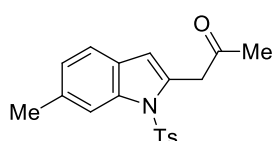
**1-{1-[(4-Метилфенил)сульфонил]-1*H*-индол-2-ил}бутан-2-он (139б).** Выход 2.46 г



(80%). Белый порошок.  $R_f = 0.60$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 111–112 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.02; Н, 5.67; N, 3.94.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$  (341.42). Вычислено, %: С, 66.84; Н,

5.61; N, 4.10. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.10 (т,  $^3J = 7.4$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.32 (с, 3H, Me), 2.60 (кв,  $^3J = 7.4$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.10 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.50 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.16–7.26 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43–7.46 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.66 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.92–7.95 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 7.6, 21.5, 35.4, 42.6, 112.2, 114.3, 120.5, 123.4, 124.2, 126.5 (2C), 129.2, 129.7 (2C), 134.1, 135.7, 136.5, 144.8, 206.7. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 341 (94) [ $\text{M}^+$ ], 284 (76), 220 (100), 186 (30), 130 (79), 91 (29), 57 (24), 43 (28). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1715, 1594, 1450, 1366, 1172, 1111, 809  $\text{cm}^{-1}$ .

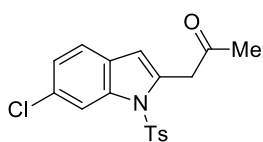
**1-{6-Метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-1*H*-индол-2-ил}ацетон (139с).** Выход 2.30 г



(75%). Белый порошок.  $R_f = 0.52$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 119–120 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 67.02; Н, 5.90; N, 4.02.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$  (341.42). Вычислено, %: С, 66.84;

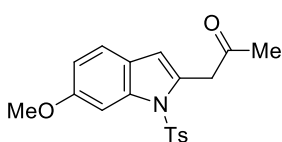
Н, 5.61; N, 4.10. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 2.33 (с, 3H, Me), 2.43 (с, 3H, Me), 4.07 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.45 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.02 (дд,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.19 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.32 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.76 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 22.0, 29.5, 43.6, 112.2, 114.5, 120.1, 125.0, 126.5 (2C), 126.9, 129.8 (2C), 133.3, 134.4, 135.9, 137.0, 144.8, 204.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 341 (70) [ $\text{M}^+$ ], 298 (77), 234 (73), 144 (100), 91 (56), 65 (14), 43 (14). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1720, 1424, 1364, 1263, 1172, 1135, 1050, 826  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-[(4-метилфенил)сульфонил]-6-хлор-1*H*-индол-2-ил}ацетон (139d).** Выход 2.76 г



(85%). Белый порошок.  $R_f = 0.49$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 117–118 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 60.04; Н, 4.28; N, 3.88.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3\text{S}$  (361.84). Вычислено, %: С, 59.75; Н, 4.46; N, 3.87. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.29 (с, 3H, Me), 2.35 (с, 3H, Me), 4.10 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.47 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.17 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.23 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.34 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.65 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.96 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.6, 29.6, 43.5, 111.8, 114.5, 121.3, 124.1, 126.6 (2C), 127.6, 130.0 (2C), 130.3, 134.7, 135.4, 136.9, 145.3, 203.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 363/361 (20/60) [ $\text{M}^+$ ], 320/318 (33/100), 256/254 (18/56), 219 (17), 206 (22), 166 (28), 164 (58), 91 (54), 43 (16). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1721, 1592, 1457, 1424, 1372, 1328, 1273, 1173, 1091, 1048, 948, 830  $\text{cm}^{-1}$ .

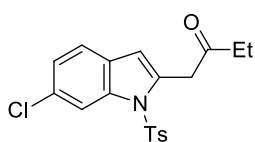
**1-1-[(4-Метилфенил)сульфонил]-6-метокси-1*H*-индол-2-ил}ацетон (139e).** Выход 2.06



г (64%). Белый порошок.  $R_f = 0.48$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 176–177 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 64.19; Н, 5.34; N, 3.91.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$  (357.42). Вычислено, %: С,

63.85; Н, 5.36; N, 3.92. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.28 (с, 3H, Me), 2.33 (с, 3H, Me), 3.82 (с, 3H, MeO), 4.06 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.42 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.82 (дд,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.20 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.31 (д,  $^3J = 8.7$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.47 (д,  $^4J = 2.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.65 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 29.5, 43.7, 55.6, 98.9, 112.1, 112.5, 121.0, 122.9, 126.5 (2C), 129.8 (2C), 132.7, 135.7, 137.6, 144.9, 157.6, 204.6. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 357 (47) [ $\text{M}^+$ ], 314 (92), 250 (21), 160 (100), 144 (39), 117 (19), 91 (31), 43 (19). **ИК** (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1720, 1616, 1490, 1364, 1280, 1173, 1055, 972, 819  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-1-[(4-Метилфенил)сульфонил]-6-хлор-1*H*-индол-2-ил}бутан-2-он (139f).** Выход 2.46

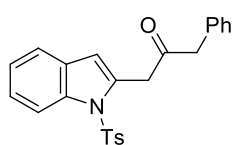


г (73%). Белый порошок.  $R_f = 0.55$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 131–132 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 60.52; Н, 4.78; N, 3.72.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClNO}_3\text{S}$  (375.87). Вычислено, %: С,

60.71; Н, 4.83; N, 3.73. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 1.10 (т,  $^3J = 7.5$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.35 (с, 3H, Me), 2.59 (кв,  $^3J = 7.5$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.07 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.46 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.17 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.22 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.33 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.65 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.97 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 7.6, 21.5, 35.5, 42.5, 111.8, 114.5, 121.2, 124.1, 126.6 (2C), 127.7, 129.9 (2C), 130.2, 134.8, 135.5, 136.9, 145.3, 206.4. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 377/375 (11/33) [ $\text{M}^+$ ], 320/318 (12/36),

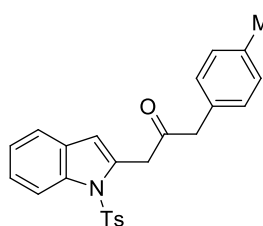
254 (64), 219 (27), 164 (57), 128 (22), 91 (50), 57 (100). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1721, 1454, 1365, 1168, 1092, 1050, 952, 816  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-{1-[(4-Метилфенил)сульфонил]-1*H*-индол-2-ил}-3-фенилацетон (139g).** Выход 2.03 г



(56%). Белый порошок.  $R_f = 0.61$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 115–116 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 71.22; Н, 5.21; N, 3.44.  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$  (403.49). Вычислено, %: С, 71.44; Н, 5.25; N, 3.47. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.31 (с, 3H, Me), 3.90 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.11 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.46 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.16–7.39 (м, 9H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.42–7.45 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.64 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.93–7.96 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 42.2, 49.6, 112.4, 114.3, 120.6, 123.4, 124.3, 126.6 (2C), 127.1, 128.7 (2C), 129.2, 129.7 (2C), 129.8 (2C), 133.8, 133.9, 135.8, 136.6, 144.9, 203.7. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 403 (21) [ $\text{M}^+$ ], 284 (49), 220 (71), 205 (21), 130 (89), 102 (22), 91 (100), 77 (17), 65 (66). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1730, 1452, 1358, 1172, 1088, 1051  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-(4-Метилфенил)-{3-[(4-Метилфенил)сульфонил]-1*H*-индол-2-ил}ацетон (139h).** Вы-

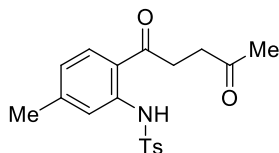


ход 2.25 г (60%). Белый порошок.  $R_f = 0.63$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 109–110 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 72.03; Н, 5.63; N, 3.25.  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$  (417.52). Вычислено, %: С, 71.92; Н, 5.55; N, 3.35. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.31 (с, 3H, Me), 2.36 (с, 3H, Me), 3.88 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.13 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.46 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.16–7.28 (м, 8H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43–7.46 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.66 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.95–7.98 (м, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.0, 21.5, 42.1, 49.2, 112.4, 114.2, 120.5, 123.4, 124.2, 126.6 (2C), 129.1, 129.3 (2C), 129.5 (2C), 129.7 (2C), 130.8, 133.9, 135.8, 136.5, 136.6, 144.8, 203.9. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 417 (13) [ $\text{M}^+$ ], 284 (57), 220 (70), 130 (71), 105 (100), 91 (62), 77 (26), 65 (21). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  1724, 1456, 1386, 1256, 1192, 1180, 1088, 1068, 1052, 808  $\text{cm}^{-1}$ .

### Получение дикетонов 140.

Соединение **134** добавляют к этанольному раствору  $\text{HCl}$  (20 мл), полученному растворением 100 г газообразного  $\text{HCl}$  в 200 г этанола. Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 6 часов и выливают в холодную воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают последовательно раствором  $\text{NaHCO}_3$  и водой, сушат на воздухе и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент:  $\text{EtOAc}$ /петролейный эфир, 1:4). Из **134c** образуется 43% **140c** и 27% **139c**; из **134d** – 25% **140d** и 30% **139d**, из **134e** – 32% **140e** и 42% **139e**.

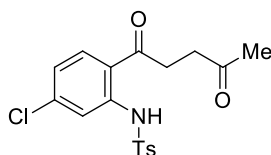
**4-Метил-N-[5-метил-2-(4-оксопентаноил)фенил]бензолсульфонамид (140c).** Белый порошок.  $R_f = 0.05$  (EtOAc/петролейный эфир, 1:4). Т.пл. 111–112 °С



рошок.  $R_f = 0.05$  (EtOAc/петролейный эфир, 1:4). Т.пл. 111–112 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.78; Н, 6.11; N, 3.83.  $C_{19}H_{21}NO_4S$  (359.44). Вычислено, %: С, 63.49; Н, 5.89; N, 3.90.

**Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 2.30 (с, 3H, Me), 2.35 (с, 3H, Me), 2.76–2.80 (м, 2H,  $CH_2$ ), 3.16–3.20 (м, 2H,  $CH_2$ ), 6.83 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.21 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.43 (д,  $^4J = 1.2$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.69 (д,  $^3J = 8.1$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.73 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 11.42 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 22.0, 30.1, 33.1, 36.7, 119.1, 119.4, 123.5, 127.2 (2C), 129.6 (2C), 130.9, 136.4, 140.0, 143.8, 146.2, 201.8, 207.1. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 359 (33) [ $M^+$ ], 288 (65), 223 (40), 204 (26), 161 (70), 134 (57), 91 (100), 77 (32), 65 (33), 59 (47), 43 (27). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3089, 1716, 1652, 1596, 1494, 1402, 1163, 931, 874, 820  $cm^{-1}$ .

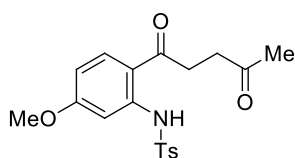
**4-Метил-N-[2-(4-оксопентаноил)-5-хлорофенил]бензолсульфонамид (140d).** Белый порошок.  $R_f = 0.05$  (EtOAc/петролейный эфир, 1:4). Т.пл. 115–116 °С



рошок.  $R_f = 0.05$  (EtOAc/петролейный эфир, 1:4). Т.пл. 115–116 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 56.72; Н, 4.61; N, 3.49.  $C_{18}H_{18}ClNO_4S$  (379.86). Вычислено, %: С, 56.92; Н, 4.78; N, 3.69.

**Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 2.37 (с, 3H, Me), 2.79–2.83 (м, 2H,  $CH_2$ ), 3.16–3.20 (м, 2H,  $CH_2$ ), 6.99 (дд,  $^3J = 8.4$ ,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.26 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.66 (д,  $^4J = 1.8$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.72 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.80 (д,  $^3J = 8.4$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 11.47 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 30.0, 33.3, 36.6, 118.3, 119.8, 122.6, 127.2 (2C), 129.8 (2C), 132.1, 136.0, 140.9, 141.0, 144.2, 201.5, 206.8. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 381/379 (12/36) [ $M^+$ ], 338/336 (6/18), 310/308 (24/72), 243 (28), 224 (57), 182 (30), 180 (44), 155 (52), 91 (100), 65 (32), 55 (31), 43 (32). **ИК** (KBr):  $\nu_{max}$  3113, 1716, 1649, 1616, 1397, 1158, 906, 818  $cm^{-1}$ .

**4-Метил-N-[5-метокси-2-(4-оксопентаноил)фенил]бензолсульфонамид (140e).** Белый порошок.  $R_f = 0.04$  (EtOAc/ацетон/петролейный эфир, 1:4). Т.пл.

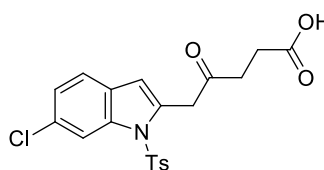


114–115 °С (EtOAc/петролейный эфир). Найдено, %: С, 60.88; Н, 5.63; N, 3.69.  $C_{19}H_{21}NO_5S$  (375.44). Вычислено, %: С, 60.78; Н, 5.64;

N, 3.73. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.26 (с, 3H, Me), 2.35 (с, 3H, Me), 2.77–2.81 (м, 2H,  $CH_2$ ), 3.15–3.19 (м, 2H,  $CH_2$ ), 3.79 (с, 3H, MeO), 6.53 (дд,  $^3J = 9.0$ ,  $^4J = 2.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.11 (д,  $^4J = 2.7$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.23 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.71 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.79 (д,  $^3J = 9.0$ , 1H,  $H_{Ar}$ ), 11.80 (уш. с, 1H, NH). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 30.1, 32.9, 36.7, 55.5, 102.6, 109.0, 115.0, 127.2 (2C), 129.6 (2C), 133.0, 136.3, 142.5, 143.9, 164.3, 200.6, 207.2. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{отн.}$ , %): 375 (52) [ $M^+$ ], 304 (83), 239 (90),

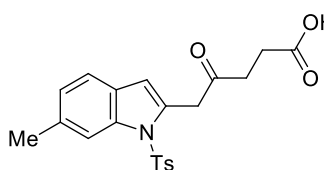
220 (34), 176 (100), 149 (46), 91 (56), 43 (53). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3402, 1719, 1635, 1571, 1510, 1158, 898  $\text{cm}^{-1}$ .

**5-{1-[(4-Метилфенил)сульфонил]-6-хлор-1*H*-индол-2-ил}-4-оксопентановая кислота**



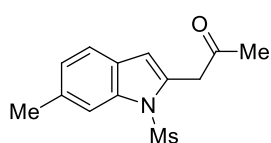
**(141a)** получена по методу, описанному для синтеза соединений **139** из **134к**. Выход 1.70 г (45%). Белый порошок.  $R_f = 0.02$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 147–148 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 56.84; Н, 4.15; N, 3.13.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_5\text{S}$  (419.88). Вычислено, %: С, 57.21; Н, 4.32; N, 3.34. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.33 (с, 3H, Me), 2.66–2.69 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.87–2.89 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.11 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.49 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.14–7.34 (м, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.63 (д,  $^3J = 8.2$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.97 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.92 (уш. с, 1H, OH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 27.8, 36.4, 42.7, 112.2, 114.5, 121.3, 124.2, 126.5 (2C), 127.6, 130.0 (2C), 130.3, 134.2, 135.4, 136.9, 145.3, 178.5, 203.9. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 421/419 (2/6) [ $\text{M}^+$ ], 319 (33), 164 (100), 155 (18), 101 (27), 91 (84), 65 (44). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3430, 1712, 1424, 1360, 1276, 1260, 1172, 1088, 948  $\text{cm}^{-1}$ .

**5-{6-Метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]1*H*-индол-2-ил}-4-оксопентановая кислота**



**(141b)** получена по методу, описанному для синтеза соединений **139** из **134l**. Выход 1.54 г (43%). Белый порошок.  $R_f = 0.02$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл. 170–171 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 63.28; Н, 5.20; N, 3.36.  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{S}$  (399.46). Вычислено, %: С, 63.14; Н, 5.30; N, 3.51. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.32 (с, 3H, Me), 2.43 (с, 3H, Me), 2.65–2.68 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.86–2.89 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.09 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.48 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.02 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.19 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.31 (д,  $^3J = 7.8$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.62 (д,  $^3J = 8.4$ , 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.77 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.98 (уш. с, 1H, OH). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.5, 21.9, 27.8, 36.3, 42.9, 112.6, 114.6, 120.2, 125.0, 126.5 (2C), 126.9, 129.8 (2C), 132.8, 134.5, 135.9, 137.2, 144.8, 178.2, 204.3. **Масс-спектр** (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 399 (3) [ $\text{M}^+$ ], 299 (12), 234 (13), 144 (100), 115 (10), 91 (31), 65 (17). ИК (KBr):  $\nu_{\max}$  3430, 1712, 1424, 1360, 1276, 1260, 1172, 1088, 948  $\text{cm}^{-1}$ .

**1-(1-Метансульфонил-6-метил-1*H*-индол-2-ил)ацетон (142)**. Выход 1.62 г (68%). Белый порошок.  $R_f = 0.51$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ацетон/петролейный эфир, 1:1:2). Т.пл.



159–160 °С (бензол/петролейный эфир). Найдено, %: С, 59.08; Н, 5.66; N, 5.32.  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$  (265.33). Вычислено, %: С, 58.85; Н, 5.70; N, 5.28. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , КССВ): 2.29 (с, 3H, Me), 2.48 (с, 3H, Me), 3.11 (с, 3H, Me), 4.10 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.41 (с, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.08 (дд,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 0.9$ , 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.18

(д,  $^4J = 0.9$ , 1H, H<sub>AГ</sub>), 7.39 (д,  $^3J = 8.1$ , 1H, H<sub>AГ</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 21.9, 29.5, 39.1, 43.6, 111.3, 113.6, 120.3, 124.9, 126.7, 133.3, 134.6, 136.7, 205.5. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ,  $m/z$ ,  $I_{\text{отн.}}$ , %): 265 (2) [ $\text{M}^+$ ], 222 (26), 143 (74), 115 (22), 43 (100), 39 (20). ИК (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  1720, 1452, 1423, 1354, 1330, 1268, 1167, 1060, 974, 810  $\text{cm}^{-1}$ .

## 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в данном исследовании разработаны и оптимизированы методы превращения простых производных фурана, легко получаемых при переработке биомассы, в различные азагетероциклы: полизамещённые индолы и хинолины, замещённые 5*H*- и 11*H*-индоло[3,2-*c*]хинолины, пирроло[1,2-*a*]пиразины, пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепины, их бензо- и гетарен-аннелированные производные, 10*H*-пиридазино[1,6-*b*]изохинолины, 2-(аминометил)пирролы, производные фуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*b*]индола и фуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*c*]изохинолина, а также в 3-(3-оксоалкил)изокумарины и нафто[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифураны.

Разработанные методы можно разделить на две большие группы. В первой фурановый цикл выступает в роли нуклеофила, а электрофилом является либо аминоалкильный катион, получаемый в условиях реакций Пикте-Шпенглера или Бишлера-Напиеральского (схема 4.1), либо нитрениевый ион (схема 4.2).

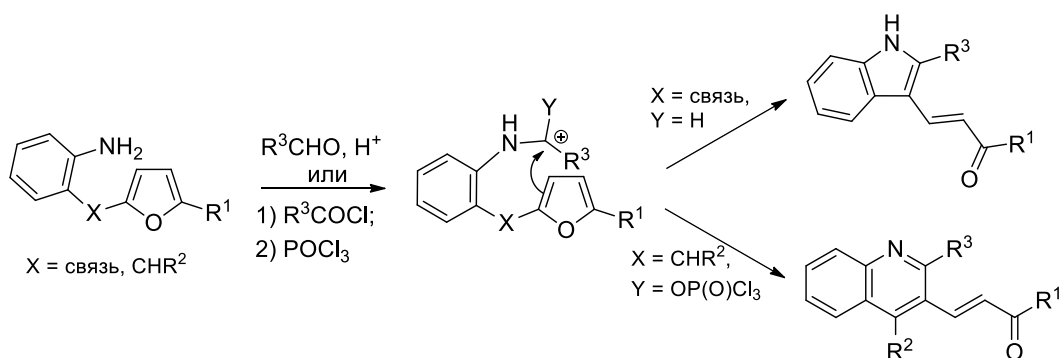


Схема 4.1

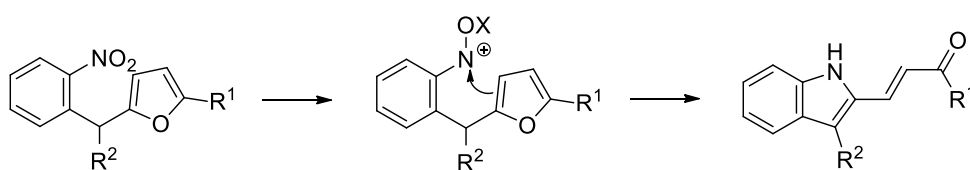
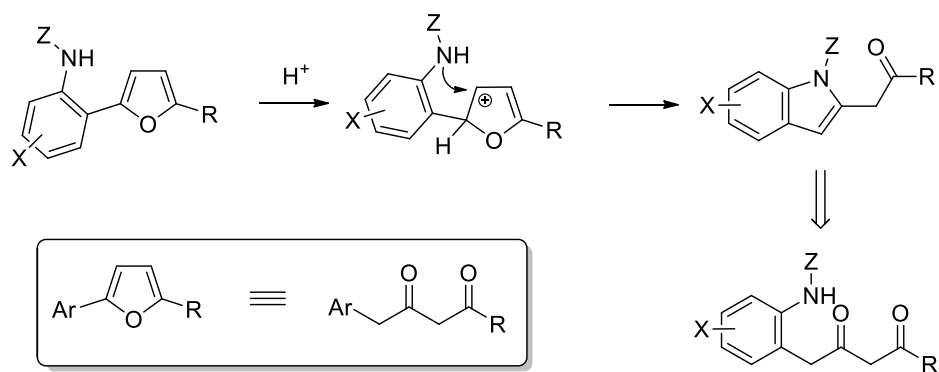
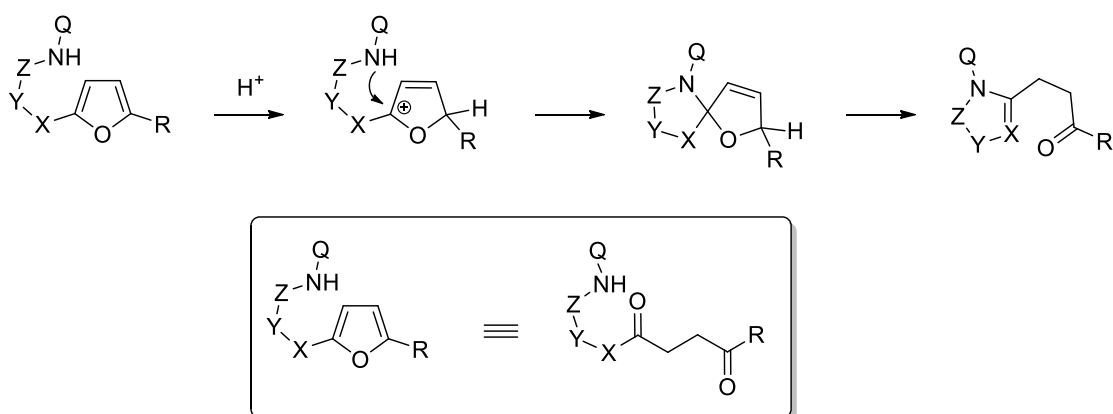


Схема 4.2

Вторую группу образуют превращения, в которых протонирование фуранового цикла превращает его в электрофил, который взаимодействует с нуклеофильной группой, соединённой с  $\alpha$ -атомом углерода фурана линкером, состоящим из двух, трёх или четырёх атомов, причём в первом случае фуран выступает в необычной роли синтетического эквивалента 1,3-дикетона (схема 3.3); в остальных реакциях фуран реагирует как синтетический эквивалент 1,4-дикетона (схема 3.4).



**Схема 4.3**



**Схема 4.4**

В ходе исследования определены факторы, влияющие на направление протекания изученных процессов, найдены условия, позволяющие селективно получать один из возможных продуктов соответствующей реакции; выявлены сферы применимости разработанных подходов, найдены ограничения для их использования.

Кроме того, в данной работе продемонстрирована возможность использования разработанных методов в полном синтезе природных соединений, а также их синтетических аналогов.



## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработка эффективных методов переработки биомассы в продукты тонкого химического синтеза является одной из глобальных тенденций развития химии и технологии последних лет. В данной работе показано, что производные фурана, легко получаемые из фурфурола или 5-(гидроксиметил)фурфурола, первичных продуктов переработки биомассы («молекулярных синтетических платформ»), могут быть превращены в разнообразные азаетероциклы (пирролы, индолы, хинолины, диазепины, их бензо- и гетарен-аннелированные производные). При этом фурановый цикл предоставляет от одного до четырёх атомов углерода для образования новой циклической системы.
2. Открыта новая реакция синтеза индолов, основанная на катализируемом кислотой взаимодействии 2-(2-аминофенил)фуранов с альдегидами и приводящая к образованию 2-арил-3-(2-ацилвинил)индолов, представляющих интерес в качестве физиологически активных соединений, а также в качестве интермедиатов для дальнейших превращений благодаря наличию в молекуле легко функционализируемых групп. Определена сфера применимости открытой реакции, показаны её возможные ограничения. На основе этой реакции разработан новый простой и эффективный метод синтеза индоло[3,2-*c*]хинолинов, алкалоида изокриптолепина, проявляющего противомаларийные свойства, а также его производных.
3. Обнаружена необычная реакция деацилалкенилирования 2-арил-3-(2-ацилвинил)индолов при действии гидрохлорида фенилгидразина. В сочетании с открытой реакцией синтеза этих индолов этот процесс можно рассматривать как метод получения 6-замещённых-2-арилиндолов, трудно доступных иными методами.
4. Открыта новая реакция синтеза полифункционализованных хинолинов, основанная на катализируемой кислотой перегруппировке 2-[(2-ациламино)бензил]фуранов. Определена сфера применимости этой реакции. Показано, что диастереоселективность реакции определяется заместителем при атоме С(4) образующегося хинолинового ядра: в случае (гетеро)ароматического заместителя фрагмент  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона в хинолине имеет *Z*-конфигурацию, а при отсутствии заместителя (атом водорода) – *E*-конфигурацию.
5. Показано, что реакция восстановительной рециклизации 2-(2-нитробензил)фуранов в 2-(3-оксоалкил)-3-фурилиндолы при действии  $\text{SnCl}_2$  протекает через катализируемую кислотой Льюиса (Брэнстеда) электрофильную атаку промежуточно образу-

- ющего нитрозосоединения на  $\alpha$  атом углерода фурана. Установлено влияние заместителей в субстрате на хемоселективность процесса.
6. Определено влияние заместителей как в ароматическом, так и в фурановом цикле, а также условий проведения реакции на направление кислотно-катализируемой рециклизации (2-аминофенил)дифурилметанов. Выявлены сходство и различие в поведении (2-аминофенил)дифурилметанов, 2-гидроксифенильных аналогов и других (2-аминофенил)ди(гетарил)метанов. Определены условия селективного образования 2-(3-оксоалкил)-3-фурилиндолов, 2-(3-оксоалкил)-3-(1,4-диоксоалкил)индолов, фуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*b*]индолов.
  7. Показано, что кислотно-катализируемая рециклизация 2-фурфурилбензойных кислот приводит к образованию 3-(3-оксоалкил)изокумаринов; в случае 2-(дифурилметил)бензойных кислот первоначально образующийся продукт вступает во вторичную реакцию циклизации с образованием фуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*c*]изокумаринов. Реакцией 3-(3-оксоалкил)изокумаринов с гидразином впервые получена новая гетероциклическая система пиридазино[1,6-*b*]изохинолина. Взаимодействием гидразина с фуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*c*]изокумаринами были получены ранее неизвестные тетрациклические производные фуро[2',3':3,4]циклогепта[1,2-*c*]изохинолина.
  8. Разработан простой и эффективный метод синтеза труднодоступных производных 2-(аминометил)пиррола, основанный на рециклизации соответствующих фурфуриламинов через последовательность превращений «защита аминогруппы – гидролиз фурана в 1,4-дикетон – реакция Пааля-Кнорра – снятие защитной группы».
  9. Предложен общий подход к синтезу производных пиррола, аннелированных к азатетрациклическим системам – частично гидрированным пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепинам, их бензо- и гетероарен-аннелированным производным, а также тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиразинам. Предложен и успешно реализован способ решения проблемы низкой эффективности процесса при наличии стерических препятствий циклизации с образованием азепинового цикла, основанный на изучении механизма этих реакций, в том числе с использованием неэмпирических квантово-химических расчётов высокого уровня.
  10. Разработан метод получения из производных 2-(2-аминофенил)фурана соответствующих 2-(2-оксоалкил)индолов, основанный на использовании необычной реакционной способности фуранов как синтетических эквивалентов 1,3-дикетонов.

## Список литературы

1. *Introduction to Chemicals from Biomass* / ed. J. H. Clark, F. E. I. Deswante – Wiley – Chichester – 2008. – 198 pp.
2. Corma A. Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals / A. Corma, S. Iborra, A. Velty // *Chem. Rev.* – 2007. – V. 107. – № 6. – P. 2411–2502.
3. Serrano-Ruiz J. C. Transformations of biomass-derived platform molecules: from high added-value chemicals to fuels *via* aqueous-phase processing / J. C. Serrano-Ruiz, R. Luque, A. Sepulveda-Escribano // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – № 11. – P. 5266–5281.
4. Gallezot P. Conversion of biomass to selected chemical products / P. Gallezot // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V. 41. – № 4. – P. 1538–1558.
5. Besson M. Conversion of Biomass into Chemicals over Metal Catalysts / M. Besson, P. Gallezot, C. Pinel // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – № 3. – P. 1827–1870.
6. Straathof A. J. J. Transformation of Biomass into Commodity Chemicals Using Enzymes or Cells / A. J. J. Straathof // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – № 3. – P. 1871–1908.
7. Bozell J. J. Technology development for the production of biobased products from biorefinery carbohydrates – the US Department of Energy’s “Top 10” revisited / J. J. Bozell, G. R. Petersen // *Green Chem.* – 2010. – V. 12. – № 4. – P. 539–554.
8. van Putten R.-J. Hydroxymethylfurfural, A Versatile Platform Chemical Made from Renewable Resources / R.-J. van Putten, J. C. van der Waal, E. de Jong, C. B. Rasrendra, H. J. Heeres, J. G. de Vries // *Chem. Rev.* – 2013. – V. 113. – № 3. – P. 1499–1597.
9. Piancatelli G. A useful preparation of 4-substituted 5-hydroxy-3-oxocyclopentene / G. Piancatelli, A. Scettri, S. Barbadoro // *Tetrahedron Lett.* – 1976. – V. 17. – № 39. – P. 3555–3558.
10. Piutti C. The Piancatelli Rearrangement: New Applications for an Intriguing Reaction / C. Piutti, F. Quartieri // *Molecules* – 2013. – V. 18. – № 10. – P. 12290–12312.
11. Achmatowicz O. Synthesis of methyl 2,3-dideoxy-alk-2-enopyranosides from furan compounds: A general approach to the total synthesis of monosaccharides / O. Achmatowicz, P. Bukowski, B. Szechner, Z. Zwierzchowska, A. Zamojski // *Tetrahedron* – 1971. – V. 27. – № 10. – P. 1973–1996.
12. Ciufolini M. A. Nitrogen Heterocycles from Furans: The Aza-Achmatowicz Reaction / M. A. Ciufolini, C. Y. W. Hermann, Q. Dong, T. Shimizu, S. Swaminathan, N. Xi // *Synlett* – 1998. – № 2. – P. 105–114.

13. Hirano K. Direct Synthesis of Fused Indoles by Gold-Catalyzed Cascade Cyclization of Diynes / K. Hirano, Y. Inaba, N. Takahashi, M. Shimano, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – № 5. – P. 1212–1227.
14. Xia Y. Rhodium(II)-Catalyzed Cyclization of Bis(*N*-tosylhydrazone)s: An Efficient Approach towards Polycyclic Aromatic Compounds / Y. Xia, Z. Liu, Q. Xiao, P. Qu, R. Ge, Y. Zhang, J. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – № 23. – P. 5714–5717.
15. Ito C. New Carbazole Alkaloids from *Murraya eucrestifolia* Hayata / C. Ito, H. Furukawa // *Chem. Pharm. Bull.* – 1990. – V. 38. – № 6. – P. 1548–1550.
16. Lou S. Palladium/Tris(*tert*-butyl)phosphine-Catalyzed Suzuki Cross-Couplings in the Presence of Water / S. Lou, G. C. Fu // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – № 11-12. – P. 2081–2084.
17. Zhu X. I-MCR-Ullmann cascade toward furo[2,3-*b*]indole scaffold / X. Zhu, X.-P. Xu, C. Sun, T. Chen, Z.-L. Shen, S.-J. Ji // *Tetrahedron* – 2011. – V. 67. – № 34. – P. 6375–6381.
18. Cadogan J. I. G. The Reactivity of Organophosphorus Compounds. Part XIX. Reduction of Nitro-compounds by Triethyl Phosphite: a Convenient New Route to Carbazoles, Indoles, Indazoles, Triazoles, and Related Compounds / J. I. G. Cadogan, M. Cameron-Wood, R. K. Mackie, R. J. G. Searle // *J. Chem. Soc.* – 1965. – № 4. – P. 4831–4837.
19. Freeman A. W. Triphenylphosphine-Mediated Reductive Cyclization of 2-Nitrobiphenyls: A Practical and Convenient Synthesis of Carbazoles / A. W. Freeman, M. Urvoy, M. E. Criswell // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – № 13. – P. 5014–5019.
20. Creencia E. C. Microwave-assisted Cadogan reaction for the synthesis of 2-aryl-2*H*-indazoles, 2-aryl-1*H*-benzimidazoles, 2-carbonylindoles, carbazole, and phenazine / E. C. Creencia, M. Kosaka, T. Muramatsu, M. Kobayashi, T. Iizuka, T. Horaguchi // *J. Heterocycl. Chem.* – 2009. – V. 46. – № 6. – P. 1309–1317.
21. Tanaka A. Synthesis of 4*H*-Furo[3,2-*b*]indole Derivatives. A New Heterocyclic Ring System / A. Tanaka, K. Yakushijin, S. Yoshina // *J. Heterocycl. Chem.* – 1977. – V. 14. – № 6. – P. 975–979.
22. Tanaka A. Synthesis of 4*H*-Furo[3,2-*b*]indole Derivatives. III. Preparation of 4*H*-Furo[3,2-*b*]indole-2-carboxylic acid Derivatives / A. Tanaka, K. Yakushijin, S. Yoshina // *J. Heterocycl. Chem.* – 1979. – V. 16. – № 4. – P. 785–788.
23. Sundberg R. J. Rearrangements and Ring Expansions during the Deoxygenation of  $\beta,\beta$ -Disubstituted *o*-Nitrostyrenes / R. J. Sundberg, T. Yamazaki // *J. Org. Chem.* – 1967. – V. 32. – № 2. – P. 290–294.

24. Krutošikova A. Reactions of ethyl 2-(nitrophenyl)-4*H*-furo[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylate / A. Krutošikova, J. Kovač, M. Dandarova, M. Veverka // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1979. – V. 44. – № 6. – P. 1805–1809.
25. Korenova A. Synthesis and reactions of furocondensed systems containing indole skeleton / A. Korenova, A. Krutošikova, M. Dandarova, J. Kovač // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1984. – V. 49. – № 6. – P. 1529–1535.
26. Kralovičova E. Preparations and reactions of thieno[3,2-*b*]furan derivatives / E. Kralovičova, A. Krutošikova, J. Kovač // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1986. – V. 51. – № 8. – P. 1685–1691.
27. Korenova A. Synthesis and reactions of furo[3,2-*c*]pyridine derivatives / A. Korenova, A. Krutošikova, J. Kovač, S. Celec // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1987. – V. 52. – № 1. – P. 192–198.
28. Tanaka A. Synthesis of 4*H*-Furo[3,2-*b*]indoles. II. Bromination, acylation and nitration of 4*H*- and 4-benzoylfuro[3,2-*b*]indoles / A. Tanaka, K. Yakushijin, S. Yoshina // *J. Heterocycl. Chem.* – 1978. – V. 15. – № 1. – P. 123–125.
29. Pudlo M. First Suzuki-Miyaura type cross-coupling of *ortho*-azidobromobenzene with arylboronic acids and its application to the synthesis of fused aromatic indole-heterocycles / M. Pudlo, D. Csanyi, F. Moreau, G. Hajos, Z. Riedl, J. Sapi // *Tetrahedron* – 2007. – V. 63. – № 41. – P. 10320–10329.
30. Nakashima Y. Furo[3,2-*b*]indole Derivatives. I. Synthesis and Analgesic and Anti-inflammatory Activities of 4,6-Disubstituted-furo[3,2-*b*]indole-2-carboxamide Derivatives / Y. Nakashima, Y. Kawashima, F. Amanuma, K. Sota, A. Tanaka, T. Kameyama // *Chem. Pharm. Bull.* – 1984. – V. 32. – № 11. – P. 4271–4280.
31. Nakashima Y. Furo[3,2-*b*]indole Derivatives. II. Synthesis and Analgesic and Anti-inflammatory Activities of 4-Alkoxy-carbonyl-2-morpholinocarbonylfuro[3,2-*b*]indole Derivatives / Y. Nakashima, Y. Kawashima, M. Sato, S. Okuyama, F. Amanuma, K. Sota, T. Kameyama // *Chem. Pharm. Bull.* – 1985. – V. 32. – № 12. – P. 5250–5257.
32. Kawashima Y. Structure-Activity Studies of 4,6-Disubstituted 2-(Morpholinocarbonyl)furo[3,2-*b*]indole Derivatives with Analgesic and Anti-inflammatory Activities / Y. Kawashima, F. Amanuma, M. Sato, S. Okuyama, Y. Nakashima, K. Sota, I. Moriguchi // *J. Med. Chem.* – 1986. – V. 29. – № 11. – P. 2284–2290.
33. Katritzky A. R. A General and Facile Synthesis of Heterocyclo[*b*]-fused Carbazoles / A. R. Katritzky, L. Xie // *J. Org. Chem.* – 1995. – V. 60. – № 12. – P. 3707–3710.
34. Lee P.-S. Aldimine-Directed Branched-Selective Hydroarylation of Styrenes / P.-S. Lee, N. Yoshikai // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – V. 52. – № 4. – P. 1240–1244.

35. Chunchatprasert L. A New Synthetic Route to Pyrrolo[3,2-*b*]carbazoles, 1*H*-Benzofuro[3,2-*f*]indoles and 1*H*-[1]Benzothieno[2,3-*f*]indoles / L. Chunchatprasert, K. R. N. Rao, P. V. R. Shannon // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* – 1992. – № 14. – P. 1779–1783.
36. Sureshbabu R. Lewis Acid Mediated One Pot Synthesis of Aryl/Heteroaryl Fused Carbazoles Involving a Cascade Friedel-Crafts Alkylation/Electrocyclization/Aromatization Reaction Sequence / R. Sureshbabu, V. Saravanan, V. Dhayalan, A. K. Mohanakrishnan // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – № 5. – P. 922–935.
37. Dhayalan V. A Versatile Synthesis of Annulated Carbazole Analogs Involving a Domino Reaction of Bromomethylindoles with Arenes/Heteroarenes / V. Dhayalan, J. A. Clement, R. Jagan, A. K. Mohanakrishnan // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – № 4. – P. 531–546.
38. Dhayalan V. Studies on Lewis-acid mediated domino reaction of *N*-protected bromomethylindoles with arenes/heteroarenes / V. Dhayalan, R. Sureshbabu, A. K. Mohanakrishnan // *Ind. J. Chem.* – 2011. – V. 50B. – № 6. – P. 843–857.
39. Clement J. A. Lewis-Acid-Mediated Domino Reactions of Bis(diacetoxymethyl)-Substituted Arenes and Heteroarenes / J. A. Clement, R. Sivasakthikumar, A. K. Mohanakrishnan, S. Sundaramoorthy, D. Velmurugan // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – № 3. – P. 569–577.
40. Tsuchimoto T. Easy Access to Aryl- and Heteroaryl-Annulated[*a*]carbazoles by the Indium-Catalyzed Reaction of 2-Arylindoles with Propargyl Ethers / T. Tsuchimoto, H. Matsubayashi, M. Kaneko, E. Shirakawa, Y. Kawakami // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2005. – V. 44. – № 9. – P. 1336–1340.
41. Tsuchimoto T. Indium-Catalyzed Annulation of 2-Aryl- and 2-Heteroarylindoles with Propargyl Ethers: Concise Synthesis and Photophysical Properties of Diverse Aryl- and Heteroaryl-Annulated[*a*]carbazoles / T. Tsuchimoto, H. Matsubayashi, M. Kaneko, Y. Nagase, T. Miyamura, E. Shirakawa // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – № 47. – P. 15823–15835.
42. Nagase Y. Indium-catalyzed Annulation of Indoles with Ethyl (2-Ethynylaryl)methyl Carbonates: Synthesis and Photoluminescent Properties of Aryl- and Heteroaryl[*b*]carbazoles / Y. Nagase, T. Miyamura, K. Inoue, T. Tsuchimoto // *Chem. Lett.* – 2013. – V. 42. – № 10. – P. 1170–1172.
43. Hudkins R. L. Fused Pyrrolo[2,3-*c*]carbazol-6-ones: Novel Immunostimulants That Enhance Human Interferon- $\gamma$  Activity / R. L. Hudkins, J. L. Diebold, T. S. Angeles, E. Knight // *J. Med. Chem.* – 1997. – V. 40. – № 19. – P. 2994–2996.

44. Hudkins R. L. Synthesis of Benzo[*b*]thieno- and Benzo[*b*]furano[2,3-*a*]pyrrolo[3,4-*c*]carbazole-5-, -7- and -5,7-dione / R. L. Hudkins, N. W. Johnson // *J. Heterocycl. Chem.* – 2001. – V. 38. – № 3. – P. 591–595.
45. Hudkins R. L. Synthesis and Mixed Lineage Kinase Activity of Pyrrolocarbazole and Isoindolone Analogs of (+)K-252a / R. L. Hudkins, N. W. Johnson, T. S. Angeles, G. W. Gesner, J. P. Mallamo // *J. Med. Chem.* – 2007. – V. 50. – № 3. – P. 433–441.
46. Shi Z. A Palladium-Catalyzed Oxidative Cycloaromatization of Biaryls with Alkynes Using Molecular Oxygen as the Oxidant / Z. Shi, S. Ding, Y. Cui, N. Jiao // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. – V. 48. – № 42. – P. 7895–7898.
47. Kienle M. Preparation of Heterocyclic Amines by an Oxidative Amination of Zinc Organometallics Mediated by Cu<sup>I</sup>: A New Oxidative Cycloamination for the Preparation of Annulated Indole Derivatives / M. Kienle, A. J. Wagner, C. Dunst, P. Knochel // *Chem. Asian J.* – 2011. – V. 6. – № 2. – P. 517–523.
48. Carril M. Recyclable copper-catalyst in aqueous media: *O*- and *N*-arylation reaction towards the benzofuroindole framework / M. Carril, R. SanMartin, E. Dominguez, I. Tellitu // *Green Chem.* – 2007. – V. 9. – № 3. – P. 219–220.
49. Black D. St. C. Modified Vilsmeier Reactions of Activated Benzofurans with Indolines: Synthesis of Benzofuran-fused Benzocarbazoles / D. St. C. Black, R. Rezaie // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40. – № 22. – P. 4251–4254.
50. Gilbert E. J. Conformational Control in the Rebeccamycin Class of Indolocarbazole Glycosides / E. J. Gilbert, J. D. Chisholm, D. L. Van Vranken // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – № 15. – P. 5670–5676.
51. Aitken R. A. New Gas-Phase Cascade Reactions of Stabilized Phosphorus Ylides Leading to Ring-Fused Indoles and to Quinolines / R. A. Aitken, L. Murray // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – № 24. – P. 9781–9783.
52. Yasuhara A. A Concise Synthesis of Furostifoline by Tetrabutylammonium Fluoride-Promoted Indole Ring Formation / A. Yasuhara, N. Suzuki, T. Sakamoto // *Chem. Pharm. Bull.* – 2002. – V. 50. – № 1. – P. 143–145.
53. Lu S.-C. One-Pot Synthesis of Fused Benzo[*c*]carbazoles by Photochemical Intramolecular Annulation of 3-Acyl-2-haloindoles with Tethered Styrenes / S.-C. Lu, S.-C. Wei, W.-X. Wang, W. Zhang, Z.-F. Tu // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – № 29. – P. 5905–5910.
54. Wang R. One-pot synthesis of benzo[*f*]quinolin-3-ones and benzo[*a*]phenanthridin-5-ones by the photoannulation of 6-chloropyridin-2-ones and 3-chloroisoquinolin-1-ones to phenylacetylene / R. Wang, S.-C. Lu, Y.-M. Zhang, Z. Shi, W. Zhang // *Org. Biomol. Chem.* – 2011. – V. 9. – № 16. – P. 5802–5808.

55. Balasubramanian B. N. Design and Synthesis of a Fluoroindolocarbazole Series as Selective Topoisomerase I Active Agents. Discover of Water-Soluble 3,9-Difluoro-12,13-Dihydro-13-[6-amino- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-5*H*,13*H*-benzo[*b*]thienyl[2,3-*a*]pyrrolo[3,4-*c*]carbazole-5,7(6*H*)-dione (BMS-251873) with Curative Antitumor Activity against Prostate Carcinoma Xenograft Tumor Model / B. N. Balasubramanian, D. R. St. Laurent, M. G. Saulnier, B. H. Long, C. Bachand, F. Beaulieu, W. Clarke, M. Deshpande, J. Eummer, C. R. Fairchild, D. B. Frennesson, R. Kramer, F. Y. Lee, M. Mahler, A. Martel, B. N. Naidu, W. C. Rose, J. Russell, E. Ruediger, C. Solomon, K. M. Stoffan, H. Wong, K. Zimmermann, D. M. Vyas // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – № 7. – P. 1609–1612.
56. Rawal V. H. Photocyclization of Pyrrole Analogues of Stilbene: an Expedient Approach to Antitumor Agent CC-1065 / V. H. Rawal, M. P. Cava // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1984. – № 22. – P. 1526–1527.
57. Rawal V. H. Palladium mediated dehydrogenation in the photochemical cyclization of heterocyclic analogs of stilbene / V. H. Rawal, R. J. Jones, M. P. Cava // *Tetrahedron Lett.* – 1985 – V. 26. – № 20. – P. 2423–2426.
58. Rawal V. H. Photocyclization Strategy for the Synthesis of Antitumor Agent CC-1065: Synthesis of Dideoxy PDE-I and PDE-II. Synthesis of Thiophene and Furan Analogues of Dideoxy PDE-I and PDE-II / V. H. Rawal, R. J. Jones, M. P. Cava // *J. Org. Chem.* – 1987. – V. 52. – № 1. – P. 19–28.
59. Enjo J. Photochemistry of Tosylstilbenoids in the Preparation of Complex Heterocyclic Compounds. Synthesis of a Cyclopropafuroindolone Analogue of the DNA-Alkylating Section of the Antitumor Compound CC-1065 / J. Enjo, L. Castedo, G. Tojo // *Org. Lett.* – 2001. – V. 3. – № 9. – P. 1343–1345.
60. Ferri N. Antiproliferative effects on human tumor cells and rat aortic smooth muscular cells of 2,3-heteroarylmaleimides and heterofused imides / N. Ferri, E. M. Beccalli, A. Contini, A. Corsini, M. Antonino, T. Radice, G. Pratesi, S. Tinelli, F. Zunino, M. L. Gelmi // *Bioorg. Med. Chem.* – 2008. – V. 16. – № 4. – P. 1691–1701.
61. Beccalli E. M. Synthesis of [*a*]Annulated Carbazoles from Indol-2,3-dione / E. M. Beccalli, A. Marchesini, T. Pilati // *Tetrahedron* – 1993. – V. 49. – № 21. – P. 4741–4758.
62. Beccalli E. M. A New Synthesis of Furostifoline / E. M. Beccalli, F. Clerici, A. Marchesini // *Tetrahedron* – 1998. – V. 54. – № 38. – P. 11675–11682.
63. Moskal J. A New Synthesis of Indoles by Electrocyclic Ring Closure of DialkenylPyrroles. Synthesis of Alkenylpyrroles from 1-Tosylalkenyl Isocyanides and Michael Acceptors / J. Moskal, A. M. van Leusen // *J. Org. Chem.* – 1986. – V. 51. – № 22. – P. 4131–4139.



64. Moskal J. A new synthetic approach to the benzazole ring system. Synthesis and electrocyclic ring closure of dialkenyl and alkenyl-aryl substituted pyrroles, imidazoles and oxazoles / J. Moskal, R. Van Stralen, D. Postma, A. M. Van Leusen // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – V. 27. – № 19. – P. 2173–2176.
65. Oda K. Photoreaction of thiobenzamide with 2-vinylfuran analogues. Facile synthesis of tetracyclic indole system / K. Oda, H. Tsujita, M. Sakai, M. Machida // *Heterocycles* – 1996. – V. 42. – № 1. – P. 121–124.
66. Oda K. Photoreaction of Arenecarbothioamides with 2-Vinylfuran Analogues. The Formation of Tetracyclic Indoles and 2,3-Diaryl-2-pyrrolin-5-ones / K. Oda, H. Tsujita, M. Sakai, M. Machida // *Chem. Pharm. Bull.* – 1998. – V. 46. – № 10. – P. 1522–1526.
67. Hagiwara H. New Syntheses of Murrayaquinone A and Furostifoline / H. Hagiwara, T. Choshi, H. Fujimoto, E. Sugino, S. Hibino // *Chem. Pharm. Bull.* – 1998. – V. 46. – № 12. – P. 1948–1949.
68. Hagiwara H. Novel Syntheses of Murrayaquinone A and Furostifoline through 4-Oxygenated Carbazoles by Allene-Mediated Electrocyclic Reactions Starting from 2-Chloroindole-3-carbaldehyde / H. Hagiwara, T. Choshi, J. Nobuhiro, H. Fujimoto, S. Hibino // *Chem. Pharm. Bull.* – 2001. – V. 49. – № 7. – P. 881–886.
69. Pelly S. C. Metathesis Reactions for the Synthesis of Ring-Fused Carbazoles / S. C. Pelly, C. J. Parkinson, W. A. L. Van Otterlo, C. B. De Koning // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – № 25. – P. 10474–10481.
70. Dassonneville B. [2+2+2] Cycloadditions of Alkynylnamides – A Total Synthesis of Perlolyrine and the First Total Synthesis of “Isoperlolyrine” / B. Dassonneville, B. Witulski, H. Detert // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – № 15. – P. 2836–2844.
71. Martinez-Esperon M. F. Synthesis of carbazoles by dehydro Diels-Alder reactions of yn-amides / M. F. Martinez-Esperon, D. Rodriguez, L. Castedo, C. Saa // *Tetrahedron* – 2008. – V. 64. – № 17. – P. 3674–3686.
72. Krutošikova A. Addition and cycloaddition reactions of furo[3,2-*b*]pyrroles and their benzo[*b*]analogues: An NMR study of structure of products / A. Krutošikova, M. Dandarova, J. Alföldi, J. Kovač // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1988. – V. 53. – № 8. – P. 1770–1778.
73. Krutošikova A. Substituted 4-benzylfuro[3,2-*b*]pyrroles / A. Krutošikova, M. Hanes // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1992. – V. 57. – № 7. – P. 1487–1494.
74. Kralovičova E. Reactions of 2-aryl-4*H*-furo[3,2-*b*]pyrrole derivatives / E. Kralovičova, A. Krutošikova, J. Kovač, M. Dandarova // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1986. – V. 51. – № 7. – P. 1455–1461.

75. Sleziak R. Cycloaddition Reactions of Furo[2,3-*b*]pyrroles / R. Sleziak, A. Krutošikova // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1999. – V. 64. – № 2. – P. 321–328.
76. Kissell W. S. A Push-Pull Carbonyl Ylide Cycloaddition Approach Directed Toward Lycorine / W. S. Kissell, A. Padwa // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40. – № 21. – P. 4003–4006.
77. Padwa A. Cyclization – cycloaddition cascades for the construction of azapolycyclic ring systems / A. Padwa, W. S. Kissell, C. K. Eidell // *Can. J. Chem.* – 2001. – V. 79. – № 11. – P. 1681–1693.
78. Hardcastle I. R. A Novel Approach To Polycyclic Indolic Systems / I. R. Hardcastle, R. F. Hunter, P. Quayle, P. N. Edwards // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – V. 35. – № 22. – P. 3805–3808.
79. Himeshima I. Fluoride-induced 1,2-elimination of *o*-trimethylsilylphenyl triflate to benzyne under mild conditions / Y. Himeshima, T. Sonoda, H. Kobayashi // *Chem. Lett.* – 1983. – № 8. – P. 1211–1214.
80. Lam T. Y. Benzannulation via the Reaction of Ynamides and Vinylketenes. Application to the Synthesis of Highly Substituted Indoles / T. Y. Lam, Y.-P. Wang, R. L. Danheiser // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 18. – P. 9396–9414.
81. Padwa A. Linked Pummerer–Mannich Ion Cyclizations for Heterocyclic Chemistry / A. Padwa, S. K. Bur, D. M. Danca, J. D. Ginn, S. M. Lynch // *Synlett* – 2002. – № 6. – P. 851–862.
82. Padwa A. The domino way to heterocycles / A. Padwa, S. K. Bur // *Tetrahedron* – 2007. V. 63. – № 25. – P. 5341–5378.
83. Bur S. K. The synthesis of heterocycles using cascade chemistry / S. K. Bur, A. Padwa // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2007. – V. 94. – P. 1–105.
84. Chiacchio U. Cycloaddition Methodology: A Useful Entry Towards Biologically Active Heterocycles / U. Chiacchio, A. Padwa, G. Romeo // *Curr. Org. Chem.* – 2009. – V. 13. – № 5. – P. 422–447.
85. Padwa A. Intramolecular Diels-Alder Cycloaddition of Furans (IMDAF) for Natural Product Synthesis / A. Padwa, A. C. Flick // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2013. – V. 110. – P. 1–41.
86. Padwa A. Preparation and Diels-Alder reaction of a 2-amido substituted furan: *tert*-butyl 3a-methyl-5-oxo-2,3,3a,4,5,6-hexahydroindole-1-carboxylate / A. Padwa, M. A. Brodney, S. M. Lynch // *Org. Synth.* – 2002. – V. 78. – P. 202–211.

87. Zhang H. Total Synthesis of ( $\pm$ )-Strychnine via a [4+2]-Cycloaddition/Rearrangement Cascade / H. Zhang, J. Boonsombat, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – № 2. – P. 279–282.
88. Padwa A. Several Convenient Methods for the Synthesis of 2-Amido Substituted Furans / A. Padwa, K. R. Crawford, P. Rashatasakhon, M. Rose // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – № 7. – P. 2609–2617.
89. Su W. K. A simple and efficient procedure for the Beckmann rearrangement of oxime using *bis*-(trichloromethyl) carbonate/DMF / W. K. Su, Y. Zhang, P. Li // *Org. Prep. Proc. Int.* – 2008. – V. 40. – № 6. – P. 543–550.
90. Padwa A. A New Method for the Formation of Octahydroindole Alkaloids via the Intramolecular Diels-Alder Reaction of 2-Amidofurans / A. Padwa, M. A. Brodney, M. Dimitroff // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63. – № 16. – P. 5304–5305.
91. Padwa A. Cycloaddition–Rearrangement Sequence of 2-Amido Substituted Furans as a Method of Synthesizing Hexahydroindolinones / A. Padwa, M. A. Brodney, K. Satake, C. S. Straub // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – № 13. – P. 4617–4626.
92. Brodney M. A. Stereoselective reductions of *N*-Boc-hexahydro-1*H*-indolin-5(6*H*)-ones / M. A. Brodney, M. L. Cole, J. A. Freemont, S. Kyi, P. C. Junk, A. Padwa, A. G. Riches, J. H. Ryan // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48. – № 11. – P. 1939–1943.
93. Padwa A. Formal Total Synthesis of ( $\pm$ )- $\gamma$ -Lycorane and ( $\pm$ )-1-Deoxylycorine Using the [4+2]-Cycloaddition/Rearrangement Cascade of Furanyl Carbamates / A. Padwa, M. A. Brodney, S. M. Lynch // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – № 5. – P. 1716–1724.
94. Padwa A. A Cycloaddition Approach toward the Synthesis of Substituted Indolines and Tetrahydroquinolines / A. Padwa, M. A. Brodney, B. Liu, K. Satake, T. Wu // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – № 10. – P. 3595–3607.
95. Li G. Intramolecular Diels-Alder Cycloaddition/Rearrangement Cascade of an Amidofuran Derivative for the Synthesis of ( $\pm$ )-Minfiensine / G. Li, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – № 15. – P. 3767–3769.
96. Rashatasakhon P. The Reaction of Cyclic Carbinol Amides with Triflic Anhydride as a Method to Prepare  $\alpha$ -Trifluoromethyl-Sulfonamido Furans / P. Rashatasakhon, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5. – № 2. – P. 189–191.
97. Padwa A. Triflic Anhydride Mediated Cyclization of 5-Hydroxy-Substituted Pyrrolidones for the Preparation of  $\alpha$ -Trifluoromethylsulfonamido Furans / A. Padwa, P. Rashatasakhon, M. Rose // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – № 13. – P. 5139–5146.

98. Padwa A. IMDAF Cycloaddition as a Method for the Preparation of Pyrrolophenanthridine Alkaloids / A. Padwa, M. Dimitroff, A. G. Waterson, T. Wu // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63. – № 12. – P. 3986–3997.
99. Maruoka H. Synthesis of dihydroindoles and tetrahydroquinolines by the intramolecular Diels-Alder reaction of *N*-alkenylated 2-acylamino-3-furancarbonitriles / H. Maruoka, F. Okabe, Y. Koutake, E. Masumoto, T. Fujioka, K. Yamagata // *Heterocycles* – 2010. – V. 81. – № 6. – P. 1467–1484.
100. Jeffs P. W. *Sceletium* alkaloids / P. W. Jeffs // *The Alkaloids* – 1981. – V. 19. – P. 1–80.
101. Martin S. F. The *Amaryllidaceae* alkaloids / S. F. Martin // *The Alkaloids* – 1987. – V. 30. – P. 251–376.
102. Padwa A. Application of Furanyl Carbamate Cycloadditions Toward the Synthesis of Hexahydroindolinone Alkaloids / A. Padwa, M. A. Brodney, M. Dimitroff, B. Liu, T. Wu // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – № 9. – P. 3119–3128.
103. Bobeck D. R. Cycloaddition studies directed toward the strychnos alkaloid minfiensine / D. R. Bobeck, S. France, C. A. Leverett, F. Sanchez-Cantalejo, A. Padwa // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – № 26. – P. 3145–3147.
104. Padwa A. Rhodium(I)-Catalyzed Nucleophilic Ring-Opening Reactions of Oxabicyclo Adducts Derived from the [4+2]-Cycloaddition of 2-Imido-Substituted Furans / A. Padwa, Q. Wang // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – № 8. – P. 3210–3220.
105. Bur S. K. Influence of Ground-State Conformations on the Intramolecular Amidofuran Diels-Alder Reaction / S. K. Bur, S. M. Lynch, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – № 4. – P. 473–476.
106. Wang Q. Rh(I)-Catalyzed Ring Opening of an IMDAF-Derived Oxabicyclo Cycloadduct as the Key Step in the Synthesis of ( $\pm$ )-*epi*-Zephyranthine / Q. Wang, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – № 13. – P. 2189–2192.
107. Padwa A. Synthesis of the Tetracyclic Framework of the Erythrina Alkaloids Using a [4+2]-Cycloaddition/Rh(I)-Catalyzed Cascade of 2-Imidofurans / A. Padwa, Q. Wang // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – № 19. – P. 7391–7402.
108. Wang Q. Synthesis of the *Erythrina* Alkaloid 3-Demethoxyerythratidinone. Novel Acid-Induced Rearrangements of Its Precursors / Q. Wang, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – № 4. – P. 601–604.
109. Li H. Highly Substituted 2-Amido-furans From Rh(II)-Catalyzed Cyclopropanations of Ynamides / H. Li, R. P. Hsung // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – № 19. – P. 4462–4465.

110. Padwa A. Synthesis of Azapolycyclic Systems via the Intramolecular [4+2] Cycloaddition Chemistry of 2-(Alkylthio)-5-amidofurans / A. Padwa, J. D. Ginn, S. K. Bur, C. K. Eidell, S. M. Lynch // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – № 10. – P. 3412–3424.
111. LaPorte M. 5-Hydroxyindoles by Intramolecular Alkynol–Furan Diels–Alder Cycloaddition / M. LaPorte, K. B. Hong, J. Xu, P. Wipf // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 1. – P. 167–174.
112. Petronijevic F. A microwave assisted intramolecular-furan-Diels–Alder approach to 4-substituted indoles / F. Petronijevic, C. Timmons, A. Cuzzupe, P. Wipf // *Chem. Commun.* – 2009. – № 1. – P. 104–106.
113. Schultz A. G. The First Asymmetric Total Synthesis of (+)-Lycorine and (+)-1-Deoxylycorine / A. G. Schultz, M. A. Holoboski, M. S. Smyth // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – V. 118. – № 26. – P. 6210–6219.
114. Himbert G. Synthesis and Reactions of *sec-N*-Aryl-2-methyl-2,3-butadienamides / G. Himbert, H.-J. Schlindwein // *Liebigs Ann. Chem.* – 1997. – № 2. – P. 435–439.
115. Kende A. S. A Simple Total Synthesis of (±)-Dendrobine / A. S. Kende, T. J. Bentley, R. A. Mader, D. Ridge // *J. Am. Chem. Soc.* – 1974. – V. 96. – № 13. – P. 4332–4334.
116. Padwa A. Formal Synthesis of (±)-Dendrobine: Use of the Amidofuran Cycloaddition / Rearrangement Sequence / A. Padwa, M. Dimitroff, B. Liu // *Org. Lett.* – 2000. – V. 2. – № 20. – P. 3233–3235.
117. Uhle F. C. The Synthesis of 5-Keto-1,3,4,5-tetrahydrobenz[cd]indole. A Synthesis of 4-Substituted Indoles / F. C. Uhle // *J. Am. Chem. Soc.* – 1949. – V. 71. – № 3. – P. 761–766.
118. Incze M. Chemistry of indoles carrying a basic function. Part 8: A new approach to the ergoline skeleton / M. Incze, I. Moldvai, E. Temesvari-Major, G. Dörnyei, M. Kajtar-Peredy, C. Szantay // *Tetrahedron* – 2003. – V. 59. – № 24. – P. 4281–4286.
119. Bur S. K. A Novel Sequential Aminodiene Diels–Alder Strategy for the Rapid Construction of Substituted Analogues of Kornfeld’s Ketone / S. K. Bur, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – № 23. – P. 4135–4137.
120. Padwa A. Sequential Aminodiene Diels–Alder Approach to the Ergoline Skeleton / A. Padwa, S. K. Bur, H. Zhang // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – № 17. – P. 6833–6841.
121. Petronijevic F. R. Total Synthesis of (±)-Cycloclavine and (±)-5-*epi*-Cycloclavine / F. R. Petronijevic, P. Wipf // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – № 20. – P. 7704–7707.
122. Banwell M. G. Trifluoromethanesulfonic anhydride–4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridine as a Reagent Combination for Effecting Bischler–Napieralski Cyclisation under Mild Conditions: Application to Total Syntheses of the *Amaryllidaceae* Alkaloids *N*-Methylcrinasiadine, Anhydrolycorinone, Hippadine and Oxoassoanine // M. G. Banwell, B. D. Bissett, S.

- Busato, C. J. Cowden, D. C. R. Hockless, J. W. Holman, R. W. Read, A. W. Wu // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1995. – № 24. – P. 2551–2553.
123. Hutchings R. H. An Oxazoline-Mediated Synthesis of the Pyrrolophenanthridine Alkaloids and Some Novel Derivatives / R. H. Hutchings, A. I. Meyers // *J. Org. Chem.* – 1996. – V. 61 – № 3. – P. 1004–1013.
124. Wolkenberg S. E. Total Synthesis of Anhydrolycorinone Utilizing Sequential Intramolecular Diels-Alder Reactions of a 1,3,4-Oxadiazole / S. E. Wolkenberg, D. L. Boger // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – № 21. – P. 7361–7364.
125. Ginn J. D. Intramolecular [4+2]-cycloaddition reactions of cyclic 2-thiomethyl-5-amidofurans / J. D. Ginn, S. M. Lynch, A. Padwa // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – № 49. – P. 9387–9391.
126. Padwa A. A New Method for the Preparation of 2-Thio Substituted Furans by Methylsulfonylation of  $\gamma$ -Dithiane Carbonyl Compounds / A. Padwa, C. K. Eidell, J. D. Ginn, M. S. McClure // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – № 5. – P. 1595–1606.
127. Padwa A. A New Strategy toward Indole Alkaloids Involving an Intramolecular Cycloaddition/Rearrangement Cascade / A. Padwa, M. A. Brodney, S. M. Lynch, P. Rashatakhon, Q. Wang, H. Zhang // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – № 11. – P. 3735–3745.
128. Lynch S. M. Intramolecular Amidofuran Cycloadditions across an Indole  $\pi$  Bond: An Efficient Approach to the *Aspidosperma* and *Strychnos* ABCE Core / S. M. Lynch, S. K. Bur, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – № 26. – P. 4643–4645.
129. Sole D. Palladium-Catalyzed Intramolecular Coupling of Vinyl Halides and Ketone Enolates. Synthesis of Bridged Azabicyclic Compounds / D. Sole, E. Peidro, J. Bonjoch // *Org. Lett.* – 2000. – V. 2. – № 15. – P. 2225–2228.
130. Sole D. Palladium-Catalyzed Intramolecular Coupling of Amino-Tethered Vinyl Halides with Ketones, Esters, and Nitriles using Potassium Phenoxide as the Base / D. Sole, X. Urbaneja, J. Bonjoch // *Adv. Synth. Catal.* – 2004. – V. 346. – № 13–15. – P. 1646–1650.
131. Boonsombat J. A General Synthetic Entry to the Pentacyclic *Strychnos* Alkaloid Family, Using a [4+2]-Cycloaddition/Rearrangement Cascade Sequence / J. Boonsombat, H. Zhang, M. J. Chughtai, J. Hartung, A. Padwa // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – № 9. – P. 3539–3550.
132. France S. Cycloaddition Across the Benzofuran Ring as an Approach to the Morphine Alkaloids / S. France, J. Boonsombat, C. A. Leverett, A. Padwa // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – № 20. – P. 8120–8123.
133. Trost B. M. Access to a Welwitindolinone Core Using Sequential Cycloadditions / B. M. Trost, P. J. McDougall // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – № 16. – P. 3782–3785.

134. Karaarslan M. Thermal intramolecular Diels-Alder reaction of furan; synthesis of nitrogen tetracycles, isobenzofuran and isobenzothiophene / M. Karaarslan, E. Gokturk, A. Demircan // *J. Chem. Res.* – 2007. – № 2. – P. 117–120.
135. Prajapati D. Indium trifluoromethanesulfonate (In(OTf)<sub>3</sub>). A novel reusable catalyst for intramolecular Diels-Alder reaction / D. Prajapati, D. D. Laskar, J. S. Sandhu // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – № 44. – P. 8639–8643.
136. Lee M. Construction of Three Types of Fused Isoindoles *via* Furan-Pyrrole Ring Exchange Reaction / M. Lee, H. Moritomo, K. Kanematsu // *Tetrahedron* – 1996. – V. 52. – № 24. – P. 8169–8180.
137. Saulnier M. G. 4-(Phenylsulfonyl)-4*H*-furo[3,4-*b*]indole – a stable analogue of indole-2,3-quinodimethane / M. G. Saulnier, G. W. Gribble // *Tetrahedron Lett.* – 1983. – V. 24. – № 49. – P. 5435–5438.
138. Gribble G. W. Synthesis and Diels-Alder Reactions of 1,3-Dimethyl-4-(phenylsulfonyl)-4*H*-furo[3,4-*b*]indole. A New Annulation Strategy for the Construction of Ellipticine and Isoellipticine / G. W. Gribble, M. G. Saulnier, M. P. Sibi, J. A. Obaza-Nutaitis // *J. Org. Chem.* – 1984. – V. 49. – № 23. – P. 4518–4523.
139. Gribble G. W. Novel Synthesis of Potential Bifunctional Nucleic Acid Intercalating Agents: 1,10-Bis(6-methyl-5*H*-benzo[*b*]carbazol-11-yl)decane / G. W. Gribble, M. G. Saulnier // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1984. – № 3. – P. 168–169.
140. Gribble G. W. Syntheses and Diels-Alder Cycloaddition Reactions of 4*H*-Furo[3,4-*b*]indoles. A Regiospecific Diels-Alder Synthesis of Ellipticine / G. W. Gribble, D. J. Keavy, D. A. Davis, M. G. Saulnier, B. Pelcman, T. C. Barden, M. P. Sibi, E. R. Olson, J. J. BelBruno // *J. Org. Chem.* – 1992. – V. 57. – № 22. – P. 5878–5891.
141. Kuroda T. An Efficient Synthesis of Heterocyclic Analogs of 1-Arylnaphthalene Lignans / T. Kuroda, M. Takahashi, T. Ogiku, H. Ohmizu, T. Nishitani, K. Kondo, T. Iwasaki // *J. Org. Chem.* – 1994. – V. 59. – № 24. – P. 7353–7357.
142. Kappe C. O. A Facile and Efficient Synthesis of Thieno[2,3-*c*]furans and Furo[3,4-*b*]indoles *via* a Pummerer-Induced Cyclization Reaction / C. O. Kappe, A. Padwa // *J. Org. Chem.* – 1996. – V. 61. – № 18. – P. 6166–6174.
143. Sasaki T. Syntheses of Fused Heterocycles *via* Cycloaddition of Hetaryne. Studies on Heteroaromaticity. Part XLVII / T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Uchide // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1971. – V. 44. – № 3. – P. 858–859.
144. Diaz M. Synthesis of Ellipticine by Hetaryne Cycloadditions – Control of Regioselectivity / M. Diaz, A. Cobas, E. Guitian, L. Castedo // *Eur. J. Org. Chem.* – 2001. – № 23. – P. 4543–4549.

145. Basset J. A convenient access to 1,3-disubstituted furo[3,4-*b*]indoles by acid ion-exchange resin-catalyzed furan formation / J. Basset, M. Romero, T. Serra, M. D. Pujol // *Tetrahedron* – 2012. – V. 68. – № 1. – P. 356–362.
146. Diaz, M. T. Polar Control of the Regioselectivity of Hetaryne Cycloadditions. Synthesis of Ellipticine / M. T. Diaz, A. Cobas, E. Guitian, L. Castedo // *Synlett* – 1998. – № 2. – P. 157–158.
147. Davis D. A. A regioselective Diels-Alder synthesis of ellipticine / D. A. Davis, G. W. Gribble // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – V. 31. – № 8. – P. 1081–1084.
148. Gribble G. W. Intramolecular Diels-Alder Reactions of 4*H*-Furo[3,4-*b*]indoles. New Syntheses of Benzo[*a*]carbazoles and Benzo[*c*]carbazoles / G. W. Gribble, R. A. Silva, M. G. Saulnier // *Synth. Commun.* – 1999. – V. 29. – № 4. – P. 729–747.
149. Miki Y. Synthesis and Diels-Alder Reaction of 4-Benzyl-1-*tert*-butyldimethylsiloxy-4*H*-furo[3,4-*b*]indole: Synthesis of Murrayquinone-A / Y. Miki, H. Hachiken // *Synlett* – 1993. – № 5. – P. 333–334.
150. Mejia-Oneto J. M. Intramolecular [3+2]-Cycloaddition Reaction of Push-Pull Dipoles Across Heteroaromatic  $\pi$ -Systems / J. M. Mejia-Oneto, A. Padwa // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – № 19. – P. 3241–3244.
151. Padwa A. Cycloaddition Chemistry of 2-Vinyl-Substituted Indoles and Related Heteroaromatic Systems / A. Padwa, S. M. Lynch, J. M. Mejia-Oneto, H. Zhang // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70 – № 6. – P. 2206–2218.
152. Elliott G. I. Intramolecular Diels-Alder/1,3-Dipolar Cycloaddition Cascade of 1,3,4-Oxadiazoles / G. I. Elliott, J. R. Fuchs, B. S. J. Blagg, H. Ishikawa, H. Tao, Z.-Q. Yuan, D. L. Boger // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – № 32. – P. 10589–10595.
153. Schiff H. Uber Farbstoffbasen aus Furfurol / H. Schiff // *Justus Liebigs Ann. Chem.* – 1880. – B. 201. – № 2–3. – S. 355–369.
154. Magnanini G. Azione della ammoniaca sull'acido deidrodiacetillevulinico / G. Magnanini // *Gazz. Chim. Ital.* – 1889. – V. 19. – P. 275–284.
155. Stetter H. Zur Kenntnis des Kondensationproduktes aus Dihydroresorcin und Phenacylbromid / H. Stetter, E. Siehnhold // *Chem. Ber.* – 1955. – B. 88. – № 2. – S. 271–274.
156. Stetter H. 4-Oxo-4,5,6,7-tetrahydro-indole und 4-Oxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-carbazole / H. Stetter, R. Lauterbach // *Liebigs Ann. Chem.* – 1962. – B. 655. – № 1. – S. 20–26.
157. Arai M. Synthesis of 4-acetoxyindoles and Related Derivatives by Means of Air Oxidation of 4-Oxo-4,5,6,7-tetrahydroindoles Obtained from Nitroalkenes and Cyclohexane-1,3-diones / M. Arai, Y. Miyauchi, T. Miyahara, T. Ishikawa, S. Saito // *Synlett* – 2009. – № 1. – P. 122–126.



158. Montalban A. G. Formation of *N*-substituted 4- and 7-oxo-4,5,6,7-tetrahydroindoles revisited: a mechanistic interpretation and conversion into 4- and 7-oxoindoles / A. G. Montalban, S. M. Baum, J. Cowell, A. McKillop // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – № 33. – P. 4276–4279.
159. Matsumoto M. A facile synthesis of 4-oxo-4,5,6,7-tetrahydroindoles / M. Matsumoto, N. Watanabe // *Heterocycles* – 1984. – V. 22. – № 10. – P. 2313–2316.
160. Troxler F. Abwandlungsprodukte von Psilocybin und Psilocin / F. Troxler, F. Seemann, A. Hoffmann // *Helv. Chim. Acta* – 1959. – V. 42. – № 6. – P. 2073–2103.
161. Repke D. B. Psychotomimetic *N*-methyl-*N*-isopropyltryptamines. Effects of Variation of Aromatic Oxygen Substituents / D. B. Repke, D. B. Grotjahn, A. T. Shulgin // *J. Med. Chem.* – 1985. – V. 28. – № 7. – P. 892–896.
162. Liou J.-P. Discovery of 4-Amino and 4-Hydroxy-1-aryloindoles as Potent Tubulin Polymerization Inhibitors / J.-P. Liou, Z.-Y. Wu, C.-C. Kuo, C.-Y. Chang, P.-Y. Lu, C.-M. Chen, H.-P. Hsieh, J.-Y. Chang // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51. – № 14. – P. 4351–4355.
163. Теренин В. И. Рециклизация солей 2-(2-ацилэтил)пиридиния / В. И. Теренин, А. Н. Румянцев, П. В. Носырев, С. П. Громов, Ю. Г. Бундель // *ХГС* – 1990. – № 9. – с. 1217–1225.
164. van den Berg E. M. M. Chemo-enzymatic synthesis and characterization of L-tryptophans selectively <sup>13</sup>C-enriched or hydroxylated in the six-membered ring using transformed *Escherichia coli* cells / E. M. M. van den Berg, F. J. H. M. Jansen, A. T. J. W. de Goede, A. U. Baldew, J. Lugtenburg // *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* – 1990. – V. 109. – № 4. – P. 287–297.
165. Lee I.-S. H. Synthesis of *N*-Aryl-4,5,6,7-tetrahydroindoles / I.-S. H. Lee, M. J. Kwon, C. K. Lee // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2012. – V. 33. – № 1. – P. 341–343.
166. Yadav P. P. Synthesis of 4-hydroxy-1-methylindole and benzo[*b*]thiophen-4-ol based unnatural flavonoids as new class of antimicrobial agents / P. P. Yadav, P. Gupta, A. K. Chaturvedi, P. K. Shukla, R. Maurya // *Bioorg. Med. Chem.* – 2005. – V. 13. – № 5. – P. 1497–1505.
167. Maiti S. CAN-promoted, diastereoselective synthesis of fused 2,3-dihydrofurans and their transformation into tetrahydroindoles / S. Maiti, P. T. Perumal, J. C. Menendez // *Tetrahedron* – 2010. – V. 66. – № 49. – P. 9512–9518.
168. Piras L. Microwave-assisted synthesis of tetrahydroindoles / L. Piras, C. Ghiron, G. Minetto, M. Taddei // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – № 3. – P. 459–462.

169. Piras L. Scaffold Preparation and Parallel Synthesis of Arrays of 5,6,7,8-Tetrahydropyrrolo-azepinones in the Solution Phase / L. Piras, E. Genesio, C. Ghiron, M. Taddei // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – № 16. – P. 2789–2800.
170. Кривенько А. П. Насыщенные азотсодержащие гетероциклы. 11. Синтез и структурные исследования октагидроиндолилалканолов / А. П. Кривенько, Т. Г. Николаева, А. А. Еспенбетов, Ю. Т. Стручков, В. Г. Харченко // *XTC* – 1985. – № 1. – с. 66–70.
171. Пономарёв А. А. Насыщенные азотсодержащие гетероциклы. III. Каталитический синтез пирролидинилалкан-3-олов и циклоалканопирролидинилалкан-3-онов и их реакции / А. А. Пономарёв, А. П. Кривенько, М. В. Норицина // *XTC* – 1970. – № 6. – с. 787–790.
172. Пономарёв А. А. Насыщенные азотсодержащие гетероциклы. II. Образование производных циклопентанопирролидина, октагидроиндола и связанных гетероциклических систем из фурфурил-замещённых циклических аминов / А. А. Пономарёв, А. П. Кривенько, М. В. Норицина // *XTC* – 1967. – № 5. – с. 850–856.
173. Харченко В. Г. О прямом переходе от  $\alpha$ -фурфуриленкетонов к оксипропилпирролидинам / В. Г. Харченко, А. П. Кривенько, Т. Г. Николаева // *XTC* – 1983. – № 11. – с. 1561–1562.
174. Butin A. V. Furan ring opening–indole ring closure: a new modification of the Reissert reaction for indole synthesis / A. V. Butin, T. A. Stroganova, I. V. Lodina, G. D. Krapivin // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – № 10. – P. 2031–2033.
175. Butin A. V. Simple route to 3-(2-indolyl)-1-propanones via a furan recyclization reaction / A. V. Butin, S. K. Smirnov, T. A. Stroganova, W. Bender, G. D. Krapivin // *Tetrahedron* – 2007. – V. 63. – № 2. – P. 474–491.
176. Butin A. V. Furan ring opening–indole ring closure: pseudooxidative furan ring opening in the synthesis of indoles / A. V. Butin, S. K. Smirnov // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – № 48. – P. 8443–8445.
177. Uchuskin M. G. Synthesis of Indoles by Domino Reaction of 2-(Tosylamino)benzyl Alcohols with Furfurylamines: Two Opposite Reactivity Modes of the  $\alpha$ -Carbon of the Furan Ring in One Process / M. G. Uchuskin, N. V. Molodtsova, S. A. Lysenko, V. N. Strel'nikov, I. V. Trushkov, A. V. Butin // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – № 12. – P. 2508–2515.
178. Kuznetsov A. Brønsted Acid-Catalyzed One-Pot Synthesis of Indoles from *o*-Aminobenzyl Alcohols and Furans / A. Kuznetsov, A. Makarov, A. E. Rubtsov, A. V. Butin, V. Gevorgyan // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 23. – P. 12144–12153.

179. Смирнов С. К. Новый подход к синтезу солей диметил-1-оксаазулено[7,8-*b*]индола / С. К. Смирнов, А. В. Бутин, Т. А. Строганова, А. В. Диденко // *XTC* – 2005. – № 7. – с. 1098–1100.
180. Butin A. V. Furan Ring Opening – Indole Ring Closure: Synthesis of Furo[2',3':3,4]cyclohepta[1,2-*b*]indolium Chlorides / A. V. Butin, S. K. Smirnov, T. A. Stroganova // *J. Heterocycl. Chem.* – 2006. – V. 43. – № 3. – P. 623–628.
181. Бутин А. В. Полифурил(арил)алканы и их производные. 15. Продукты восстановления 2-нитроарилдифурилметанов, синтез производных индола / А. В. Бутин, Т. А. Строганова, В. Т. Абаев, В. Е. Заводник // *XTC* – 1997. – № 12. – с. 1614–1621.
182. Yin B.-L. A Novel Entry to Spirofurooxindoles Involving Tandem Dearomatization of Furan Ring and Intramolecular Friedel-Crafts Reaction / B.-L. Yin, J.-Q. Lai, Z.-R. Zhang, H.-F. Jiang // *Adv. Synth. Catal.* – 2011. – V. 353. – № 11–12. – P. 1961–1965.
183. Huang L. Synthesis, Skeletal Rearrangement, and Biological Activities of Spirooxindoles: Exploration of a Stepwise *C*-Piancatelli Rearrangement / L. Huang, X. Zhang, J. Li, K. Ding, X. Li, W. Zheng, B. Yin // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – № 2. – P. 338–349.
184. Yin B. Metal-Free Rearrangement of Spirofurooxindoles into Spiropentenoneoxindoles and Indoles: Implications for the Mechanism and Stereochemistry of the Piancatelli Rearrangement / B. Yin, L. Huang, X. Wang, J. Liu, H. Jiang // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355. – № 2. – P. 370–376.
185. Butin A. V. A New Simple Route to the Thieno[2,3-*b*]indole Ring System / A. V. Butin, F. A. Tsiunchik, V. T. Abaev, V. E. Zavodnik // *Synlett* – 2008. – № 8. – P. 1145–1148.
186. Tokumaru K. Stereoselective Furan-Iminium Cation Cyclization in the Construction of the Core Structure of Manzamine A / K. Tokumaru, S. Arai, A. Nishida // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – № 1. – P. 27–30.
187. De Lucia M. Nitration versus Nitrosation Chemistry of Menthofuran: Remarkable Fragmentation and Dimerization Pathways and Expedient Entry into Dehydromenthofuro-lactone / M. De Lucia, F. Mainieri, L. Verotta, M. Maffei, L. Panzella, O. Crescenzi, A. Napolitano, V. Barone, G. Appendino, M. d'Ishia // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – № 26. – P. 10123–10129.
188. De Lucia M. Differential Reactivity of Purified Bioactive Coffee Furans, Cafestol and Kahweol with Acidic Nitrite: Product Characterization and Factors Controlling Nitrosation Versus Ring-Opening Pathways / M. De Lucia, L. Panzella, D. Melck, I. Giudicianni, A. Motta, A. Napolitano, M. d'Ishia // *Chem. Res. Toxicol.* – 2009. – V. 22. – № 12. – P. 1922–1928.

189. Jones G. The synthesis of some furo[3,2-*c*]carbazolyl phosphonates by phosphorus deoxygenation of  $\alpha,\alpha$ -di(2-furyl)-*o*-nitrotoluenes / G. Jones, W. H. McKinley // *Tetrahedron Lett.* – 1977. – V. 18. – № 28. – P. 2457–2458.
190. Jones G. Intramolecular Nitrene Insertions into Aromatic and Heteroaromatic Systems. Part 5. Synthesis of Diethyl 2-Alkylfuro[3,2-*c*]carbazol-5-ylphosphonates and of 9-(*N*-methylpyrrol-2-yl)pyrrolo[3,2-*b*]quinolone by Deoxygenation of *o*-Nitrophenyldi-(2-furyl)- or *o*-Nitrophenylbis-(*N*-methylpyrrol-2-yl)-methanes / G. Jones, W. H. McKinley // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 1979. – P. 599–602.
191. Yakushijin K. Intramolecular Ring Formation of Phenyl Azide and Furan Moieties / K. Yakushijin, T. Tsuruta, H. Furukawa // *Chem. Pharm. Bull.* – 1982. – V. 30. – № 1. – P. 140–151.
192. Hashmi A. S. K. Gold Catalysis: Annelated Heterocycles and Dependency of the Reaction Pathway on the Tether Length / A. S. K. Hashmi, S. Pankajakshan, M. Rudolph, E. Enns, T. Bander, F. Rominger, W. Frey // *Adv. Synth. Catal.* – 2009. – V. 351. – № 17. – P. 2855–2875.
193. Hashmi A. S. K. Gold-Catalyzed Synthesis of Chroman, Dihydrobenzofuran, Dihydroindole, and Tetrahydroquinoline Derivatives / A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, J. W. Bats, W. Frey, F. Rominger, T. Oeser // *Chem. Eur. J.* – 2008. – V. 14. – № 22. – P. 6672–6678.
194. El Kaim L. Palladium catalyzed ring opening of furans as a route to  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes / L. El Kaim, L. Grimaud, S. Wagschal // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47. – № 6. – P. 1887–1889.
195. Yin B. A Novel Entry to Functionalized Benzofurans and Indoles *via* Palladium(0)-Catalyzed Arylative Dearomatization of Furans / B. Yin, C. Cai, G. Zeng, R. Zhang, X. Li, H. Jiang // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – № 4. – P. 1098–1101.
196. Ganguly A. K. Synthesis of heterocyclic compounds using radical reactions and evidence for the formation of spiro radical intermediates / A. K. Ganguly, C. H. Wang, T. M. Chan, Y. H. Ing, A. V. Buevich // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45. – № 4. – P. 883–886.
197. Kyei A. S. Radical dearomatizing spirocyclisations onto the C-2 position of benzofuran and indole / A. S. Kyei, K. Tchabanenko, J. E. Baldwin, R. M. Adlington // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45. – № 48. – P. 8931–8934.
198. Kalaitzakis D. A Versatile Synthesis of Meyers' Bicyclic Lactams from Furans: Singlet-Oxygen-Initiated Reaction Cascade / D. Kalaitzakis, T. Montagnon, I. Alexopoulou, G. Vassilikogiannakis // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – № 35. – P. 8868–8871.
199. Kalaitzakis D. From Simple Furans to Complex Nitrogen-Bearing Aromatic Polycycles by Means of a Flexible and General Reaction Sequence Initiated by Singlet Oxygen / D.

- Kalaitzakis, T. Montagnon, E. Antonatou, N. Bardaji, G. Vassilikogiannakis // *Chem. Eur. J.* – 2013. – V. 19. – № 31. – P. 10119–10123.
200. Kalaitzakis D. One-Pot Synthesis of the Tetracyclic Framework of the Aromatic *Erythrina* Alkaloids from Simple Furans / D. Kalaitzakis, T. Montagnon, E. Antonatou, G. Vassilikogiannakis // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – № 14. – P. 3714–3717.
201. Sarantaus-Zimmermann R.-L. Untersuchungen zur Stabilität heterocyclischer  $\alpha$ -Enaminonitrile / R.-L. Sarantaus-Zimmermann, K. Eger, H. J. Roth // *Arch. Pharm.* – 1981. – B. 314. – № 2. – S. 127–133.
202. Chilin A. Isomerization of 4-Aminobenzofurans to 4-Hydroxyindoles / A. Chilin, P. Rodighiero, A. Guiotto // *Synthesis* – 1998. – № 3. – P. 309–312.
203. Sundberg R. J. The *Iboga* alkaloids and their role as precursors of anti-neoplastic bisindole *Catharanthus* alkaloids / R. J. Sundberg, S. Q. Smith // *The Alkaloids* – 2002. – V. 59. – P. 281–376.
204. Sings H. Tremorgenic and nontremorgenic 2,3-fused indole diterpenoids / H. Sings, S. Singh // *The Alkaloids* – 2003. – V. 60. – P. 51–163.
205. Schardl C. L. Ergot alkaloids – biology and molecular biology / C. L. Schardl, D. G. Panaccione, P. Tudzynski // *The Alkaloids* – 2006. – V. 63. – P. 45–86.
206. Kam T.-S. Bisindole alkaloids / T.-S. Kam, Y.-M. Choo // *The Alkaloids* – 2006. – V. 63. – P. 181–337.
207. Süzen S. Antioxidant Activities of Synthetic Indole Derivatives and Possible Activity Mechanisms / S. Süzen // *Top. Heterocycl. Chem.* – 2007 – V. 11. – P. 145–178.
208. Wu J.-J. New Indole-Containing Medicinal Compounds / J.-J. Wu // *Top. Heterocycl. Chem.* – 2010. – V. 26 – 1–30.
209. Barden T. C. Indoles: Industrial, Agricultural and Over-the-Counter Uses / T. C. Barden // *Top. Heterocycl. Chem.* – 2010. – V. 26 – 31–47.
210. Sharma V. Biological importance of the indole nucleus in recent years: A comprehensive review / V. Sharma, P. Kumar, D. Pathak // *J. Heterocycl. Chem.* – 2010. – V. 47. – № 3. P. 491–502.
211. Kochanowska-Karamyan A. J. Marine Indole Alkaloids: Potential New Drug Leads for the Control of Depression and Anxiety / A. J. Kochanowska-Karamyan, M. T. Hamann // *Chem. Rev.* – 2010. – V. 110. – № 8. – P. 4489–4497.
212. Finefield J. M. Fungal Origins of the Bicyclo[2.2.2]dozaoctane Ring System of Prenylated Indole Alkaloids / J. M. Finefield, J. C. Frisvad, D. H. Sherman, R. M. Williams // *J. Nat. Prod.* – 2012. – V. 75. – № 4. – P. 812–833.
213. Sunberg R. J. *Indoles* – Academic Press – San Diego – 1996.

214. Gilchrist T. L. Synthesis of aromatic heterocycles / T. L. Gilchrist // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 1999. – № 20. – P. 2849–2866.
215. Gribble G. W. Recent developments in indole ring synthesis – methodology and applications / G. W. Gribble // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 2000. – № 7. – P. 1045–1075.
216. Makosza M. Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen as a tool for the synthesis of indole and quinoline derivatives / M. Makosza, K. Wojciechowski // *Heterocycles* – 2001. – V. 54. – № 1. – P. 445–474.
217. Battistuzzi, G. The Aminopalladation/Reductive Elimination Domino Reaction in the Construction of Functionalized Indole Rings / G. Battistuzzi, S. Cacchi, G. Fabrizi // *Eur. J. Org. Chem.* – 2002. – № 16. – P. 2671–2681.
218. Cacchi S. Synthesis and Functionalization of Indoles Through Palladium-catalyzed Reactions / S. Cacchi, G. Fabrizi // *Chem. Rev.* – 2005. – V. 105. – № 7. – P. 2873–2920.
219. Humphrey G. R. Practical Methodologies for the Synthesis of Indoles / G. R. Humphrey, J. T. Kuethe // *Chem. Rev.* – 2006. – V. 106. – № 7. – P. 2875–2911.
220. Somei M. A Frontier in Indole Chemistry: 1-Hydroxyindoles, 1-Hydroxytryptamines, and 1-Hydroxytryptophans / M. Somei // *Top. Heterocycl. Chem.* – 2006 – V. 6. – P. 77–111.
221. Menendez J. C. Chemistry of the Welwitindolinones / J. C. Menendez // *Top. Heterocycl. Chem.* – 2007 – V. 11. – P. 63–101.
222. Cacchi S. Update 1 of: Synthesis and Functionalization of Indoles Through Palladium-catalyzed Reactions / S. Cacchi, G. Fabrizi // *Chem. Rev.* – 2011. – V. 111. – № 5. – P. PR215–PR283.
223. Taber D. F. Indole synthesis: a review and proposed classification / D. F. Taber, P. K. Tirunahari // *Tetrahedron* – 2011. – V. 67. – № 38. – P. 7195–7210.
224. Vicente R. Recent advances in indole synthesis: New routes for a classic target / R. Vicente // *Org. Biomol. Chem.* – 2011 – V. 9. – № 19. – P. 6469–6480.
225. von Mauthner J. Zur Gewinnung von Indol aus Derivaten des Orthotoluidins / J. von Mauthner, W. Suida // *Monatsh. Chem.* – 1886. – B. 7. – S. 230–240.
226. Madelung W. Über eine neue Darstellungsweise für substituierte Indole. I. / W. Madelung // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* – 1912. – B. 45. – № 1. – S. 1128–1134.
227. Mewshaw R. E. New Generation Dopaminergic Agents. 4. Exploiting the 2-Methyl Chroman Scaffold. Synthesis and Evaluation of Two Novel Series of 2-(Aminomethyl)-3,4,7,9-tetrahydro-2H-pyrano[2,3-*e*]indole and Indol-8-one Derivatives / R. E. Mewshaw, K. L. Marquis, X. Shi, G. McGaughey, G. Stack, M. B. Webb, M. Abou-Gharbia, T. Wasik, R. Scerni, T. Spangler, J. A. Brennan, H. Masandarani, J. Coupet, T. H. Andree // *Tetrahedron* – 1998 – V. 54. – № 25. – P. 7081–7108.

228. Smith K. Carbonylation of various organolithium reagents. A novel approach to heterocycles *via* intramolecular trapping of aromatic acyllithiums / K. Smith, G. A. El-Hiti, G. J. Pritchard, A. Hamilton // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 1999. – № 16. – P. 2299–2303.
229. Kouznetsov V. A simple synthesis of spiro-C<sub>6</sub>-annulated hydrocyclopenta[g]indole derivatives / V. Kouznetsov, F. Zubkov, A. Palma, G. Restrepo // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43. – № 26. – P. 4707–4709.
230. Primofiore G. *N,N*-Dialkyl-2-phenylindol-3-ylglyoxylamides. A New Class of Potent and Selective Ligands as the Peripheral Benzodiazepine Receptor / G. Primofiore, F. Da Settimo, S. Taliani, M. P. Patrizi, E. Novellino, G. Greco, E. Abignente, B. Costa, B. Chelli, C. Martini // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – № 7. – P. 1852–1855.
231. Da Settimo F. Anxiolytic-like Effects of *N,N*-Dialkyl-2-phenylindol-3-ylglyoxylamides by Modulation of Translocator Protein Promoting Neurosteroid Biosynthesis / F. Da Settimo, F. Simorini, S. Taliani, C. La Motta, A. M. Marini, S. Salerno, M. Bellandi, E. Novellino, G. Greco, B. Cosimelli, E. Da Pozzo, B. Costa, N. Simola, M. Morelli, C. Martini // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51. – № 18. – P. 5798–5806.
232. Kraus G. A. One-Pot Synthesis of 2-Substituted Indoles from 2-Aminobenzyl Phosphonium Salts. A Formal Total Synthesis of Arcyriacyanin A / G. A. Kraus, H. Guo // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – № 14. – P. 3061–3063.
233. Wang Z. Fluorinated *N*-[2-(haloalkyl)phenyl]imidoyl chloride, a key intermediate for the synthesis of 2-fluoroalkyl substituted indole derivatives *via* Grignard cyclization process / Z. Wang, F. Ge, W. Wan, H. Jiang, J. Hao // *J. Fluorine Chem.* – 2007. – V. 128. – № 10. – P. 1143–1152.
234. Takahashi M. Synthesis of 2-Aryl-3-arylsulfonylindoles and 2-Anilino-3-arylsulfonylindoles Using the Aza-Wittig Reaction of Iminophosphoranes / M. Takahashi, D. Suga // *Synthesis* – 1998. – № 7. – P. 986–990.
235. Fukamachi S. One-Pot Synthesis of 3-Acyl-2-(alkylsulfanyl)indoles and 2-(Alkylsulfanyl)indole-3-carboxylates from (2-Isocyanophenyl)methyl Ketones or (2-Isocyanophenyl)acetates / S. Fukamachi, H. Konishi, K. Kobayashi // *Synthesis* – 2009. – № 11. – P. 1786–1790.
236. Makosza M. Synthesis of a 1,3,4,5-Tetrahydrobenz[*cd*]indole *via* the Vicarious Nucleophilic Substitution of Hydrogen / M. Makosza, J. Stalewski, K. Wojciechowski, W. Danikiewicz // *Tetrahedron* – 1997. – V. 53. – № 1. – P. 193–214.
237. Rao M. V. B. Synthesis and Reactions of 2-Bis(methylthio)methylene-1-methyl-3-oxaindole: A Facile Access to Benzo- and Heterocyclo-Fused Carbazoles and Indoles / M. V. B.

- Rao, U. K. S. Kumar, H. Ila, H. Junjappa // *Tetrahedron* – 1999. – V. 55. – № 38. – P. 11563–11578.
238. Arcadi A. Synthesis of 2-Acyl- and 2-Ethoxycarbonyl-3-alkylindoles from *o*-Alkynyltrifluoroacetanilides / A. Arcadi, S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli // *Synlett* – 2000. – № 5. – P. 647–649.
239. Nakamura Y. Construction of Heterocyclic Compounds by Use of  $\alpha$ -Diazophosphonates: New One-Pot Synthesis of Indoles and Isocoumarins / Y. Nakamura, T. Ukita // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – № 14. – P. 2317–2320.
240. Caron S. Efficient Synthesis of [6-Chloro-2-(4-chlorobenzoyl)-1*H*-indol-3-yl]acetic Acid, a Novel COX-2 Inhibitor / S. Caron, E. Vazquez // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – № 10. – P. 4104–4107.
241. Opatz T. Preparation of Indoles from  $\alpha$ -Aminonitriles: A Short Synthesis of FGIN-1-27 / T. Opatz, D. Ferenc // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – № 20. – P. 4473–4475.
242. Reding M. T. Synthesis of 2,3-substituted indoles by radical cyclization with hypophosphorous acid and its application to total synthesis of ( $\pm$ )-catharanthine / M. T. Reding, Y. Kaburagi, H. Tokuyama, T. Fukuyama // *Heterocycles* – 2002. – V. 56. – № 1–2. – P. 313–330.
243. Yokoshima S. Stereocontrolled Total Synthesis of (+)-Vinblastine / S. Yokoshima, T. Ueda, S. Kobayashi, A. Sato, T. Kuboyama, H. Tokuyama, T. Fukuyama // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124. – № 10. – P. 2137–2139.
244. Tokuyama H. Synthesis of 2,3-Disubstituted Indoles by Palladium-Mediated Coupling of 2-Iodoindoles / H. Tokuyama, Y. Kaburagi, X. Chen, T. Fukuyama // *Synthesis* – 2000. – № 3. – P. 429–434.
245. Rainier J. D. Cascades to Substituted Indoles / J. D. Rainier, A. R. Kennedy // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65. – № 19. – P. 6213–6216.
246. Takeda A. Indole Synthesis via Palladium-Catalyzed Intramolecular Cyclization of Alkynes and Imines / A. Takeda, S. Kamijo, Y. Yamamoto // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122. – № 23. – P. 5662–5663.
247. Onitsuka K. A novel route to 2,3-disubstituted indoles via palladium-catalyzed three-component coupling of aryl iodide, *o*-alkenylphenyl isocyanide and amine / K. Onitsuka, S. Suzuki, S. Takahashi // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43. – № 35. – P. 6197–6199.
248. Lee S. Asymmetric Approaches to 1,2-Disubstituted Mitosenes Based on the Intramolecular Cyclization of Diazoesters / S. Lee, H.-J. Lim, K. L. Cha, G. A. Sulikowski // *Tetrahedron* – 1997. – V. 53. – № 48. – P. 16521–16532.



249. Lee S. An Enantioselective 1,2-Aziridinomitose Synthesis via a Chemoselective Carbon-Hydrogen Insertion Reaction of a Metal Carbene / S. Lee, W.-M. Lee, G. A. Sulikowski // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – № 12. – P. 4224–4225.
250. Arisawa M. Selective Isomerization of a Terminal Olefin Catalyzed by a Ruthenium Complex: The Synthesis of Indoles through Ring-Closing Metathesis / M. Arisawa, Y. Terada, M. Nakagawa, A. Nishida // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2002. – V. 41. – № 24. – P. 4732–4734.
251. Arisawa M. Development of Isomerization and Cycloisomerization with Use of a Ruthenium Hydride with *N*-Heterocyclic Carbene and Its Application to the Synthesis of Heterocycles / M. Arisawa, Y. Terada, K. Takahashi, M. Nakagawa, A. Nishida // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – № 11. – P. 4255–4261.
252. Fürstner A. Carbonyl Coupling Reactions Catalytic in Titanium and the Use of Commercial Titanium Powder for Organic Synthesis / A. Fürstner, A. Hupperts // *J. Am. Chem. Soc.* – 1995. – V. 117. – № 16. – P. 4468–4475.
253. Fan X. SmI<sub>2</sub> mediated synthesis of 2,3-disubstituted indole derivatives / X. Fan, Y. Zhang // *Tetrahedron* – 2003. – V. 59. – № 11. – P. 1917–1923.
254. Lee J. New Synthetic Method for Functionalized Pyrrolizidine, Indolizidine, and Mitomycin Alkaloids / J. Lee, J. D. Ha, J. K. Cha // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – № 34. – P. 8127–8128.
255. Prediger I. Facile Access to 2-Arylindolines and 2-Arylindoles by Microwave-Assisted Tandem Radical Cyclization / I. Prediger, T. Weiss, O. Reiser // *Synthesis* – 2008. – № 14. – P. 2191–2198.
256. Kobayashi K. A facile synthesis of 9-dialkylamino-9*H*-pyrrolo[1,2-*a*]indoles via iminium salts generated from 2-(pyrrol-1-yl)benzaldehydes and secondary amine hydrochlorides in the presence of NaI/TMSCl/Et<sub>3</sub>N / K. Kobayashi, A. Takanohashi, K. Hashimoto, O. Morikawa, H. Konishi // *Tetrahedron* – 2006. – V. 62. – № 13. – P. 3158–3161.
257. Dmitriev A. S. Isoquinolone derivatives via a furan recyclization reaction / A. S. Dmitriev, V. T. Abaev, W. Bender, A. V. Butin // *Tetrahedron* – 2007. – V. 63. – № 38. – P. 9437–9447.
258. Butin A. V. Furan as a 1,3-diketone equivalent: the second type furan recyclization applied to indole synthesis / A. V. Butin // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47. – № 25. – P. 4113–4116.
259. Butin A. V. Recyclization of (2-Aminophenyl)bis(5-*tert*-butyl-2-furyl)methanes into Indole Derivatives: Unusual Dependence on Substituent at Nitrogen Atom // A. V. Butin, S. K.

- Smirnov, F. A. Tsiunchik, M. G. Uchuskin, I. V. Trushkov // *Synthesis* – 2008. – № 18. – P. 2943–2952.
260. Mohanakrishnan A. K. A Versatile Construction of the 8*H*-Quino[4,3-*b*]carbazole Ring System as a Potential DNA Binder / A. K. Mohanakrishnan, P. C. Srinivasan // *J. Org. Chem.* – 1995. – V. 60. – № 7. – P. 1939–1946.
261. Caballero E. Diels-Alder reactivity and some synthetic applications of (*E*)-1-(3-indolyl)-3-*tert*-butyldimethylsiloxy-1,3-butadienes / E. Caballero, N. Longieras, E. Zausa, B. del Rey, M. Medarde, F. Tome // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – № 41. – P. 7233–7236.
262. Tanitame A. Synthesis and Antibacterial Activity of a Novel Series of Potent DNA Gyrase Inhibitors. Pyrazole Derivatives / A. Tanitame, Y. Oyamada, K. Ofuji, M. Fujimoto, N. Iwai, Y. Hiyama, K. Suzuki, H. Ito, H. Terauchi, M. Kawasaki, K. Nagai, M. Wachi, J. Yamagishi // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – № 14. – P. 3693–3696.
263. Somei M. Total synthesis of (±)-paniculidine B / M. Somei, H. Ohnishi // *Chem. Pharm. Bull.* – 1985. – V. 33. – № 11. – P. 5147–5148.
264. Hagen S. E. 4-Hydroxy-5,6-dihydropyrones as Inhibitors of HIV Protease: The Effect of Heterocyclic Substituents at C-6 on Antiviral Potency and Pharmacokinetic Parameters / S. E. Hagen, J. Domagala, C. Gajda, M. Lovdahl, B. D. Tait, E. Wise, T. Holler, D. Hupe, C. Nouhan, A. Urumov, G. Zeikus, E. A. Lunney, A. Pavlovsky, S. J. Gracheck, J. Saunders, S. VanderRoest, J. Brodfuehrer // *J. Med. Chem.* – 2001. – V. 44. – № 14. – P. 2319–2332.
265. Reddy M. V. R. Design, synthesis, and biological evaluation of 1-(4-sulfamylphenyl)-3-trifluoromethyl-5-indolyl pyrazolines as cyclooxygenase-2 (COX-2) and lipoxygenase (LOX) inhibitors / M. V. R. Reddy, V. K. Billa, V. R. Pallela, M. R. Mallireddigari, R. Boominathan, J. L. Gabriel, E. P. Reddy // *Bioorg. Med. Chem.* – 2008. – V. 16. – № 7. – P. 3907–3916.
266. Paul S. A Simple and Efficient Method for Selective Single Aldol Condensation Between Arylaldehydes and Acetone / S. Paul, M. Gupta // *Synth. Commun.* – 2005. – V. 35. – № 2. – P. 213–222.
267. Nenajdenko V. G. A Novel Efficient Synthesis of Heteroaryl Substituted  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Trifluoromethyl Ketones / V. G. Nenajdenko, A. L. Krasovsky, M. V. Lebedev, E. S. Balenkova // *Synlett* – 1997. – № 12. – P. 1349–1350.
268. Wang W. A Practical Synthesis of 3-indolyl  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds / W. Wang, T. Ikemoto // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – № 22. – P. 3875–3878.
269. Yasuhara A. Synthesis of 2,3-Disubstituted Indole Using Palladium(II)-Catalyzed Cyclization with Alkenylation Reaction / A. Yasuhara, Y. Takeda, N. Suzuki, T. Sakamoto // *Chem. Pharm. Bull.* – 2002. – V. 50. – № 2. – P. 235–238.

270. Ibrahim E.-S. Synthesis of indolo[3,2-*c*]quinolines and indolo[3,2-*d*]benzazepines and their interaction with DNA / E.-S. Ibrahim, A. M. Montgomerie, A. H. Sneddon, G. R. Proctor, B. Green // *Eur. J. Med. Chem.* – 1988. – V. 23. – № 2. – P. 183–188.
271. Marquez V. E. Mechanism of Action of Amodiaquine. Synthesis of Its Indoloquinoline Analog / V. E. Marquez, J. W. Cranston, R. W. Ruddon, L. B. Kier, J. H. Burckhalter // *J. Med. Chem.* – 1972. – V. 15. – № 1. – P. 36–39.
272. Go M.-L. Structure-activity relationships of some indolo[3,2-*c*]quinolines with antimalarial activity / M.-L. Go, T.-L. Ngiam, A. L.-C. Tan, K. Kuaha, P. Wilariat // *Eur. J. Pharm. Sci.* – 1998. – V. 6. – № 1. – P. 19–26.
273. Koh H. L. Conformational and structural features determining *in vitro* antimalarial activity in some indolo[3,2-*c*]quinolines, anilinoquinolines and tetrahydroindolo[3,2-*d*]benzazepines / H. L. Koh, M. L. Go, T. L. Ngiam, J. W. Mak // *Eur. J. Med. Chem.* – 1994. – V. 29. – № 2. – P. 107–113.
274. Lu C.-M. Synthesis and antiproliferative evaluation of certain indolo[3,2-*c*]quinoline derivatives / *Bioorg. Med. Chem.* – 2010. – V. 18. – № 5. – P. 1948–1957.
275. Lamazzi C. Expedient Synthesis and Cytotoxic Activity of New Cyanoindolo[3,2-*c*]quinolines and Benzimidazo[1,2-*c*]quinazolines / C. Lamazzi, S. Leonce, B. Pfeiffer, P. Renard, G. Guillaumet, C. W. Rees, T. Besson // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2000. – V. 10. – № 19. – P. 2183–2185.
276. Chien C.-M. Novel indoloquinoline derivative, IQDMA, suppresses STAT5 phosphorylation and induces apoptosis in HL-60 cells / C.-M. Chien, S.-H. Yang, K.-L. Lin, Y.-L. Chen, L.-S. Chang, S.-R. Lin // *Chem.-Biol. Interact.* – 2008. – V. 176. – № 1. – P. 40–47.
277. He L. Design of antineoplastic agents based on the ‘2-phenylnaphthalene-type’ structural pattern – synthesis and biological activity studies of 11*H*-indolo[3,2-*c*]quinoline derivatives / L. He, H.-X. Chang, T.-C. Chou, N. Savaraj, C. C. Cheng // *Eur. J. Med. Chem.* – 2003. – V. 38. – № 1. – P. 101–107.
278. Molina A. Synthesis and DNA Binding Properties of  $\gamma$ -Carbolinium Derivatives and Benzologues / A. Molina, J. J. Vaquero, J. L. Garcia-Navio, J. Alvarez-Builla, B. De Pascual-Tereza, F. Gago, M. M. Rodrigo, M. Ballesteros // *J. Org. Chem.* – 1996. – V. 61. – № 16. – P. 5587–5599.
279. Whittell L. R. Synthesis and antimalarial evaluation of novel isocryptolepine derivatives / L. R. Whittell, K. T. Batty, R. P. M. Wong, E. M. Bolitho, S. A. Fox, T. M. E. Davis, P. E. Murray // *Bioorg. Med. Chem.* – 2011. – V. 19. – № 24. – P. 7519–7525.

280. Boganyi B. A concise synthesis of indoloquinoline skeletons applying two consecutive Pd-catalyzed reactions / B. Boganyi, J. Kaman // *Tetrahedron* – 2013. – V. 69. – № 45. – P. 9512–9519.
281. Gengan R. M. Convenient and Efficient Microwave-Assisted Synthesis of a Methyl Derivative of the Fused Indoloquinoline Alkaloid Cryptosanguinolentine / R. M. Gengan, P. Pandian, C. Kumarsamy, P. S. Mohan // *Molecules* – 2010. – V. 15. – № 5. – P. 3171–3178.
282. Jonckers T. H. M. Synthesis of Isocryptolepine via a Pd-Catalyzed ‘Amination–Arylation’ Approach / T. H. M. Jonckers, B. U. W. Maes, G. K. F. Lemiere, G. Rombouts, L. Pieters, A. Haemers, R. A. Dommissie // *Synlett* – 2003. – № 5. – P. 615–618.
283. Meyers C. Auto-Tandem Catalysis: Synthesis of Substituted 11*H*-Indolo[3,2-*c*]quinolines via Palladium-Catalyzed Intermolecular C–N and Intramolecular C–C Bond Formation / C. Meyers, G. Rombouts, K. T. J. Loones, A. Coelho, B. U. W. Maes // *Adv. Synth. Catal.* – 2008. – V. 350. – № 3. – P. 465–470.
284. Dhanabal T. Heteroatom directed photoannulation: synthesis of indoloquinoline alkaloids: cryptolepine, cryptotackieine, cryptosanguinolentine, and their methyl derivatives / T. Dhanabal, R. Sangeetha, P. S. Mohan // *Tetrahedron* – 2006. – V. 62. – № 26. – P. 6258–6263.
285. Agarwal P. K. New Route to the Synthesis of the Isocryptolepine Alkaloid and Its Related Skeletons Using a Modified Pictet-Spengler Reaction / P. K. Agarwal, D. Sawant, S. Sharma, B. Kundu // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – № 2. – P. 292–303.
286. Timari G. A Convenient Synthesis of Two New Indoloquinoline Alkaloids / G. Timari, T. Soos, G. Hajos // *Synlett* – 1997. – № 9. – P. 1067–1068.
287. Cacchi S. 6-Aryl-11*H*-indolo[3,2-*c*]quinolones through the Palladium-Catalyzed Carbonylative Cyclization of *o*-(*o*-Aminophenyl)trifluoroacetanilide with Aryl Iodides / S. Cacchi, G. Fabrizi, P. Pace, F. Marinelli // *Synlett* – 1999. – № 5. – P. 620–622.
288. Abbiati G. An alternative one-pot gold-catalyzed approach to the assembly of 11*H*-indolo[3,2-*c*]quinolines / G. Abbiati, A. Arcadi, M. Chiarini, F. Marinelli, E. Pietropaolo, E. Rossi // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – № 38. – P. 7801–7808.
289. Nanjo T. Synthesis of 3-Acyl-2-arylidole via Palladium-catalyzed Isocyanide Insertion and Oxypalladation of Alkyne / T. Nanjo, S. Yamamoto, C. Tsukano, Y. Takemoto // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – № 14. – P. 3754–3757.
290. Kumar R. N. A photochemical route to synthesize cryptosanguinolentine / R. N. Kumar, T. Suresh, P. S. Mohan // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43. – № 18. – P. 3327–3328.

291. Xu M. Facile Assembly of 11*H*-Indolo[3,2-*c*]quinoline by a Two-Step Protocol Involving a Regioselective 6-*endo*-Cyclization Promoted by the Hendrickson Reagent / M. Xu, Q. Hou, S. Wang, H. Wang, Z.-J. Yao // *Synthesis* – 2011. – № 4. – P. 626–634.
292. Zhou Q. Synthesis and Antineoplastic Activity of Quinoline Derivatives / Q. Zhou, J. Hou, H. Li, L. Cui, H. Jia, B. Gong, L. He // *Aust. J. Chem.* – 2008. – V. 61. – № 7. – P. 531–536.
293. Tumey L. N. Identification and optimization of indolo[3,2-*c*]quinoline inhibitors of IRAK4 / L. N. Tumey, D. H. Boschelli, N. Bhagirath, J. Shim, E. A. Murphy, D. Goodwin, E. M. Bennett, M. Wang, L.-L. Lin, B. Press, M. Shen, R. K. Frisbie, P. Morgan, S. Mohan, J. Shin, V. R. Rao // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2014. – V. 24. – № 9. – P. 2066–2072.
294. Werbel L. M. Structure-activity relationships of antimalarial indolo[3,2-*c*]quinolones / L. M. Werbel, S. J. Kesten, W. R. Turner // *Eur. J. Med. Chem.* – 1993. – V. 28. – № 11. – P. 837–852.
295. Park K. D. Synthesis and antifungal activity of a novel series of 13-(4-isopropylbenzyl)-berberine derivatives / K. D. Park, S. J. Cho, J. S. Moon, S. U. Kim // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – V. 20. – № 22. – P. 6551–6554.
296. Lee G. E. Synthesis and structure-activity relationships of novel, substituted 5,6-dihydrodi-benzo[*a,g*]quinolizinium P2X<sub>7</sub> antagonists / G. E. Lee, H.-S. Lee, S. D. Lee, J.-H. Kim, W.-K. Kim, Y.-C. Kim // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 19. – № 3. – P. 954–958.
297. Ramesh C. Iron/acetic acid-mediated carbon degradation: a facile route for the synthesis of quinoline derivatives / C. Ramesh, V. Kavala, C.-W. Kuo, C.-F. Yao // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51. – № 40. – P. 5234–5237.
298. Parvatkar P. T. Isolation, Biological Activities and Synthesis of Indoloquinoline Alkaloids: Cryptolepine, Isocryptolepine and Neocryptolepine / P. T. Parvatkar, P. S. Parameswaran, S. G. Tilve // *Curr. Org. Chem.* – 2011. – V. 15. – № 7. – P. 1036–1057.
299. Pousset J.-L. Isocryptolepine from *Cryptolepis sanguinolenta* / J.-L. Pousset, M.-T. Martin, A. Jossang, B. Bodo // *Phytochemistry* – 1995. – V. 39. – № 3. – P. 735–736.
300. Van Baelen G. Structure-activity relationship of antiparasitic and cytotoxic indoloquinoline alkaloids, and their tricyclic and bicyclic analogues / G. Van Baelen, S. Hostyn, L. Dhooghe, P. Tapolcsányi, P. Mátyus, G. Lemiere, R. Dommissie, M. Kaiser, R. Brun, P. Cos, L. Maes, G. Hajós, Z. Riedl, I. Nagy, B. U. W. Maes, L. Pieters // *Bioorg. Med. Chem.* – 2009. – V. 17. – № 20. – P. 7209–7217.
301. Van Miert S. Isonocryptolepine, a Synthetic Indoloquinoline Alkaloid, as an Antiplasmodial Lead Compound / S. Van Miert, S. Hostyn, B. U. W. Maes, K. Cimanga, R. Brun, M.

- Kaiser, P. Mátyus, R. Dommissie, G. Lemiere, A. Vlietinck, L. Pieters // *J. Nat. Prod.* – 2005. – V. 68. – № 5. – P. 674–677.
302. Hingane D. G. An efficient new route towards biologically active isocryptolepine and  $\gamma$ -carboline derivatives using an intramolecular thermal electrocyclization strategy / D. G. Hingane, R. S. Kusurkar // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – № 28. – P. 3686–3688.
303. Pitchai P. Photo induced synthesis of methyl derivative of cryptosanguinolentine / P. Pitchai, P. S. Mohan, R. M. Gengan // *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* – 2009. – V. 48. – № 5. – P. 692–696.
304. Дубовицкий С. В. Синтез изокриптолепина – алкалоида из *Cryptolepis sanguinolenta* / С. В. Дубовицкий, О. С. Радченко, В. Л. Новиков – Изв. акад. наук, сер. хим. – 1996. – № 11. – с. 2797–2798.
305. Kermack W. O. Attempts to Find New Antimalarials. Part XXIX. The Synthesis of Various Derivatives of 2:3-Benz- $\gamma$ -carboline / W. O. Kermack, N. E. Storey // *J. Chem. Soc.* – 1950. – P. 607–612.
306. Kumar A. Synthesis and anti-inflammatory, analgesic, ulcerogenic and cyclooxygenase activity of novel quinazoliny- $\Delta^2$ -pyrazolines / A. Kumar, S. Sharma, K. Bajaj, D. Bansal, S. Sharma, K. K. Saxena, S. Lata, B. Gupta, V. K. Srivastava // *Ind. J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* – 2003. – V. 42. – № 5. – 1979–1984.
307. Medarde M. Synthesis and pharmacological activity of diarylindole derivatives. Cytotoxic agents based on combretastatins / M. Medarde, A. C. Ramos, E. Caballero, R. Pelaez-Lamamie de Clairac, J. L. Lopez, D. G. Gravalos, A. San Feliciano // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1999. – V. 9. – № 16. – P. 2303–2308.
308. del Rey B. Leishmanicidal activity of combretastatin analogues and heteroanalogues / B. del Rey, A. C. Ramos, E. Caballero, A. Inchausti, G. Yaluff, M. Medarde, A. Rojas de Arias, A. San Feliciano // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1999. – V. 9. – № 18. – P. 2711–2714.
309. Zhang X. Salicylic Acid Based Small Molecule Inhibitor for the Oncogenic Src Homology-2 Domain Containing Protein Tyrosine Phosphatase-2 (SHP-2) / X. Zhang, Y. He, S. Liu, Z. Yu, Z.-X. Jiang, Z. Yang, Y. Dong, S. C. Nabinger, L. Wu, A. M. Gunawan, L. Wang, R. J. Chan, Z.-Y. Zhang // *J. Med. Chem.* – 2010. – V. 53. – № 6. – P. 2482–2493.
310. Budakoti A. Syntheses and evaluation of 3-(3-bromophenyl)-5-phenyl-1-(thiazolo[4,5-*b*]-quinoxaline-2-yl)-2-pyrazoline derivatives / A. Budakoti, A. R. Bhat, F. Athar, A. Azam // *Eur. J. Med. Chem.* – 2008. – V. 43. – № 8. – P. 1749–1757.

311. Budakoti A. Synthesis of new 2-(5-substituted-3-phenyl-2-pyrazolinyl)-1,3-thiazolino[5,4-*b*]quinaxoline derivatives and evaluation of their antiamoebic activity / A. Budakoti, A. R. Bhat, A. Azam // *Eur. J. Med. Chem.* – 2009. – V. 44. – № 3. – P. 1317–1325.
312. Горбунова В. П. Синтез и изучение хемотерапевтической активности некоторых 3-(5)-арил-(индол-3-ил)-пиразолов / В. П. Горбунова, Г. С. Грекова, Н. Н. Суворов, Т. А. Гуськова, Т. С. Кукушкина, Г. Н. Першин // *Хим.-фарм. журнал* – 1977. – т. 11. – № 7. – с. 21–25.
313. Singh S. K. Synthesis and SAR/3D-QSAR studies on the COX-2 inhibitory activity of 1,5-diarylpyrazoles to validate the modified pharmacophore / S. K. Singh, V. Saibaba, K. S. Rao, P. G. Reddy, P. R. Daga, S. A. Rajjak, P. Misra, Y. K. Rao // *Eur. J. Med. Chem.* – 2005. – V. 40. – № 10. – P. 977–990.
314. Cocconcelli G. Aryl azoles with neuroprotective activity – Parallel synthesis and attempts at target identification / G. Cocconcelli, E. Diodato, A. Caricasole, G. Gaviraghi, E. Genesio, C. Ghiron, L. Magnoni, E. Pecchioli, P. V. Plazzi, G. C. Terstappen // *Bioorg. Med. Chem.* – 2008. – V. 16. – № 4. – P. 2043–2052.
315. Leboho T. C. The synthesis of 2- and 3-aryl indoles and 1,3,4,5-tetrahydropyrano[4,3-*b*]indoles and their antibacterial and antifungal activity / T. C. Leboho, J. P. Michael, W. A. L. van Otterlo, S. F. van Vuuren, C. B. de Koning // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009 – V. 19. – № 17. – P. 4948–4951.
316. Misawa N. Synthesis of vicinal diols from various arenes with a heterocyclic, amino or carboxyl group by using recombinant *Escherichia coli* cells expressing evolved biphenyl dioxygenase and dihydrodiol dehydrogenase genes / M. Misawa, R. Nakamura, Y. Kagiya-ma, H. Ikenaga, K. Furukawa, K. Shindo // *Tetrahedron* – 2005. – V. 61. – № 1. – P. 195–204.
317. Suzen S. Investigation of the *in vitro* antioxidant behaviour of some 2-phenylindole derivatives: discussion on possible antioxidant mechanisms and comparison with melatonin / S. Suzen, P. Bozkaya, T. Coban, D. Nebioglu // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* – 2006. – V. 21. – № 4. – P. 405–411.
318. Yu X. Synthesis of 2-arylindole derivatives and evaluation as nitric oxide synthase and NFκB inhibitors / X. Yu, E.-J. Park, T. P. Kondratyuk, J. M. Pezzuto, D. Sun // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – № 44. – P. 8835–8847.
319. Kon-ya K. Indole Derivatives as Potent Inhibitors of Larval Settlement by the Barnacle, *Balanus Amphitrite* / K. Kon-ya, N. Shimidzu, W. Miki, M. Endo // *Biosci. Biotech. Biochem.* – 1994. – V. 58. – № 12. – P. 2178–2181.

320. Shi W. Cytotoxicity and topoisomerase I/II inhibition of glycosylated 2-phenyl-indoles, 2-phenyl-benzo[*b*]thiophenes and 2-phenylbenzo[*b*]furans / W. Shi, S. L. Marcus, T. L. Lowary // *Bioorg. Med. Chem.* – 2011. – V. 19. – № 1. – P. 603–612.
321. Stachel S. J. Synthesis and Isomerization of Biindolinones from *Collybia peronata* and *Tricholoma scalpturatum* / S. J. Stachel, M. Nilges, D. L. Van Vranken // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – № 14. – P. 4756–4762.
322. Venkatesh C. Domino Carbocationic Rearrangement of Aryl-2-(1-*N*-methyl/benzyl-3-indolyl)cyclopropyl Ketones: A Serendipitous Route to 1*H*-Cyclopenta[*c*]carbazole Framework / C. Venkatesh, H. Ila, H. Junjappa, S. Mathur, V. Hush // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – № 26. – P. 9477–9480.
323. Abaev V. T. Furan Ring Opening – Isocoumarine Ring Closure: A Recyclization Reaction of 2-Carboxyaryldifurylmethanes / V. T. Abaev, A. S. Dmitriev, A. V. Gutnov, S. A. Podelyakin, A. V. Butin // *J. Heterocycl. Chem.* – 2006. – V. 43. – № 5. – P. 1195–1204.
324. Butin A. V. A Furan Recyclization Reaction as a New Approach to Isochromenes / A. V. Butin, V. T. Abaev, V. V. Mel'chin, A. S. Dmitriev, A. S. Pilipenko, A. S. Shashkov // *Synthesis* – 2008. – № 11. – P. 1798–1804.
325. Andres J. I. Synthesis and Structure-Activity Relationship of 2-(Aminoalkyl)-2,3,3a,8-tetrahydrodibenzo[*c,f*]isoxazolo[2,3-*a*]azepine Derivatives: A Novel Series of 5-HT<sub>2A/2C</sub> Receptor Antagonists. Part 1 / J. I. Andres, J. Alcazar, J. M. Alonso, A. Diaz, J. Fernandez, P. Gil, L. Iturrino, E. Matesanz, T. F. Meert, A. Megens, V. K. Sipido // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2002. – V. 12. – № 2. – P. 243–248.
326. Wardrop A. W. H. Preparation of Some Dibenz[*b,f*][1,4]oxazepines and Dibenz[*b,e*]azepines / A. W. H. Wardrop, G. L. Sainsbury, J. M. Harrison, T. D. Inch // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 1976. – P. 1279–1285.
327. Umemiya H. Regulation of Retinoidal Actions by Diazepinylbenzoic Acids. Retinoid Synergists Which Activate the RXR-RAR Heterodimers / H. Umemiya, H. Fukasawa, M. Ebisawa, L. Eyrolles, E. Kawachi, G. Eisenmann, H. Gronemeyer, Y. Hashimoto, K. Shudo, H. Kagechika // *J. Med. Chem.* – 1997. – V. 40. – № 26. – P. 4222–4234.
328. Cobo J. Bischler-Napieralski cyclocondensation in the synthesis of new 1*H*-pyrimido[4,5-*b*][1,4]benzodiazepines / J. Cobo, M. Nogueras, J. N. Low, R. Rodriguez // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – № 51. – P. 7271–7273.
329. Fu R. Synthesis of Novel Tricyclic Pyrimido[4,5-*b*][1,4]benzothiazepines via Bischler-Napieralski-Type Reactions / R. Fu, X. Xu, Q. Dang, X. Bai // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – № 26. – P. 10810–10816.



330. Herz W. Furano(3,2-*c*)pyridines / W. Herz, S. Tocker // *J. Am. Chem. Soc.* – 1955. – V. 77. – № 13. – P. 3554–3556.
331. Sano T. Studies toward Total Synthesis of Non-aromatic *Erythrina* alkaloids. (6). Synthesis of 8-Oxo- $\gamma$ -erythroidine and 8-Oxo-cycloerythroidine, Isomers of the Natural Alkaloids / T. Sano, J. Toda, M. Shoda, R. Yamamoto, H. Ando, K. Isobe, S. Hosoi, Y. Tsuda // *Chem. Pharm. Bull.* – 1992. – V. 40. – № 12. – P. 3145–3156.
332. Ogawa M. Facile Synthesis of Furobenzothiazepines / M. Ogawa, J. Koyanagi, K. Sakuma, A. Tanaka, K. Yamamoto // *J. Heterocycl. Chem.* – 1999. – V. 36. – № 3. – P. 819–822.
333. Butin A. V. *o*-Nitroaryl-bis(5-methylfur-2-yl)methanes as Versatile Synthons for the Synthesis of Nitrogen-Containing Heterocycles / A. V. Butin, V. T. Abaev, T. A. Stroganova, A. V. Gutnov // *Molecules* – 1997. – V. 2. – № 4. – P. 62–68.
334. Wong A. A General Synthesis of *N*-Hydroxyindoles / A. Wong, J. T. Kuethe, I. W. Davies // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – № 25. – P. 9865–9866.
335. Nicolaou K. C. Construction of Substituted *N*-Hydroxyindoles: Synthesis of a Nocathiacin I Model System / K. C. Nicolaou, S. H. Lee, A. A. Estrada, M. Zak // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2005. – V. 44. – № 24. – P. 3736–3740.
336. Banini S. R. A base-modulated chemoselective synthesis of 3-cyanoindoles or 4-cyanoquinolines using a palladium-catalyzed *N*-heterocyclization / S. R. Banini, M. R. Turner, M. M. Cummings, B. C. G. Söderberg // *Tetrahedron* – 2011. – V. 67. – № 20. – P. 3603–3611.
337. Wrobel Z. Synthesis of 1-Hydroxyindoles and Indoles from *ortho*-Nitroarylethanes / Z. Wrobel, M. Makosza // *Tetrahedron* – 1997. – V. 53. – № 15. – P. 5501–5514.
338. Stefanachi A. Fast and highly efficient one-pot synthesis of 9-deazaxanthines / A. Stefanachi, F. Leonetti, A. Cappa, A. Carotti // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – V. 44. – № 10. – P. 2121–2123.
339. Tripoteau F. A novel, efficient synthesis of *N*-aryl pyrroles via reaction of 1-boronodienes with arylnitroso compounds / F. Tripoteau, L. Eberlin, M. A. Fox, B. Carboni, A. Whiting // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – № 47. – P. 5414–5416.
340. Alonso D. New synthesis of arcyriaflavin-A via silyl enol ether-mediated and Fischer indolisations / D. Alonso, E. Caballero, M. Medarde, F. Tomé // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – № 29. – P. 4839–4841.
341. Sharma S. Unprecedented SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O-mediated intramolecular cyclization of nitroarenes via C–N bond formation: a new entry to the synthesis of cryptotackieine and related skeletons / S. Sharma, B. Kundu // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – № 49. – P. 7062–7065.

342. Bartoli G. The reaction of vinyl Grignard reagents with 2-substituted nitroarenes: A new approach to the synthesis of 7-substituted indoles / G. Bartoli, G. Palmieri, M. Bosco, R. Dalpozzo // *Tetrahedron Lett.* – 1989. – V. 30. – № 16. – P. 2129–2132.
343. Dalpozzo R. Bartoli Indole Synthesis / R. Dalpozzo, G. Bartoli // *Curr. Org. Chem.* – 2005. – V. 9. – № 2. – P. 163–178.
344. Batcho A. D. Indoles from 2-methylnitrobenzenes by condensation with formamide acetals followed by reduction: 4-benzyloxyindole / A. D. Batcho, W. Leimgruber // *Org. Synth.* – 1985. – V. 63. – P. 214–220.
345. Clark R. D. The Leimgruber-Batcho indole synthesis / R. D. Clark, D. B. Repke // *Heterocycles* – 1984. – V. 22. – № 1. – P. 195–221.
346. Reissert A. Einwirkung von Oxalester und Natriumäthylat auf Nitrotoluole. Synthese nitrirter Phenylbrenztraubensäuren / A. Reissert // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* – 1897. – B. 30. – № 1. – S. 1030–1053.
347. Габриэлян Г. Э. Индольные соединения. 37. Синтез индольных соединений, содержащих фурановый цикл / Г. Э. Габриэлян, Г. Л. Папаян // *Арм. Хим. Ж.* – 1973. – т. 26. – № 9. – с. 768–774.
348. Campbell M. M. A new route to 3-heteroarylindoles / M. M. Campbell, N. Cosford, L. Zongli, M. Sainsbury // *Tetrahedron* – 1987. – V. 43. – № 6. – P. 1117–1122.
349. Couture A. An Expeditious Synthesis of 3-Alkyl-, Aryl- and Heteroaryl-indoles by Way of an Intramolecular Horner-Wittig Reaction / A. Couture, E. Deniau, Y. Gimbert, P. Grandclaudon // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* – 1993. – P. 2463–2466.
350. Katritzky A. R. Facile synthesis of benzotriazines and indoles by ring-scissions of  $\alpha$ -benzotriazol-1-yl hydrazones / A. R. Katritzky, J. Wang, N. Karodia, J. Li // *Synth. Commun.* – 1997. – V. 27. – № 22. – P. 3963–3976.
351. Miyagi T. New synthesis of 3-substituted indoles using lithium trimethylsilyldiazomethane / T. Miyagi, Y. Hari, T. Aoyama // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45. – № 33. – P. 6303–6305.
352. Nishiura M. Synthesis of 4-(azuleno[*b*]indolyl)-3-buten-2-ones by intramolecular tropylium ion-mediated furan ring-unravelling reaction / M. Nishiura, I. Ueda, K. Yamamura // *Heterocycles* – 2007. – V. 74. – № C. – P. 951–960.
353. Sun C. Facile synthesis of 3-(2-furanyl)indoles via a multicomponent reaction / C. Sun, S.-J. Ji, Y. Liu // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48. – № 51. – P. 8987–8989.
354. Kim T. Practical method for synthesis of 2,3-disubstituted indole derivatives promoted by  $\beta$ -(benzotriazol-1-yl)-allylic *O*-stannyl ketyl radicals / T. Kim, K. Kim // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51. – № 5. – P. 868–871.

355. Reddy B. V. S. Three-Component One-Pot Synthesis of 3-(2-Furanyl)indoles from Acetylenedicarboxylates, Isocyanide, and 3-Formylindole / B. B. S. Reddy, A. M. Reddy, D. Somashekar, J. S. Yadav, B. Sridhar // *Synthesis* – 2010. – № 15. – P. 2571–2576.
356. Dowlut M. An Efficient Low-Temperature Stille-Migita Cross-Coupling Reaction for Heteroaromatic Compounds by Pd-PEPPSI-Ipent / M. Dowlut, D. Mallik, M. G. Organ // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16. – № 14. – P. 4279–4283.
357. Alcaide B. Carbocyclization versus Oxycyclization on the Metal-Catalyzed Reactions of Oxyallenyl C3-Linked Indoles / B. Alcaide, P. Almendros, J. M. Alonso, I. Fernandez // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 13. – P. 6688–6701.
358. Nishida A. Synthesis of (3-indolyl)heteroaromatics by Suzuki-Miyaura coupling and Their Inhibitory Activity in Lipid Peroxidation // *Heterocycles* – 2003. – V. 59. – № 2. – P. 473–476.
359. Williams J. D. Design, Synthesis, and Antiviral Activity of Certain 3-Substituted 2,5,6-Trichloroindole Nucleosides / J. D. Williams, J. J. Chen, J. C. Drach, L. B. Townsend // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – № 23. – P. 5753–5765.
360. Williams J. D. Synthesis, Antiviral Activity, and Mode of Action of Some 3-Substituted 2,5,6-Trichloroindole 2'- and 5'-Deoxyribonucleosides / J. D. Williams, R. G. Ptak, J. C. Drach, L. B. Townsend // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – № 23. – P. 5773–5782.
361. Diana P. Synthesis and antitumor activity of 2,5-bis(3'-indolyl)-furans and 3,5-bis(3'-indolyl)isoxazoles, nortopsentin analogues / P. Diana, A. Carbone, P. Barraja, G. Kelter, H.-H. Fiebig, G. Cirrincione // *Bioorg. Med. Chem.* – 2010. – V. 18. – № 12. – P. 4524–4529.
362. Бутин А. В. Полифурил(арил)алканы и их производные. 17. Синтез соединений ряда оксазулена / А. В. Бутин, А. В. Гутнов, В. Т. Абаев, Г. Д. Крапивин // *ХГС* – 1998. – № 7. – с. 883–892.
363. Дмитриев А. С. 2-Карбоксиарилдифурилметаны в синтезе кетонов изокумаринового ряда / А. С. Дмитриев, С. А. Поделякин, В. Т. Абаев, А. В. Бутин // *ХГС* – 2005. – № 9. – с. 1400–1402.
364. Barry R. D. Isocoumarins: Developments since 1950 / R. D. Barry // *Chem. Rev.* – 1964. – V. 64. – № 3. – P. 229–260.
365. Pal S. Isocoumarin and Its Derivatives: An Overview on their Synthesis and Applications / S. Pal, V. Chatare, M. Pal // *Curr. Org. Chem.* – 2011. – V. 15. – № 5. – P. 782–800.
366. Meepagala, K. M. Antifungal Constituents of the Essential Oil Fraction of *Artemisia dracuncululus* L. Var. *dracuncululus* / K. M. Meepagala, G. Sturtz, D. E. Wedge // *J. Agric. Food Chem.* – 2002. – V. 50. – № 24. – P. 6989–6992.

367. Engelmeier D. Antifungal 3-Butylisocoumarins from Asteraceae-Anthemideae / D. Engelmeier, F. Hadacek, O. Hofer, G. Lutz-Kutschera, M. Nagl, G. Wurz, H. Greger // *J. Nat. Prod.* – 2004. – V. 67. – № 1. – P. 19–25.
368. Rama N. H. Synthesis and anti-bacterial activity of some 3-alkylisocoumarins and (±)-3-alkyl-3,4-dihydroisocoumarins / N. H. Rama, R. Iqbal, K. Zamani, A. Saeed, M. Z. Iqbal, M. I. Chaudhary // *Ind. J. Chem.* – 1998. – V. 37. – № 4. – P. 365–369.
369. Kumagai H. Cytogenin, a novel antitumor substance / H. Kumagai, T. Masuda, M. Ohsono, S. Hattori, H. Naganawa, T. Sawa, M. Hamada, M. Ishizuka, T. Takeuchi // *J. Antibiot.* – 1990. – V. 43. – № 11. – P. 1505–1507.
370. Salloum R. M. NM-3, an Isocoumarin, Increases the Antitumor Effects of Radiotherapy without Toxicity / R. M. Salloum, N. T. Jaskowiak, H. J. Mauceri, S. Seetharam, M. A. Beckett, A. M. Koons, D. M. Hari, V. K. Gupta, C. Reimer, R. Kalluri, M. C. Posner, S. Hellman, D. W. Kufe, R. R. Weichselbaum // *Cancer Res.* – 2000. – V. 60. – № 24. – P. 6958–6963.
371. Yuan H. Synthesis of Anti-Angiogenic Isocoumarins / H. Yuan, B. Junker, P. Helquist, R. E. Taylor // *Curr. Org. Synth.* – 2004. – V. 1. – № 1. – P. 1–9.
372. Ichinose K. 2-(8-Hydroxy-6-methoxy-1-oxo-1*H*-2-benzopyran-3-yl)propionic acid, an inhibitor of angiogenesis, ameliorates renal alterations in obese type 2 diabetic mice / K. Ichinose, Y. Maeshima, Y. Yamamoto, M. Kinomura, K. Hirokoshi, H. Kitayama, Y. Takazawa, H. Sugiyama, Y. Yamasaki, N. Agata, H. Makino // *Diabetes* – 2006. – V. 55. – № 5. – P. 1232–1242.
373. Ichihara A. Structure, Synthesis and Stereochemistry of (+)-Orthosporin, a Phytotoxic Metabolite of *Rhynchosporium Orthosporum* / A. Ichihara, M. Hashimoto, T. Hirai, I. Takeda, Y. Sasamura, S. Sakamura, R. Sato, A. Tajimi // *Chem. Lett.* – 1989. – V. 18. – № 8. – P. 1495–1498.
374. Kerrigan, J. E. Mechanism-Based Isocoumarin Inhibitors for Human Leukocyte Elastase. Effect of the 7-Amino Substituent and 3-Alkoxy Group in 3-Alkoxy-7-amino-4-chloroisocoumarins on Inhibitory Potency / J. E. Kerrigan, J. Oleksyszyn, C.-M. Kam, J. Selzler, J. C. Powers // *J. Med. Chem.* – 1995. – V. 38. – № 3. – P. 544–552.
375. Hallock Y. F. De-*O*-methyl diaporthin, a phytotoxin from *Drechslera siccans* / Y. F. Hallock, J. Clardy, D. S. Kenfield, G. Strobel // *Phytochemistry* – 1988. – V. 27. – № 10. – P. 3123–3125.
376. Arnone A. Cryphonectric acid and other minor metabolites from a hypovirulent strain of *Cryptonectria parasitica* / A. Arnone, G. Assante, G. Nasini, S. Strada, A. Vercesi // *J. Nat. Prod.* – 2002. – V. 65. – № 1. – P. 48–50.

377. Costa P. R. R. Vanillin as starting material for the synthesis of isomeric phthalides / P. R. R. Costa, C. C. Lopes, R. S. C. Lopes, M. F. G. Marinho, R. N. Castro // *Synth. Commun.* – 1988. – V. 18. – № 14. – P. 1723–1730.
378. Starling S. M. Synthesis of 2-substituted furanonaphthoquinones using directed metalation and cross coupling reactions / S. M. Starting, D. S. Raslan, A. B. de Oliveira // *Synth. Commun.* – 1998. – V. 28. – № 6. – P. 1013–1030.
379. Дмитриев А. С. Новый синтез 3-(2-фурил)фталидов / А. С. Дмитриев, А. С. Пилипенко, В. Т. Абаев, А. В. Бутин // *XTC* – 2005. – № 9. – с. 1302–1304.
380. Butin A. V. Synthesis and some transformations of new 9-furylnaphtho[2,3-*b*]furan derivatives / A. V. Butin, V. V. Mel'chin, V. T. Abaev, W. Bender, A. S. Pilipenko, G. D. Krapivin // *Tetrahedron* – 2006. – V. 62. – № 34. – P. 8045–8053.
381. Mel'chin V. V. Furan ring opening – furan ring closure: cascade rearrangement of novel 4-acetoxy-9-furylnaphtho[2,3-*b*]furans / V. V. Mel'chin, A. V. Butin // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47. – № 25. – P. 4117–4120.
382. Pandarus V. A New Class of Heterogeneous Platinum Catalysts for the Chemoselective Hydrogenation of Nitroarenes / V. Pandarus, R. Ciriminna, F. Beland, M. Pagliaro // *Adv. Synth. Catal.* – 2011. – V. 353. – № 8. – P. 1306–1316.
383. Hirano K. A Modular Synthesis of Highly Substituted Imidazolium Salts / K. Hirano, S. Urban, C. Wang, F. Glorius // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – № 4. – P. 1019–1022.
384. Bennour S. General acid-catalyzed addition of methanol to (*E*)-*N*-benzylideneanilines / S. Bennour, J. Toullec // *Can. J. Chem.* – 1999. – V. 77. – № 5–6. – P. 760–773.
385. Erbea R.  $\alpha$ -Thioamidoalkylating Agents; Preparation of *N*-( $\alpha$ -Alkoxyalkyl)-thioamides from Thioamides and Acetals / R. Erbea, S. Panossian, C. Giordano // *Synthesis* – 1977. – № 4. – P. 250–252.
386. Breuer S. W. *N*-Benzoylbenzaldimines and *N*- $\alpha$ -Alkoxybenzylbenzamides / S. W. Breuer, T. Bernath, D. Ben-Ishai // *Tetrahedron* – 1967. – V. 23. – № 6. – P. 2869–2877.
387. Kumar S. Synthesis of cytotoxic and antioxidant Schiff's base analogs of aloin / S. Kumar, D. P. Matharasi, S. Gopi, S. Sivakumar, S. Narasimhan // *J. Asian Nat. Prod. Res.* – 2010. – V. 12. – № 5. – P. 360–370.
388. Kuo Y.-H. A New Method for Preparation of 3-Hydroxypyridines from Furfurylamines by Photooxygenation / Y.-H. Kuo, K.-S. Shih // *Chem. Pharm. Bull.* – 1991. – V. 39. – № 1. – P. 181–183.
389. Sarang P. S. Synthesis of Advanced Intermediates of Lennoxamine Analogues / P. S. Sarang, A. A. Yadav, P. S. Patil, U. M. Krishna, G. K. Trivedi, M. M. Salunkhe // *Synthesis* – 2007. – № 7. – P. 1091–1095.

390. Bhowmik S. Expeditious synthesis of chiral 1,2,3,4-tetrahydropyrrolo[1,2-*a*]pyrazines / S. Bhowmik, A. K. S. Kumar, S. Batra // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – № 18. – P. 2251–2254.
391. Stetter H. Herstellung bi- und tricyclischer Pyrrol-Systeme / H. Stetter, P. Lappe // *Liebigs Ann. Chem.* – 1980. – № 5. – S. 703–714.
392. Thurston D. E. Synthesis of DNA-Interactive Pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzodiazepines / D. E. Thurston, D. S. Bose // *Chem. Rev.* – 1994. – V. 94. – № 2. – P. 433–465.
393. Corelli F. Heterocyclic systems. 5. Synthesis and activity on the CNS of derivatives of 6*H*-pyrrolo[1,2-*a*][1,4]benzodiazepine / F. Corelli, S. Massa, G. C. Pantaleoni, G. Palumbo, D. Fanini // *Farmaco* – 1984. – V. 39. – № 8. – P. 707–717.
394. Mai A. Pyrrolobenzodiazepines with antinociceptive activity – synthesis and pharmacological activities / A. Mai, R. Di Santo, S. Massa, M. Artico, G. C. Pantaleoni, R. Giorgi, M. F. Coppolino, A. Barracchini // *Eur. J. Med. Chem.* – 1995. – V. 30. – № 7–8. – P. 593–601.
395. Massa S. 5-Aroyl-5,6-dihydro-*H*-4-pyrrolo[1,2-*a*][1,4]benzodiazepine-4-carboxylic acids – synthesis and analgesic and neurobehavioural activity / S. Massa, F. Corelli, M. Artico, A. Mai, R. Silvestri, G. C. Pantaleoni, G. Palumbo, D. Fanini, R. Giorgi // *Farmaco* – 1989. – V. 44. – № 2. – P. 109–123.
396. Hara T. Diazepines. 5. Synthesis and biological action of 6-phenyl-4*H*-pyrrolo[1,2-*a*][1,4]-benzodiazepines / T. Hara, Y. Kayama, T. Mori, K. Itoh, H. Fujimori, T. Sunami, Y. Hashimoto, S. Ishimoto // *J. Med. Chem.* – 1978. – V. 21. – № 3. – P. 263–268.
397. Massa S. Pyrrolobenzodiazepines and related systems. 2. Synthesis and biological properties of isonoraptazepine derivatives / S. Massa, M. Artico, A. Mai, F. Corelli, M. Botta, A. Tafi, G. C. Pantaleoni, R. Giorgi, M. F. Coppolino, A. Cagnotto, M. Skorupska // *J. Med. Chem.* – 1992. – V. 35. – № 24. – P. 4533–4541.
398. Glamkowski E. G. Tetracyclic benzodiazepines. 4. Synthesis of the Novel Benzo[*c*]pyrrolo[1,2,3-*ef*][1,5]benzodiazepine Ring System, and Derivatives with Potential Antipsychotic Activity / E. G. Glamkowski, Y. Chiang // *J. Heterocycl. Chem.* – 1987. – V. 24. – № 6. – P. 1599–1604.
399. Massa S. Pyrrolobenzodiazepines and related systems. 1. Synthesis and pharmacological evaluation of new 5,6-dihydro-4*H*-pyrrolo[1,2-*a*][1,4]benzodiazepine derivatives / S. Massa, M. Artico, A. Mai, F. Corelli, G. C. Pantaleoni, R. Giorgi, D. Ottaviani, A. Cagnotto // *Farmaco* – 1990. – V. 45. – № 12. – P. 1265–1281.
400. Meerpoel L. Pyrrolo[1,2-*a*][1,4]benzodiazepine: A novel class of non-azole anti-dermatophyte anti-fungal agents / L. Meerpoel, J. Van Gestel, F. Van Gerven, F. Woestenborghs,

- P. Marichal, V. Sipido, G. Terence R., Nash, D. Corens, R. D. Richards // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2005. – V. 15. – № 14. – P. 3453–3458
401. Титце Л. *Препаративная органическая химия: Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории* / Л. Титце, Т. Айхер // М.: Мир, 1999, 704 с.
402. Stroganova T. A. Some Transformations of Tertiary *N*-Furfurylamides of Aromatic and Heteroaromatic Carboxylic Acids under Acidic Conditions / T. A. Stroganova, V. K. Vasilin, E. A. Zelenskaya, V. M. Red'kin, G. D. Krapivin // *Synthesis* – 2008. – № 19. – P. 3088–3098.
403. Stroganova T. A. A New Strategy for Pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazepine Structure Formation / T. A. Stroganova, A. V. Butin, V. K. Vasilin, T. A. Nevolina, G. D. Krapivin // *Synlett* – 2007. – № 7. – P. 1106–1108.
404. Takeuchi Y. Reaction of *N*-acylated isovebrifugine with acid / Y. Takeuchi, K. Azuma, H. Abe, T. Narayama // *Heterocycles* – 2000. – V. 53. – № 10. – P. 2247–2252.
405. Скворцов И. М. Простой способ синтеза 1,2-дигидропирролизинов / И. М. Скворцов, Н. А. Бунтякова, М. И. Курамшин, С. А. Филимонов // *ХГС* – 1983. – № 10. – с. 1424–1425.
406. Kiselyov A. S. *ortho*-Substituted azoles as selective and dual inhibitors of VEGF receptors 1 and 2 / A. S. Kiselyov, E. L. Piatnitski, A. V. Samet, V. P. Kisliy, V. V. Semenov // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2007. – V. 17. – № 5. – P. 1369–1375.
407. Sawada Y. A New Series of Highly Potent Non-Peptide Bradykinin B<sub>2</sub> Receptor Antagonists. Incorporating the 4-Heteroarylquinoline Framework. Improvement of Aqueous Solubility and New Insights into Species Difference / Y. Sawada, H. Kayakiri, Y. Abe, K. Imai, T. Mizutani, N. Inamura, M. Asano, I. Aramori, C. Hatori, A. Katayama, T. Oku, H. Tanaka // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – № 7. – P. 1617–1630.
408. Primofiore, G. Refinement of the Benzodiazepine Receptor Site Topology by Structure-Activity Relationships of New *N*-(Heteroarylmethyl)indol-3-ylglyoxylamides / G. Primofiore, F. Da Settimo, A. M. Marini, S. Taliani, C. La Motta, F. Simorini, E. Novellino, G. Greco, B. Cosimelli, M. Ehlaro, A. Sala, F. Besnard, M. Montali, C. Martini // *J. Med. Chem.* – 2006. – V. 49. – № 8. – P. 2489–2495.
409. Mach R. H. Synthesis of 2-(5-bromo-2,3-dimethoxyphenyl)-5-(aminomethyl)-1*H*-pyrrole Analogues and Their Binding Affinities for Dopamine D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, and D<sub>4</sub> Receptors / R. H. Mach, Y. Huang, R. A. Freeman, L. Wu, S. Blair, R. R. Luedtke // *Bioorg. Med. Chem.* – 2003. – V. 11. – № 2. – P. 225–233.

410. Bolton D. 2-[(Substituted)phenyl]-5-[1-(2-phenylazacycloheptyl)methyl]-1*H*-pyrroles with high affinity and selectivity for the dopamine D<sub>3</sub> receptor / D. Bolton, I. Boyfield, M. C. Coldwell, M. S. Hadley, A. Johns, C. N. Johnson, R. E. Markwell, D. J. Nash, G. J. Riley, E. E. Scott, S. A. Smith, G. Stemp, H. J. Wadsworth, E. A. Watts // *Bioorg. Med. Chem.* – 1997. – V. 7. – № 4. – P. 485–488.
411. Lange U. E. W. D-Phe-Pro-Arg Type Thrombin Inhibitors: Unexpected Selectivity by Modification of the P1 Moiety / U. E. W. Lange, D. Baucke, W. Hornberger, H. Mack, W. Seitz, H. W. Höffken // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2003. – V. 13. – № 12. – P. 2029–2033.
412. Mack H. Orally active thrombin inhibitors. Part 1: Optimization of the P1-moiety / H. Mack, D. Baucke, W. Hornberger, U. E. W. Lange, W. Seitz, H. W. Höffken // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2006. – V. 16. – № 10. – P. 2641–2647.
413. Lopez-Rodriguez, M. L. Design, Synthesis and Biological Evaluation of Novel Arachidonic Acid Derivatives as Highly Potent and Selective Endocannabinoid Transporter Inhibitor / M. L. Lopez-Rodriguez, A. Viso, S. Ortega-Gutierrez, I. Lastres-Becker, S. Gonzalez, J. Fernandez-Ruiz, J. A. Ramos // *J. Med. Chem.* – 2001. – V. 44. – № 26. – P. 4505–4508.
414. Ahmed R. A new synthesis of porphobilinogen analogues, inhibitors of hydroxymethylbilane synthase / R. Ahmed, F. J. Leeper // *Org. Biomol. Chem.* – 2003. – V. 1. – № 1. – P. 21–23.
415. Fujimori H. Diazepines. III. Synthesis of 4*H*-Pyrrolo[1,2-*a*]thieno[3,2-*f*][1,4]diazepines / H. Fujimori, Y. Kayama, T. Hara, K. Itoh, T. Sunami // *J. Heterocycl. Chem.* – 1977. – V. 14. – № 2. – P. 235–240.
416. Stetter H. Darstellung und Reaktionen *N*-haltiger 1,2-Diketone / H. Stetter, P. Lappe // *Chem. Ber.* – 1980. – B. 113. – № 2. – S. 1890–1897.
417. Raucher S. Synthesis of 2,3-Disubstituted Indoles via Claisen Ortho Ester Rearrangement: An Approach for the Synthesis of Vindorosine / S. Raucher, P. Klein // *J. Org. Chem.* – 1986. – V. 51. – № 2. – P. 123–130.
418. Kumar S. Hexaalkoxytricycloquinazolines: new discotic liquid crystals / S. Kumar, E. J. Wachtel, E. Keinan // *J. Org. Chem.* – 1993. – Vol. 58. – № 15. – P. 3821–3827.
419. Holla B. S. A Novel Three-Component Synthesis of Triazinothiazolones / B. S. Holla, K. V. Malini, B. K. Sarojini, B. Poojary // *Synth. Commun.* – 2005. – V. 35. – № 3. – P. 333–340.
420. Cosner C. C. Investigation of *N*-aryl-3-alkylidenepyrrolinones as Potential Niemann-Pick Type C Disease Therapeutics / C. C. Cosner, J. T. Markiewicz, P. Bourbon, C. J. Mariani, O. Wiest, M. Rujoi, A. I. Rosenbaum, A. Y. Huang, F. R. Maxfield, P. Helquist // *J. Med. Chem.* – 2009. – V. 52. – № 20. – P. 6494–6498.



421. Murasawa S. Small-molecular inhibitors of  $\text{Ca}^{2+}$ -induced mitochondrial permeability transition (MPT) derived from muscle relaxant dantrolene / S. Murasawa, K. Iuchi, S. Sato, T. Noguchi-Yachide, M. Sodeoka, T. Yokomatsu, K. Dodo, Y. Hashimoto, H. Aoyama // *Bioorg. Med. Chem.* – 2012. – V. 20. – № 21. – P. 6384–6393.
422. Fitzpatrick J. E. A Short and Economical Synthesis of 2,2,7,7-Tetramethyl-4-Octene-3,6-dione from 2-Furoic Acid and t-Butyl Chloride / J. E. Fitzpatrick, D. J. Milner, P. White // *Synth. Commun.* – 1982. – № 6. – P. 489–494.
423. Gaussian 98, Revision A.11, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, P. Salvador, J. J. Dannenberg, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2001
424. Bencze L. C. Substituent effects on the stereochemical outcome of the baker's yeast-mediated biotransformation of  $\alpha$ -hydroxy- and  $\alpha$ -acetoxymethyl-5-phenylfuran-2-yl-ethanones / L. C. Bencze, C. Paizs, M. I. Toşa, F. D. Irimie // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2010. – V. 21. – № 3. – P. 356–364.
425. Bhat K. S. Facile synthesis of 5-aryl-furan-2-aldehyde and 5-aryl-furan-2-carboxylic acid using cerium ammonium nitrate / K. S. Bhat, B. S. Holla // *Heterocycl. Commun.* – 2003. – V. 9. – № 6. – P. 625–628.
426. Hayashi K. A novel total synthesis of isocryptolepine based on a microwave-assisted tandem Curtius rearrangement and aza-electrocyclic reaction / K. Hayashi, T. Choshi, K. Chikaraishi, A. Oda, R. Yoshinaga, N. Hatae, M. Ishikura, S. Hibino // *Tetrahedron* – 2012. – V. 68. – № 22. – P. 4274–4279.
427. Janreddy D. The  $\text{PdCl}_2$ -catalyzed sequential heterocyclization/Michael addition cascade in the synthesis of 2,3-disubstituted indoles / D. Janreddy, V. Kavala, C.-W. Kuo, T.-S. Kuo, C.-H. He, C.-F. Yao // *Tetrahedron* – 2013. – V. 69. – № 15. – P. 3323–3330.
428. Li Z. Aryl-aryl coupling via palladium-catalyzed C–P/C–H bond cleavage / Z. Li, H. Zhou, J. Xu, X. Wu, H. Yao // *Tetrahedron* – 2013. – V. 69. – № 15. – P. 3281–3286.

429. Joucla L. "On Water" Direct and Site-Selective Pd-Catalysed C-H Arylation of (NH)-Indoles / L. Joucla, N. Batail, L. Djakovitch / *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – № 17. – P. 2929–2936.
430. Joshi K. C. Synthesis of Some New Fluorine Containing 3-Dialkylaminomethyl Indoles, 3-Indolylglyoxamides and Tryptamines / K. C. Joshi, V. N. Pathak, R. P. Singh // *Monatsh. Chem.* – 1980. – V. 111. – № 6. – P. 1343–1350.
431. Wang H. Ready synthesis of free *N-H* 2-arylindoles *via* the copper-catalyzed amination of 2-bromo-arylacetylenes with aqueous ammonia and sequential intramolecular cyclization / H. Wang, Y. Li, L. Jiang, R. Zhang, K. Jin, D. Zhao, C. Duan // *Org. Biomol. Chem.* – 2011. – V. 9. – № 13. – P. 4983–4986.
432. Mohanazadeh F. Silica Chloride Mediated Alkylation of Electron-Rich Aromatics by Benzyl or *tert*-Butyl Chloride / F. Mohanazadeh, H. Amini // *Bull. Kor. Chem. Soc.* – 2010. – V. 31. – № 10. – P. 3038–3040.
433. Abaev V. T. Furyl(aryl)methanes and their Derivatives. Part 21: Cinnoline Derivatives from 2-Aminophenylbisfurylmethanes / V. T. Abaev, A. V. Gutnov, A. V. Butin, V. E. Zavodnik // *Tetrahedron* – 2000. – V. 56. – № 45. – P. 8933–8937.
434. Гагиева С. Ч. Комплексы хлорида титана(IV) с *N*-(3,5-*R*,*R'*-салицилиден)-2(3,4)-[бис-(5-метил-2-фурил)метил]анилином – новый тип феноксииминных катализаторов полимеризации олефинов / С. Ч. Гагиева, Т. А. Сухова, Д. В. Савинов, В. А. Тускаев, К. А. Лысенко, Н. М. Бравая, Ю. Н. Белоконь, Б. М. Булычев // *Изв. Акад. наук, сер. хим.* – 2006. – № 10. – с. 1730–1737.
435. Циунчик Ф. А. Новый синтез 2-нитро-арилдифурилметанов / Ф. А. Циунчик, В. Т. Абаев, А. В. Бутин // *XTC* – 2005. – № 12. – с. 1796–1799.
436. Wu X.-F. Palladium-Catalyzed Carbonylative Synthesis of Phthalimides from 1,2-Dibromoarenes with Molybdenum Hexacarbonyl as Carbon Monoxide Source // X.-F. Wu, S. Oschatz, M. Sharif, A. Flader, L. Krey, M. Beller, P. Langer // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355. – № 18. – P. 3581–3585.