

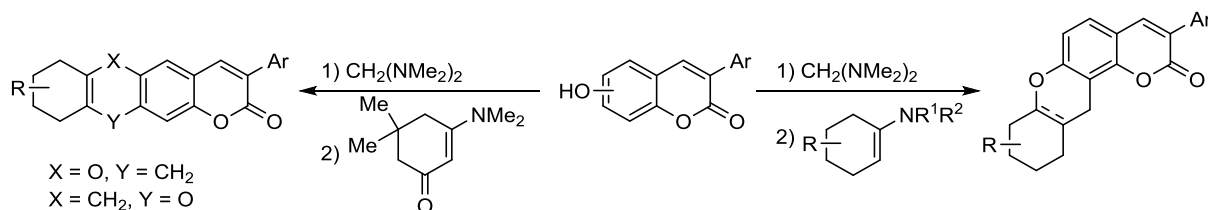
## Аминометильные производные гидрокси-3-арилкумаринов в реакции Дильса–Альдера с обращенными электронными требованиями

Галина П. Мруг<sup>1</sup>, Константин М. Кондратюк<sup>1</sup>,  
Светлана П. Бондаренко<sup>2</sup>, Михаил С. Фрасинюк<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
ул. Мурманская, 1, Киев 02094, Украина; e-mail: mykhaylo.frasinuk@ukr.net

<sup>2</sup> Национальный университет пищевых технологий,  
ул. Владимирская, 68, Киев 01601, Украина; e-mail: svitlana.bondarenko@ukr.net

Поступило 22.05.2016  
Принято 7.06.2016



Изучена реакционная способность оснований Манниха 6- и 7-гидроксикумаринов при взаимодействии с енаминами в гетеро-реакции Дильса–Альдера с обращенными электронными требованиями. Показано, что реакция протекает по механизму циклоприсоединения с последующей трансформацией полуаминалей и приводит к образованию производных гетероциклических систем пирано[2,3-*a*]ксантена, пирано[2,3-*b*]ксантена и пирано[3,2-*b*]ксантена.

**Ключевые слова:** енамин, кумарин, *орто*-хинонметид, основание Манниха, реакция Дильса–Альдера.

Разнообразие фармакологических свойств и наличие препаративных методик синтеза делают производные кумарина перспективными объектами для модификации.<sup>1</sup> Построение кислородсодержащих гетероциклических систем на кумариновой платформе интересно не только с синтетической с точки зрения, но и с точки зрения химического дизайна молекул с фрагментами природных линейных и угловых пиранокумаринов, обладающих высоким терапевтическим потенциалом.<sup>2</sup>

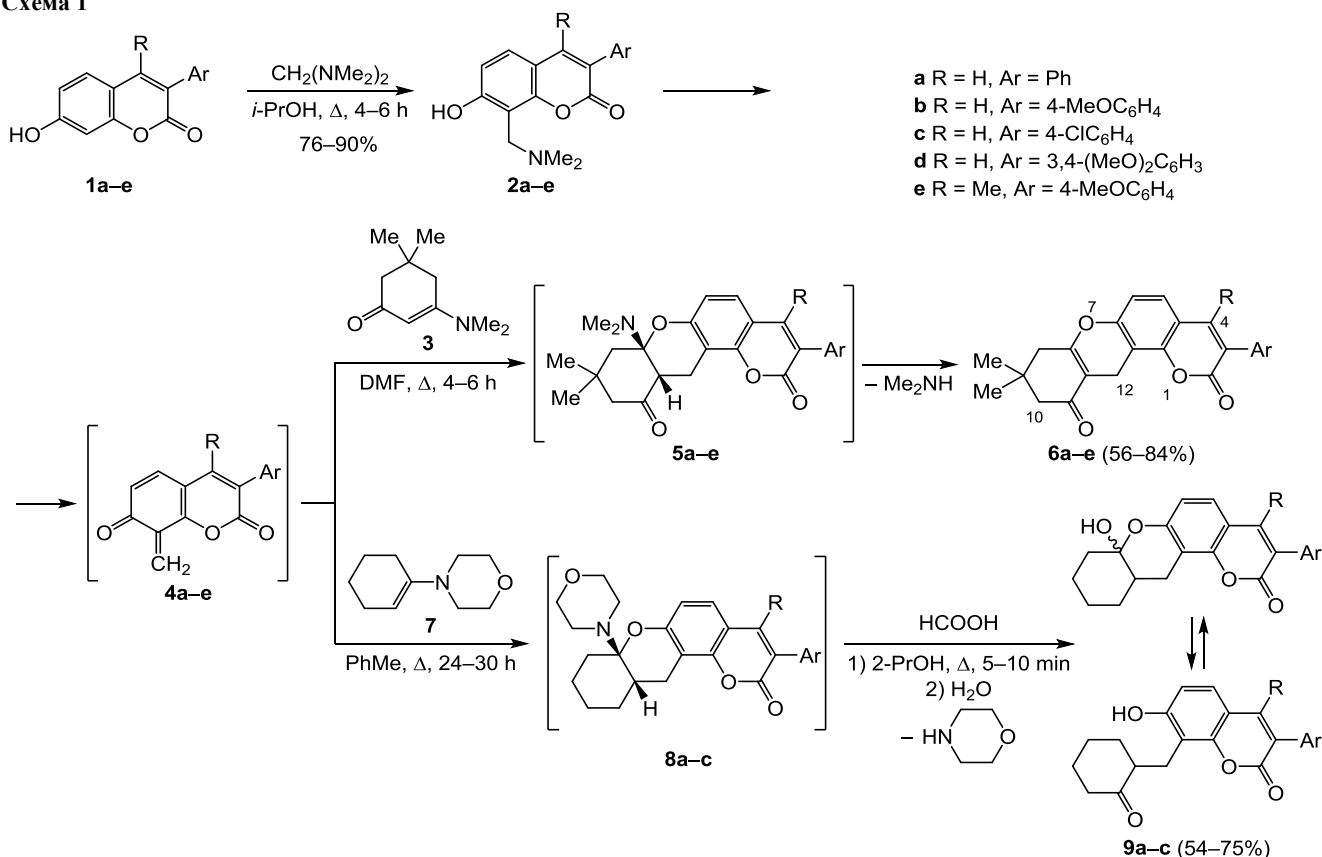
Целью настоящей работы является исследование аминометильных производных 3-арилкумаринов в качестве возможных прекурсоров *орто*-хинонметидов и их использование в гетеро-реакции Дильса–Альдера с обращенными электронными требованиями. Как известно, *орто*-хинонметиды являются ценными синтонами в органической химии,<sup>3</sup> в том числе в синтезе природных соединений и их аналогов.<sup>4</sup> Ранее нами показано, что основания Манниха 7-гидроксиизофлавонов могут генерировать *орто*-хинонметиды, содержащие хромоновый фрагмент, а циклоприсоединение к ним енаминов циклических кетонов в условиях реакции Дильса–Альдера с обращенными электронными требованиями протекает с образованием

различных продуктов в зависимости от структуры енамина.<sup>5</sup>

Взаимодействием 3-арил-7-гидроксикумаринов **1a–e** с бис(диметиламино)метаном синтезированы их 8-диметиламинопроизводные **2a,c,e**, как и производные **2b,d**, синтезированные ранее.<sup>6</sup> С целью изучения способности оснований Манниха **2a–e** к генерированию *in situ* *орто*-хинонметидов мы провели их термолит в присутствии 3-(диметиламино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она (**3**),<sup>7</sup> являющегося эффективной ловушкой *орто*-хинонметидов.<sup>8</sup> Как оказалось, взаимодействие продуктов термолита соединений **2a–e** – *орто*-хинонметидов **4a–e** – с реагентом **3** в ДМФА протекает через образование частично гидрированных производных пирано[3,2-*a*]ксантен-2,11-диона **5a–e**, а последующее элиминирование Me<sub>2</sub>NH приводит к замещенным 9,9-диметил-8,9,10,12-тетрагидро-2H,11H-пирано[2,3-*a*]ксантен-2,11-дионам **6a–e** (схема 1).

В отличие от гетеро-реакции Дильса–Альдера с енамином **3**, взаимодействие оснований Манниха кумаринов **2a–c** с 4-(циклогекс-1-ен-1-ил)морфолином (**7**), не содержащим дополнительной карбонильной группы, в ДМФА не дало положительных результатов. Подбор

Схема 1



условий реакции показал целесообразность ее проведения с использованием толуола как растворителя. Промежуточные продукты **8a–c** полуаминального строения, образующиеся при взаимодействии *орто*-хинонметидов **4a–c** с енамином **7**, гидролизуют с образованием соединений **9a–c**, имеющих полукетальное строение (схема 1).

В спектрах ЯМР синтезированных соединений **6a–e** и **9a–c** присутствуют сигналы 3-арилкумаринового и аннелированного фрагментов. Наличие в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **6a–e** дополнительных, по сравнению с соединениями **2a–e** и **9a–c**, пиков в области 107.6–110.6 и 151.1–152.7 м. д. свидетельствует об образовании в соединениях **6a–e** связи C=C между атомами C-11a и C-7a, в то время как для соединений **9a–c** обнаружены пики C-7a при 97.9–98.0 м. д., что является характерным для полукетальных и полацетальных атомов углерода. Кроме того, ввиду кольчато-цепной таутомерии имеет место взаимное превращение диастереомеров соединений **9a–c**, в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C которых наблюдается удвоение пиков атомов, близко расположенных к атомам C-7a и C-11a, с соотношением интенсивностей 2:3.

Для исследования эффективности генерирования *орто*-хинонметидов и их реакционной способности в гетеро-реакции Дильса–Альдера в зависимости от положения гидроксильной группы нами изучено получение диметиламинометильных производных 6-гидрокси-3-гетарилкумаринов **10a–d** с "гидрохино-

новым" расположением атомов кислорода. В отличие от 7-гидроксипроизводных **1a–e**, аминометилирование кумаринов **10a–d** удалось осуществить при их длительном нагревании со значительным избытком бисдиметиламинометана в диоксане. Как оказалось, реакция протекает по положению 7 кумариновой системы с образованием производных **11a–d**, структура которых подтверждена данными спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H (схема 2). Так, близко расположенные синглеты при 7.00 и 7.06 м. д, ввиду отсутствия видимого спин-спинового взаимодействия, принадлежат протонам H-5 и H-8 соответственно, а их отнесение было сделано на основании корреляций с соответствующими сигналами исходных 6-гидроксикумаринов **10a–d**. В то же время, как показано на рис. 1, в спектре <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC соединения **11b** обнаружен кросс-пик сигнала протона

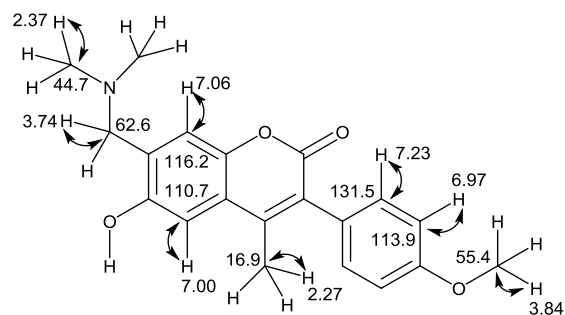
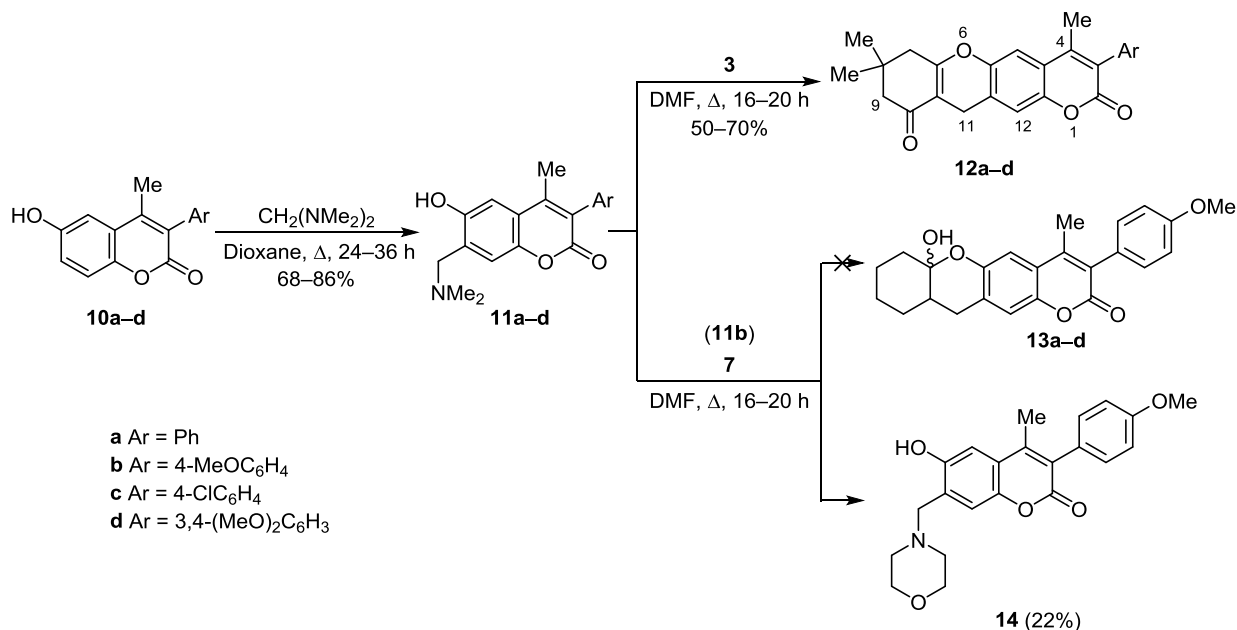


Рисунок 1. Корреляции в спектре <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC соединения **11b** в растворе CDCl<sub>3</sub>.

Схема 2



Н-5 (7.00 м. д.) с наиболее сильнополюсным атомом С-5 (110.7 м. д.), что является дополнительным основанием для отнесения химических сдвигов протонов кумаринового фрагмента.

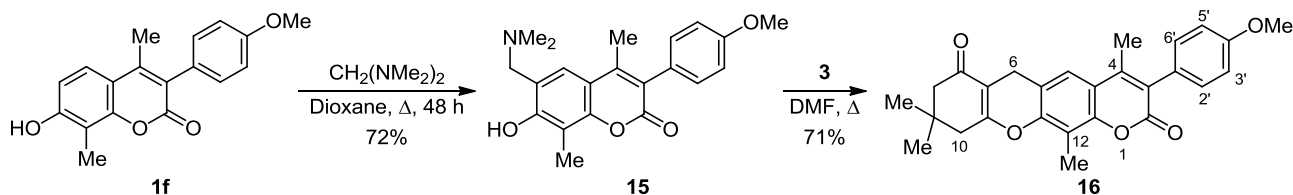
Существенные отличия в реакционной способности также обнаружены для оснований Манниха **11a–d** и соединений **2a–e**. Так, взаимодействие 6-гидрокси-7-аминометил производных **11a–d** с енамином **3** протекает при более продолжительном нагревании реагентов и сопровождается образованием частично гидрированных производных **12a–d** гетероциклической системы пирано[2,3-*b*]ксантена (схема 2).

Проведение гетеро-реакции Дильса–Альдера соединений **11a–d** с енамином **7** не привело к образованию ожидаемых продуктов реакции **13a–d**, что, по всей видимости, обусловлено низкой реакционной способностью *орто*-хинонметидов, генерируемых из 6-гидрокси-7-диметиламинометил-3-арилкумаринов. При введении в реакцию соединения **11b** нами выделен продукт **14**, который был идентифицирован как 7-морфолинометильное производное 6-гидроксикумарина **10b**. Образование этого основания Манниха возможно взаимодействием промежуточного *орто*-хинонметида с морфолином, появление которого в реакционной смеси связано с разложением енамина (схема 2).

Вместе с тем в гетеро-реакцию Дильса–Альдера с замещенным 6-диметиламинометил-7-гидроксикумарином **15**, полученным аминотетраметилированием 8-метил-7-гидроксикумарина **1f**, вступает только 3-(диметиламино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-он (**3**), но не енамин **7**, причем выход соответствующего 6,8,9,10-тетрагидро-2*H*,7*H*-пирано[3,2-*b*]ксантен-2,7-диона **16** был несколько выше, чем в случае аминотетраметильных производных 6-гидроксикумаринов **11a–d** (схема 3).

Таким образом, нами показана возможность использования оснований Манниха 6- и 7-гидрокси-3-арилкумаринов как прекурсоров *орто*-хинонметидов для проведения реакции Дильса–Альдера с обращенными электронными требованиями. Установлено, что структура аддуктов реакции с енаминами и их последующее превращение зависит от строения енаминов и аминотетраметильных производных. Наличие дополнительной сопряженной карбонильной группы в 3-(диметиламино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оне способствует элиминированию амина. В случае [4+2] циклоприсоединения 4-(1-циклогекс-1-ен-1-ил)морфолина к *орто*-хинонметидам, генерируемым *in situ*, и гидролиза промежуточных полуаминалей были выделены соединения полукетальной структуры, а не ожидаемые продукты элиминирования морфолина.

Схема 3



## Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Varian M400 (400 и 100 МГц соответственно) и Bruker 500 (500 и 126 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Спектры  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC записаны на приборе Varian M400. Химические сдвиги сигналов минорной формы соединений **9a–c** в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  приведены в скобках. Масс-спектры соединений зарегистрированы на приборе Agilent 1100 (ХИ при атмосферном давлении). Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе varioMICROcube. Температуры плавления определены в открытом капилляре на приборе Buchi B-535. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck 60 F<sub>254</sub>, элюент  $\text{CHCl}_3$ –MeOH, 9:1, 19:1, а для оснований Манниха – EtOAc.

**7-Гидрокси-4,8-диметил-3-(4-метоксифенил)-2H-хромен-2-он (1f)**. Смесь 1.66 г (10 ммоль) 2,4-дигидрокси-3-ацетилфенона,<sup>9</sup> 1.66 г (10 ммоль) 4-метоксифенилуксусной кислоты, 2.94 г (30 ммоль)  $\text{AsOK}$  в 20 мл  $\text{As}_2\text{O}_3$  выдерживают при нагревании до 135–140 °С и перемешивании в течение 15–30 ч, выливают в 100 мл холодной воды и фильтруют выпавший осадок. Осадок растворяют в 20 ммоль этанола, добавляют 1 мл  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , и кипятят в течение 6–8 ч. Реакционную смесь переносят в 100 мл воды, фильтруют выпавший осадок, сушат и кристаллизуют из смеси ДМФА–MeOH, 1:1. Выход 2.16 г (73%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 280–282 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2967, 2930, 1676, 1606, 1563, 1348, 1276, 1250, 1097, 1025. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.18 (3H, с) и 2.19 (3H, с, 4,8- $\text{CH}_3$ ); 3.79 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.88 (1H, д,  $^3J = 8.7$ , H-6); 6.98 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-3',5'); 7.20 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-2',6'); 7.47 (1H, д,  $^3J = 8.7$ , H-5); 10.34 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 8.0 ( $\text{CH}_3$ ); 16.4 ( $\text{CH}_3$ ); 55.1 ( $\text{CH}_3$ ); 110.3; 111.8; 112.4; 113.4; 121.6; 123.6; 127.0; 131.6; 148.2; 151.7; 158.4; 158.6; 160.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 297 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 72.84; H 5.31.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 72.96; H 5.44.

**Синтез 8-диметиламинометил-7-гидроксикумарин-2-она 2a–c, e** (общая методика). К суспензии 2 ммоль кумарина **1a–c, e**<sup>10</sup> в 20 мл *i*-PrOH при кипячении и перемешивании добавляют 0.34 мл (2.4 ммоль) бис-диметиламинометана и кипятят в течение 4–6 ч. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют равным объемом гексана, фильтруют выпавший осадок основания Манниха, сушат и кристаллизуют из смеси 2-PrOH–гексан, 1:1.

**7-Гидрокси-8-(диметиламино)метил-3-фенил-2H-хромен-2-он (2a)**. Выход 76%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 188–190 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2953, 2828, 1723, 1602, 1492, 1364, 1280, 1221, 1006, 840, 694. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.43 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.06 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.78 (1H, д,  $^3J = 8.6$ , H-6); 7.31–7.47 (4H, м, H-5,3',4',5'); 7.64–7.70 (2H, м, H-2',6'); 7.74 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$

(100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 44.3 ( $\text{CH}_3$ ); 54.9 ( $\text{CH}_2$ ); 107.6; 111.8; 113.9; 123.0; 128.0; 128.1; 128.2 (2C); 135.0; 140.8; 152.3; 160.7; 162.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 296 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 72.99; H 5.95; N 4.59.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 73.20; H 5.80, N 4.74.

**7-Гидрокси-8-(диметиламино)метил-3-(4-метоксифенил)-2H-хромен-2-он (2b)**. Выход 87%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 152–154 °С (т. пл. 154–155 °С<sup>6</sup>). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2952, 2831, 1711, 1602, 1512, 1287, 1251, 1178, 1010, 837. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.33 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.78 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.90 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.73 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-6); 6.98 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-3',5'); 7.48 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-5); 7.63 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-2',6'); 8.02 (1H, с, H-4); 10.54 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 43.9 ( $\text{CH}_3$ ); 53.5 ( $\text{CH}_3$ ); 55.1 ( $\text{CH}_2$ ); 107.8; 111.4; 113.4; 113.6; 120.9; 127.3; 128.4; 129.4; 140.1; 152.1; 159.1; 160.0; 162.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 326 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 70.02; H 5.99; N 4.54.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 70.14; H 5.89, N 4.30.

**7-Гидрокси-8-(диметиламино)метил-3-(4-хлорфенил)-2H-хромен-2-он (2c)**. Выход 90%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 189–191 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3044, 2835, 1693, 1601, 1490, 1364, 1282, 1221, 1006, 823. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.45 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.06 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.80 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-6); 7.34 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-5); 7.39 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-3',5'); 7.63 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-2',6'); 7.73 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 44.6 ( $\text{CH}_3$ ); 55.1 ( $\text{CH}_2$ ); 107.9; 111.9; 114.4; 122.0; 128.5; 128.8; 129.8; 133.8; 134.4; 141.2; 152.7; 160.8; 163.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 332 [ $\text{M}(\text{Cl})+\text{H}$ ]<sup>+</sup> (31), 330 [ $\text{M}(\text{Cl})+\text{H}$ ]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 65.41; H 4.70; Cl 10.62, N 4.13.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$ . Вычислено, %: C 65.56; H 4.89; Cl 10.75, N 4.25.

**7-Гидрокси-8-[(диметиламино)метил]-3-(4-метоксифенил)-4-метил-2H-хромен-2-он (2e)**. Выход 78%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 186–188 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2961, 2837, 1710, 1593, 1512, 1462, 1358, 1291, 1248, 1174, 1077. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.26 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.43 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.07 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.81 (1H, д,  $^3J = 8.8$ , H-6); 6.97 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , H-3',5'); 7.21 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , H-2',6'); 7.47 (1H, д,  $^3J = 8.8$ , H-5); 11.34 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.8 ( $\text{CH}_3$ ); 44.5 ( $\text{CH}_3$ ); 55.1 ( $\text{CH}_3$ ); 55.4 ( $\text{CH}_2$ ); 107.8; 112.8; 113.6; 113.9; 122.7; 125.4; 127.1; 131.6; 148.6; 151.5; 159.3; 161.6; 162.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 340 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 70.46; H 6.43; N 3.89.  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 70.78; H 6.24, N 4.13.

**Синтез соединений 6a–e** (общая методика). Раствор 1 ммоль основания Манниха **2a–e**, 334 мг (2 ммоль) 3-(диметиламино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она (**3**) в 10 мл ДМФА кипятят в течение 4–6 ч, охлаждают, упаривают растворитель при пониженном давлении, и остаток затирают метанолом. Выпавший остаток фильтруют и кристаллизуют из смеси ДМФА–MeOH, 1:1.

**9,9-Диметил-3-фенил-8,9,10,12-тетрагидро-2H,11H-пирано[2,3-*a*]ксантен-2,11-дион (6a)**. Выход 56%, бесцветные кристаллы, т. пл. 297–299 °С. ИК спектр,

$\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2952, 2889, 1716, 1641, 1389, 1236, 1212, 1112, 784. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 2.36 (2H, с) и 2.47 (2H, с, 8,10- $\text{CH}_2$ ); 3.67 (2H, с, 12- $\text{CH}_2$ ); 6.93 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-6); 7.33–7.48 (4H, м, H-5,2',4',6'); 7.69 (2H, д,  $^3J = 7.5$ , H-3',5'); 7.75 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.7; 28.6; 32.3; 41.4; 50.8; 108.7; 109.8; 113.3; 116.2; 126.6; 126.7; 128.6; 128.9; 134.1; 139.5; 152.1; 152.2; 160.3; 164.0; 197.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 373  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 77.62; H 5.29.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 77.40; H 5.41.

**9,9-Диметил-3-(4-метоксифенил)-8,9,10,12-тетрагидро-2H,11H-пирано[2,3-а]ксантен-2,11-дион (6b).** Выход 83%, бесцветные кристаллы, т. пл. 266–268 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3051, 2949, 1712, 1638, 1514, 1391, 1234, 1114, 835. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.14 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 2.35 (2H, с) и 2.45 (2H, с, 8,10- $\text{CH}_2$ ); 3.62 (2H, с, 12- $\text{CH}_2$ ); 3.83 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.86–6.98 (3H, м, H-6,3',5'); 7.33 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-5); 7.60–7.69 (3H, м, H-4,2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.7; 28.6; 32.3; 41.3; 50.7; 55.5; 108.6; 109.6; 113.2; 114.0; 116.3; 126.0; 126.5; 127.1; 129.8; 138.1; 151.7; 151.8; 160.1; 160.4; 164.0; 197.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 403  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 75.81; H 5.29.  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 74.61; H 5.51.

**9,9-Диметил-3-(4-хлорфенил)-8,9,10,12-тетрагидро-2H,11H-пирано[2,3-а]ксантен-2,11-дион (6c).** Выход 82%, бесцветные кристаллы, т. пл. 304–306 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3061, 2954, 1715, 1639, 1601, 1389, 1235, 834. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 2.37 (2H, с) и 2.47 (2H, с, 8,10- $\text{CH}_2$ ); 3.66 (2H, с, 12- $\text{CH}_2$ ); 6.94 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-6); 7.37 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-5); 7.41 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-3',5'); 7.65 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-2',6'); 7.75 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.7; 28.6; 32.3; 41.4; 50.7; 108.7; 109.9; 113.4; 116.0; 125.4; 126.9; 128.8; 129.9; 133.2; 134.9; 139.6; 152.2; 152.3; 160.1; 164.0; 197.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 409  $[\text{M}^{37}\text{Cl}+\text{H}]^+$  (33), 407  $[\text{M}^{35}\text{Cl}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 70.61; H 4.53; Cl 8.53.  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{ClO}_4$ . Вычислено, %: C 70.85; H 4.71; Cl 8.71.

**9,9-Диметил-3-(3,4-диметоксифенил)-8,9,10,12-тетрагидро-2H,11H-пирано[2,3-а]ксантен-2,11-дион (6d).** Выход 81%, бесцветные кристаллы, т. пл. 196–198 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3582, 2945, 1719, 1518, 1388, 1240, 1174, 1092, 1016, 810. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.11 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 2.32 (2H, с) и 2.43 (2H, с, 8,10- $\text{CH}_2$ ); 3.59 (2H, с, 12- $\text{CH}_2$ ); 3.88 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.90 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.86–6.91 (2H, м, H-6,5'); 7.19–7.26 (2H, м, H-2',6'); 7.32 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-5); 7.67 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.6; 28.5; 32.2; 41.3; 50.7; 56.0; 56.1; 108.6; 109.5; 111.1; 111.7; 113.2; 116.2; 121.2; 126.0; 126.6; 127.4; 138.4; 148.7; 149.7; 151.7; 151.8; 160.4; 164.0; 197.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 433  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 71.98; H 5.82.  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 72.21; H 5.59.

**3-(4-Метоксифенил)-4,9,9-триметил-8,9,10,12-тетрагидро-2H,11H-пирано[2,3-а]ксантен-2,11-дион (6e).** Выход 84%, бежевые кристаллы, т. пл. 278–280 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2962, 2931, 1714, 1657, 1514, 1389,

1248, 1178, 1031, 822. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.14 (6H, с, 9-( $\text{CH}_3$ ) $_2$ ); 2.29 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.34 (2H, с) и 2.46 (2H, с, 8,10- $\text{CH}_2$ ); 3.62 (2H, с, 12- $\text{CH}_2$ ); 3.83 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.90–7.00 (3H, м, H-6,3',5'); 7.21 (2H, д,  $^3J = 8.2$ , H-2',6'); 7.48 (1H, д,  $^3J = 8.8$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.8 (2C); 28.5; 32.2; 41.3; 50.7; 55.4; 108.7; 109.6; 112.6; 113.9; 117.1; 123.9; 125.4; 126.6; 131.5; 147.1; 151.1; 151.7; 159.4; 160.9; 163.9; 197.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 417  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 75.13; H 5.64.  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 74.98; H 5.81.

**Синтез соединений 9a–с** (общая методика). К раствору 2 ммоль основания Манниха **2a–с** в 10 мл толуола добавляют 0.33 мл (2 ммоль) 4-(1-циклогекс-1-ен-1ил) морфолина (**7**). Реакционную смесь кипятят в течение 24–30 ч (окончание реакции определяют методом ТСХ), охлаждают, растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в 20 мл 2-PrOH и добавляют 1 мл HCOOH, кипятят в течение 5–10 мин, разбавляют 25–30 мл воды, фильтруют выпавший осадок, сушат и кристаллизуют из смеси MeOH– $\text{CH}_3\text{CN}$ .

**7a-Гидрокси-3-фенил-8,9,10,11,11a,12-гексагидро-2H,7aH-пирано[2,3-а]ксантен-2-он (9a).** Выход 54%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 201–202 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2859, 1685, 1602, 1445, 1252, 1123, 1025, 959, 784. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.78–1.89 (8H, м), 1.89–2.22 (1.3H, м), 2.27–2.47 (0.4H, м), 2.55–2.84 (0.9H, м) и 2.96–3.17 (0.4H, м, 8,9,10,11,12- $\text{CH}_2$ , 11a-CH); 6.53 (1H, уш. с, OH); 6.70–6.88 (1H, м, H-6); 7.29–7.60 (4H, м, 4H, м, H-5,3',4',5'); 7.70 (2H, д,  $^3J = 7.5$ , H-2',6'); 8.09–8.21 (1H, м, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.7 (21.6); 22.8 (23.0); 25.0 (24.3); 29.1 (28.6); 36.4 (35.5); 37.6 (37.4); 98.0 (97.6) (C-7a); 110.5 (108.2); 112.4 (112.6); 114.1 (114.1); 122.4 (122.5); 126.9 (128.1); 128.2; 128.3 (128.3); 135.0 (135.1); 141.3; 151.6 (152.3); 155.9 (155.4); 160.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 349  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 75.61; H 5.92.  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 75.84; H 5.79.

**7a-Гидрокси-3-(4-метоксифенил)-8,9,10,11,11a,12-гексагидро-2H,7aH-пирано[2,3-а]ксантен-2-он (9b).** Выход 72%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 192–194 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3467, 2937, 1685, 1602, 1513, 1251, 1181, 1028, 957. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.88–1.80 (7H, м), 1.89–2.21 (1.4H, м), 2.30–2.43 (0.6H, м), 2.53–2.76 (1.1H, м) и 2.95–3.12 (0.4H, м, 8,9,10,11,12- $\text{CH}_2$ , 11a-CH); 3.78 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.50 (0.5H, с, OH); 6.65–6.85 (1.3H, м, H-6, OH); 6.98 (2H, д,  $^3J = 8.4$ , H-3',5'); 7.37–7.50 (1H, м, H-5); 7.65 (2H, д,  $^3J = 8.4$ , H-2',6'); 7.98–8.12 (1H, м, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.7 (21.6); 22.8 (23.0); 25.0 (24.3); 29.1 (28.6); 36.4 (35.5); 37.6 (37.4); 55.2; 97.9 (97.5) (C-7a); 110.4 (108.2); 112.5 (112.7); 113.6; 114.0; 122.0; 126.5; 127.2; 129.5; 139.8; 151.3 (152.0); 155.5 (155.1); 159.2; 160.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 379  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100), 361  $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (50). Найдено, %: C 72.88; H 5.63.  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 73.00; H 5.86.

**7a-Гидрокси-3-(4-хлорфенил)-8,9,10,11,11a,12-гексагидро-2H,7aH-пирано[2,3-а]ксантен-2-он (9c).** Выход

75%, бесцветные кристаллы, т. пл. 203–205 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3460, 2941, 1714, 1602, 1492, 1235, 1087, 1021, 951. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.89–1.79 (7H, м), 1.88–2.18 (1.4H, м), 2.31–2.44 (0.8H, м), 2.54–2.79 (1.2H, м) и 2.96–3.14 (0.5H, м, 8,9,10,11,12- $\text{CH}_2$ , 11a- $\text{CH}$ ); 6.52 (0.6H, с, OH); 6.66–6.86 (1.4H, м, H-6, OH); 7.37–7.52 (3H, м, H-5,3',5'); 7.73 (2H, д,  $^3J = 8.2$ , H-2',6'); 8.09–8.22 (1H, м, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.7 (21.6); 22.8 (23.0); 25.0 (24.3); 29.1 (28.6); 36.4 (35.5); 37.6 (37.3); 98.0 (97.6) (C-7a); 110.6 (108.3); 112.3 (112.5); 114.2; 121.0 (121.1); 127.0; 128.2; 129.9; 132.7; 133.8; 141.5; 151.6 (152.4); 156.1 (155.7); 159.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 383  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100), 365.0  $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (25). Найдено, %: C 68.88; H 5.16; Cl 9.06.  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClO}_4$ . Вычислено, %: C 69.02; H 5.00; Cl 9.26.

**Синтез 7-диметиламинометил-6-гидроксикумарин-11a-d** (общая методика). Смесь 2 ммоль кумарина **10a-d**<sup>11</sup> и 1.00 мл (7.4 ммоль) бисдиметиламинометана в 20 мл диоксана кипятят в течение 24–36 ч, охлаждают, разбавляют равным объемом  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ , фильтруют выпавший осадок основания Манниха, сушат и кристаллизуют из смеси 2-PrOH– $\text{C}_6\text{H}_{14}$ , 1:1.

**6-Гидрокси-7-(диметиламино)метил-4-метил-3-фенил-2H-хромен-2-он (11a)**. Выход 80%, бесцветные кристаллы, т. пл. 180–182 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2957, 2855, 1703, 1563, 1469, 1398, 1356, 1138, 978, 741. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.26 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.38 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.75 (2H, с, 8- $\text{CH}_2$ ); 7.01 (1H, с, H-5); 7.08 (1H, с, H-8); 7.27–7.32 (2H, м, H Ph); 7.35–7.48 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.8 ( $\text{CH}_3$ ); 44.7 ( $\text{CH}_3$ ); 62.6 ( $\text{CH}_2$ ); 110.7 (C-5); 116.2 (C-8); 120.7; 126.6; 127.2; 128.2; 128.5; 130.2; 134.8; 145.9; 147.6; 154.7; 161.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 310  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 73.90; H 6.01; N 4.35.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 73.77; H 6.19; N 4.53.

**6-Гидрокси-7-(диметиламино)метил-4-метил-3-(4-метоксифенил)-2H-хромен-2-он (11b)**. Выход 83%, бесцветные кристаллы, т. пл. 197–199 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2957, 2836, 1704, 1562, 1509, 1467, 1289, 1247, 1143, 833. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.27 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.37 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.74 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.97 (2H, м, H-3',5'); 7.00 (1H, с, H-5), 7.06 (1H, с, H-8); 7.23 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , H-2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.9 ( $\text{CH}_3$ ); 44.7 ( $\text{CH}_3$ ); 55.4 ( $\text{CH}_3$ ); 62.6 ( $\text{CH}_2$ ); 110.7 (C-5); 113.9 (C-3',5'); 116.2 (C-8); 120.9; 126.4; 126.9; 127.0; 131.5 (C-2',6'); 145.8; 147.4; 154.6; 159.4; 161.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 340.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 70.52; H 6.09; N 3.99.  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 70.78; H 6.24; N 4.13.

**6-Гидрокси-7-(диметиламино)метил-4-метил-3-(4-хлорфенил)-2H-хромен-2-он (11c)**. Выход 68%, бесцветные кристаллы, т. пл. 185–187 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2833, 2790, 1701, 1559, 1467, 1396, 1144, 1092, 961, 837. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.25 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.37 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.75 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 7.00 (1H, с, H-5); 7.06 (1H, с, H-8); 7.24 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-3',5'); 7.42 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$

(100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 17.2 ( $\text{CH}_3$ ); 45.0 ( $\text{CH}_3$ ); 62.9 ( $\text{CH}_2$ ); 111.0; 116.6; 120.8; 126.3; 127.2; 129.1; 132.0; 133.5; 134.6; 146.2; 148.4; 155.1; 161.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 346  $[\text{M}(\text{Cl})+\text{H}]^+$  (31), 344  $[\text{M}(\text{Cl})+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 66.18; H 5.11; Cl 10.45, N 4.17.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClNO}_3$ . Вычислено, %: C 66.38; H 5.28; Cl 10.31, N 4.07.

**6-Гидрокси-7-(диметиламино)метил-3-(3,4-диметоксифенил)-4-метил-2H-хромен-2-он (11d)**. Выход 86%, бесцветные кристаллы, т. пл. 186–188 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2956, 2837, 1698, 1512, 1473, 1251, 1133, 1020, 832. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.27 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.37 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.74 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 3.87 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.91 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.80 (1H, д,  $^4J = 2.0$ , H-2'), 6.83 (1H, д,  $^3J = 8.2$ ,  $^4J = 2.0$ , H-6'); 6.94 (1H, д,  $^3J = 8.2$ , H-5'); 7.00 (1H, с, H-5); 7.06 (1H, с, H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.9 ( $\text{CH}_3$ ); 44.7 ( $\text{CH}_3$ ); 56.0 ( $\text{CH}_3$ ); 56.1 ( $\text{CH}_3$ ); 62.6 ( $\text{CH}_2$ ); 110.7; 111.2; 113.3; 116.2; 120.8; 122.7; 126.5; 127.0; 127.3; 145.8; 147.7; 148.9; 149.0; 154.7; 161.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 370.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 68.48; H 6.10; N 3.51.  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: C 68.28; H 6.28, N 3.79.

**Синтез соединений 12a-d, 14** (общая методика). Раствор 1 ммоль основания Манниха **11a-d** и 334 мг (2 ммоль) 3-(диметиламино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она (**3**) в 10 мл ДМФА кипятят в течение 16–20 ч, охлаждают, упаривают растворитель при пониженном давлении и остаток затирают метанолом. Выпавший остаток фильтруют и кристаллизуют из смеси MeOH–MeCN.

**4,8,8-Триметил-3-фенил-7,8,9,11-тетрагидропирано[2,3-*b*]ксантен-2,10-дион (12a)**. Выход 51%, бесцветные кристаллы, т. пл. 210–212 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2959, 2873, 1711, 1647, 1426, 1215, 1122, 958. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.16 (6H, с, 8-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>); 2.28 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.36 (2H, с) и 2.47 (2H, с, 7,9- $\text{CH}_2$ ); 3.63 (2H, с, 11- $\text{CH}_2$ ); 7.16 (1H, с) и 7.28–7.33 (3H, м, H-5,12,3',5'); 7.37–7.49 (3H, м, H-2',4',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.7; 21.6; 28.5; 32.3; 41.5; 50.6; 108.0; 112.2; 117.2; 120.1; 125.4; 127.7; 128.4; 128.5; 130.1; 134.3; 146.5; 146.8; 149.2; 160.7; 164.7; 197.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 387  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 77.54; H 5.51.  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 77.70; H 5.74.

**3-(4-Метоксифенил)-4,8,8-триметил-7,8,9,11-тетрагидропирано[2,3-*b*]ксантен-2,10-дион (12b)**. Выход 54%, бесцветные кристаллы, т. пл. 268–270 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2951, 2838, 1713, 1645, 1427, 1282, 1253, 1218, 1125, 959. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15 (6H, с, 8-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>); 2.30 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.36 (2H, с) и 2.47 (2H, с, 7,9- $\text{CH}_2$ ); 3.63 (2H, с, 11- $\text{CH}_2$ ); 3.86 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.96–7.02 (2H, м, H-3',5'); 7.16 (1H, с) и 7.20–7.29 (3H, м, H-5,12,2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.7 ( $\text{CH}_3$ ); 21.5 ( $\text{CH}_2$ ); 28.4 ( $\text{CH}_3$ ); 32.2 (C-8); 41.4 ( $\text{CH}_2$ ); 50.5 ( $\text{CH}_2$ ); 55.3 ( $\text{CH}_3$ ); 107.9; 112.0 (CH); 113.8 (C-3',5'); 117.0 (CH); 120.1; 125.1; 126.3; 127.2; 131.3 (C-2',6'); 146.3; 146.4; 149.0; 159.5; 160.9; 164.8; 197.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 417  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 74.74; H 5.58.  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 74.98; H 5.81.

**4,8,8-Триметил-3-(4-хлорфенил)-7,8,9,11-тетрагидропирано[2,3-*b*]ксантен-2,10-дион (12c).** Выход 50%, бесцветные кристаллы, т. пл. 231–233 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2957, 2869, 1708, 1648, 1426, 1386, 1214, 962. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.14 (6H, с, 8-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>); 2.27 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.34 (2H, с) и 2.45 (2H, с, 7,9- $\text{CH}_2$ ); 3.62 (2H, с, 11- $\text{CH}_2$ ); 7.15 (1H, с) и 7.20–7.26 (3H, м, H-5,12,3',5'); 7.42 (2H, д,  $^3J = 8.5$ , H-2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.7; 21.6; 28.5; 32.3; 41.5; 50.7; 108.0; 112.2; 117.3; 119.9; 125.8; 126.6; 128.8; 131.6; 132.7; 134.5; 146.6; 147.2; 149.2; 160.5; 164.8; 197.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 421  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 71.14; H 4.89; Cl 8.19.  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClO}_4$ . Вычислено, %: C 71.34; H 5.03; Cl 8.42.

**3-(3,4-Диметоксифенил)-4,8,8-триметил-7,8,9,11-тетрагидропирано[2,3-*b*]ксантен-2,10-дион (12d).** Выход 70%, бежевые кристаллы, т. пл. 215–217 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2954, 2834, 1714, 1649, 1513, 1427, 1223, 1142, 1022, 782. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.14 (6H, с, 8-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>); 2.29 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.34 (2H, с) и 2.46 (2H, с, 7,9- $\text{CH}_2$ ); 3.62 (2H, с, 11- $\text{CH}_2$ ); 3.88 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.91 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.80–6.86 (2H, м, H-2',6'); 6.94 (1H, д,  $^3J = 8.1$ , H-5'); 7.15 (1H, с) и 7.23 (1H, с, H-5,12). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.8; 21.6; 28.6; 32.3; 41.5; 50.7; 56.0; 56.1; 108.1; 111.2; 112.1; 113.4; 117.2; 120.2; 122.8; 125.4; 126.8; 127.5; 146.5; 146.8; 149.0; 149.2 (2C); 160.9; 164.9; 197.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 447  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 72.89; H 5.61.  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 72.63; H 5.87.

**6-Гидрокси-3-(3,4-диметоксифенил)-4-метил-7-(морфолин-4-илметил)-2H-хромен-2-он (14).** Выход 22%, бесцветные кристаллы, т. пл. 129–131 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2935, 2833, 1704, 1512, 1446, 1252, 1136, 1116, 1027, 910. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.28 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.55–2.70 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ ); 3.73–3.81 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ ); 3.82 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 3.88 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.92 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.81 (1H, д,  $^4J = 2.0$ , H-2'); 6.84 (1H, д,  $^3J = 8.2$ ,  $^4J = 2.0$ , H-6'); 6.94 (1H, д,  $^3J = 8.2$ , H-5'); 7.03 (1H, с) и 7.07 (1H, с, H-5,8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.8; 53.0; 55.9; 55.9; 61.5; 66.7; 110.8; 111.1; 113.2; 116.6; 120.9; 122.6; 125.1; 127.0; 127.1; 145.9; 147.3; 148.7; 148.9; 153.9; 161.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 412  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 67.33; H 5.89.  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 67.14; H 6.12.

**7-Гидрокси-6-(диметиламино)метил-4,8-диметил-3-(4-метоксифенил)-2H-хромен-2-он (15)** синтезирован аналогично методике получения соединений **11a–d**. Выход 72%, бесцветные кристаллы, т. пл. 196–198 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2984, 2955, 1691, 1613, 1573, 1381, 1246, 1174, 1102, 1027, 840. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.24 (3H, с) и 2.33 (3H, с, 4,8- $\text{CH}_3$ ); 2.36 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.72 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.96 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , H-3',5'); 7.11 (1H, с, H-5); 7.21 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , H-2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 8.2; 16.8; 44.4; 55.4; 62.8; 112.4; 112.6; 113.9; 118.3; 121.6; 123.1; 127.4; 131.6; 147.9; 152.1; 159.2; 159.6; 162.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %):

354  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 71.10; H 6.79; N 3.71.  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 71.37; H 6.56; N 3.96.

**3-(4-Метоксифенил)-4,9,9,12-тетраметил-6,8,9,10-тетрагидро-2H,7H-пирано[3,2-*b*]ксантен-2,7-дион (16)** синтезирован аналогично методике получения соединений **12a–d**. Выход 71%, бесцветные кристаллы, т. пл. 263–265 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2956, 2896, 1719, 1642, 1577, 1362, 1247, 1211, 1180, 1298, 1093. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15 (6H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 2.28 (3H, с) и 2.39 (3H, с, 4,12- $\text{CH}_3$ ); 2.35 (2H, с) и 2.52 (2H, с, 8,10- $\text{CH}_2$ ); 3.58 (2H, с, 6- $\text{CH}_2$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.98 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , H-3',5'); 7.22 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , H-2',6'); 7.28 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 8.6; 16.9; 21.2; 28.6; 32.4; 41.4; 50.8; 55.4; 109.1; 113.8; 114.0; 116.9; 117.3; 122.8; 125.7; 126.8; 131.5; 147.2; 150.0; 150.3; 159.5; 161.4; 164.5; 197.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 431  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 75.10; H 5.93.  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 75.33; H 6.09.

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

#### Список литературы

- (a) Barot, K. P.; Jain, S. V.; Kremer, L.; Singh, S.; Ghate, M. D. *Med. Chem. Res.* **2015**, *24*, 2771. (b) Peng, X.-M.; Damu, G. L. V.; Zhou, C.-H. *Curr. Pharm. Des.* **2013**, *19*, 3884.
- (a) Lacy, A.; O'Kennedy, R. *Curr. Pharm. Des.* **2004**, *10*, 3797. (b) Kostova, I. *Expert Opin. Drug Discovery* **2007**, *2*, 1605. (c) Musa, M. A.; Cooperwood, J. S.; Khan, M. O. F. *Curr. Med. Chem.* **2008**, *15*, 2664. (d) Venugopala, K. N.; Rashmi, V.; Odhav, B. *BioMed Res. Int.* **2013**, *2013*, 963248.
- (a) Wong, Y. F.; Wang, Z.; Hong, W.-X.; Sun, J. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 2748. (b) Wang, Z.; Sun, J. *Synthesis* **2015**, *47*, 3629. (c) Shaikh, A. k.; Varvounis, G. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1478. (d) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Y. N. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5505. (e) Bray, C. D. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 2815. (f) Van De Water, R. W.; Pettus, T. R. R. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5367. (g) Wan, P.; Barker, B.; Diao, L.; Fischer, M.; Shi, Y.; Yang, C. *Can. J. Chem.* **1996**, *74*, 465. (h) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Pavlov, S. A.; Klimochkin, Y. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 1195. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1293.] (i) Osyanin, V. A.; Lukashenko, A. V.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Y. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *50*, 1528. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1663.]
- Rodriguez, R.; Adlington, R. M.; Moses, J. E.; Cowley, A.; Baldwin, J. E. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3617.
- Frasinyuk, M. S.; Mrug, G. P.; Bondarenko, S. P.; Khilya, V. P.; Sviripa, V. M.; Syrotchuk, O. A.; Zhang, W.; Cai, X.; Fiandalo, M. V.; Mohler, J. L.; Liu, C.; Watt, D. S. *ChemMedChem* **2016**, *11*, 600.
- Bondarenko, S. P.; Frasinuk, M. S.; Khilya, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, *46*, 529. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 672.]
- Kowalski, C. J.; Fields, K. W. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 197.
- Osyanin, V. A.; Ivleva, E. A.; Klimochkin, Y. N. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 1832.
- Heckrodt, T. J.; Mulzer, J. *Synthesis* **2002**, 1857.
- (a) Garazd, M. M.; Garazd, Y. L.; Ogorodniichuk, A. S.; Khilya, V. P. *Chem. Nat. Compd.* **2009**, *45*, 158. [Химия природ. соединений **2009**, 140.] (b) Cook, C. E.; Corley, R. C.; Wall, M. E. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 4114.
- Бондаренко, С. П.; Фрасинюк, М. С.; Хилия, В. П.; Пантелеймонова, Т. М.; Безверха, И. С. *Ukr. Bioorg. Acta* **2012**, *10*(1), 42.