

## Синтез и свойства производных 2-бензилиден-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-она

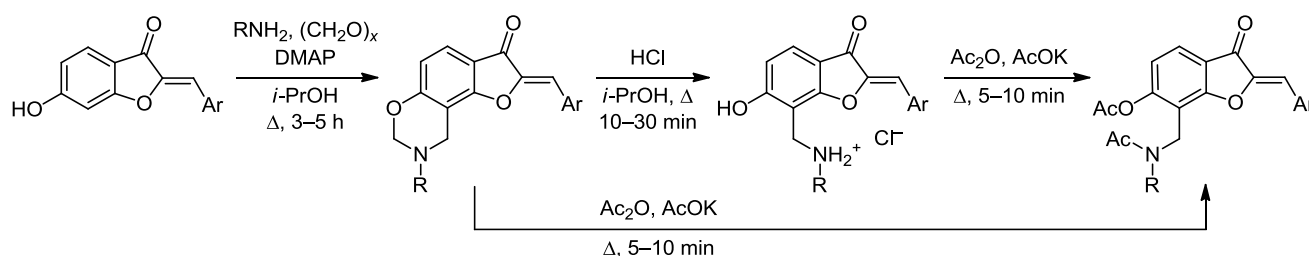
Антонина В. Попова<sup>1</sup>, Светлана П. Бондаренко<sup>2</sup>, Михаил С. Фрасинюк<sup>1\*</sup>

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

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

Поступило 15.06.2016

Принято 11.08.2016



Аминометилированием 6-гидроксиауронов при участии первичных аминов синтезированы производные 2-бензилиден-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-она, а размыканием их 1,3-оксазинового цикла под действием кислоты – вторичные амины, содержащие 6-гидроксиауруновый фрагмент. Показано, что ацетилирование 2-бензилиден-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-онов также сопровождается размыканием 1,3-оксазинового цикла.

**Ключевые слова:** аурун, первичный амин, фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он, аминометилирование, основание Манниха.

Известно, что в условиях реакции Манниха при соответствующем соотношении фенола, амина и формальдегида могут образовываться производные 3,4-дигидро-1,3-бензоксазина.<sup>1</sup> Эта общая стратегия нашла свое отражение при аннелировании 1,3-оксазинового цикла к производным кумарина и хромена. Так, производные 9,10-дигидро-2H,8H-хромено[8,7-e][1,3]оксазин-2-она получены при взаимодействии 7-гидроксикумаринов с первичными аминами и двумя эквивалентами формальдегида в присутствии KOH,<sup>2</sup> при взаимодействии 7-гидроксикумаринов с *N,N*-бис(гидрокси-метил)аминами в присутствии 4-(*N,N*-диметиламино)-пиридина (ДМАП, DMAP),<sup>3</sup> а также циклизацией соответствующих 8-аминометильных производных под действием формалина.<sup>2c</sup> Подобные методы были использованы для синтеза 9,10-дигидро-4H,8H-хромено[8,7-e][1,3]оксазин-4-онов при введении в реакцию 7-гидроксихромонов.<sup>4</sup>

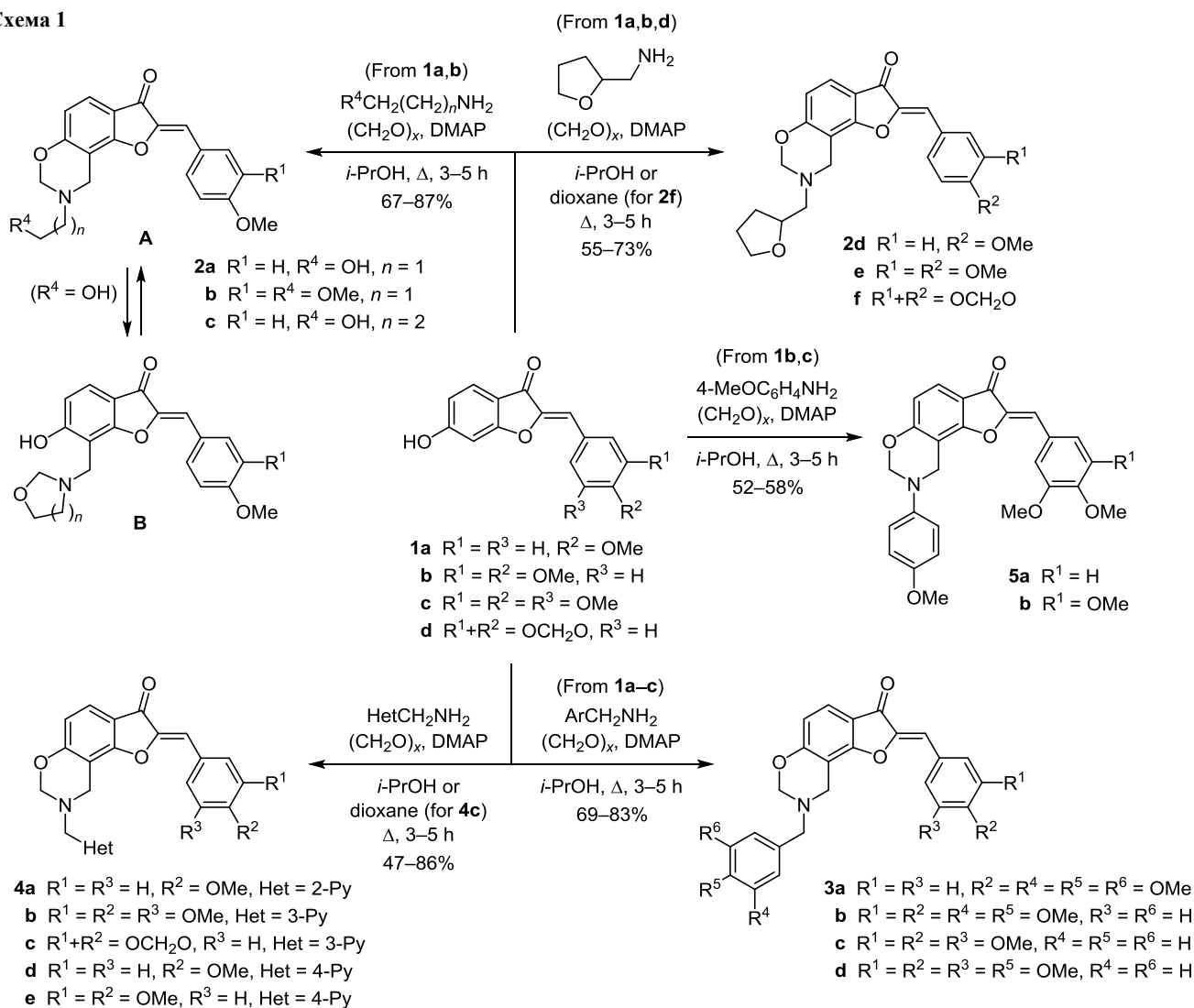
Следует отметить, что 3,4-дигидро-1,3-оксазиновые производные кумаринов проявляют антибактериальную,<sup>2a,b,5</sup> антитромботическую<sup>6</sup> и противораковую активность.<sup>7</sup> Противоопухолевое действие характерно и для изофлавоноидов, содержащих фрагмент

1,3-оксазина.<sup>8</sup> Кроме того, на примере 9-фенил-9,10-дигидро-2H,8H-хромено[8,7-e][1,3]оксазин-2-она, производного умбеллиферона, были показаны перспективы использования подобных соединений в дизайне термо-реактивных полимерных материалов.<sup>9</sup>

В настоящей работе нами изучено аминометилирование производных 2-бензилиден-6-гидрокси-1-бензофуран-3(2H)-она (6-гидроксиауронов), являющихся минорным подклассом флавоноидов, под действием формальдегида и первичных алифатических, ароматических, арил- и гетерилалкиламинов. Выбор объекта исследования был обусловлен высоким терапевтическим потенциалом ауронов и их синтетических аналогов.<sup>10</sup>

Учитывая структуру 6-гидроксиауронов, возможными центрами протекания электрофильного замещения являются положения 5 и 7 бензофуранового цикла. В зависимости от соотношения субстрат–формальдегид–амин, основными ожидаемыми продуктами реакции являются обычные аминометильные производные (соотношение фрагментов 1:1:1), производные фууро[2,3-f][1,3]бензоксазина или фууро[3,2-g][1,3]бензоксазина (соотношение фрагментов 1:2:1), а также *N,N*-бисбензиловые производные амина (соотношение фрагментов

Схема 1



2:2:1), в то же время направление протекания реакции в большей степени зависит от реакционной способности СН-субстрата и амина.

Найдено, что оптимальными условиями региоспецифичного аминотилирования 6-гидроксиауронов **1a–d** с участием первичных аминов является проведение реакции в *i*-PrOH или диоксане (в случае соединения **1d**) с избытком формальдегида в присутствии каталитического количества ДМАП, что позволяет получить производные 2-бензилиден-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-она **2a–f**, **3a–d** и **4a–e** с высокими выходами (схема 1). Кроме того, целесообразным оказалось использование формальдегида в виде параформа, что дает возможность избежать присутствия значительного количества воды в реакционной смеси. По всей вероятности, реакция имеет ограниченное применение в случае использования ароматических аминов. Удовлетворительные результаты получены только в случае использования анилинов, содержащих электронодонорные заместители, в частности были синтезированы 8-(4-метоксифенил)производные **5a,b**. В случае введения в реакцию анилинов или аминогетероциклов,

содержащих электроноакцепторные группы или фрагменты, в указанных условиях аминотилирования не наблюдалось.

Региоселективность аминотилирования по положению 7 бензофуранового цикла подтверждается данными спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединений **2–5**, в частности наличием сигналов протонов Н-4 и Н-5 с характерной КССВ 8.3–8.8 Гц. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **2–5** отсутствуют сигналы протонов Н-7 и 6-OH, при этом наблюдаются сигналы групп 9-CH<sub>2</sub> и 7-CH<sub>2</sub> при 3.84–4.77 и 4.97–5.56 м. д. соответственно. Химические сдвиги сигналов группы 7-CH<sub>2</sub> свидетельствуют о полуаминальном строении соединений **2–5**. В хромато-масс-спектрах (ХИ при атмосферном давлении) синтезированных соединений отсутствуют пики [M+H]<sup>+</sup> из-за низкой стабильности 1,3-оксазинового фрагмента, но наблюдаются пики ионов [M–CH<sub>2</sub>+3H]<sup>+</sup>, соответствующие продуктам гидролиза с элиминированием полуаминальной метиленовой группы в условиях проведения эксперимента. Эти данные подтверждают аннелирование 1,3-оксазинового цикла по грани g бензофуранового фрагмента.

Несколько иначе протекает реакция с аминоспиртами. Так, продукт взаимодействия 2-аминоэтанола и соединения **1a** в присутствии избытка параформата идентифицирован как 2-гидроксиэтильное производное **2a** (форма **A**), находящееся в равновесии с 6-гидрокси-7-(1,3-оксазолидин-3-ил)метилауроном **2a** (форма **B**) с преобладанием 1,3-бензоксазиновой формы **A**. Аминометилирование ауруна **1a** 3-аминопропанолом и параформом протекает с образованием основания Манниха **2c** (форма **B**) как основной формы.

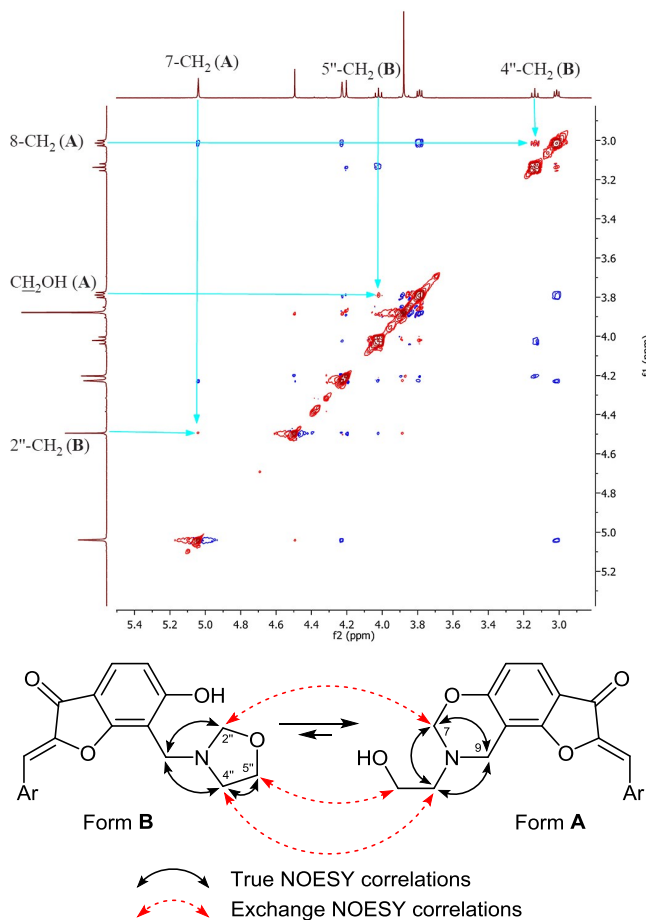
По данным спектроскопии ЯМР, в растворе в слабополярном CDCl<sub>3</sub> равновесие сдвигается в сторону формы **B**, содержание которой в соединении **2a** составило около 40%, в то время как в соединении **2c** наблюдалась исключительно эта форма. В растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub> равновесие сдвигается в сторону более полярной 1,3-бензоксазиновой формы **A**: ее содержание в соединении **2a** составило около 90% и около 10% в соединении **2c**. По всей видимости, для производных 8-(ω-гидроксиалкил)-(2*Z*)-2-бензилиден-8,9-дигидро-7*H*-фууро[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2*H*)-онов также характерна кольчато-кольчатая таутомерия, детально исследованная нами для 9-(ω-гидроксиалкил)-9,10-дигидро-4*H*,8*H*-хромено-[8,7-*e*][1,3]оксазин-4-онов.<sup>4c</sup>

Для подтверждения существования динамического равновесия нами использованы спектры NOESY соеди-

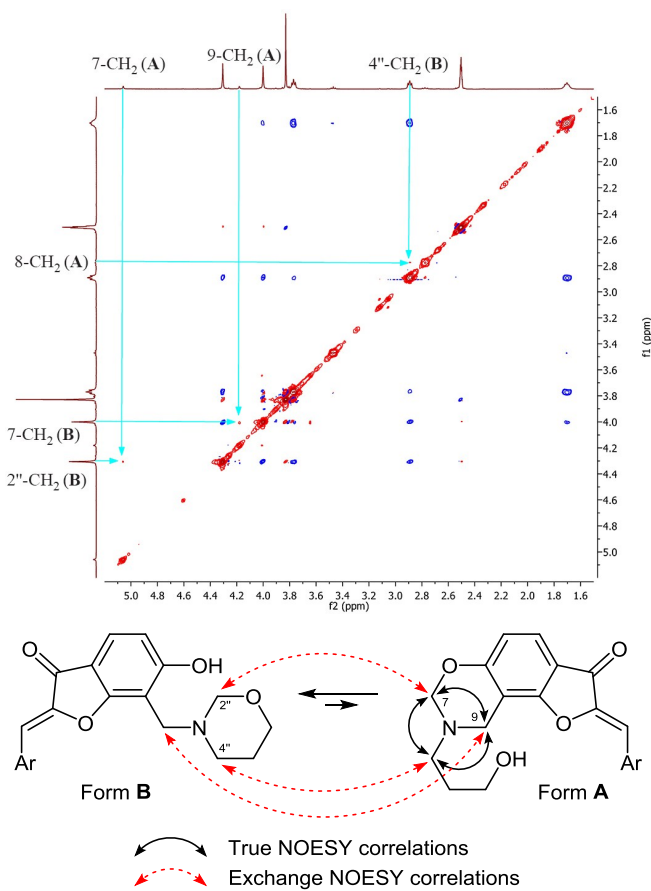
нений **2a,c** (рис. 1, 2). Как показано на рис. 1, наряду с ожидаемыми кросс-пиками сигналов пространственно близкорасположенных метиленовых групп 7-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub> и NCH<sub>2</sub> (истинные пики NOESY) в спектре NOESY соединения **2a** в CDCl<sub>3</sub> наблюдались кросс-пики между сигналами соответствующих метиленовых групп форм **A** и **B**. Знаки кросс-пиков 7-CH<sub>2</sub> и 2"-CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OH и 5"-CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub> и 4"-CH<sub>2</sub>, в отличие от истинных корреляций NOESY, совпадали со знаком диагонали. Это свидетельствует о том, что эти пики имеют динамическое происхождение.<sup>11</sup> Аналогичные динамические кросс-пики между сигналами групп 7-CH<sub>2</sub> и 2"-CH<sub>2</sub>, 9-CH<sub>2</sub> и CH<sub>2</sub>N, NCH<sub>2</sub> и 4"-CH<sub>2</sub> наблюдались также в спектре NOESY соединения **2c** в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub>.

Как нами показано ранее на примере производных 9,10-дигидро-4*H*,8*H*-хромено[8,7-*e*][1,3]оксазин-4-она, неустойчивость полуаминального цикла может быть использована для получения вторичных аминов.<sup>4b</sup> Учитывая, что 7-аминометильные производные 6-гидроксиаурунов обладают противомаларийным действием, а также являются ингибиторами PIM1, одной из эффективных мишеней в противораковой терапии,<sup>12</sup> было целесообразно изучить возможность получения вторичных аминов, содержащих ауруновый фрагмент.

Так, кратковременное кипячение производных 2-бензилиден-8,9-дигидро-7*H*-фууро[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-

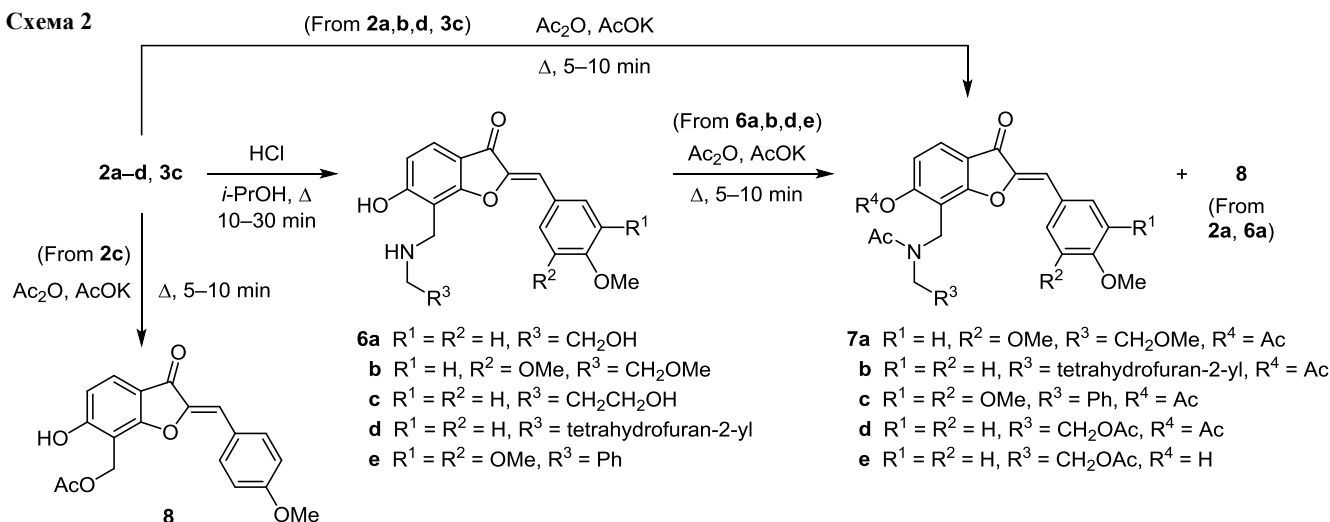


**Рисунок 1.** Основные корреляции в спектре NOESY алифатической части соединения **2a**.



**Рисунок 2.** Основные корреляции в спектре NOESY алифатической части соединения **2c**.

Схема 2



3(2*H*)-онов **2a–d, 3c** в *i*-PrOH в присутствии HCl сопровождается размыканием 1,3-оксазинового цикла с образованием гидрохлоридов вторичных аминов **6a–e** (схема 2).

Для превращения соединения **2c** в производное **6c** необходимо более длительное нагревание реакционной смеси, что может быть обусловлено более высокой стабильностью 1,3-оксазинового цикла (основная форма соединения **2c**) по сравнению с производными фуру[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2*H*)-она.

Также нами изучено взаимодействие некоторых производных 2-бензилиден-8,9-дигидро-7*H*-фуру[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2*H*)-она с  $\text{Ac}_2\text{O}$  в присутствии AcOK. Как оказалось, кратковременное кипячение соединений **2b,d** или **3c** сопровождается элиминированием полуаминальной метиленовой группы и образованием *N,O*-диацетильных производных **7a–c**. Эти же соединения были получены при ацетилировании вторичных аминов **6b,d,e** в аналогичных условиях, причем выходы диацетатов **7a–c** были несколько выше, чем в случае введения в реакцию производных 2-бензилиден-8,9-дигидро-7*H*-фуру[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2*H*)-онов **2b,d** или **3c**.

Ввиду наличия некоторого количества 1,3-оксазолидиновой формы соединения **2a**, его ацетилирование протекает с образованием смеси триацетоксипроизводного **7d** и 6-ацетокси-7-(ацетоксиметил)ауруна **8**, содержание которых составляло соответственно 47 и 31% (по данным хромато-масс-спектрометрии реакционной смеси). Образование продукта, идентичного соединению **8** по времени удержания и значению *m/z*, наблюдалось также при ацетилировании соединений **6a** и **2c**. Образование соединения **8** может быть результатом замещения вторичного амина под действием ацетоксианиона аналогично основаниям Манниха изофлавонов.<sup>13</sup> Это же соединение было основным продуктом при ацетилировании соединения **2c** в аналогичных условиях. В качестве минорного продукта ацетилирования соединения **6a** выделен 8- $\{[N$ -ацетил-*N*-(2-ацетоксиэтил)амино]метил}-6-гидроксиаурон **7e**, что может быть результатом частичного дезацетилирования соединения **6a** при обработке реакционной смеси.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **7a–e** присутствуют сигналы протонов ацетильных групп в интервалах 2.02–2.19 и 2.24–2.38 м. д., а также сигналы протонов фрагмента соответствующего амина. Кроме того, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  ацетатов **7a–e** для близко расположенных к амидной связи протонов наблюдается удвоение сигналов, что обусловлено затрудненным вращением вокруг амидной связи и магнитной анизотропией группы C=O.

Таким образом, нами изучено аминометилирование 6-гидроксиаурунов с применением первичных аминов. Показано, что взаимодействие протекает в присутствии параформа как источника формальдегида и сопровождается образованием производных 2-бензилиден-8,9-дигидро-7*H*-фуру[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2*H*)-она. Реакция осуществима при использовании алифатических аминов, бензиламинов и гетерилалкиламинов. Низкая стабильность 1,3-бензоксазинового цикла синтезированных соединений может быть использована для получения вторичных аминов или их ацетоксипроизводных.

#### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и 2D NOESY записаны на спектрометрах Varian M400 (400 и 100 МГц соответственно) и Bruker 500 (500 и 125 МГц соответственно), растворители:  $\text{DMSO-}d_6$  и  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на спектрометре 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  $\text{F}_{254}$ , элюент  $\text{CHCl}_3$ -MeOH, 9:1, 19:1.

**Синтез 6-гидроксиаурунов 1a–d** (общая методика). К раствору 1.50 г (10 ммоль) 6-гидроксибензофуран-3(2*H*)-она в смеси 10 мл EtOH и 10 мл ДМФА добавляют 10 ммоль соответствующего альдегида и

2.3 мл 50% водного раствора КОН. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4–6 ч (окончание реакции контролируют методом ТСХ). Реакционную смесь при интенсивном перемешивании выливают в 50 мл горячей воды и нейтрализуют конц. HCl до pH 4–5, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси ДМФА–MeOH, 1:1. Данные спектров ЯМР соединений **1a–c** соответствуют литературным.<sup>14</sup>

**2-[(1,3-Бензодиазоксол-5-ил)метилен]-6-гидрокси-1-бензофуран-3(2H)-он (1d)**. Выход 91%, желтые кристаллы, т. пл. 321–323 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3046, 2590, 1668, 1558, 1446, 1404, 1330, 1102. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.11 (2H, с, OCH<sub>2</sub>O); 6.71 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.5, <sup>4</sup>*J* = 2.0, H-5); 6.74 (1H, с, =CH–Ar); 6.81 (1H, д, <sup>4</sup>*J* = 2.0, H-7); 7.04 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.1, H-7'); 7.47 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.2, <sup>4</sup>*J* = 1.6, H-6'); 7.55 (1H, д, <sup>4</sup>*J* = 1.6, H-4'); 7.60 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, H-4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 98.6; 101.6; 108.8; 110.0; 110.6; 112.8; 112.9; 125.7; 126.1; 126.8; 146.2; 147.7; 148.5; 166.4; 167.5; 181.0. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 283.2 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 68.12; H 3.62. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 68.09; H 3.57.

**Аминометилирование 6-гидроксиауронон 1a–d** (общая методика). К горячему раствору 2.0 ммоль 6-гидроксиауронона **1a–c** в 15 мл *i*-PrOH (в случае соединения **1d** – 1,4-диоксана) добавляют 2.4 ммоль первичного амина, 150 мг (5.0 ммоль) параформа и 2–3 мг ДМАП. Реакционную смесь кипятят в течение 3–5 ч, охлаждают, разбавляют 15–20 мл гексана, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeCN (соединения **3c, d, 4b**) или смеси *i*-PrOH–гексан, 1:1.

**(2Z)-8-(2-Гидроксиэтил)-2-(4-метоксибензилиден)-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (2a)**. Выход 83%, желтые кристаллы, т. пл. 153–155 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3440, 2941, 2384, 1678, 1594, 1509, 1435, 1254, 1177, 1130. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.81 (2H, т, <sup>3</sup>*J* = 5.9, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 3.61 (2H, т, *J* = 5.9, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 3.83 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.23 (2H, с, 9-CH<sub>2</sub>); 5.06 (2H, с, 7-CH<sub>2</sub>); 6.67 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.5, H-5); 6.82 (1H, с, =CH–Ar); 7.07 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.5, H-3',5'); 7.52 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.5, H-4); 7.91 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.5, H-2',6'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 44.1; 53.5; 55.3; 59.7; 84.3; 105.0; 111.5; 113.1; 113.4; 114.7; 123.0; 124.5; 133.2; 146.1; 160.6; 161.9; 164.0; 181.4. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 342.2 [M–CH<sub>2</sub>+3H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 68.12; H 5.67; N 4.17. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 67.98; H 5.42; N 3.96.

**(2Z)-2-(3,4-Диметоксибензилиден)-8-(2-метоксиэтил)-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (2b)**. Выход 87%, желтые кристаллы, т. пл. 141–143 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2934, 2827, 1692, 1592, 1514, 1430, 1263, 1120, 1019. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.99 (2H, т, <sup>3</sup>*J* = 5.1, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OMe); 3.36 (3H, с, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 3.57 (2H, т, <sup>3</sup>*J* = 5.1, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OMe); 3.92 (3H, с) и 3.94 (3H, с, 3',4'-OCH<sub>3</sub>); 4.20 (2H, с, 9-CH<sub>2</sub>); 5.01 (2H, с, 7-CH<sub>2</sub>); 6.57 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, H-5); 6.72 (1H, с, =CH–Ar); 6.88 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, H-5'); 7.30 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, <sup>4</sup>*J* = 2.0, H-6'); 7.49–7.55

(2H, м, H-4,2'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 45.0; 51.5; 55.7; 56.0; 59.1; 71.1; 83.9; 104.2; 111.2; 112.5; 113.2; 113.3; 114.5; 123.6; 125.4; 125.8; 146.9; 149.0; 150.6; 161.7; 164.6; 182.6. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 386.2 [M–CH<sub>2</sub>+3H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 66.65; H 5.79; N 3.54. C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 66.49; H 5.83; N 3.52.

**(2Z)-6-Гидрокси-2-(4-метоксибензилиден)-7-[(1,3-оксазин-3-ил)метил]-1-бензофуран-3(2H)-он (2c)**. Выход 67%, желтые кристаллы, т. пл. 128–129 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2952, 2839, 1700, 1651, 1597, 1508, 1254, 1130, 1105, 1032. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.79–1.93 (2H, м, 5"-CH<sub>2</sub>); 3.03 (2H, т, <sup>3</sup>*J* = 5.5, 4"-CH<sub>2</sub>); 3.86 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.90 (2H, т, <sup>3</sup>*J* = 5.4, 6"-CH<sub>2</sub>); 4.21 (2H, с, ArCH<sub>2</sub>N); 4.44 (2H, с, 2"-CH<sub>2</sub>); 6.67 (1H, д, *J* = 8.5, H-5); 6.77 (1H, с, =CH–Ar); 6.98 (2H, д, *J* = 8.5, H-3',5'); 7.59 (1H, д, *J* = 8.5, H-4); 7.79 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.5, H-2',6'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 22.5; 47.5; 49.4; 55.5; 67.9; 84.3; 104.0; 112.0; 113.7; 114.0; 114.7; 125.3; 125.4; 133.1; 146.9; 160.9; 165.7; 166.8; 182.9. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 356.2 [M–CH<sub>2</sub>+3H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 66.83; H 5.49; N 3.57. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 68.65; H 5.76; N 3.81.

**(2Z)-2-(4-Метоксибензилиден)-8-[(тетрагидрофуран-2-ил)метил]-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (2d)**. Выход 71%, желтые кристаллы, т. пл. 148–150 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2862, 1692, 1591, 1431, 1253, 1131, 1064, 1026. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.46–1.61 (1H, м) и 1.83–2.09 (3H, м, 3",4"-CH<sub>2</sub>); 2.77–2.98 (2H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.75–3.98 (5H, м, 5"-CH<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub>); 4.09–4.20 (1H, м, 2"-CH); 4.25 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 17.1) и 4.32 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 17.1, 9-CH<sub>2</sub>); 5.06 (2H, с, 7-CH<sub>2</sub>); 6.62 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, H-5); 6.78 (1H, с, =CH–Ar); 6.96 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.9, H-3',5'); 7.54 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, H-4); 7.78 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.9, H-2',6'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 24.9; 29.1; 44.5; 55.2; 67.2; 77.8; 84.3; 104.9; 111.4; 113.0; 113.3; 114.6; 122.9; 124.4; 133.1; 146.0; 160.4; 161.7; 163.9; 181.2. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 382.3 [M–CH<sub>2</sub>+3H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 70.51; H 6.03; N 3.45. C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 70.22; H 5.89; N 3.56.

**(2Z)-2-(3,4-Диметоксибензилиден)-8-[(тетрагидрофуран-2-ил)метил]-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-*f*][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (2e)**. Выход 73%, желтые кристаллы, т. пл. 164–166 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2908, 2834, 1686, 1597, 1512, 1440, 1256, 1142, 1026. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.43–1.59 (1H, м), 1.71–1.83 (2H, м) и 1.85–1.98 (1H, м, 3",4"-CH<sub>2</sub>); 2.68–2.89 (2H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.57–3.66 (2H, м, 5"-CH<sub>2</sub>); 3.82 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.85 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.97–4.06 (1H, м, 2"-CH); 4.19 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 17.0) и 4.29 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 17.0, 9-CH<sub>2</sub>); 4.98–5.14 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 6.64 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.8, H-5); 6.79 (1H, с, =CH–Ar); 7.05 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.3, H-5'); 7.45 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.3, <sup>4</sup>*J* = 1.5, H-6'); 7.48 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.8, H-4); 7.63 (1H, д, <sup>4</sup>*J* = 1.5, H-2'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 25.5; 29.6; 45.2; 55.7; 56.0; 56.2; 68.3; 77.8; 84.4; 104.3; 111.1; 112.5; 113.1; 113.2; 114.3; 123.6; 125.4; 125.7; 146.8; 148.9; 150.5; 161.8; 164.6; 182.6. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 412.3 [M–CH<sub>2</sub>+3H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 68.31; H 5.68; N 3.07. C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 68.07; H 5.95; N 3.31.

**(2Z)-2-[(1,3-Бензодиоксол-5-ил)метилен]-8-[(тетрагидрофуран-2-ил)метил]-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (2f).** Выход 55%, желтые кристаллы, т. пл. 152–154 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2886, 1682, 1587, 1435, 1258, 1119, 1040. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.43–1.62 (1H, м), 1.68–1.87 (2H, м) и 1.87–2.03 (1H, м, 3",4"- $\text{CH}_2$ ); 2.68–2.91 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.58–3.83 (2H, м, 5"- $\text{CH}_2$ ); 3.95–4.11 (1H, м, 2"- $\text{CH}$ ); 4.18 (1H, д,  $^2J = 16.7$ ) и 4.27 (1H, д,  $^2J = 16.7$ , 9- $\text{CH}_2$ ); 4.96–5.20 (2H, м, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.10 (2H, с,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ); 6.65 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-5); 6.78 (1H, с,  $=\text{CH-Ar}$ ); 6.98 (1H, д,  $^3J = 8.1$ , H-7); 7.45 (1H, д,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , H-6"); 7.47–7.59 (2H, м, H-4,4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 25.4; 29.5; 45.3; 56.2; 68.2; 77.5; 84.3; 101.5; 104.4; 108.7; 110.3; 112.1; 113.2; 114.2; 123.4; 126.6; 127.1; 146.7; 148.0; 148.9; 161.8; 164.6; 182.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 396.2  $[\text{M-CH}_2+3\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 67.66; Н 5.38; N 3.18.  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 67.81; Н 5.20; N 3.44.

**(2Z)-2-(4-Метоксибензилиден)-8-(3,4,5-триметоксибензил)-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (3a).** Выход 69%, желтые кристаллы, т. пл. 167–169 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2941, 2380, 1697, 1587, 1248, 1127, 1108, 906. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.63 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.72 (6H, с, 2 $\text{OCH}_3$ ); 3.81 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.86 (2H, с, 9- $\text{CH}_2$ ); 4.18 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{Ar}$ ); 5.10 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.67 (2H, с, H-2",6"); 6.71 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-5); 6.82 (1H, с,  $=\text{CH-Ar}$ ); 7.04 (2H, д,  $^3J = 8.9$ , H-3',5'); 7.54 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-4); 7.86 (2H, д,  $^3J = 8.9$ , H-2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 44.4; 55.4; 56.1; 60.9; 82.9; 104.1; 105.7; 112.4; 113.2; 114.5; 114.6; 123.7; 125.0; 133.1; 137.3; 146.7; 153.4; 160.9; 161.7; 164.8; 182.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 478.3  $[\text{M-CH}_2+3\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 68.82; Н 5.44; N 3.14.  $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: С 68.70; Н 5.56; N 2.86.

**(2Z)-8-(3,4-Диметоксибензил)-2-(3,4-диметоксибензилиден)-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (3b).** Выход 76%, желтые кристаллы, т. пл. 153–155 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2946, 2828, 1693, 1600, 1510, 1248, 1120, 1023. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.62 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.70 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.73 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.80 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.84 (2H, с, 9- $\text{CH}_2$ ); 4.07 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{Ar}$ ); 5.09 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.69 (1H, д,  $^3J = 8.8$ , H-5); 6.78 (1H, с,  $=\text{CH-Ar}$ ); 6.80–6.86 (1H, м, H Ar); 6.87–6.91 (1H, м, H Ar); 6.92–6.97 (1H, м, H Ar); 6.98–7.04 (1H, м, H Ar); 7.35–7.41 (1H, м, H Ar); 7.48–7.54 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 43.5; 55.4; 55.5; 55.8; 55.9; 83.0; 103.9; 110.7; 111.0; 111.7; 112.4; 113.0; 113.2; 114.4; 121.2; 123.6; 125.2; 125.6; 129.6; 146.8; 148.5; 148.8; 149.1; 150.4; 161.7; 164.6; 182.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 478.3  $[\text{M-CH}_2+3\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 68.96; Н 5.76; N 2.61.  $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: С 68.70; Н 5.56; N 2.86.

**(2Z)-8-Бензил-2-(3,4,5-триметоксибензилиден)-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (3c).** Выход 83%, ярко-желтые кристаллы, т. пл. 154–155 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2948, 2836, 1692, 1587, 1503, 1428, 1253, 1131, 1054. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),

$\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.74 (6H, с, 3',5'- $\text{OCH}_3$ ); 3.88 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 3.95 (2H, с, 9- $\text{CH}_2$ ); 4.06 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ); 5.04 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.63–6.73 (2H, м, H-5,  $=\text{CH-Ar}$ ); 7.02 (2H, с, H-2',6'); 7.24–7.39 (5H, м, H Ph); 7.56 (1H, д,  $^3J = 8.3$ , H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 43.3; 55.9; 56.0; 61.0; 83.6; 104.0; 108.5; 112.2; 113.4; 114.4; 123.9; 127.8; 128.7; 128.9; 137.3; 139.6; 147.6; 153.2; 162.0; 164.9; 182.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 448.2  $[\text{M-CH}_2+3\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 70.51; Н 5.45; N 2.97.  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 70.58; Н 5.48; N 3.05.

**(2Z)-8-(4-Метоксибензил)-2-(3,4,5-триметоксибензилиден)-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (3d).** Выход 71%, желтые кристаллы, т. пл. 190–192 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2916, 2848, 1697, 1591, 1510, 1247, 1126, 1057. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.69 (6H, с, 3',5'- $\text{OCH}_3$ ); 3.71 (3H, с) и 3.74 (3H, с, 4',4"- $\text{OCH}_3$ ); 3.85 (2H, с, 9- $\text{CH}_2$ ); 4.04 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{Ar}$ ); 5.09 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.71 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-5); 6.79 (1H, с,  $=\text{CH-Ar}$ ); 6.91 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-3",5"); 7.22 (2H, с, H-2',6'); 7.24 (2H, д,  $^3J = 8.6$ , H-2",6"); 7.53 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 43.1; 55.3; 55.4; 55.9; 61.1; 83.3; 103.9; 108.4; 112.3; 113.4; 114.0; 114.4; 123.9; 127.9; 129.1; 130.3; 139.5; 147.6; 153.2; 159.3; 162.0; 164.9; 182.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 478.3  $[\text{M-CH}_2+3\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 68.87; Н 5.41; N 3.12.  $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: С 68.70; Н 5.56; N 2.86.

**(2Z)-2-(4-Метоксибензилиден)-8-[(пиридин-2-ил)метил]-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (4a).** Выход 77%, желтые кристаллы, т. пл. 199–200 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2941, 2836, 1695, 1593, 1249, 1130, 1106, 1057. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.85 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.13 (2H, с, 9- $\text{CH}_2$ ); 4.23 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{Py}$ ); 5.05 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.66 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-5); 6.78 (1H, с,  $=\text{CH-Ar}$ ); 6.93 (2H, д,  $^3J = 8.9$ , H-3',5'); 7.22–7.32 (1H, м) и 7.43–7.50 (1H, м, H-3",5"); 7.57 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-4); 7.68–7.82 (3H, м, H-2',6',4"); 8.60–8.66 (1H, м, H-6"). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 45.0; 55.5; 57.7; 83.7; 104.3; 112.4; 113.4; 114.6; 114.8; 122.7; 123.3; 123.8; 125.2; 133.2; 137.1; 146.9; 149.6; 157.7; 160.9; 161.7; 164.9; 182.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 389.3  $[\text{M-CH}_2+3\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 72.23; Н 5.18; N 7.13.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 71.99; Н 5.03; N 7.00.

**(2Z)-8-[(Пиридин-3-ил)метил]-2-(3,4,5-триметоксибензилиден)-8,9-дигидро-7H-фууро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (4b).** Выход 58%, желтые кристаллы, т. пл. 185–187 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2918, 2840, 1693, 1591, 1422, 1326, 1251, 1129, 1060. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.68 (6H, с, 3',5'- $\text{OCH}_3$ ); 3.70 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 3.98 (2H, с, 9- $\text{CH}_2$ ); 4.05 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{Py}$ ); 5.11 (2H, с, 7- $\text{CH}_2$ ); 6.68 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-5); 6.75 (1H, с,  $=\text{CH-Ar}$ ); 7.19 (2H, с, H-2',6'); 7.33–7.44 (1H, м, H-5"); 7.50 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-4); 7.75–7.85 (1H, м, H-4"); 8.48–8.59 (2H, м, H-2",6"). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 42.3; 52.3; 55.5; 60.1; 83.4; 104.2; 108.5; 111.5; 113.1; 113.3; 123.2; 123.4; 127.3; 133.3; 136.2; 138.8; 146.7; 148.6; 149.8; 152.7; 161.6; 164.0; 181.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 449.1

$[M-CH_2+3H]^+$  (100). Найдено, %: С 67.59; Н 5.41; N 5.84.  $C_{26}H_{24}N_2O_6$ . Вычислено, %: С 67.82; Н 5.25; N 6.08.

**(2Z)-2-[(1,3-Бензодиксолил-5-ил)метилиден]-8-[(пиридин-3-ил)метил]-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (4c)**. Выход 47%, желтые кристаллы, т. пл. 196–198 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2940, 2866, 1690, 1612, 1597, 1439, 1260, 1248, 1120, 1023. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.98 (2H, с, 9- $CH_2$ ); 4.22 (2H, с,  $NCH_2Py$ ); 4.97 (2H, с, 7- $CH_2$ ); 6.03 (2H, с,  $OCH_2O$ ); 6.69 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-5); 6.76 (1H, с,  $=CH-Ar$ ); 6.87 (1H, д,  $^3J = 8.1$ , Н-7); 7.24 (1H, д,  $^3J = 8.1$ ,  $^4J = 1.2$ , Н-6); 7.30–7.36 (1H, м, Н-5"); 7.39 (1H, д,  $^4J = 1.2$ , Н-4"); 7.60 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-4); 7.71–7.78 (1H, м, Н-4"); 8.56–8.61 (1H, м, Н-6"); 8.63–8.66 (1H, м, Н-2"). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 43.5; 52.2; 82.8; 101.6; 104.6; 108.8; 109.9; 111.5; 113.1; 113.5; 123.0; 123.4; 125.9; 127.1; 133.4; 136.3; 146.0; 147.7; 148.5; 148.7; 149.8; 161.5; 163.9; 181.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 403.3  $[M-CH_2+3H]^+$  (100). Найдено, %: С 69.82; Н 4.56; N 6.51.  $C_{24}H_{18}N_2O_5$ . Вычислено, %: С 69.56; Н 4.38; N 6.76.

**(2Z)-2-(4-Метоксибензилиден)-8-[(пиридин-4-ил)метил]-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (4d)**. Выход 73%, желтые кристаллы, т. пл. 169–171 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2937, 2864, 1692, 1593, 1437, 1248, 1126, 1056. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.79 (3H, с,  $OCH_3$ ); 3.99 (2H, с, 9- $CH_2$ ); 4.18 (2H, с,  $NCH_2Py$ ); 5.07 (2H, с, 7- $CH_2$ ); 6.72 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-5); 6.80 (1H, с,  $=CH-Ar$ ); 7.01 (2H, д,  $^3J = 8.9$ , Н-3',5"); 7.41 (2H, д,  $^3J = 6.1$ , Н-3",5"); 7.54 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-4); 7.83 (2H, д,  $^3J = 8.9$ , Н-2',6"); 8.55 (2H, д,  $^3J = 6.1$ , Н-2",6"). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 43.9; 53.8; 55.3; 83.2; 104.6; 111.6; 113.1; 113.6; 114.6; 123.1; 123.4; 124.3; 133.1; 145.9; 147.1; 149.6; 160.4; 161.4; 164.0; 181.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 389.1  $[M-CH_2+3H]^+$  (100). Найдено, %: С 71.87; Н 5.28; N 7.23.  $C_{24}H_{20}N_2O_4$ . Вычислено, %: С 71.99; Н 5.03; N 7.00.

**(2Z)-2-(3,4-Диметоксибензилиден)-8-[(пиридин-4-ил)метил]-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (4e)**. Выход 86%, желтые кристаллы, т. пл. 187–189 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2909, 2830, 1686, 1592, 1514, 1436, 1251, 1122, 1064, 871. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.65 (3H, с,  $OCH_3$ ); 3.80 (3H, с,  $OCH_3$ ); 4.01 (2H, с, 9- $CH_2$ ); 4.14 (2H, с,  $NCH_2Py$ ); 5.12 (2H, с, 7- $CH_2$ ); 6.73 (1H, д,  $^3J = 8.8$ , Н-5); 6.81 (1H, с,  $=CH-Ar$ ); 7.04 (1H, д,  $^3J = 8.3$ , Н-5"); 7.31–7.46 (3H, м, Н-6',3",5"); 7.50–7.61 (2H, м, Н-4,2"); 8.53 (2H, д,  $^3J = 6.1$ , Н-2",6"). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 44.3; 54.9; 55.5; 56.0; 83.4; 103.7; 111.2; 112.8; 113.2; 113.3; 114.7; 123.6; 123.9; 125.2; 125.7; 146.7; 147.3; 148.9; 149.7; 150.6; 161.4; 164.6; 182.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 419.1  $[M-CH_2+3H]^+$  (100). Найдено, %: С 69.58; Н 5.41; N 6.77.  $C_{25}H_{22}N_2O_5$ . Вычислено, %: С 69.76; Н 5.15; N 6.51.

**(2Z)-2-(3,4-Диметоксибензилиден)-8-(4-метокси-фенил)-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (5a)**. Выход 58%, желтые кристаллы, т. пл. 185–187 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2908, 2832, 1688, 1595, 1512, 1438, 1254, 1126, 1034. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.66 (3H, с, 4'- $OCH_3$ ); 3.83

(3H, с) и 3.88 (3H, с, 3',4'- $OCH_3$ ); 4.77 (2H, с, 9- $CH_2$ ); 5.56 (2H, с, 7- $CH_2$ ); 6.67 (1H, д,  $^3J = 8.8$ , Н-5); 6.84 (1H, с,  $=CH-Ar$ ); 6.85 (2H, д,  $^3J = 9.0$ , Н-3",5"); 7.08 (1H, д,  $^3J = 8.3$ , Н-5"); 7.13 (2H, д,  $^3J = 8.9$ , Н-2",6"); 7.51 (1H, д,  $^3J = 8.8$ , Н-4); 7.55 (1H, д,  $^3J = 8.3$ ,  $^4J = 1.5$ , Н-6"); 7.64 (1H, д,  $^4J = 1.5$ , Н-2"). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 46.1; 55.6; 55.9; 56.1; 82.0; 105.1; 111.5; 112.8; 113.6; 113.7; 114.7; 114.9; 121.3; 124.0; 125.5; 125.8; 141.8; 147.0; 149.2; 150.8; 155.8; 162.0; 163.9; 182.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 434.1  $[M-CH_2+3H]^+$  (100). Найдено, %: С 70.29; Н 5.27; N 3.41.  $C_{26}H_{23}NO_6$ . Вычислено, %: С 70.10; Н 5.20; N 3.14.

**(2Z)-8-(4-Метоксибензил)-2-(3,4,5-триметокси-бензилиден)-8,9-дигидро-7H-фуоро[2,3-f][1,3]бензоксазин-3(2H)-он (5b)**. Выход 52%, желтые кристаллы, т. пл. 203–205 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2838, 1685, 1508, 1248, 1127, 1042, 887, 812. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.66 (3H, с, 4'- $OCH_3$ ); 3.74 (3H, с, 4'- $OCH_3$ ); 3.89 (6H, с, 3',5'- $OCH_3$ ); 4.76 (2H, с, 9- $CH_2$ ); 5.56 (2H, с, 7- $CH_2$ ); 6.68 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-5); 6.83 (1H, с,  $=CH-Ar$ ); 6.85 (2H, д,  $^3J = 9.0$ , Н-3",5"); 7.12 (2H, д,  $^3J = 9.0$ , Н-2",6"); 7.36 (2H, с, Н-2',6"); 7.52 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-4). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 46.0; 55.7; 56.2; 61.2; 82.0; 105.0; 108.8; 112.6; 113.8; 114.6; 114.9; 121.3; 124.1; 127.9; 140.0; 141.5; 147.5; 153.4; 156.0; 162.1; 164.0; 182.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 464.1  $[M-CH_2+3H]^+$  (100). Найдено, %: С 67.93; Н 5.41; N 2.86.  $C_{27}H_{25}NO_7$ . Вычислено, %: С 68.20; Н 5.30; N 2.95.

**Синтез 7-аминометил-6-гидроксиауронон 6a–e** (общая методика). К нагретому раствору 2 ммоль соединения **2a–d**, **3c** в 15 мл *i*-PrOH добавляют 0.5 мл 36% раствора HCl и кипятят в течение 10–30 мин. Реакционную смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из *i*-PrOH (соединения **6b,e**) или смеси *i*-PrOH–Me<sub>2</sub>CO, 2:1. Соединения **6a,c,d** идентифицированы в виде гидрохлоридов, соединения **6b,e** – в виде оснований.

**Гидрохлорид (2Z)-6-гидрокси-7-[(2-гидроксиэтил)-амино]метил-2-(4-метоксибензилиден)-1-бензофуран-3(2H)-она (6a)**. Выход 77%, желтые кристаллы, т. пл. 193–195 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3247, 3017, 2836, 1675, 1640, 1591, 1556, 1434, 1285, 1177, 1106. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.07–3.18 (2H, м,  $CH_2CH_2OH$ ); 3.72–3.80 (2H, м,  $CH_2CH_2OH$ ); 3.84 (3H, с,  $OCH_3$ ); 4.32 (2H, с,  $CH_2NH_2^+CH_2CH_2OH$ ); 6.85 (1H, с,  $=CH-Ar$ ); 7.03 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-5); 7.07 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , Н-3',5"); 7.68 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-4); 8.00 (2H, д,  $^3J = 8.7$ , Н-2',6"); 9.03 (2H, с,  $NH_2^+$ ); 12.24 (1H, с, 6-OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (100 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 38.5; 49.2; 55.4; 56.3; 102.7; 111.5; 112.3; 112.9; 114.6; 124.4; 126.4; 133.5; 146.0; 160.6; 165.0; 166.2; 181.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 342.2  $[M+H]^+$  (100). Найдено, %: С 60.63; Н 5.08; N 3.92.  $C_{19}H_{19}NO_5 \cdot HCl$ . Вычислено, %: С 60.40; Н 5.34; N 3.71.

**(2Z)-2-(3,4-Диметоксибензилиден)-6-гидрокси-7-[(2-метоксиэтил)амино]метил-1-бензофуран-3(2H)-он (6b)**. Выход 82%, желтые кристаллы, т. пл. 157–159 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2910, 2835, 1675, 1606, 1515, 1451, 1341, 1260, 1109, 1025. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,

ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.00 (2H, т,  $^3J = 5.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ ); 3.28 (3H, с,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.54 (2H, т,  $^3J = 5.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ ); 3.81 (3H, с) и 3.85 (3H, с, 3',4'- $\text{OCH}_3$ ); 4.14 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ ); 6.28 (1H, д,  $^3J = 8.7$ , Н-5'); 6.56 (1H, с,  $=\text{CH}-\text{Ar}$ ); 7.04 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-5); 7.34 (1H, д,  $^3J = 8.7$ , Н-6'); 7.46 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-4); 7.60 (1H, с, Н-2'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 42.6; 46.1; 55.3; 55.5; 58.1; 68.6; 102.4; 107.0; 108.3; 111.8; 113.3; 116.5; 124.5; 124.6; 125.5; 147.6; 148.6; 149.6; 166.0; 175.5; 178.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 386.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 65.39; Н 5.97; N 3.57.  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 65.44; Н 6.02; N 3.63.

**Гидрохлорид (2Z)-6-гидрокси-7-[(3-гидроксипропил-амино)метил]-2-(4-метоксибензилиден)-1-бензофуран-3(2H)-она (6c).** Выход 59%, желтые кристаллы, т. пл. 198–200 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3384, 2956, 1675, 1643, 1602, 1590, 1442, 1288, 1256, 1136. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.78–1.94 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 3.04–3.21 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 3.43–3.59 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.27 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{NH}_2^+(\text{CH}_2)_3\text{OH}$ ); 6.86 (1H, с,  $=\text{CH}-\text{Ar}$ ); 7.02 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-5); 7.07 (2H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-3',5'); 7.69 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-4); 8.00 (2H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-2',6'); 9.06 (2H, с,  $\text{NH}_2^+$ ); 12.21 (1H, с, 6-OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 28.4; 38.4; 45.2; 55.4; 58.1; 102.7; 111.6; 112.3; 112.9; 114.6; 124.4; 126.4; 133.4; 146.0; 160.6; 165.0; 166.1; 181.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 356.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 61.55; Н 5.92; N 3.64.  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$ . Вычислено, %: С 61.30; Н 5.66; N 3.57.

**Гидрохлорид (2Z)-6-гидрокси-2-(4-метоксибензилиден)-7-[(тетрагидрофуран-2-илметил)амино]метил]-1-бензофуран-3(2H)-она (6d).** Выход 76%, желтые кристаллы, т. пл. 212–213 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2866, 1676, 1589, 1441, 1252, 1133, 1029. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.51–1.63 (1H, м), 1.79–1.92 (2H, м) и 1.95–2.07 (1H, м, 3'',4''- $\text{CH}_2$ ); 2.98–3.10 (1H, м) и 3.15–3.23 (1H, м,  $\text{NH}_2^+\text{CH}_2\text{CH}$ ); 3.70–3.90 (5H, м, 5''- $\text{CH}_2$ ,  $\text{OCH}_3$ ); 4.22–4.43 (3H, м, 2''- $\text{CH}$ ,  $\text{CH}_2\text{NH}_2^+$ ); 6.85 (1H, с,  $=\text{CH}-\text{Ar}$ ); 7.00–7.09 (3H, м, Н-5,3',5'); 7.68 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , Н-4); 8.00 (2H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-2',6'); 9.07 (2H, с,  $\text{NH}_2^+$ ); 12.24 (1H, с, 6-OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 25.0; 29.0; 50.6; 55.4; 67.7; 73.8; 102.7; 111.5; 112.4; 112.9; 114.6; 124.5; 126.4; 133.5; 146.0; 160.6; 165.1; 166.2; 181.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 382.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 63.49; Н 5.99; N 3.08.  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$ . Вычислено, %: С 63.23; Н 5.79; N 3.35.

**(2Z)-7-[(Бензиламино)метил]-6-гидрокси-2-(3,4,5-триметоксибензилиден)-1-бензофуран-3(2H)-он (6e).** Выход 81%, желтые кристаллы, т. пл. 163–165 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2964, 2833, 1679, 1601, 1504, 1452, 1345, 1269, 1128, 1010. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.71 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 3.73 (6H, с, 3',5'- $\text{OCH}_3$ ); 3.97 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph}$ ); 4.07 (2H, с,  $\text{NHCH}_2\text{Ph}$ ); 6.39 (1H, д,  $J = 8.7$ , Н-5); 6.60 (1H, с,  $=\text{CH}-\text{Ar}$ ); 7.22 (2H, с, Н-2',6'); 7.28–7.43 (7H, м, Н-4, NH, Н Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 51.9; 56.1; 61.1; 64.5; 103.7; 108.6; 112.1; 113.2; 114.1; 119.4; 125.8; 127.8; 128.7; 129.0; 129.1; 139.8; 147.5; 153.2; 165.6; 167.9; 182.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 448.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$

(100). Найдено, %: С 69.67; Н 5.65; N 3.22.  $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 69.79; Н 5.63; N 3.13.

**Синтез 7-(ацетиламинометил)-6-ацетоксиауронон 7a–c** (общая методика). К горячему раствору 2.0 ммоль соединения **2a,b,d, 3c** или аминотильного производного **6a,b,d,e** в 2 мл  $\text{Ac}_2\text{O}$  добавляют 2.5 ммоль безводного  $\text{Ac}_2\text{O}$  и кипятят в течение 5–10 мин. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют 20 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . После гидролиза избытка уксусного ангидрида, образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизуют из *i*-PrOH. Соединения **7d,e, 8** выделены хроматографированием реакционной смеси на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси  $\text{AcOEt}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1:5.

**(2Z)-7-[[Ацетил(2-метоксиэтил)амино]метил]-2-(3,4-диметоксибензилиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил]ацетат (7a).** Выход 59% (из соединения **2b**), 82% (из соединения **6b**), желтые кристаллы, т. пл. 128–129 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3471, 2937, 1765, 1643, 1517, 1433, 1259, 1125, 1037. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.15 (3H, с,  $\text{COCH}_3$ ); 2.35 (3H, с,  $\text{COCH}_3$ ); 3.22 (3H, с,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.27–3.34 (2H, м) и 3.40–3.47 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ ); 3.94 (3H, с) и 3.95 (3H, с, 3',4'- $\text{OCH}_3$ ); 4.84 (0.4H, с) и 4.98 (1.6H, с,  $\text{CH}_2\text{NAc}$ ); 6.86 (1H, с,  $=\text{CH}-\text{Ar}$ ); 6.93 (1H, д,  $^3J = 8.4$ ) и 6.97 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-5,5'); 7.39 (1H, д,  $^4J = 2.9$ , Н-2'); 7.53–7.64 (1H, м, Н-6'); 7.76 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , Н-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.1; 21.8; 36.2; 46.7; 56.1; 56.2; 59.2; 70.2; 111.5; 114.3; 114.5; 115.6; 119.2; 119.8; 124.8; 125.0; 126.2; 146.3; 149.2; 151.3; 156.5; 165.8; 169.2; 171.1; 183.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 470.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 63.99; Н 5.77; N 2.92.  $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{NO}_8$ . Вычислено, %: С 63.96; Н 5.80; N 2.98.

**[(2Z)-7-[[Ацетил(тетрагидрофуран-2-ил)метил]-амино]метил]-2-(4-метоксибензилиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил]ацетат (7b).** Выход 38% (из соединения **2d**), 57% (из соединения **6d**), желтые кристаллы, т. пл. 151–153 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2961, 2835, 1768, 1707, 1639, 1599, 1425, 1256, 1133, 1031. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.27–1.43 (1H, м) и 1.69–2.01 (3H, м, 3'',4''- $\text{CH}_2$ ); 2.15 (2H, с) и 2.34 (4H, с,  $\text{OCOCH}_3$ ,  $\text{NCOCH}_3$ ); 2.83–2.92 (0.3H, м) и 3.06–3.26 (1.7H, м,  $\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}$ ); 3.65–3.81 (2H, м, 5''- $\text{CH}_2$ ); 3.86 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.09–4.20 (1H, м, 2''- $\text{CH}$ ); 4.75–4.88 (1H, м), 5.02 (0.3H, д,  $^3J = 16.0$ ) и 5.31 (0.7H, д,  $^3J = 16.0$ ,  $\text{CH}_2\text{NAc}$ ); 6.84–7.03 (4H, м,  $=\text{CH}-\text{Ar}$ , Н-5,3',5'); 7.71–7.90 (3H, м, Н-4,2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.2; 21.9; 25.7; 29.5; 36.3; 51.0; 55.6; 68.2; 77.3; 114.1; 114.7; 115.8; 119.2; 119.8; 124.6; 124.7; 133.7; 146.2; 156.5; 161.4; 165.9; 169.2; 170.9; 183.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 466.2  $[\text{M}-\text{CH}_2+3\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 67.01; Н 5.82; N 3.02.  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: С 67.09; Н 5.85; N 3.01.

**(2Z)-7-[[Ацетил(бензил)амино]метил]-3-оксо-2-(3,4,5-триметоксибензилиден)-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил]ацетат (7c).** Выход 66% (из соединения **3c**), 92% (из соединения **6e**), желтые кристаллы, т. пл. 155–157 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3001, 2942, 1763, 1646, 1506, 1422, 1239, 1132, 1039. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,



ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.08 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.28 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 3.70 (6H, с, 3',5'-OCH<sub>3</sub>); 3.75 (3H, с, 4'-OCH<sub>3</sub>); 4.32 (0.3H, с) и 4.44 (1.7H, с, NCH<sub>2</sub>Ph); 4.76 (2H, с, CH<sub>2</sub>NAc); 6.89 (1H, с, =CH-Ar); 6.97–7.13 (6H, м, H-5, H Ph); 7.21 (2H, с, H-2',6'); 7.74 (1H, д,  $^3J = 8.2$ , H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.4; 21.9; 36.9; 51.1; 56.2; 60.6; 109.5; 113.6; 116.0; 119.0; 120.0; 124.7; 126.6; 127.4; 127.5; 128.8; 137.2; 139.9; 146.4; 153.3; 156.6; 165.6; 169.2; 170.6; 182.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 532.2 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 68.01; Н 5.82; N 3.02. C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 67.79; Н 5.50; N 2.63.

**[(2Z)-7-((Ацетил[2-(ацетилокси)этил]амино)метил)-2-(4-метоксибензилиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил]ацетат (7d)**. Выход 27% (из соединения **6a**), желтые кристаллы,  $R_f$  0.24 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-AcOEt, 5:1), т. пл. 144–146 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3016, 2584, 1732, 1603, 1511, 1254, 1177, 1130, 1030. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, CCl<sub>4</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.02 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.19 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.38 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 3.37–3.54 (2H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAc); 3.88 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.17–4.35 (2H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAc); 4.98 (2H, с, CH<sub>2</sub>NAc); 6.92 (1H, с, =CH-Ar); 6.95 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-5); 7.03 (2H, д,  $^3J = 9.0$ , H-3',5'); 7.79 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-4); 7.87 (2H, д,  $^3J = 9.0$ , H-2',6'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 20.8; 21.2; 21.6; 35.4; 45.3; 55.6; 60.4; 114.6; 114.9; 115.2; 119.2; 120.0; 124.7; 125.0; 133.7; 146.1; 156.5; 161.6; 165.7; 169.3; 170.6; 170.8; 183.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 468.2 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 63.95; Н 5.22; N 3.27. C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 64.23; Н 5.39; N 3.00.

**[2-(Ацетил[[(2Z)-6-гидрокси-2-(4-метоксибензилиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1-бензофуран-7-ил]метил]-амино)этил]ацетат (7e)**. Выход 5% (из соединения **6a**),  $R_f$  0.55 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-AcOEt, 5:1), желтые кристаллы, т. пл. 168–170 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2937, 1767, 1740, 1634, 1599, 1426, 1250, 1179, 1110. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.09 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.24 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 3.75–3.84 (2H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAc); 3.87 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.40–4.48 (2H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAc); 4.71 (2H, с, CH<sub>2</sub>NAc); 6.76 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-5); 6.81 (1H, с, =CH-Ar); 6.99 (2H, д,  $^3J = 6.7$ , H-3',5'); 7.65 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-4); 7.79 (2H, д,  $^3J = 6.7$ , H-2',6'); 11.08 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 20.9; 21.1; 38.7; 47.7; 55.6; 61.0; 106.9; 112.2; 113.9; 114.7; 115.0; 125.2; 126.5; 132.8; 146.9; 161.1; 165.4; 166.8; 170.7; 174.5; 182.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 426.2 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 64.68; Н 5.59; N 3.55. C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 64.93; Н 5.45; N 3.29.

**[(2Z)-6-(Ацетокси)-2-(4-метоксибензилиден)-3-оксо-2,3-дигидро-1-бензофуран-7-ил]метил]ацетат (8)** синтезирован аналогично соединениям **7a–d** при ацетилировании соединения **2c**. Выход 76%, желтые кристаллы,  $R_f$  0.82 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-AcOEt, 5:1), т. пл. 135–137 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2936, 2840, 1771, 1735, 1650, 1601, 1512, 1431, 1256, 1195, 1134. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.09 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.39 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 3.88 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.36 (2H, с, CH<sub>2</sub>OAc); 6.92 (1H, с, =CH-Ar); 6.96–7.03 (3H, м, H-5,3',5'); 7.82 (1H, д,  $^3J = 8.3$ , H-4); 7.88 (2H, д,  $^3J = 8.8$ , H-2',6'). Спектр

ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 20.8; 20.9; 54.6; 55.5; 114.1; 114.3; 114.7; 118.5; 120.0; 124.7; 125.5; 133.6; 146.1; 155.8; 161.4; 165.3; 168.6; 170.6; 183.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 383.2 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 66.11; Н 5.03. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 65.97; Н 4.74.

### Список литературы

1. Tramontini, M. *Synthesis* **1973**, 703.
2. (a) Shridhar, D. R.; Sastry, C. V. R.; Lal, B.; Raddi, G. S.; Bhopale, K. K.; Khokar, R. S.; Tripathi, K. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1980**, *19*, 1065. (b) Gadre, J. N.; Raote, P. S. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1993**, *32*, 1285. (c) Desai, R. B. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 5251. (d) Patel, M. G.; Sethna, S. *J. Indian Chem. Soc.* **1962**, *39*, 595. (e) Kontogiorgis, C. A.; Hadjipavlou-Litina, D. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 6400.
3. Nagorichna, I. V.; Garazd, M. M.; Garazd, Ya. L.; Khilya, V. P. *Chem. Nat. Compd.* **2007**, *43*, 15. [Химия природ. соединений **2007**, 14.]
4. (a) Bondarenko, S. P.; Frasinuk, M. S.; Khilya, V. P. *Chem. Nat. Compd.* **2009**, *45*, 492. [Химия природ. соединений **2009**, 418.] (b) Bondarenko, S. P.; Frasinuk, M. S.; Khilya, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, *46*, 146. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 180.] (c) Bondarenko, S. P.; Frasinuk, M. S.; Galaev, A. I.; Vinogradova, V. I. *Chem. Nat. Compd.* **2012**, *48*, 234. [Химия природ. соединений **2012**, 212.] (d) Gorbuleenko, N. V.; Tkachuk, T. M.; Shokol, T. V.; Semeniuchenko, V. V.; Turov, A. V.; Khilya, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2007**, *43*, 569. [Химия гетероцикл. соединений **2007**, 683.] (e) Frasinuk, M. S.; Bondarenko, S. P.; Khilya, V. P.; Liu, C.; Watt, D. S.; Sviripa, V. M. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 1053.
5. Jogi, P. S.; Meshram, J. S.; Sheikh, J. *Lett. Drug Design Discov.* **2013**, *10*, 283.
6. Kontogiorgis, C.; Nicolotti, O.; Mangiatordi, G. F.; Tognolini, M.; Karalaki, F.; Giorgio, C.; Patsilinos, A.; Carotti, A.; Hadjipavlou-Litina, D.; Barocelli, E. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2015**, *30*, 925.
7. Kuehne, M. E.; Konopka, E. A. *J. Med. Pharm. Chem.* **1962**, *5*, 257.
8. (a) Wang, D.; Hou, L.; Wu, L.; Yu, X. *Chem. Pharm. Bull.* **2012**, *60*, 513. (b) Chen, Y.; Cass, S. L.; Kutty, S. K.; Yee, E. M. H.; Chan, D. S. H.; Gardner, C. R.; Vittorio, O.; Pasquier, E.; Black, D. S.; Kumar, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 5377.
9. Rodriguez Arza, C.; Froimowicz, P.; Ishida, H. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 97855.
10. Haudecoeur, R.; Boumendjel, A. *Curr. Med. Chem.* **2012**, *19*, 2861.
11. Kolehmainen, E. *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* **2003**, *49*, 1.
12. (a) Carrasco, M. P.; Newton, A. S.; Gonçalves, L.; Góis, A.; Machado, M.; Gut, J.; Nogueira, F.; Hänscheid, T.; Guedes, R. C.; dos Santos, D. J. V. A.; Rosenthal, P. J.; Moreira, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *80*, 523. (b) Nakano, H.; Saito, N.; Parker, L.; Tada, Y.; Abe, M.; Tsuganezawa, K.; Yokoyama, S.; Tanaka, A.; Kojima, H.; Okabe, T.; Nagano, T. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 5151.
13. Frasinuk, M. S.; Mrug, G. P.; Bondarenko, S. P.; Sviripa, V. M.; Zhang, W.; Cai, X.; Fiandalo, M.; Mohler, J. L.; Liu, C.; Watt, D. S. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 11292.
14. (a) Shin, S. Y.; Shin, M. C.; Shin, J.-S.; Lee, K.-T.; Lee, Y. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 4520. (b) Zhao, W.; Sun, J.; Xiang, H.; Zeng, Y.-Y.; Li, X.-B.; Xiao, H.; Chen, D.-Y.; Ma, R. L. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 3192. (c) Lee, Y. H.; Shin, M. C.; Yun, Y. D.; Shin, S. Y.; Kim, J. M.; Seo, J. M.; Kim, N.-J.; Ryu, J. H.; Lee, Y. S. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 231.