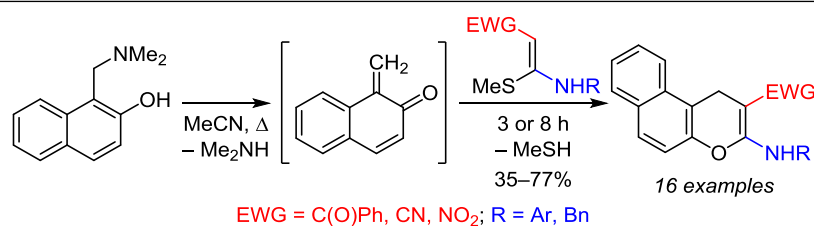


## $\alpha$ -Функционализованные *N,S*-ацетали кетенов как двухуглеродные синтоны в реакции с 1,2-нафтохинон-1-метидом. Синтез 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хроменов

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

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

Поступило 12.02.2020  
Принято 6.03.2020



При взаимодействии 1-[(диметиламино)метил]нафталин-2-ола с пуш-пульными *N,S*-ацеталами кетенов, содержащими в  $\alpha$ -положении электроноакцепторную группу, получена серия 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хроменов. Предполагается, что реакция протекает как [4+2]-циклоприсоединение *N,S*-ацеталей кетенов к генерируемому *in situ* 1,2-нафтохинон-1-метиду. Квантово-химическими методами исследована синхронность реакции Дильса–Альдера.

**Ключевые слова:** 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен, *N,S*-ацетали кетенов, 1,2-нафтохинон-1-метид, пуш-пульный олефин, реакция Дильса–Альдера.

Уникальность строения высокополяризованных *N,S*-ацеталей кетенов<sup>1</sup> и других родственных ацеталей кетенов,<sup>2</sup> содержащих электроноакцепторную группу при  $\alpha$ -углеродном атоме, заключается в сочетании в одной молекуле электронодонорной, электроноакцепторной и хорошо уходящей групп, которые находятся в сопряжении друг с другом, а также в одновременном наличии С-нуклеофильного и С-электрофильного центров. Амбифильная природа этого класса пуш-пульных олефинов обуславливает их широкое применение в синтезе гетероциклов. В основном они используются в качестве 1,3-электрофильных трехуглеродных синтонов. С другой стороны, они могут выступать и как амбидентные 1,3-*N,C*-бинуклеофилы, например при взаимодействии с акцепторами Михаэля, за счет  $\alpha$ -углеродного атома и, как правило, менее нуклеофильного первичного или вторичного атома азота. При этом обладающая электронодонорными свойствами метилсульфанильная группа может легко замещаться по механизму  $S_NVin$ . В гораздо меньшей степени разработаны реакции, в которых *N,S*-ацетали кетенов выступают в роли двухуглеродных синтонов при

построении гетероциклов (рис. 1). В литературе описаны единичные примеры реакций *N,S*-ацеталей кетенов, не содержащих в  $\alpha$ -положении электроноакцепторной группы, как диенофилов.<sup>3</sup> В большей степени известны процессы, в которых *N,S*-ацетали кетенов выступают в роли доноров Михаэля (обычно в реакциях с аддуктами Кнёвенагеля).<sup>1f,4</sup>

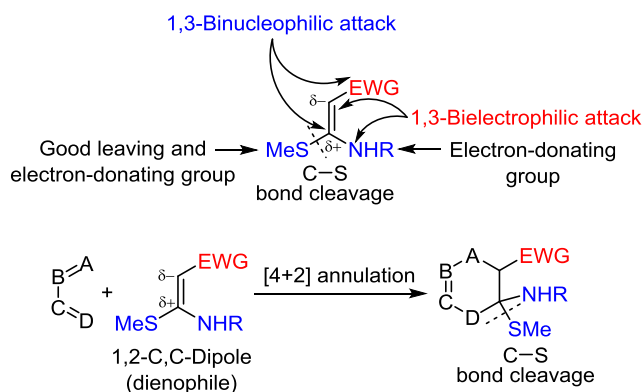
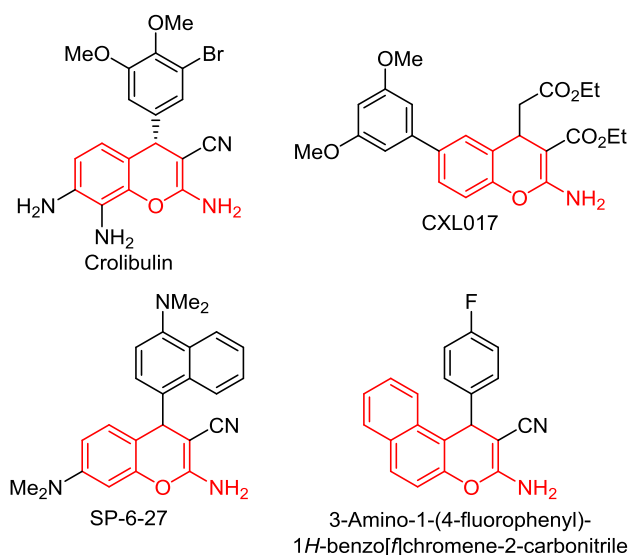


Рисунок 1. Реакционная способность *N,S*-ацеталей кетенов.



**Рисунок 2.** 2-Амино-4*H*-хромены и 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен с противоопухолевой активностью.

Интерес к синтезу 2-амино-4*H*-хроменов обусловлен широким спектром их биологической активности,<sup>5</sup> в первую очередь противоопухолевой активностью в отношении различных линий раковых клеток<sup>6</sup> (рис. 2).

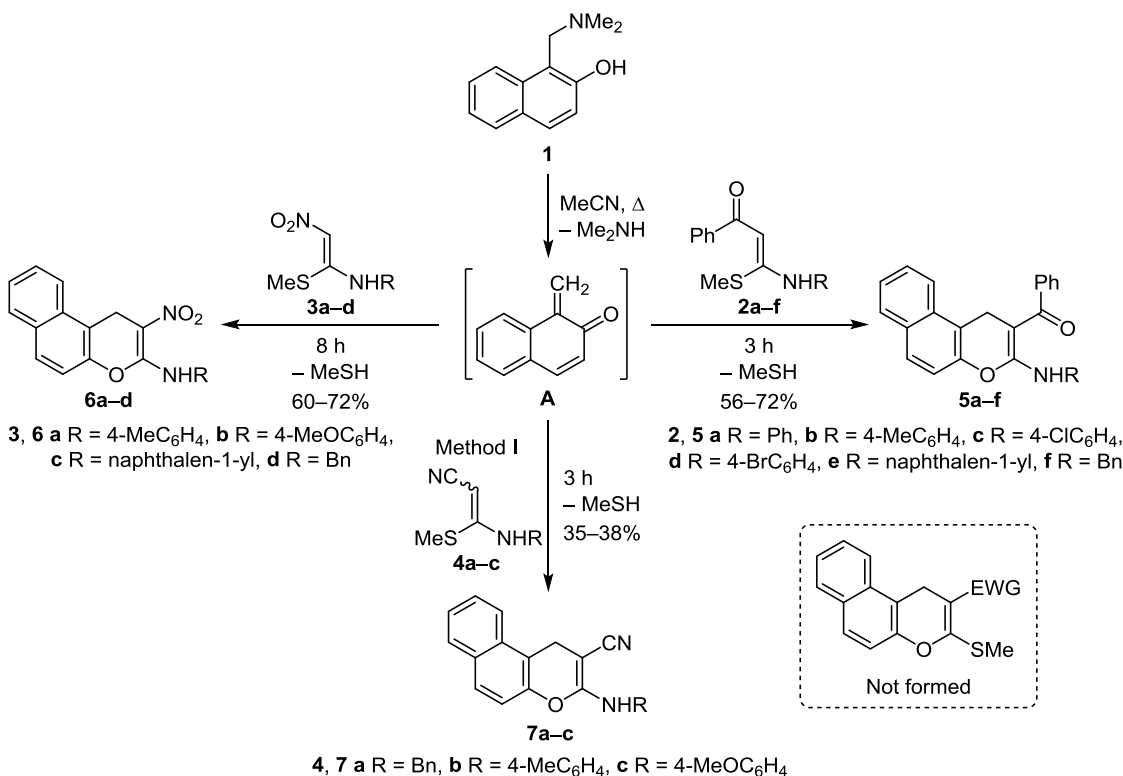
4*H*-Хромены, содержащие первичную аминогруппу в  $\alpha$ -положении пиранового цикла, обычно получают трехкомпонентной конденсацией метиленактивных нитрилов с альдегидами и фенолами или нафтолами<sup>5b,7</sup> либо из прекурсоров *o*-хинонметидов.<sup>8</sup> Полученные продукты обычно оказываются замещенными по  $\gamma$ -положению пиранового цикла. Описаны многокомпонентные реакции *N,S*-ацеталей кетенов, как правило, с

ароматическими альдегидами и С*H*-кислотами, в которых они выступают в роли двухуглеродных синтонов, однако полученные конденсированные 4*H*-пираны также содержат заместитель в  $\gamma$ -положении.<sup>1f</sup> Таким образом, способы получения  $\gamma$ -незамещенных высокополяризованных хроменов, содержащих вторичную аминогруппу, остаются неразработанными.

В настоящей работе нами показано, что при кипячении в MeCN 1-[(диметиламино)метил]нафталин-2-ола (**1**), являющегося предшественником 1,2-нафтохинон-1-метида **A**, и *N,S*-ацеталей кетенов **2a–f**, **3a–d** и **4a–c**, содержащих в  $\alpha$ -положении бензоильную, нитро и нитрильную группы соответственно, образуются 1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амины **5a–f**, **6a–d** и **7a–c** с выходами 35–72%. В случае *N,S*-ацеталей  $\alpha$ -нитрокетенов **3a–d** для завершения реакции требуется более длительный нагрев (схема 1). При охлаждении реакционной смеси продукты **5–7** осаждаются из раствора и дополнительно могут быть очищены перекристаллизацией из EtOH. Образование соединений **5–7** можно объяснить присоединением *N,S*-ацеталей кетенов **2–4** к 1,2-нафтохинон-1-метида **A** с последующим элиминированием MeSH. Отщепления первичного амина в условиях реакции не наблюдается, что связано с большей энергией связи C–N, по сравнению со связью C–S, и возможной стабилизацией продуктов **5a–f** и **6a–d** внутримолекулярной водородной связью NH $\cdots$ O.

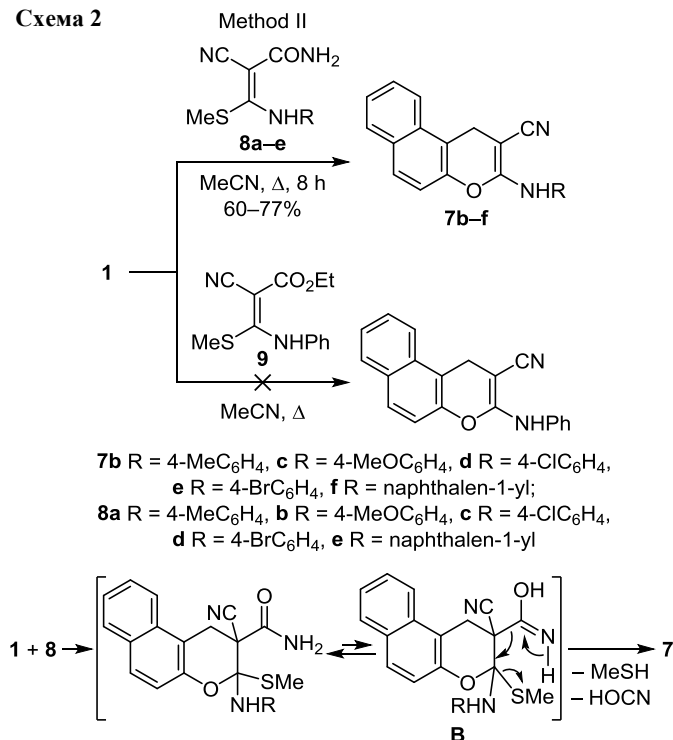
В случае *N,S*-ацеталей  $\alpha$ -цианкетенов **4a–c** (метод I) выходы нитрилов **7a–c** не удавалось повысить при увеличении времени реакции. Однако оказалось, что использование *N,S*-ацеталей кетенов **8a–e**, содержащих амидный фрагмент, приводит к образованию бензохроменов **7b–f** с высокими выходами (метод II, схема 2).

**Схема 1**



При этом в ходе реакции протекает дезамидирование, и конечный продукт содержит только цианогруппу в положении 2 *1H*-бензо[*f*]хромена. Можно предположить, что дезамидирование протекает через шестичленное переходное состояние, образующееся из интермедиата **B**, и сопровождается отщеплением MeSH и HOCN. В то же время цианенамин **9** с основанием Манниха **1** в данных условиях не взаимодействует (схема 2).

Схема 2



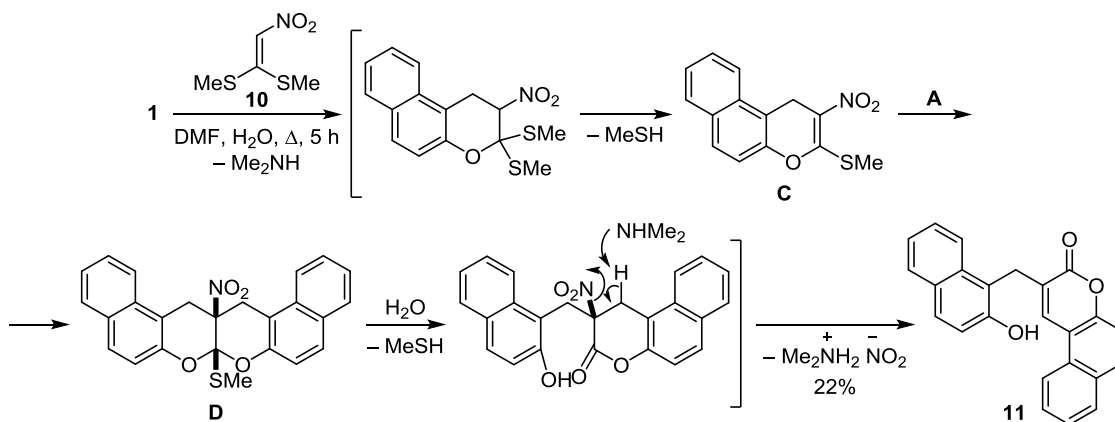
В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **5–7** протоны группы 1-CH<sub>2</sub>, связанной с нафтольным фрагментом, проявляются при 3.79–4.40 м. д. Наиболее дезэкранированным является протон аминогруппы, который резонирует при 9.17–9.28 м. д. в случае нитрилов **7a–f** и при 10.99–14.13 м. д. в случае кетонов **5a–f** и нитросоединений **6a–d**, причем для соединений **5d** и **6d** сигнал протона аминогруппы обнаруживается в виде уширенного синглета, что обусловлено наличием внутри-

молекулярной водородной связи. В спектрах *1H*-бензо[*f*]хроменов **5f** и **7a** протон аминогруппы наблюдается как триплет. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **5–7** атом углерода C-1 резонирует при 22.0–24.0 м. д. Атом углерода группы C=O в спектрах соединений **5a–f** резонирует в области 192.7–193.6 м. д., а атом углерода группы CN соединений **7a–f** отмечается при 119.4–121.1 м. д. Кроме того, группа CN обнаруживается по полосе поглощения в ИК спектрах в области 2187–2199 см<sup>-1</sup>.

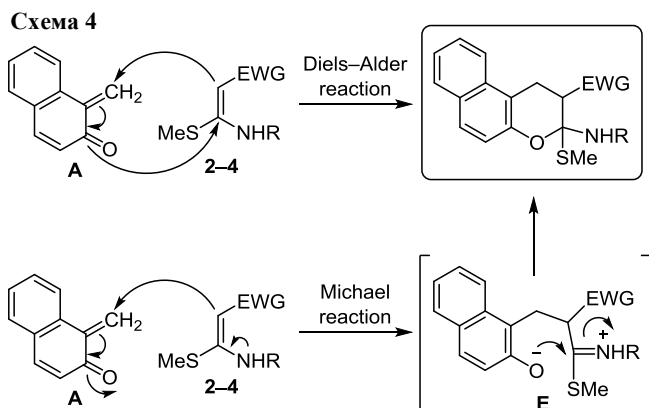
Обращает на себя внимание сильная поляризация связи C=C пиранового цикла, пуш-пульный характер которой обусловлен наличием сильной электронодонорной и электроакцепторной групп при обоих атомах углерода связи C=C. Сигнал атома углерода C-2, связанного с электроакцепторной группой, обнаруживается при 82.3–84.2 м. д. в случае кетонов **5a–f**, при 104.8–106.0 м. д. в случае нитросоединений **6a–d** и при 57.1–60.3 м. д. в случае нитрилов **7a–f**, тогда как сигнал соседнего атома углерода C-3, связанного с атомами азота и кислорода, проявляется в области 155.8–162.3 м. д. В спектрах DEPT-135 число протонов, непосредственно связанных с атомами углерода, согласуется с приведенными структурами.

При попытке проведения в кипящем MeCN реакции между основанием Манниха **1** и 1,1-бис(метилсульфанил)-2-нитроэтиленом (**10**), в котором связь C=C менее поляризована по сравнению с *N,S*-ацетальми α-нитрокетонов **3a–d**, были выделены лишь исходные субстраты. При кипячении в безводном ДМФА была получена смесь неидентифицированных продуктов. Однако проведение реакции во влажном ДМФА позволило с низким выходом выделить описанный в литературе 2-[(2-гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-3*H*-бензо[*f*]хромен-3-он (**11**).<sup>9</sup> Можно предположить, что промежуточно образующийся 2-нитро-*1H*-бензо[*f*]хромен **C**, который также можно рассматривать как пуш-пульный олефин, присоединяет вторую молекулу 1,2-нафтохинон-1-метида **A**. Однако образующийся хромено[2,3-*b*]хромен **D** в условиях реакции оказывается неустойчивым, расщепляется под действием H<sub>2</sub>O с раскрытием одного из дигидропирановых циклов и после элиминирования HNO<sub>2</sub> приводит к образованию замещенного бензокумарина **11** (схема 3).

Схема 3

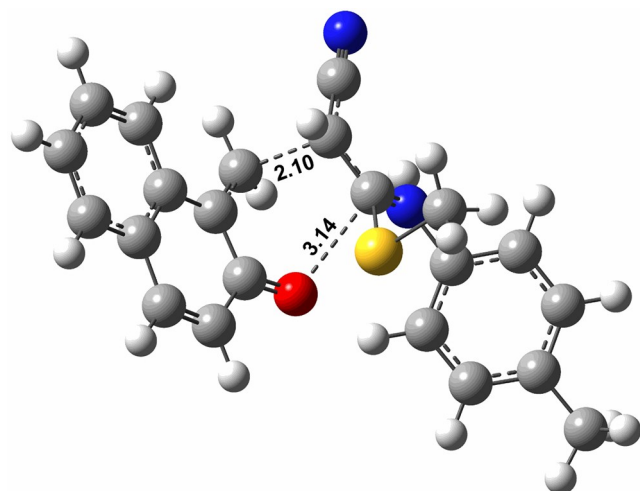


Ключевой особенностью механизма присоединения пуш-пульных олефинов **2–4** к 1,2-нафтохинон-1-метида **A** является согласованность процесса. В случае высокополяризованных субстратов [4+2]-аннелирование может протекать как согласованная, но асинхронная реакция Дильса–Альдера либо постадийно через реакцию Михаэля, приводящую к образованию цвиттер-ионного интермедиата **E**, с последующей 6-экзо-триг-циклизацией (схема 4).



Для отнесения реакции к тому или иному типу ранее были предложены различные параметры, в число которых входит расстояние между атомами ( $d$ ), образующими две новые  $\sigma$ -связи. В оптимизированных структурах переходных состояний циклоприсоединения 1,2-нафтохинон-1-метида **A** к  $N,S$ -ацеталам кетенов **2b**, **3a** и  $4b$  атом углерода группы  $\text{CH}_2$  1,2-нафтохинон-1-метида **A** в значительной степени пространственно сближен с атомом углерода олефина, связанного с электроноакцепторной группой, что свидетельствует в пользу асинхронности реакции Дильса–Альдера (рис. 3).

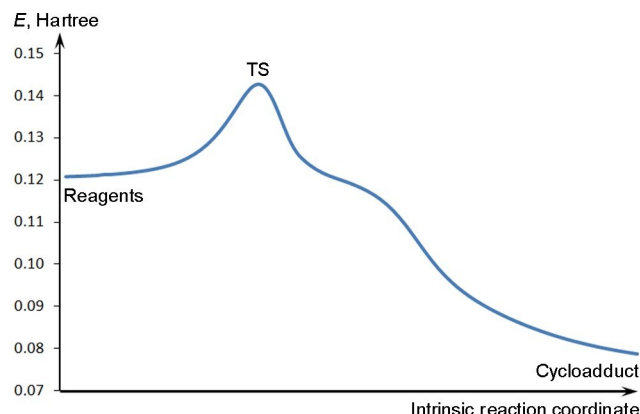
Для подтверждения согласованности процесса были рассчитаны параметры асинхронности циклоприсоединения 1,2-нафтохинон-1-метида **A** к  $N,S$ -ацеталам кетенов **2b**, **3a** и  $4b$  (табл. 1): длины образующихся связей ( $d$ ) для переходных состояний с участием различных олефинов



**Рисунок 3.** Переходное состояние циклоприсоединения 1,2-нафтохинон-1-метида **A** к  $N,S$ -ацеталу  $\alpha$ -цианкетена **4b**.

**Таблица 1.** Рассчитанные параметры асинхронности циклоприсоединения 1,2-нафтохинон-1-метида **A** к  $N,S$ -ацеталам **2b**, **3a** и  $4b$

Переходное состояние	$d_{\text{C-C}}$ , Å	$d_{\text{C-O}}$ , Å	$\Delta d$ , Å	$S_y$	GEDT	$\Delta\omega$ , эВ
TS <sub>2b+A</sub>	1.98	2.93	0.95	0.57	0.4327	1.92
TS <sub>3a+A</sub>	2.03	3.02	0.99	0.59	0.4337	2.25
TS <sub>4b+A</sub>	2.10	3.14	1.04	0.62	0.4511	1.94



**Рисунок 4.** Диаграмма внутренних координат реакции для переходного состояния TS<sub>4b+A</sub>, приводящего к образованию циклоаддукта.

и 1,2-нафтохинон-1-метида **A**, разница между ними ( $\Delta d$ ), а также более надежные критерии оценки синхронности циклоприсоединения, такие как параметр  $S_y$ , введенный Мойано<sup>10</sup> и учитывающий все затрагиваемые в ходе реакции связи, индекс глобального переноса электронной плотности (global electron density transfer (GEDT)) в переходном состоянии,<sup>11</sup> а также разность индексов глобальной электрофильности реагентов ( $\Delta\omega$ ),<sup>12</sup> которая отражает полярность структуры переходного состояния.

В ходе подтверждения строения найденных переходных состояний была проведена процедура поиска внутренних координат реакции. Многочисленные попытки оптимизировать структуру цвиттер-иона **E** не привели к обнаружению локального минимума на поверхности потенциальной энергии на пути от переходного состояния к продуктам реакции (рис. 4), что в совокупности с рассчитанными параметрами асинхронности позволяет сделать вывод, что для взаимодействия 1,2-нафтохинон-1-метида **A** с пуш-пульными олефинами **2–4** путь, включающий образование цвиттер-иона **E**, не реализуется, а сама реакция носит асинхронный, но согласованный характер.

Таким образом, нами разработан метод получения 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хроменов, содержащих акцепторный заместитель в  $\beta$ -положении пиранового цикла, и показано, что механизм реакции представляет собой асинхронное согласованное [4+2]-циклоприсоединение.

### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1, оснащенном приставкой Specac Diamond ATR GS10800-B. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (400 и 100 МГц

соответственно) и DEPT-135 зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ЕСХ400 в ДМСО- $d_6$  (соединения **7a–f**) или  $CDCl_3$  (соединения **5a–f**, **6a–d**), внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителей (ДМСО- $d_6$ : 2.50 м. д. для ядер  $^1H$ , 39.5 м. д. для ядер  $^{13}C$ ;  $CDCl_3$ : 7.26 м. д. для ядер  $^1H$ , 77.2 м. д. для ядер  $^{13}C$ ). Элементный анализ выполнен на автоматическом СНNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck Silica gel 60 F<sub>254</sub>, элюент  $CHCl_3$ , проявление в УФ свете и парах  $I_2$ . Для колоночной хроматографии использован Merck Silica gel 60, фракция 0.04–0.063 мм.

Пуш-пульные енамины **2–4** и **8–10** получены по известным методикам.<sup>13</sup>

**Получение (3-амино-1H-бензо[*f*]хромен-2-ил)(фенил)метанон 5a–f** (общая методика). Смесь 1 ммоль *N,S*-ацетала **2a–f** и 0.20 г (1 ммоль) основания Манниха **1** в 5 мл MeCN кипятят в течение 3 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH.

**Фенил[3-(фениламино)-1H-бензо[*f*]хромен-2-ил]-метанон (5a)**. Выход 0.26 г (69%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 229–231 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1641, 1620, 1605, 1539, 1448, 1435, 1425, 1341, 1292, 1267, 1223, 1175, 1153, 1119, 1076, 1013, 903, 889, 856, 816, 762, 741, 727, 700. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.01 (2H, с,  $CH_2$ ); 7.18–7.27 (3H, м, H Ar); 7.38–7.62 (11H, м, H Ar); 7.72 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.82 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 13.60 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.0 (C-1); 83.3 (C-2); 114.9; 116.7 (CH); 122.9 (2CH); 124.4 (CH); 125.4 (CH); 126.4 (2CH); 127.2 (CH); 128.3 (CH); 128.5 (2CH); 128.7 (CH); 129.4 (CH); 130.0 (2CH); 131.0; 131.5 (CH); 134.4; 134.7; 142.0; 146.0; 159.7 (C-3); 193.0 (C=O). Найдено, %: C 82.80; H 5.13; N 3.65.  $C_{26}H_{19}NO_2$ . Вычислено, %: C 82.74; H 5.07; N 3.71.

**[3-(*n*-Толиламино)-1H-бензо[*f*]хромен-2-ил](фенил)метанон (5b)**. Выход 0.22 г (56%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 238–240 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1645, 1622, 1607, 1595, 1553, 1512, 1492, 1476, 1450, 1433, 1404, 1339, 1312, 1283, 1229, 1175, 903, 804, 764, 739, 696. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.38 (3H, с,  $CH_3$ ); 4.00 (2H, с,  $CH_2$ ); 7.18–7.25 (3H, м, H Ar); 7.36–7.56 (9H, м, H Ar); 7.60 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.71 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar); 7.80 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 13.58 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.0 ( $CH_3$ ); 23.9 (C-1); 83.4 (C-2); 114.8; 116.6 (CH); 122.7 (3CH); 125.2 (CH); 126.5 (2CH); 127.1 (CH); 128.4 (CH); 128.5 (2CH); 128.6 (CH); 129.3 (CH); 129.8 (2CH); 130.9; 131.4; 134.4; 134.7; 141.9; 146.2; 159.8 (C-3); 193.1 (C=O). Найдено, %: C 82.76; H 5.46; N 3.49.  $C_{27}H_{21}NO_2$ . Вычислено, %: C 82.84; H 5.41; N 3.58.

**Фенил[3-[(4-хлорфенил)амино]-1H-бензо[*f*]хромен-2-ил]метанон (5c)**. Выход 0.29 г (70%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 243–245 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3255 (NH), 1627, 1605, 1573, 1520, 1336, 1021, 1003, 912, 903, 887. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.00 (2H, с,  $CH_2$ ); 7.30 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.50–7.77 (12H, м, H Ar); 7.87

(1H, д, *J* = 9.0, H Ar); 7.95 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 13.35 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.6 (C-1); 83.0 (C-2); 114.5; 116.4 (2CH); 118.0 (CH); 122.5 (2CH); 126.8 (CH); 127.9; 128.1 (2CH); 128.4 (CH); 129.0 (CH); 129.6 (2CH); 130.7 (CH); 131.2 (CH); 131.7; 134.0; 134.3 (CH); 141.6; 145.7; 147.7; 159.4 (C-3); 192.7 (C=O). Найдено, %: C 75.76; H 4.47; N 3.34.  $C_{26}H_{18}ClNO_2$ . Вычислено, %: C 75.82; H 4.41; N 3.40.

**{3-[(4-Бромфенил)амино]-1H-бензо[*f*]хромен-2-ил}-фенилметанон (5d)**. Выход 0.33 г (72%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 247–249 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3223 (NH), 1628, 1608, 1582, 1338, 1255, 1029, 1012, 908, 900, 856. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.94 (2H, с,  $CH_2$ ); 7.16 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar); 7.41–7.53 (9H, м, H Ar); 7.59 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.70 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.78–7.82 (2H, м, H Ar); 7.86 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 11.91 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.8 (C-1); 82.3 (C-2); 116.5 (CH); 122.8; 125.1 (CH); 125.5 (2CH); 127.4 (CH); 127.5 (2CH); 127.6 (CH); 128.4 (CH); 128.7 (CH); 128.9 (2CH); 129.0 (2CH); 129.3 (CH); 130.1; 131.5; 134.1; 138.2; 142.2; 146.2; 162.3 (C-3); 192.7 (C=O). Найдено, %: C 68.51; H 4.05; N 2.96.  $C_{26}H_{18}BrNO_2$ . Вычислено, %: C 68.43; H 3.98; N 3.07.

**{3-[(Нафталин-1-ил)амино]-1H-бензо[*f*]хромен-2-ил}-фенилметанон (5e)**. Выход 0.26 г (57%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 306–308 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1651, 1616, 1595, 1574, 1557, 1481, 1458, 1356, 1339, 1227, 1175, 905, 816, 766, 745. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.08 (2H, с,  $CH_2$ ); 7.08 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar); 7.42–7.65 (11H, м, H Ar); 7.67 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.77 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.80 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.83 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.91 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.36 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 14.13 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.0 (C-1); 84.2 (C-2); 114.8; 116.7 (CH); 121.2 (CH); 122.5 (CH); 122.7 (CH); 125.2 (CH); 125.6 (CH); 125.7 (CH); 126.4 (CH); 126.7 (2CH); 127.0 (CH); 127.1 (CH); 128.0; 128.4 (CH); 128.5 (CH); 128.6 (3CH); 129.4 (CH); 131.0; 131.4; 133.0; 134.3; 141.7; 146.3; 160.7 (C-3); 193.6 (C=O). Найдено, %: C 84.20; H 4.99; N 3.19.  $C_{30}H_{21}NO_2$ . Вычислено, %: C 84.29; H 4.95; N 3.28.

**[3-(Бензиламино)-1H-бензо[*f*]хромен-2-ил](фенил)метанон (5f)**. Выход 0.24 г (61%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 191–193 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1641, 1620, 1605, 1537, 1449, 1435, 1425, 1340, 1294, 1223, 1177, 1153, 1119, 1078, 1015, 903, 889, 856, 816, 791, 762, 741, 729, 702. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.94 (2H, с, 1- $CH_2$ ); 4.77 (2H, д, *J* = 6.0,  $CH_2N$ ); 7.15 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.28–7.32 (1H, м, H Ar); 7.35–7.53 (11H, м, H Ar); 7.58 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.69 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.80 (1H, д, *J* = 7.3, H Ar); 11.93 (1H, т, *J* = 6.0, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.8 (C-1); 44.9 ( $CH_2N$ ); 82.3 (C-2); 115.1; 116.5 (CH); 122.8 (CH); 125.1 (CH); 126.5 (2CH); 127.0 (CH); 127.5 (2CH); 127.6 (CH); 128.3 (CH); 128.4 (2CH); 128.5 (CH); 128.9 (2CH); 129.0 (CH); 130.9; 131.5; 138.2; 142.9; 146.2; 162.3 (C-3); 192.7 (C=O). Найдено, %: C 82.75; H 5.37; N 3.49.  $C_{27}H_{21}NO_2$ . Вычислено, %: C 82.84; H 5.41; N 3.58.

**Получение 2-нитро-1H-бензо[*f*]хромен-3-аминов 6a–d** (общая методика). Смесь 1 ммоль *N,S*-ацетала **3a–d** и

0.20 г (1 ммоль) основания Манниха **1** в 5 мл MeCN кипятят в течение 8 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH.

**2-Нитро-N-(*n*-толил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амин (6a).** Выход 0.21 г (63%), желтые кристаллы, т. пл. 205–207 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1649, 1624, 1603, 1582, 1512, 1481, 1452, 1402, 1369, 1223, 1169, 1061, 808, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.41 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.28 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.17 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.26 (2H, д, *J* = 8.2, H-2,6); 7.35 (2H, д, *J* = 8.2, H-3,5); 7.50–7.54 (1H, м, H Ar); 7.61–7.65 (1H, м, H Ar); 7.75 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.84 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.94 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 12.50 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.1 (CH<sub>3</sub>); 23.8 (C-1); 105.4 (C-2); 113.2; 116.0 (CH); 123.1 (CH); 123.2 (2CH); 126.0 (CH); 127.8 (CH); 128.6 (CH); 129.2 (CH); 130.1 (2CH); 131.1; 131.3; 132.5; 136.7; 145.1; 156.3 (C-3). Найдено, %: C 72.19; H 4.80; N 8.52. C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 72.28; H 4.85; N 8.43.

**N-(4-Метоксифенил)-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амин (6b).** Выход 0.25 г (72%), желтые кристаллы, т. пл. 213–215 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1651, 1626, 1607, 1510, 1476, 1449, 1402, 1377, 1250, 1217, 1163, 1049, 1032, 831, 810, 748, 741. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.87 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.34 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.99 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6); 7.16 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.39 (2H, д, *J* = 8.8, H-3,5); 7.51–7.56 (1H, м, H Ar); 7.62–7.67 (1H, м, H Ar); 7.76 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.85 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.98 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar); 12.48 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.9 (C-1); 55.7 (CH<sub>3</sub>); 105.3 (C-2); 113.2; 114.7 (2CH); 116.0 (CH); 123.1 (CH); 125.1 (2CH); 126.0 (CH); 127.8 (CH); 127.9; 128.6 (CH); 129.2 (CH); 131.1; 131.3; 145.2; 156.4; 158.3 (C-3). Найдено, %: C 69.04; H 4.68; N 7.94. C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 68.96; H 4.63; N 8.04.

**N-(Нафталин-1-ил)-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амин (6с).** Выход 0.22 г (60%), желтые кристаллы, т. пл. 248–250 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1645, 1620, 1595, 1574, 1479, 1458, 1422, 1373, 1346, 1233, 1200, 1167, 1152, 1078, 1061, 1041, 801, 789, 766, 738. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.40 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.00 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.52–7.75 (7H, м, H Ar); 7.83 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.88 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.94 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.99 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar); 8.11 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 12.85 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.9 (C-1); 106.0 (C-2); 113.2; 116.1 (CH); 121.9 (CH); 122.7 (CH); 123.1 (CH); 125.2; 125.4 (CH); 126.0 (CH); 126.9 (CH); 127.6 (CH); 127.8 (CH); 127.9 (CH); 128.3; 128.6 (CH); 128.7 (CH); 129.1 (CH); 130.7; 131.1; 131.3; 145.3; 156.7 (C-3). Найдено, %: C 75.06; H 4.44; N 7.67. C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 74.99; H 4.38; N 7.60.

**N-Бензил-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амин (6d).** Выход 0.22 г (66%), желтые кристаллы, т. пл. 220–222 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1649, 1605, 1479, 1452, 1437, 1414, 1373, 1354, 1296, 1261, 1219, 1175, 1157, 1059, 1001, 804, 750, 704. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.25 (2H, с, 1-CH<sub>2</sub>); 4.80 (2H, д, *J* = 6.0, CH<sub>2</sub>N); 7.19 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.34–7.40 (5H, м, H Ar); 7.50–7.54 (1H, м, H Ar); 7.60–7.64 (1H, м, H Ar); 7.76 (1H, д, *J* = 8.9,

H Ar); 7.84 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.94 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 10.99 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.9 (C-1); 45.5 (CH<sub>2</sub>N); 104.8 (C-2); 113.3; 115.9 (CH); 123.2 (CH); 125.9 (CH); 127.6 (2CH); 127.8 (CH); 128.3 (CH); 128.6 (CH); 129.1 (CH); 129.2 (2CH); 131.0; 131.3; 136.3; 145.2; 158.5 (C-3). Найдено, %: C 72.21; H 4.79; N 8.51. C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 72.28; H 4.85; N 8.43.

**Получение 3-амино-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов 7a–f** (общая методика). Метод I. Смесь 1 ммоль *N,S*-ацеталя **4a–c** и 0.20 г (1 ммоль) основания Манниха **1** в 5 мл MeCN кипятят в течение 3 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH.

Метод II. Смесь 1 ммоль *N,S*-ацеталя **8a–e** и 0.20 г (1 ммоль) основания Манниха **1** в 10 мл MeCN кипятят в течение 8 ч. Выделение и очистку продуктов проводят аналогично методу I.

**3-(Бензиламино)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (7a).** Выход 0.12 г (38%, метод I), светло-желтые кристаллы, т. пл. 207–209 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3280 (NH), 2189 (CN), 1648, 1596, 1512, 1233, 1158, 1031, 886. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.03 (2H, с, 1-CH<sub>2</sub>); 4.86 (2H, д, *J* = 6.0, CH<sub>2</sub>N); 7.24 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.35–7.48 (6H, м, H Ar); 7.49–7.58 (1H, м, H Ar); 7.67 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.78 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.88 (1H, д, *J* = 7.2, H Ar); 9.18 (1H, т, *J* = 6.0, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.7 (C-1); 44.3 (CH<sub>2</sub>N); 60.3 (C-2); 113.4; 117.8 (CH); 119.2 (2CH); 121.1 (CN); 121.3 (2CH); 122.0; 124.2 (CH); 128.4 (CH); 129.4 (CH); 130.0 (CH); 131.6 (CH); 131.8; 132.5 (CH); 137.8; 147.4; 157.4 (C-3). Найдено, %: C 80.82; H 5.23; N 8.90. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 80.75; H 5.16; N 8.97.

**3-(*n*-Толиламино)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (7b).** Выход 0.11 г (35%, метод I), 0.24 г (77%, метод II), светло-желтые кристаллы, т. пл. 202–204 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3387, 3323, 3190 (NH), 2191 (CN), 1645, 1593, 1549, 1510, 1400, 1296, 1250, 1219, 1107, 1032, 835, 806, 785, 762. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.23 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.87 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.02 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6); 7.09 (2H, д, *J* = 8.4, H-3,5); 7.12 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.47–7.51 (1H, м, H Ar); 7.57–7.61 (1H, м, H Ar); 7.82–7.86 (2H, м, H Ar); 7.91 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 9.28 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.9 (CH<sub>3</sub>); 23.1 (C-1); 59.6 (C-2); 112.8; 117.1 (CH); 120.4 (CN); 120.7 (2CH); 123.6 (CH); 125.8 (CH); 127.8 (CH); 128.8 (CH); 129.3 (CH); 129.8 (2CH); 131.0; 131.2; 131.9; 137.1; 146.8; 156.8 (C-3). Найдено, %: C 80.81; H 5.22; N 9.05. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 80.75; H 5.16; N 8.97.

**3-[(4-Метоксифенил)амино]-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (7с).** Выход 0.12 г (37%, метод I), 0.25 г (76%, метод II), светло-желтые кристаллы, т. пл. 215–217 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3233 (NH), 2187 (CN), 1653, 1514, 1460, 1443, 1406, 1246, 1225, 1171, 1032, 980, 806, 768, 745. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.71 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.86 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.88 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6); 7.07–7.12 (3H, м, H-3,5, H Ar); 7.47–7.51 (1H, м, H Ar); 7.56–7.61 (1H, м, H Ar); 7.81–7.86 (2H, м, H Ar); 7.91 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 9.17 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.:



23.1 (C-1); 55.7 (CH<sub>3</sub>); 57.3 (C-2); 112.8; 114.6 (2CH); 117.2 (CH); 120.6 (CN); 123.2 (2CH); 123.6 (CH); 125.8 (CH); 127.8 (CH); 128.8 (CH); 129.3 (CH); 130.9; 131.2; 132.3; 146.8; 155.9; 157.2 (C-3). Найдено, %: С 76.89; Н 4.97; N 8.46. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.81; Н 4.91; N 8.53.

**3-[(4-Хлорфенил)амино]-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (7d).** Выход 0.22 г (66%, метод II), светло-желтые кристаллы, т. пл. 197–199 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3300–3200 (NH), 2193 (CN), 1640, 1590, 1489, 1356, 1246, 989, 847, 822. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.82 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.96 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6); 7.04 (2H, д, *J* = 8.4, H-3,5); 7.07 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.42–7.46 (1H, м, H Ar); 7.62–7.66 (1H, м, H Ar); 7.77–7.81 (2H, м, H Ar); 7.86 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 9.22 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 22.0 (C-1); 58.6 (C-2); 111.7; 116.1 (CH); 117.5 (CH); 119.4 (CN); 122.5 (CH); 124.7 (CH); 126.8 (2CH); 127.8 (CH); 128.3 (CH); 128.8 (2CH); 129.9; 130.1; 130.9; 136.1; 145.8; 155.8 (C-3). Найдено, %: С 72.26; Н 4.01; N 8.36. C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 72.18; Н 3.94; N 8.42.

**3-[(4-Бромфенил)амино]-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (7e).** Выход 0.23 г (61%, метод II), светло-желтые кристаллы, т. пл. 215–217 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3300–3100 (NH), 2191 (CN), 1643, 1598, 1489, 1412, 1358, 1240, 933, 897, 803. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.80 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.96 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6); 7.15–7.20 (3H, м, H-3,5, H Ar); 7.39–7.43 (1H, м, H Ar); 7.49–7.53 (1H, м, H Ar); 7.76 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.86 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.99 (1H, д, *J* = 9.1, H Ar); 9.20 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 22.8 (C-1); 57.1 (C-2); 112.6; 114.4 (2CH); 114.7 (CH); 116.9 (CH); 120.4 (2CH); 123.3; 125.5 (CH); 126.4; 128.6 (CH); 129.1 (CH); 130.7 (CH); 130.9; 132.1; 146.6; 155.7; 157.0 (C-3). Найдено, %: С 63.73; Н 3.53; N 7.35. C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>BrN<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 63.68; Н 3.47; N 7.43.

**3-[(Нафталин-1-ил)амино]-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (7f).** Выход 0.21 г (60%, метод II), светло-желтые кристаллы, т. пл. 229–231 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3316, 3314, 3177 (NH), 2199 (CN), 1645, 1591, 1547, 1508, 1387, 1329, 1306, 1184, 1144, 980, 926, 860, 770, 735, 706. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.79 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.83–7.07 (7H, м, H Ar); 7.09 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.38–7.43 (1H, м, H Ar); 7.48–7.52 (1H, м, H Ar); 7.74–7.77 (2H, м, H Ar); 7.83 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 9.19 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 22.2 (C-1); 58.3 (C-2); 111.7 (CH); 116.1 (CH); 117.5 (CH); 119.4 (CN); 119.6 (CH); 122.5 (CH); 123.7; 124.7 (CH); 126.8 (CH); 127.2; 127.8 (CH); 128.3 (CH); 128.8 (CH); 129.9 (CH); 130.1; 130.9 (CH); 131.8; 132.2 (CH); 135.9; 141.1; 145.6; 155.9 (C-3). Найдено, %: С 82.79; Н 4.68; N 8.00. C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 82.74; Н 4.63; N 8.04.

**2-[(2-Гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-3H-бензо[*f*]хромен-3-он (11).** Раствор 0.30 г (1.8 ммоль) 1,1-бис-(метилсульфанил)-2-нитроэтилена (10) и 0.36 г (1.8 ммоль) основания Манниха 1 в смеси 5 мл ДМФА и 0.5 мл H<sub>2</sub>O кипятят в течение 5 ч. После охлаждения раствор выливают в 15 мл H<sub>2</sub>O, выпавший осадок отфильтровывают и очищают колоночной хроматографией (SiO<sub>2</sub>,

элюент CHCl<sub>3</sub>). Продукт перекристаллизовывают из EtOH. Выход 70 мг (22%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 270–271 °С (т. пл. 270–271 °С (ДМФА–EtOH, 1:5)<sup>9</sup>). Спектральные характеристики соединения 11 соответствуют описанным в литературе.<sup>9</sup> Найдено, %: С 81.73; Н 4.53. C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 81.80; Н 4.58.

**Квантово-химические расчеты** (в рамках теории DFT) проведены с помощью программного пакета Gaussian-09.<sup>14</sup> Структуры соединений 1b, 2b, 5a, 7b, 8b, 9 и 1,2-нафтохинон-1-метида А, а также переходные состояния полностью оптимизированы в приближении V3LYP, включающем обменный функционал Бекке<sup>15</sup> в сочетании с корреляционным функционалом Ли, Янга и Парра,<sup>16</sup> с использованием базиса 6-311++G(2d2p). Природа всех переходных состояний исследована путем анализа векторов, соответствующих единственной мнимой частоте, а также с помощью метода внутренней координаты реакции.<sup>17</sup> Степень синхронности процесса S<sub>y</sub> рассчитана по известному уравнению.<sup>10</sup> Заряды на атомах по Байдеру<sup>18</sup> определены с помощью программного комплекса Multiwfn.<sup>19</sup> GEDT рассчитаны как суммы всех зарядов на атомах в каждом из компонентов переходного состояния. Глобальный индекс электрофильности  $\omega$  рассчитан по известной формуле.<sup>20</sup>

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 18-33-20249).

### Список литературы

- (a) Junjappa, H.; Pa, H.; Asokan, C. V. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5423. (b) Ding, Q.; Yang, Y.; Miao, W.; Huang, H.; Yu, Y.; Huang, F. *Prog. Chem.* **2018**, *30*, 1615. (c) Saigal, Khan, S.; Rahman, H.; Shafiullah; Khan, Md. M. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 14477. (d) Yokoyama, M.; Togo, H.; Kondo, S. *Sulfur Rep.* **1990**, *10*, 23. (e) Dieter, R. K. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3029. (f) Zhang, L.; Dong, J.; Xu, X.; Liu, Q. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 287.
- (a) Huang, L.; Wu, J.; Hu, J.; Bi, Y.; Huang, D. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151363. (b) Kolb, M. *Synthesis* **1990**, 171. (c) Xu, C.; Wang, M.; Liu, Q. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1208. (d) Wang, K.-M.; Yan, S.-J.; Lin, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1129. (e) Pan, L.; Bi, X.; Liu, Q. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1251. (f) Huang, Z.-T.; Wang, M.-X. *Heterocycles* **1994**, *37*, 1233.
- (a) Marcelis, A. T. M.; van der Plas, H. C. *J. Heterocycl. Chem.* **1987**, *24*, 545. (b) Haider, N. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 3959. (c) Müller, K.; Sauer, J. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2541. (d) Schramm, O. G.; née Dediu; Oeser, T.; Müller, T. J. J. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3494.
- (a) Wen, L.-R.; Man, N.-N.; Yuan, W.-K.; Li, M. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5942. (b) Misra, N. C.; Panda, K.; Pa, H.; Junjappa, H. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1246. (c) Yang, C.-W.; Bai, Y.-X.; Zhang, N.-T.; Zeng, C.-C.; Hu, L.-M.; Tian, H.-Y. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10201.
- (a) Costa, M.; Dias, T. A.; Brito, A.; Proença, F. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *123*, 487. (b) Tashrifi, Z.; Mohammadi-Khanaposhtani, M.; Hamedifar, H.; Larijani, B.; Ansari, S.; Mahdavi, M. *Mol. Diversity* **2019**. DOI: 10.1007/s11030-019-09994-9.
- (a) Patil, S. A.; Patil, R.; Pfeffer, L. M.; Miller, D. D. *Future Med. Chem.* **2013**, *5*, 1647. (b) Ahagh, M. H.; Dehghan, G.;

- Mehdipour, M.; Teimuri-Mofrad, R.; Payami, E.; Sheibani, N.; Ghaffari, M.; Asadi, M. *Bioorg. Chem.* **2019**, 93, 103329.
7. (a) Patil, S. A.; Patil, S. A.; Patil, R. *Future Med. Chem.* **2015**, 7, 893. (b) Litvinov, Yu. M.; Shestopalov, A. M. In *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Ed.; Elsevier: New York, 2011, vol. 103, p. 175. (c) Mamaghani, M.; Nia, R. H.; Tavakoli, F.; Jahanshahi, P. *Curr. Org. Chem.* **2018**, 22, 1704.
8. (a) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Tetrahedron* **2012**, 68, 5612. (b) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 398. [Журн. орган. химии **2013**, 49, 412.] (c) Fujiwara, M.; Sakamoto, M.; Komeyama, K.; Yoshida, H.; Takaki, K. *J. Heterocycl. Chem.* **2015**, 52, 59. (d) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, 86, 625. [Успехи химии **2017**, 86, 625.]
9. Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Popova, Yu. V.; Semenova, I. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 1012. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 1012.]
10. Moyano, A.; Pericas, M. A.; Valenti, E. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 573.
11. Domingo, L. R.; Sáez, J. A. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 3576.
12. Parr, R. G.; Szentpály, L. V.; Liu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1922.
13. (a) Mahata, P. K.; Venkatesh, C.; Syam Kumar, U. K.; Ila, H.; Junjappa, H. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3966. (b) Henriksen, L. *Acta Chem. Scand.* **1996**, 50, 432. (c) Yokoyama, M.; Watanabe, S.; Hatanaka, H. *Synthesis* **1987**, 846.
- (d) Hamberger, H.; Reinshagen, H.; Schulz, G.; Sigmund, G. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 18, 3619.
14. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision D.01*; Gaussian, Inc.: Wallingford, 2016.
15. Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648.
16. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785.
17. Gonzalez, C. *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 5523.
18. Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*; Clarendon Press: Oxford, 1990.
19. Lu, T.; Chen, F. *J. Comput. Chem.* **2012**, 33, 580.
20. Parr, R. G.; Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: New York, 1989.