

# КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ 1,2-АЗОЛЬНЫХ И ПИРИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,8-ДИОКСООКТАГИДРОКСАНТЕНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЛОКНИСТОГО СУЛЬФОКАТИОНИТА ФИБАН К-1

© 2023 г. Е. А. Акишина<sup>1,\*</sup>, Е. А. Дикусар<sup>1</sup>, А. П. Поликарпов<sup>1</sup>, К. А. Алексеева<sup>2</sup>, Д. И. Меньшикова<sup>2</sup>, П. В. Курман<sup>3</sup>, В. И. Поткин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, ул. Сурганова 13, Минск, 220072 Беларусь

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, 117198 Россия

<sup>3</sup> Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, 2220141 Беларусь  
\*e-mail: che.semenovaea@mail.ru

Поступило в редакцию 23 января 2023 г.

После доработки 21 февраля 2023 г.

Принято к печати 26 февраля 2023 г.

Конденсацией 1,2-азол- и -пиридинзамещенных ароматических альдегидов ванилинового ряда с 1,3-циклогександионом в метаноле в присутствии триэтиламина получены соответствующие арилметиленилбис(3-гидрокси-2-циклогексен-1-оны), каталитической циклизацией которых с использованием волокнистого сульфокатионита ФИБАН К-1 синтезированы замещенные 1,8-диоксооктагидроксантены.

**Ключевые слова:** ксантены, катализ, сульфокатионит, изоксазол, изотиазол, пиридин, сложные эфиры

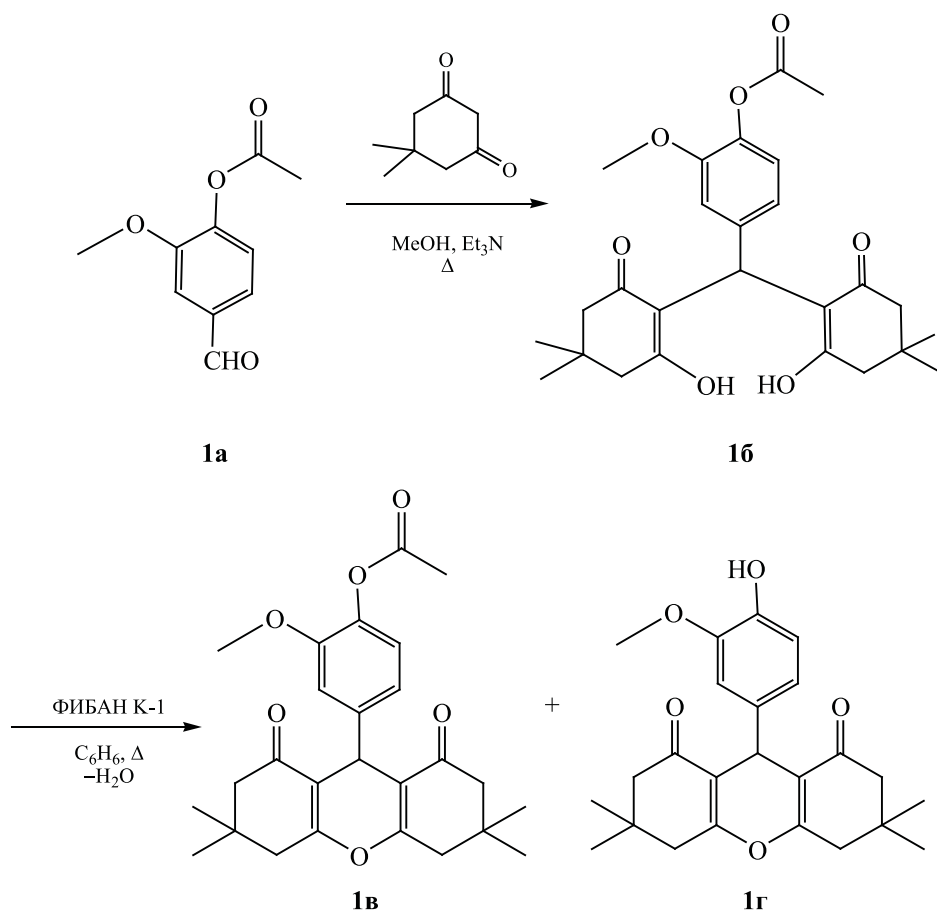
**DOI:** 10.31857/S0044460X23030022, **EDN:** OCNKNC

Ксантены и их производные являются важными кислородсодержащими гетероциклическими соединениями в медицинской химии, поскольку обладают широким спектром фармакологической активности. Среди них обнаружены соединения с антибактериальными, противогрибковыми, противоопухолевыми, противовоспалительными свойствами [1, 2]. Кроме того, производные ксантена могут использоваться в качестве красителей в лазерных технологиях [3], фотодинамической терапии [4] и выступать в качестве рН-чувствительных флуоресцентных материалов для визуализации биомолекул [5]. Ввиду их широкого спектра применения, эти соединения привлекают большое внимание в контексте разработки удобных методов синтеза их новых представителей.

Ксантендионы обычно синтезируют путем каскадной реакции Кнёвенагеля–Михаэля ароматических альдегидов с циклическими 1,3-дикетонами с использованием различных катализаторов [6, 7], включая оксиды и соли металлов [8–10], функционализированные синтетические и природные полимеры [11–13], мезопористые силикатные материалы [14, 15], ионные жидкости [16–18], аммонийные соли [19, 20] и другие органокатализаторы [21–23]. Тем не менее, сохраняется значительный интерес к поиску оптимального катализатора с точки зрения простоты применения, возможности повторного использования, низкой стоимости и большей селективности.

Согласно предложенному механизму тандемной реакции Кнёвенагеля–Михаэля [24–26],

Схема 1.

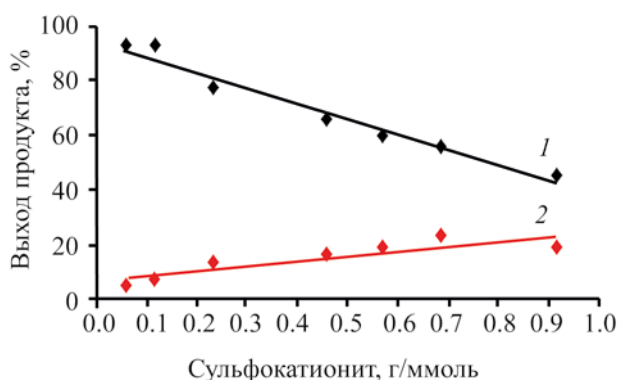


важными интермедиатами в синтезе 1,8-диоксогидрооксантиенов являются арилметиленис(3-гидрокси-2-циклогексен-1-оны) (часто называемые тетракетонами [27, 28]), которые, подвергаясь внутримолекулярной дегидратации, приводят к образованию целевого продукта. Кроме того, они показывают высокую активность в качестве антиоксидантов, ингибиторов липоксигеназы, ингибиторов тирозиназы при лечении дерматологических заболеваний, включая гиперпигментацию и меланому кожи, а также используются в качестве красителей в лазерных технологиях [29].

Цель настоящей работы состояла в получении новых 1,2-азольных и пиридиновых производных арилметиленис(3-гидрокси-2-циклогексен-1-онов) и 1,8-диоксооктагидрооксантиенов на основе сложных эфиров 1,2-азолкарбоновых и изоникотиновой кислот с различными гидроксibenзальдегидами с использованием в качестве катализа-

тора доступного сульфокатионита ФИБАН К-1, разработанного и производимого в Институте физико-органической химии НАН Беларуси [30]. Комбинация в одной молекуле различных гетероциклических фрагментов (пиранового, 1,2-азольного и пиридинового) может привести к синергизму их свойств, способствовать появлению новых видов биологической активности и других полезных свойств, а экономические и экологические соображения стимулируют применение гетерогенных катализаторов, поскольку их легко удалять из реакционной смеси и регенерировать, что делает экспериментальную процедуру простой и экологически чистой.

Методика синтеза целевых арилметиленис(3-гидрокси-2-циклогексен-1-онов) и 1,8-диоксооктагидрооксантиенов была отработана на модельной реакции с использованием доступных ацетата ванилина и димедона (схема 1). Согласно

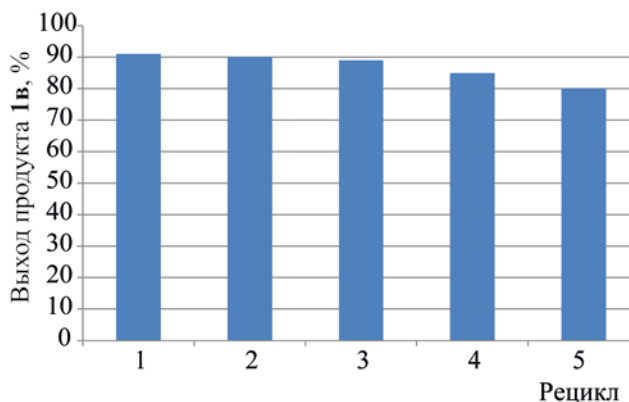


**Рис. 1.** Зависимость выхода целевого продукта **1в** и **1г** от количества используемого катализатора. **1** – продукт с сохранением сложноэфирной группировки **1в**; **2** – продукт гидролиза по сложноэфирной связи **1г**.

предыдущим исследованиям [31], синтез 1,2-азольных производных 1,8-диоксооктагидроксантенов может быть осложнен образованием побочных продуктов вследствие гидролиза и алкоголиза лабильных сложноэфирных групп. Поэтому нами разработаны оптимальные условия, позволяющие избежать протекания нежелательных процессов.

Посредством каскадной реакции Кнёвенагеля–Михаэля ацетата ванилина с димедоном в метаноле в присутствии каталитических количеств триэтиламина при кипячении в метаноле с выходом 89% был получен тетракетон **1б**. Последующая циклизация **1б** в кипящем бензоле с азеотропной отгонкой воды в присутствии катализатора, волокнистого сульфокатионита ФИБАН К-1, приводила к замещенному 1,8-диоксооктагидроксантену **1в**. В отсутствие катализатора реакция не протекает, из реакционной смеси был выделен тетракетон **1б**. Было обнаружено, что стадия циклизации осложнена образованием побочного продукта **1г** в результате гидролиза сложноэфирной связи, причем его количество возрастало с увеличением количества сульфокатионита. Наибольший выход продукта **1в** с сохранением сложноэфирной группировки (92%) наблюдался при использовании катализатора в количестве  $6 \times 10^{-2}$  г на 1 ммоль тетракетона (рис. 1).

Одной из наиболее важных особенностей гетерогенного катализатора является возможность вторичного применения. После первого использова-



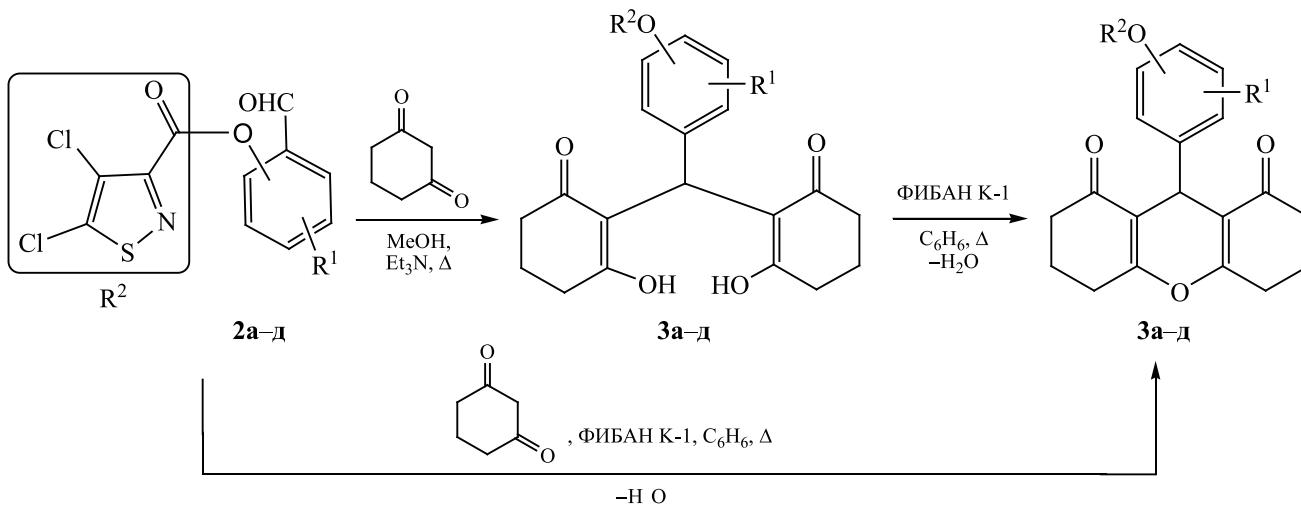
**Рис. 2.** Активность катализатора при повторном использовании.

ния отработанный катализатор отфильтровывали, промывали бензолом для удаления непрореагировавших прекурсоров и других примесей и сушили на воздухе, затем восстановленный катализатор загружали для следующего применения. Активность катализатора оценивали в течение 5 циклов. Установлено, что после 5-кратного использования сульфокатионита ФИБАН К-1 его эффективность снизилась лишь на 10% (рис. 2).

Для синтеза производных тетракетонов с изотиазольным и пиридиновым фрагментами **3а–д**, **6а–в** в реакции использовались сложные эфиры 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой и изоникотиновой кислот с различными замещенными гидроксibenзальдегидами (*m*-гидроксibenзальдегид, *n*-гидроксibenзальдегид, ванилин, изованилин, этилванилин) **2а–д**, **5а–в**. Конденсацию проводили в метаноле в присутствии триэтиламина. Выход промежуточных субстратов **3а–д**, **6а–в** составил 70–85%. Последующей циклизацией замещенных тетракетонов были синтезированы соответствующие целевые 1,8-диоксооктагидроксантены **4а–д**, **7а–в** с выходом 80–91% (схемы 2 и 3).

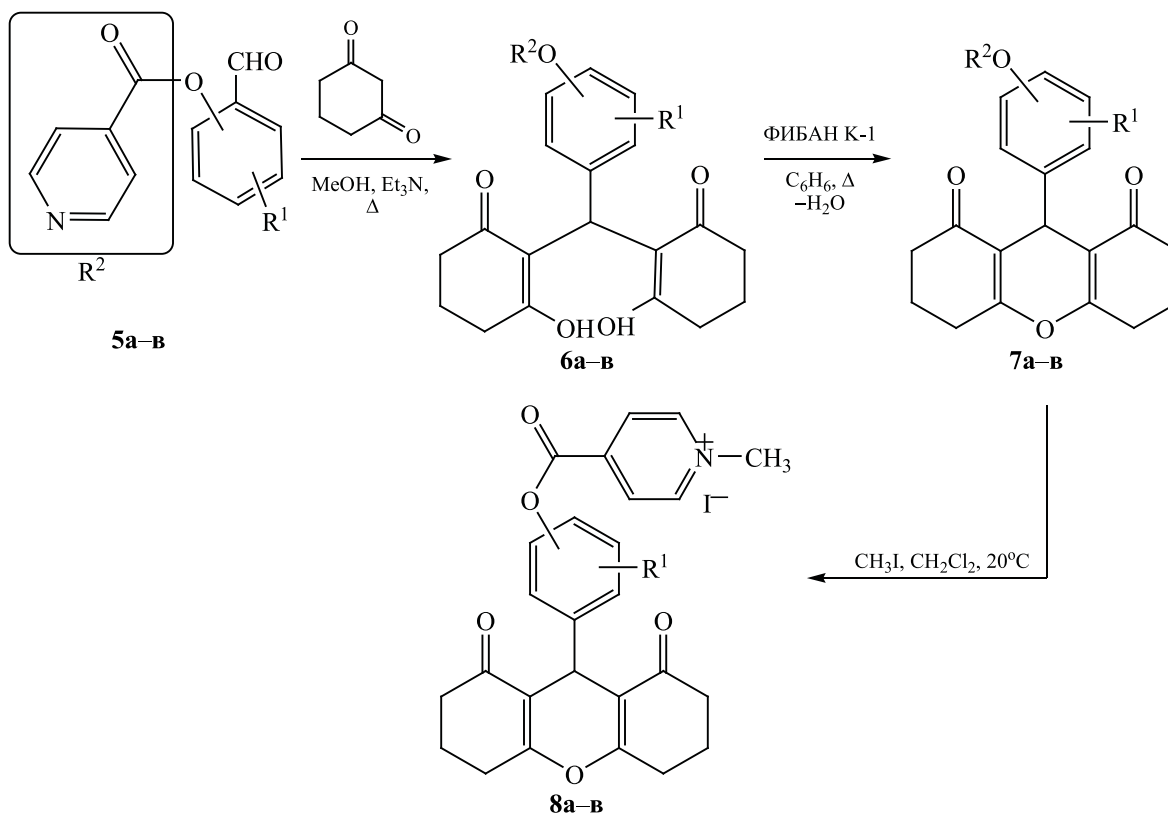
На основе синтезированных пиридиновых производных 1,8-диоксооктагидроксантенов **7а–в** были получены четвертичные пиридиновые соли **8а–в** с выходом 91–93% (схема 3). Реакция кватернизации протекает полностью при комнатной температуре при наличии 5-кратного избытка алкилирующего агента (метилиодида), при этом

Схема 2.



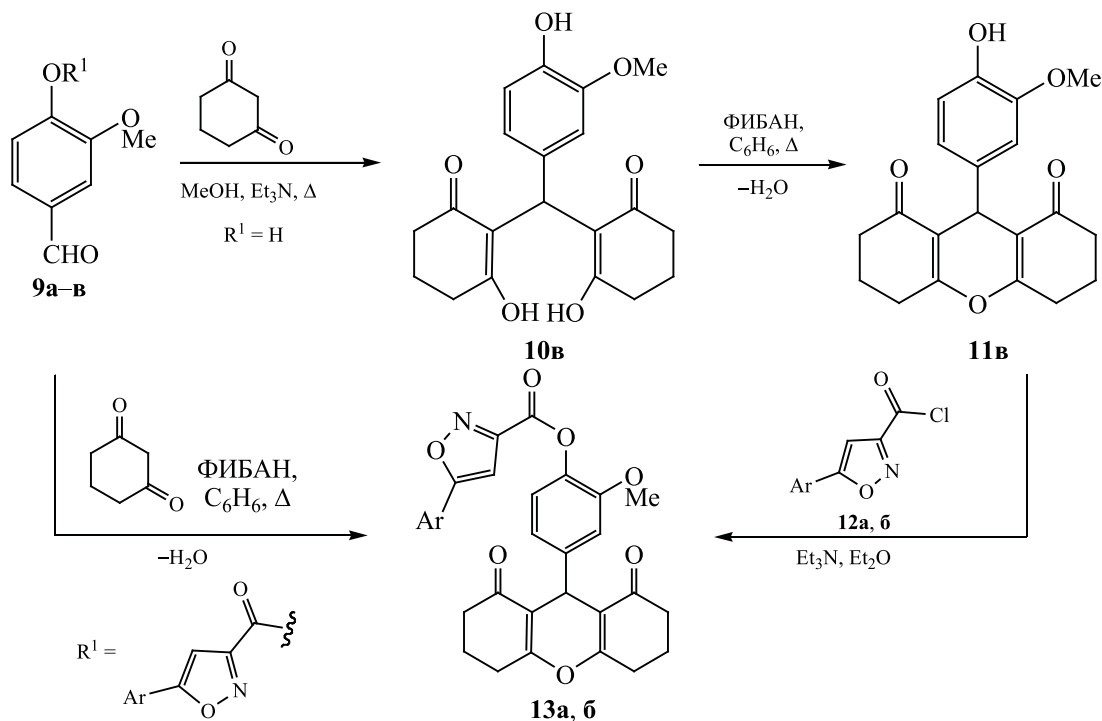
R<sup>1</sup> = H, 3-OR<sup>2</sup> (а), 4-OR<sup>2</sup> (б); R<sup>1</sup> = 4-OMe, 3-OR<sup>2</sup> (в); R<sup>1</sup> = 3-OMe, 4-OR<sup>2</sup> (г); R<sup>1</sup> = 3-OEt, 4-OR<sup>2</sup> (д).

Схема 3.



R<sup>1</sup> = 4-OMe, 3-OR<sup>2</sup> (а); R<sup>1</sup> = 3-OMe, 4-OR<sup>2</sup> (б); R<sup>1</sup> = 3-OEt, 4-OR<sup>2</sup> (в).

Схема 4.



Ar = Ph (а), 4-Tol (б).

образующиеся соли кристаллизуются из раствора хлористого метилена. Кватернизация позволяет решить проблему водорастворимости целевых соединений, что чрезвычайно важно при выборе рациональных путей введения в организм лекарственных препаратов. Известно также, что соли пиридиния ингибируют рост различных микроорганизмов, таких как бактерии, вирусы, грибы [32].

Установлено, что в случае синтеза 5-арил-изоксазольных производных тетракетонов наблюдается частичный алкоголиз лабильных изоксазольных сложноэфирных групп, что приводило к низкому выходу целевого продукта. В этой связи, соединения **13а, б** были получены ацилированием 9-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8(2*H*)-диона **11в** 5-арилизоксазол-3-карбонилхлоридами в эфире при комнатной температуре в присутствии триэтиламина с выходом 81–85% (схема 4). В то же время, в соединениях с изотиазольным и пиридиновым фрагментами сложноэфирная группа оказалась более устойчивой к гидролизу в условиях данной реакции.

Установлено, что синтез целевых 1,8-диоксооктагидроксантенов **4а–д, 13а, б** может быть осуществлен одностадийно без выделения промежуточных тетракетонов путем конденсации сложных эфиров **2а–д, 9а, б** и 1,3-циклогександиона в присутствии катализатора в кипящем бензоле в течение 24 ч с выходом 60–65%.

Состав и строение синтезированных соединений доказано данными элементного анализа, ЯМР, ИК, УФ спектроскопии и масс-спектрометрии. В ИК спектрах арилметиленис(3-гидрокси-2-циклогексен-1-онов) **1б, 3а–д, 6а–в** наблюдались характеристические полосы колебаний C=O (1759–1737 см<sup>-1</sup>) и HO–C=C–O (1601–1609 см<sup>-1</sup>) для изотиазольных и 1618–1620 см<sup>-1</sup> для пиридиновых производных), при этом присутствовала полоса в области 1716–1724 см<sup>-1</sup>, которая, вероятно, соответствует таутомерной кетонной форме CO–CH<sub>2</sub>–CO соединений **3а–д, 6а–в**. В ИК спектрах 1,8-диоксооктагидроксантенов **1в, 4а–д, 7а–в, 13а, б** наблюдаются характеристические полосы поглощения связей C=O (1765–1737 см<sup>-1</sup>) и

C=C–C=O (1672–1618  $\text{cm}^{-1}$ ), а в спектрах пиридиниевых солей **8а–в** происходит гипсохромный сдвиг полосы поглощения C=O (1754–1755  $\text{cm}^{-1}$ ).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  арилметиленбис(3-гидрокси-2-циклогексен-1-онов) **1б**, **3а–д**, **6а–в** протон группы C=C–OH проявляется в виде синглета при 11.97–12.46 м. д., а в спектрах 1,8-диоксооктагидроксантенов **1в**, **4а–д**, **7а–в**, **13а**, **б** исчезает, при этом происходит смещение сигналов протона СН сильное поле на 0.6–0.7 м. д. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  пиридиниевых солей **8а–в** происходит смещение сигналов протонов гетероцикла в слабое поле на 0.6–0.7 м. д. по сравнению с исходными ксантенами **7а–в**.

Таким образом, разработан удобный метод синтеза 1,2-азол и пиридинзамещенных 1,8-диоксогидроксантенов с использованием волокнистого сульфокатионита ФИБАН К-1. Обнаружено, что реакция циклизации осложняется образованием побочного продукта в результате гидролиза сложноэфирной связи, а выход целевых продуктов находится в обратнопропорциональной зависимости от количества используемого катализатора. Показана возможность многократного использования сульфокатионита с небольшой потерей эффективности катализатора. Все полученные соединения обладают высоким потенциалом биологической активности и будут исследованы на наличие антибактериальных и фунгицидных свойств.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 Nicolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. УФ спектры сняты на спектрофотометре Varian Cary 300 с использованием кварцевых кювет с  $l$  1 см. В качестве растворителя применяли метанол. Концентрация исследуемых соединений составляла  $с$   $10^{-5}$  моль/л. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  сняты на спектрометре Avance-500 Bruker в  $\text{CDCl}_3$  относительно остаточных сигналов растворителя ( $\text{CDCl}_3$ ). ВЭЖХ-МС исследования были выполнены с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 с масс-селективным детектором Agilent 6410 Triple Quad в режиме Positive ESI MS2 Scan. Колонка ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4.6×50 мм, 1.8 мкм). Мобильная фаза: вода, содержащая 0.05% (по объему) муравьиной кислоты,–ацетонитрил (от 40 до 90%

за 10 мин). Скорость элюирования – 0.5 мл/мин. Элементный анализ C, H, N, S-содержащих соединений выполнялся на CHNS-анализаторе Vario MICRO cube V1.9.7, а для галогенсодержащих соединений – методом стандартного микроанализа.

Катализатор ФИБАН К-1 получали на основе промышленных полипропиленовых волокон методом прямой прививочной сополимеризации стирола и дивинилбензола к ПП волокнам с использованием  $\gamma$ -облучения  $^{60}\text{Co}$ . Была достигнута степень прививки 100–120%. Сульфированием волокон ПП с привитым сополимером стирола и дивинилбензола получали сульфокатионит ФИБАН К-1 с обменной емкостью 3.2 мг-экв/г [30].

Сложные эфиры 4,5-дихлоризотиазол-, 5-арил-1-оксазол-3-карбоновых и изоникотиновой кислот гидроксibenзальдегидами **2а–д**, **5а–в**, **9б**, **в** получали по методикам, описанным в работах [33, 34].

**Общая методика синтеза тетракетонов 1б, 3а–д, 6а–в, 10в.** Смесь 2 ммоль замещенного бензальдегида **1а**, **2а–д**, **5а–в**, **9в**, 4 ммоль димедона или 1,3-циклогександиона, 2 капли триэтиламина и 50 мл метанола кипятили 1 ч, затем раствор охлаждали до 0–5°C. Продукт отфильтровывали через стеклянный пористый фильтр, промывали холодным метанолом и сушили на воздухе до постоянной массы.

**4-[Бис(2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)метил]-2-метоксифенилацетат (1б).** Выход 89%, т. пл. 177–178°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3492 (OH), 2958, 2933, 2894, 2869 (C–H<sub>Alk</sub>), 1759 (C=O<sub>ester</sub>), 1601 (CO–C=C–OH), 1509, 1409, 1373, 1306, 1254, 1219, 1187, 1149, 1125, 1031, 905, 848, 831, 776, 602. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.10 с (6H, CH<sub>3</sub>), 1.22 с (6H, CH<sub>3</sub>), 2.28 с (3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.30–2.50 м (8H, CH<sub>2</sub>), 3.72 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 5.51 с (1H, CH), 6.64–6.68 м (1H<sub>Ar</sub>), 6.71–6.74 м (1H<sub>Ar</sub>), 6.91 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.2 Гц), 11.97 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.84 (CH<sub>3</sub>CO), 27.19 (2CH<sub>3</sub>), 29.99 (2CH<sub>3</sub>), 32.83 (CH), 46.50 (2CH<sub>2</sub>), 47.20 (2CH<sub>2</sub>), 55.80 (OCH<sub>3</sub>), 111.54 (CH<sub>Ar</sub>), 119.16 (1CH<sub>Ar</sub>), 122.46 (CH<sub>Ar</sub>), 31.38, 115.62, 137.25, 137.86, 150.83, 169.20, 189.42, 190.57 (8C<sub>четв</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 438 (100)  $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$ . Найдено, %: C 68.81; H 7.18.  $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 68.40; H 7.07.  $M$  456.53.

**3-[Бис(2-гидрокси-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)метил]фенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (3а).** Выход 70%, т. пл. 123–125°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3276 (ОН), 2956, 2917, 2861, 2832 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1743 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1717 ( $\text{CO-CH}_2\text{-CO}$ ), 1627, 1605 ( $\text{CO-C=C-OH}$ ), 1481, 1445, 1431, 1381, 1353, 1292, 1257, 1224, 1193, 1171, 1108, 1028, 938, 884, 780, 735, 689. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 259 (24000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.91–2.08 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.29–2.50 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.51–2.68 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 5.47 с (1H, CH), 7.00–7.02 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.02–7.06 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.06–7.10 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.32 т ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.0 Гц), 12.40 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.16 ( $2\text{CH}_2$ ), 33.07 (CH), 33.10 ( $2\text{CH}_2$ ), 33.59 ( $2\text{CH}_2$ ), 118.92 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 119.71 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 124.85 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.32 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.22, 126.36, 140.56, 150.48, 151.11, 153.88, 157.48, 191.09, 192.41 ( $9\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 508 (30.7) [ $M$ ] $^+$ , 530 (43.6) [ $M - \text{H} + \text{Na}$ ] $^+$ , 1039 (100) [ $2M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 54.58; H 3.81; Cl 13.79; N 2.67; S 6.25.  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 54.34; H 3.77; Cl 13.95; N 2.76; S 6.31.  $M$  508.37.

**4-[Бис(2-гидрокси-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)метил]фенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (3б).** Выход 71%, т. пл. 176–177°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3264 (ОН), 2950, 2938, 2924 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1746 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1718 ( $\text{CO-CH}_2\text{-CO}$ ), 1638, 1605 ( $\text{CO-C=C-OH}$ ), 1502, 1379, 1348, 1259, 1225, 1205, 1167, 1107, 1028, 950, 885, 867. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 226 (33000), 277 (11000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.95–2.09 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.32–2.51 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.51–2.70 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 5.46 с (1H, CH), 7.13–7.19 м ( $4\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.38 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.24 ( $2\text{CH}_2$ ), 32.82 (CH), 33.15 ( $2\text{CH}_2$ ), 33.67 ( $2\text{CH}_2$ ), 121.08 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.89 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.42, 127.84, 136.46, 148.35, 151.09, 153.94, 157.51, 191.05, 192.37 ( $9\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 508 (31.5) [ $M$ ] $^+$ , 530 (45.7) [ $M - \text{H} + \text{Na}$ ] $^+$ , 1039 (100) [ $2M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 54.55; H 3.81; Cl 13.88; N 2.63; S 6.21.  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 54.34; H 3.77; Cl 13.95; N 2.76; S 6.31.  $M$  508.37.

**5-[Бис(2-гидрокси-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)метил]-2-метоксифенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (3в).** Выход 72%, т. пл. 122–123°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3417 (ОН), 2950, 2933, 2837 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1753 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1724 ( $\text{CO-CH}_2\text{-CO}$ ), 1652, 1609 ( $\text{CO-C=C-OH}$ ), 1510,

1432, 1378, 1351, 1282, 1211, 1190, 1120, 1102, 1027, 949, 887. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 223 (26000), 277 (11000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.89–2.06 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.28–2.48 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.49–2.67 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.79 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.41 с (1H, CH), 6.88–6.93 м ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.94–6.99 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.39 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.14 ( $2\text{CH}_2$ ), 32.33 (CH), 33.08 ( $2\text{CH}_2$ ), 33.60 ( $2\text{CH}_2$ ), 56.12 ( $\text{OCH}_3$ ), 112.33 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 121.04 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 125.55 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.34, 126.49, 130.92, 139.03, 148.95, 150.95, 153.70, 156.96, 190.99, 192.29 ( $10\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 538 (60.5) [ $M$ ] $^+$ , 560 (81.4) [ $M - \text{H} + \text{Na}$ ] $^+$ , 1099 (100) [ $2M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 54.65; H 4.06; Cl 13.01; N 2.35; S 5.87.  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}_7\text{S}$ . Вычислено, %: C 53.54; H 3.93; Cl 13.17; N 2.60; S 5.95.  $M$  538.39.

**4-[Бис(2-гидрокси-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)метил]-2-метоксифенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (3г).** Выход 85%, т. пл. 184–185°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3422 (ОН), 2947, 2875 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1755 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1721 ( $\text{CO-CH}_2\text{-CO}$ ), 1656, 1625, 1607 ( $\text{CO-C=C-OH}$ ), 1508, 1421, 1374, 1354, 1271, 1191, 1118, 1102, 1030, 950, 883. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 258 (25000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.92–2.10 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.32–2.50 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.50–2.69 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.74 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.46 с (1H, CH), 6.70–6.74 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.76–6.78 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.06 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.3 Гц), 12.46 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.34 ( $2\text{CH}_2$ ), 33.09 (CH), 33.17 ( $2\text{CH}_2$ ), 33.67 ( $2\text{CH}_2$ ), 55.91 ( $\text{OCH}_3$ ), 111.48 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 119.12 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.13 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.42, 126.41, 137.26, 137.94, 150.66, 150.92, 153.84, 156.99, 190.96, 192.29 ( $10\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 538 (62.7) [ $M$ ] $^+$ , 560 (88.2) [ $M - \text{H} + \text{Na}$ ] $^+$ , 1099 (100) [ $2M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 54.68; H 4.05; Cl 13.04; N 2.53; S 5.85.  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}_7\text{S}$ . Вычислено, %: C 53.54; H 3.93; Cl 13.17; N 2.60; S 5.95.  $M$  538.39.

**4-[Бис(2-гидрокси-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)метил]-2-этоксифенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (3д).** Выход 81%, т. пл. 185–187°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3480 (ОН), 2990, 2940, 2889, 2845 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1752 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1722 ( $\text{CO-CH}_2\text{-CO}$ ), 1629, 1602 ( $\text{CO-C=C-OH}$ ), 1508, 1434, 1382, 1354, 1284, 1269, 1192, 1112, 1037, 956, 866. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 222 (21000), 260 (22000). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 552 (62.0) [ $M$ ] $^+$ , 574 (93.3) [ $M - \text{H} + \text{Na}$ ] $^+$ , 1127 (100) [ $2M + \text{Na}$ ] $^+$ .

Найдено, %: С 54.49; Н 4.31; Cl 12.76; N 2.45; S 5.68.  $C_{25}H_{23}Cl_2NO_7S$ . Вычислено, %: С 54.36; Н 4.20; Cl 12.83; N 2.54; S 5.80. *M* 552.42.

**5-[Бис(2-гидрокси-6-оксогекс-1-ен-1-ил)метил]-2-метоксифенилизоникотинат (6а).** Выход 79%, т. пл. 112–113°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3407 (ОН), 2947, 2839 (C–H<sub>Alk</sub>), 1749 (C=O<sub>ester</sub>), 1723 (CO–CH<sub>2</sub>–CO), 1659, 1620 (CO–C=C–ОН), 1511, 1378, 1269, 1269, 1211, 1125, 1061, 1029, 953, 754. УФ спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon$ ): 218 (28000), 279 (9000). Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.97–2.12 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.32–2.55 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.56–2.73 м (4H, CH<sub>2</sub>), 3.82 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 5.49 с (1H, CH), 6.90–6.93 м (1H<sub>Ar</sub>), 6.96 д (1H<sub>Ar</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.01–7.05 м (1H<sub>Ar</sub>), 8.06 д. д (2H<sub>Py</sub>, *J* 6.0, 1.5 Гц), 8.88 д. д (2H<sub>Py</sub>, *J* 6.0, 1.5 Гц), 12.45 с (1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 20.34 (2CH<sub>2</sub>), 30.09 (CH), 33.14 (2CH<sub>2</sub>), 33.67 (2CH<sub>2</sub>), 55.84 (OCH<sub>3</sub>), 111.46 (CH<sub>Ar</sub>), 119.13 (CH<sub>Ar</sub>), 122.20 (CH<sub>Ar</sub>), 123.52 (2CH<sub>Py</sub>), 150.86 (2CH<sub>Py</sub>), 116.44, 130.96, 136.99, 139.44, 149.10, 163.47, 191.01, 192.38 (8C<sub>четв</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 949 (100) [2*M* + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.44; Н 5.51; N 2.96.  $C_{26}H_{25}NO_7$ . Вычислено, %: С 67.38; Н 5.44; N 3.02. *M* 463.48.

**4-[Бис(2-гидрокси-6-оксогекс-1-ен-1-ил)метил]-2-метоксифенилизоникотинат (6б).** Выход 71%, т. пл. 195–196°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3454, (ОН), 2942, 2876, 2836 (C–H<sub>Alk</sub>), 1741 (C=O<sub>ester</sub>), 1722 (CO–CH<sub>2</sub>–CO), 1644, 1618 (CO–C=C–ОН), 1417, 1377, 1283, 1194, 1164, 1107, 1033, 955, 938, 756. УФ спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon$ ): 259 (17000). Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.91–2.09 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.34–2.51 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.51–2.69 м (4H, CH<sub>2</sub>), 3.73 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 5.47 с (1H, CH), 6.71–6.75 м (1H<sub>Ar</sub>), 6.76–6.79 м (1H<sub>Ar</sub>), 7.02 д (1H<sub>Ar</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.98 д. д (2H<sub>Py</sub>, *J* 6.0, 1.5 Гц), 8.83 д. д (2H<sub>Py</sub>, *J* 6.0, 1.5 Гц), 12.44 с (1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 20.22 (2CH<sub>2</sub>), 32.38 (CH), 33.14 (2CH<sub>2</sub>), 33.66 (2CH<sub>2</sub>), 56.10 (OCH<sub>3</sub>), 112.39 (CH<sub>Ar</sub>), 121.06 (CH<sub>Ar</sub>), 123.61 (2CH<sub>Py</sub>), 125.42 (CH<sub>Ar</sub>), 150.85 (2CH<sub>Py</sub>), 116.44, 136.97, 137.66, 137.71, 150.77, 163.39, 191.00, 192.29 (8C<sub>четв</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 949 (100) [2*M* + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.45; Н 5.58; N 2.91.  $C_{26}H_{25}NO_7$ . Вычислено, %: С 67.38; Н 5.44; N 3.02. *M* 463.48.

**4-[Бис(2-гидрокси-6-оксогексен-1-ен-1-ил)метил]-2-этоксифенилизоникотинат (6в).** Выход 78%, т. пл. 162–163°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3454,

(ОН), 2941, 2873, 2835 (C–H<sub>Alk</sub>), 1742 (C=O<sub>ester</sub>), 1721 (CO–CH<sub>2</sub>–CO), 1641, 1618 (CO–C=C–ОН), 1417, 1378, 1280, 1193, 1164, 1105, 1031, 945, 924, 755. УФ спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon$ ): 259 (20000). Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.26 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.0 Гц), 1.91–2.10 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 2.33–2.50 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.51–2.68 м (4H, CH<sub>2</sub>), 3.96 к (2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.0 Гц), 5.46 с (1H, CH), 6.70–6.77 м (1H<sub>Ar</sub>), 6.75–6.77 м (1H<sub>Ar</sub>), 7.02 д (1H<sub>Ar</sub>, *J* 8.3 Гц), 7.98 д. д (2H<sub>Py</sub>, *J* 6.0, 1.5 Гц), 8.77–8.90 м (2H<sub>Py</sub>, *J* 6.0, 1.5 Гц), 12.43 с (1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 14.82 (CH<sub>3</sub>), 20.34 (2CH<sub>2</sub>), 33.06 (CH), 33.14 (2CH<sub>2</sub>), 33.68 (2CH<sub>2</sub>), 64.43 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 112.73 (CH<sub>Ar</sub>), 119.10 (CH<sub>Ar</sub>), 122.13 (2CH<sub>Py</sub>), 123.47 (CH<sub>Ar</sub>), 150.85 (2CH<sub>Py</sub>), 116.47, 137.13, 137.53, 138.06, 150.02, 163.43, 190.97, 192.25 (8C<sub>четв</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 977 (100) [2*M* + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.06; Н 5.84; N 2.81.  $C_{27}H_{27}NO_7$ . Вычислено, %: С 67.91; Н 5.70; N 2.93. *M* 477.51

**2,2'-[(4-Гидрокси-3-метоксифенил)метил]-бис(3-гидроксициклогекс-2-енон) (10в).** Выход 75%, т. пл. 211–212°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3427, (ОН), 3079, 3023 (C–H<sub>Ar</sub>), 2949, 2880, 2836 (C–H<sub>Alk</sub>), 1720 (CO–CH<sub>2</sub>–CO), 1635, 1610, 1597 (CO–C=C–ОН), 1467, 1392, 1285, 1239, 1216, 1193, 1163, 1107, 1035, 956, 943, 823. Найдено, %: С 67.15; Н 6.26.  $C_{20}H_{22}O_6$ . Вычислено, %: С 67.03; Н 6.19. *M* 358.39.

**Общая методика синтеза 1,8-диоксооктагидроксантенов 1в, 4а–д, 7а–в, 11в.** а. Смесь 1.5 моль соединения 1б, 3а–д, 6а–в, 10в и 90 мг сульфокатионита ФИБАН К-1 и 45 мл бензола кипятили с насадкой Дина–Старка 16–18 ч, затем отфильтровывали катионит, используя стеклянный пористый фильтр, растворитель упаривали. Продукт 1в, 4а–д, 7а–в, 11в очищали низкотемпературной кристаллизацией из смеси бензола с гексаном.

б. Смесь 1 ммоль соединения 2а–д, 2 ммоль 1,3-циклогександиона, 60 мг сульфокатионита ФИБАН К-1 и 45 мл бензола кипятили с насадкой Дина–Старка 24 ч, затем отфильтровывали катионит, используя стеклянный пористый фильтр, растворитель упаривали. Продукт (соединения 4а–д) очищали низкотемпературной кристаллизацией из смеси бензола с гексаном.



**2-Метокси-4-(3,3,6,6-тетраметил-1,8-диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1*H*-ксантен-9-ил)-фенилацетат (1в).** Выход 92%, т. пл. 148–149°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2957, 2932, 2873 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1759 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1660, 1622 ( $\text{C=C=C=O}$ ), 1604, 1509 ( $\text{C=C}_{\text{Ar}}$ ), 1420, 1369, 1359, 1271, 1220, 1199, 1165, 1140, 1124, 1033, 755. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.00 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.09 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.18–2.21 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.24 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.41–2.48 м (4H,  $2\text{CH}_2$ ), 3.81 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.75 с (1H, CH), 6.68 д. д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.1, 1.9 Гц), 6.84 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.2 Гц), 7.03 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  1.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.84 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 27.57 ( $2\text{CH}_3$ ), 29.32 ( $2\text{CH}_3$ ), 31.55 (CH), 41.00 ( $2\text{CH}_2$ ), 50.86 ( $2\text{CH}_2$ ), 56.00 ( $\text{OCH}_3$ ), 113.73 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 119.77 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.28 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 32.34, 115.59, 138.27, 142.95, 150.57, 162.60, 169.08, 196.46 ( $8\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 438 (10.2) [ $M$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 71.52; H 7.11.  $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 71.21; H 6.90.  $M$  438.51.

**3-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1*H*-ксантен-9-ил)фенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (4а).** Выход 80%, т. пл. 184–185°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2953, 2875 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1750 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1668, 1620 ( $\text{C=C=C=O}$ ), 1607, 1586, 1482, 1397, 1357, 1198, 1175, 1131, 1073, 959, 685. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 227 (20000), 278 (9000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.83–1.98 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.16–2.26 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.26–2.35 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.40–2.51 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.51–2.61 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.77 с (1H, CH), 6.92–6.97 м (1H<sub>Ar</sub>), 7.19 т (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  7.9 Гц), 7.24–7.29 м (1H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.36 ( $2\text{CH}_2$ ), 27.28 ( $2\text{CH}_2$ ), 31.63 (CH), 37.01 ( $2\text{CH}_2$ ), 119.50 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 120.73 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.28 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.10 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.52, 126.35, 146.43, 150.26, 151.06, 153.97, 157.30, 164.33, 196.53 ( $9\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 1003 (100) [ $M - \text{H} + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 56.55; H 3.56; Cl 14.39; N 2.78; S 6.41.  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено, %: C 56.34; H 3.49; Cl 14.46; N 2.86; S 6.54.  $M$  490.35.

**4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1*H*-ксантен-9-ил)фенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (4б).** Выход 82%, т. пл. 247–248°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2964, 2900 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1752 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1655, 1618 ( $\text{C=C=C=O}$ ), 1599, 1500, 1400, 1382, 1360, 1351, 1199, 1174, 1133, 1075, 1016, 958,

839, 728. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 228 (24000), 277 (11000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.91–2.09 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25–2.44 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.50–2.61 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.61–2.71 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.85 с (1H, CH), 7.00–7.16 м (2H<sub>Ar</sub>), 7.31–7.39 м (2H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.39 ( $\text{CH}_2$ ), 27.28 ( $\text{CH}_2$ ), 31.22 (CH), 37.04 ( $\text{CH}_2$ ), 120.95 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129.69 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.74, 126.25, 142.76, 148.65, 151.02, 153.94, 157.54, 164.29, 196.58 ( $9\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 1003 (100) [ $2M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 56.58; H 3.52; Cl 14.39; N 2.75; S 6.39.  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено, %: C 56.34; H 3.49; Cl 14.46; N 2.86; S 6.54.  $M$  490.35.

**5-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1*H*-ксантен-9-ил)-2-метоксифенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (4в).** Выход 82%, т. пл. 222–223°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2951, 2918, 2864, 2841 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1751 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1664, 1619 ( $\text{C=C=C=O}$ ), 1511, 1456, 1393, 1357, 1285, 1265, 1196, 1173, 1130, 1108, 1023, 960, 908, 806. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 222 (36000), 280 (12000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.93–2.07 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.26–2.33 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.33–2.40 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.49–2.57 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.58–2.66 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.75 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.79 с (1H, CH), 6.86 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.5 Гц), 6.93 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  2.2 Гц), 7.33 д. д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.4, 2.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.36 ( $2\text{CH}_2$ ), 27.24 ( $2\text{CH}_2$ ), 30.82 (CH), 37.02 ( $2\text{CH}_2$ ), 56.09 ( $\text{OCH}_3$ ), 112.17 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 121.67 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 128.13 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 116.71, 126.41, 137.37, 139.00, 149.41, 150.89, 153.85, 156.57, 164.13, 196.61 ( $10\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 1063 (100) [ $2M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 55.61; H 3.75; Cl 13.55; N 2.59; S 6.09.  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 55.40; H 3.68; Cl 13.62; N 2.69; S 6.16.  $M$  520.38.

**4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1*H*-ксантен-9-ил)-2-метоксифенил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (4г).** Выход 88%, т. пл. 223–224°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2955, 2895, 2875, 2831 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1753 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1672, 1655, 1620 ( $\text{C=C=C=O}$ ), 1605, 1508, 1465, 1421, 1396, 1382, 1359, 1350, 1269, 1201, 1177, 1125, 1073, 1036, 965, 956, 763. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 227 (25000), 282 (11000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.91–2.10 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.26–2.36 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.36–2.46 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.50–2.60 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.61–2.70 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.84 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.85 с (1H, CH),

6.70 д. д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.2, 1.9 Гц), 6.99 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.17 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  1.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 20.38 ( $2CH_2$ ), 27.29 ( $2CH_2$ ), 31.38 (CH), 37.05 ( $2CH_2$ ), 56.12 ( $OCH_3$ ), 114.11 ( $CH_{Ar}$ ), 119.54 ( $CH_{Ar}$ ), 122.07 ( $CH_{Ar}$ ), 116.70, 126.34, 137.57, 143.94, 150.38, 150.84, 153.89, 157.09, 164.36, 196.60 ( $10C_{четв}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 1063 (100) [ $2M + Na$ ] $^+$ . Найдено, %: С 55.63; Н 3.79; Cl 13.51; N 2.54; S 6.11.  $C_{24}H_{19}Cl_2NO_6S$ . Вычислено, %: С 55.40; Н 3.68; Cl 13.62; N 2.69; S 6.16.  $M$  520.38.

**4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-этоксифенил-4,5-дихлор-изотиазол-3-карбоксилат (4д).** Выход 83%, т. пл. 215–217°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2971, 2949, 2892 ( $C-H_{Alk}$ ), 1737 ( $C=O_{ester}$ ), 1675, 1653, 1621 ( $C=C-C=O$ ), 1593, 1497, 1474, 1429, 1361, 1346, 1274, 1220, 1203, 1179, 1136, 1120, 1043, 960. УФ спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon$ ): 227 (22000), 278 (10000). Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.32 т (3H,  $OCH_2CH_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 1.93–2.09 м (4H,  $CH_2$ ), 2.26–2.36 м (2H,  $CH_2$ ), 2.38–2.45 м (2H,  $CH_2$ ), 2.50–2.60 м (2H,  $CH_2$ ), 2.60–2.69 м (2H,  $CH_2$ ), 4.10 к (2H,  $OCH_2CH_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 4.83 с (1H, CH), 6.69 д. д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.3, 1.9 Гц), 6.99 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.15 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  1.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.80 ( $OCH_2CH_3$ ), 20.40 ( $2CH_2$ ), 27.29 ( $2CH_2$ ), 31.37 (CH), 37.06 ( $2CH_2$ ), 64.54 ( $OCH_2CH_3$ ), 115.15 ( $CH_{Ar}$ ), 119.46 ( $CH_{Ar}$ ), 121.99 ( $CH_{Ar}$ ), 116.73, 126.16, 137.87, 143.80, 149.67, 150.75, 154.16, 157.15, 164.32, 196.60 ( $10C_{четв}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 1091 (100) [ $2M + Na$ ] $^+$ . Найдено, %: С 56.31; Н 4.03; Cl 13.15; N 2.54; S 5.89.  $C_{25}H_{21}Cl_2NO_6S$ . Вычислено, %: С 56.19; Н 3.96; Cl 13.27; N 2.62; S 6.00.  $M$  534.40.

**5-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-метоксифенилизоникотинат (7а).** Выход 85%, т. пл. 137–138°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2951, 2928, 2894, 2834 ( $C-H_{Alk}$ ), 1747 ( $C=O_{ester}$ ), 1665, 1619 ( $C=C-C=O$ ), 1596, 1508, 1477, 1454, 1428, 1410, 1359, 1263, 1204, 1177, 1129, 1087, 961, 757, 693, 629. УФ спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon$ ): 220 (26000), 281 (8000). Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.91–2.07 м (4H,  $CH_2$ ), 2.23–2.44 м (4H,  $CH_2$ ), 2.49–2.70 м (4H,  $CH_2$ ), 3.73 с (3H,  $OCH_3$ ), 4.79 с (1H, CH), 6.87 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.5 Гц), 7.00 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  1.9 Гц), 7.23–7.28 м ( $1H_{Ar}$ ), 7.97 д ( $2H_{Py}$ ,  $J$  5.6 Гц), 8.82 д ( $2H_{Py}$ ,  $J$  4.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц,

$CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 20.36 ( $2CH_2$ ), 27.23 ( $2CH_2$ ), 30.83 (CH), 37.02 ( $2CH_2$ ), 55.98 ( $OCH_3$ ), 112.18 ( $CH_{Ar}$ ), 122.21 ( $CH_{Ar}$ ), 123.51 ( $2CH_{Py}$ ), 127.44 ( $CH_{Ar}$ ), 150.75 ( $2CH_{Py}$ ), 116.70, 137.03, 137.38, 139.25, 149.53, 163.02, 164.16, 196.65 ( $8C_{четв}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 913 (100) [ $2M + Na$ ] $^+$ . Найдено, %: С 70.19; Н 5.28; N 3.06.  $C_{26}H_{23}NO_6$ . Вычислено, %: С 70.10; Н 5.20; N 3.14.  $M$  445.46.

**4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-окстагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-метоксифенилизоникотинат (7б).** Выход 91%, т. пл. 244–245°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2950, 2876, 2833 ( $C-H_{Alk}$ ), 1748 ( $C=O_{ester}$ ), 1675, 1657, 1621 ( $C=C-C=O$ ), 1604, 1508, 1465, 1422, 1406, 1361, 1270, 1198, 1178, 1127, 1062, 1031, 957, 763, 752, 701, 674, 636. УФ спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon$ ): 215 (31000), 284 (9000). Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.92–2.11 м (4H,  $CH_2$ ), 2.26–2.46 м (4H,  $CH_2$ ), 2.50–2.71 м (4H,  $CH_2$ ), 3.82 с (3H,  $OCH_3$ ), 4.85 с (1H, CH), 6.71 д. д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.1, 2.0 Гц), 6.97 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.18 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  1.8 Гц), 7.96 д. д ( $2H_{Py}$ ,  $J$  6.0, 1.5 Гц), 8.80 д. д ( $2H_{Py}$ ,  $J$  6.0, 1.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 20.40 ( $2CH_2$ ), 27.30 ( $2CH_2$ ), 31.45 (CH), 37.07 ( $2CH_2$ ), 56.06 ( $OCH_3$ ), 114.14 ( $CH_{Ar}$ ), 119.59 ( $CH_{Ar}$ ), 122.14 ( $CH_{Ar}$ ), 123.50 ( $2CH_{Py}$ ), 150.81 ( $2CH_{Py}$ ), 116.73, 136.99, 137.97, 143.78, 150.48, 163.44, 164.35, 196.65 ( $8C_{четв}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 913 (100) [ $2M + Na$ ] $^+$ . Найдено, %: С 70.28; Н 5.32; N 3.05.  $C_{26}H_{23}NO_6$ . Вычислено, %: С 70.10; Н 5.20; N 3.14.  $M$  445.46.

**4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-этоксифенилизоникотинат (7в).** Выход 88%, т. пл. 170–171°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2954, 2891, 2868 ( $C-H_{Alk}$ ), 1744 ( $C=O_{ester}$ ), 1672, 1620 ( $C=C-C=O$ ), 1604, 1508, 1476, 1412, 1379, 1358, 1275, 1198, 1178, 1116, 1062, 1042, 957, 756, 703, 674, 633. УФ спектр,  $\lambda_{max}$ , нм ( $\epsilon$ ): 218 (27000), 285 (9000). Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.25 т (3H,  $OCH_2CH_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 1.91–2.09 м (4H,  $CH_2$ ), 2.22–2.44 м (4H,  $2CH_2$ ), 2.49–2.68 м (4H,  $CH_2$ ), 4.06 к (2H,  $OCH_2CH_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 4.82 с (1H, CH), 6.70 д. д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.2, 2.0 Гц), 6.95 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.13 д ( $1H_{Ar}$ ,  $J$  2.0 Гц), 7.93 д ( $2H_{Py}$ ,  $J$  5.7 Гц), 8.72–8.87 м ( $2H_{Py}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (125 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 14.72 ( $OCH_2CH_3$ ), 20.34 ( $2CH_2$ ), 27.23 ( $2CH_2$ ), 31.37 (CH), 37.01 ( $2CH_2$ ), 64.42 ( $OCH_2CH_3$ ), 115.12 ( $CH_{Ar}$ ), 119.50 ( $CH_{Ar}$ ), 121.98 ( $2CH_{Py}$ ), 123.36 ( $CH_{Ar}$ ), 150.75

( $2\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 116.66, 137.07, 138.24, 143.58, 149.70, 163.42, 164.27, 196.57 ( $8\text{C}_{\text{четв}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 941 (100) [ $2M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 70.71; Н 5.55; N 2.94.  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 70.58; Н 5.48; N 3.05.  $M$  459.49.

**9-(4-Гидрокси-3-метоксифенил)-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1H-ксантен-1,8(2H)-дион (11в).** Выход 84%, т. пл. 238–239°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3314 (ОН), 2952, 2926, 2841 (C–H $_{\text{Alk}}$ ), 1677, 1664, 1644, 1618 (C=O), 1600, 1511, 1466, 1453, 1434, 1360, 1274, 1231, 1205, 1173, 1119, 1040, 957, 906, 850, 807, 729. Найдено, %: С 70.68; Н 6.04.  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 70.57; Н 5.92.  $M$  340.37.

**Общая методика синтеза метилиодидов 8а–в.** Смесь из 1 ммоль 1,8-диоксооктагидроксантена **7а–в**, 30 мл безводного дихлорметана, предварительно выдержанного 1 сут над  $\text{CaCl}_2$  (с целью удаления 0.5% этанола, используемого для стабилизации дихлорметана) и 0.7 г (5 ммоль) безводного иодметана выдерживали 5 сут в темноте. После удаления растворителей и вакуумирования получали целевые продукты.

**4-[[5-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-метоксифенокси]карбонил]-1-метилпиридин-1-ия иодид (8а).** Выход 93%, т. пл. 174–175°C (разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2950, 2930, 2872, 2833 (C–H $_{\text{Alk}}$ ), 1754 (C=O $_{\text{ester}}$ ), 1659, 1616 (C=C–C=O), 1578, 1508, 1457, 1428, 1359, 1270, 1204, 1173, 1130, 1089, 957, 757, 674. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.79–2.03 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.22–2.38 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.55–2.73 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.72 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.49 с (3H,  $\text{CH}_3\text{N}$ ), 4.57 с (1H, CH), 7.07 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.6 Гц), 7.12 д. д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.6, 2.1 Гц), 7.17 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  2.1 Гц), 8.68 д ( $2\text{H}_{\text{Py}}$ ,  $J$  6.7 Гц), 9.26 д ( $2\text{H}_{\text{Py}}$ ,  $J$  6.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.44 ( $2\text{CH}_2$ ), 27.06 ( $2\text{CH}_2$ ), 30.63 (CH), 36.97 ( $2\text{CH}_2$ ), 49.18 ( $\text{CH}_3\text{N}$ ), 56.53 ( $\text{OCH}_3$ ), 113.19 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.59 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.59 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.86 ( $2\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 147.85 ( $2\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 116.39, 137.99, 138.58, 142.99, 149.16, 160.80, 165.48, 196.95 ( $8\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 55.42; Н 4.51; I 21.39; N 2.24.  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{INO}_6$ . Вычислено, %: С 55.21; Н 4.46; I 21.60; N 2.38.  $M$  587.40.

**4-[[4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-метоксифенокси]карбонил]-1-метилпиридин-1-ия иодид (8б).** Выход

91%, т. пл. 154–155°C (разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2937, 2867 (C–H $_{\text{Alk}}$ ), 1754 (C=O $_{\text{ester}}$ ), 1658, 1617 (C=C–C=O), 1603, 1505, 1459, 1419, 1358, 1275, 1200, 1173, 1121, 1092, 957, 756, 676. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.80–2.05 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.24–2.37 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.57–2.77 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.75 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.48 с (3H,  $\text{CH}_3\text{N}$ ), 4.65 с (1H, CH), 6.83 д. д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.3, 1.9 Гц), 7.03 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  1.9 Гц), 7.19 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.3 Гц), 8.64 д ( $2\text{H}_{\text{Py}}$ ,  $J$  6.7 Гц), 9.24 д ( $2\text{H}_{\text{Py}}$ ,  $J$  6.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.43 ( $2\text{CH}_2$ ), 27.07 ( $2\text{CH}_2$ ), 31.41 (CH), 36.98 ( $2\text{CH}_2$ ), 49.19 ( $\text{CH}_3\text{N}$ ), 56.42 ( $\text{OCH}_3$ ), 113.48 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 120.52 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.64 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.83 ( $2\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 147.93 ( $2\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 115.66, 137.50, 142.86, 144.97, 150.18, 161.04, 165.77, 197.06 ( $8\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 55.39; Н 4.58; I 21.49; N 2.25.  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{INO}_6$ . Вычислено, %: С 55.21; Н 4.46; I 21.60; N 2.38.  $M$  587.40.

**4-[[4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-этоксифенокси]карбонил]-1-метилпиридин-1-ия иодид (8в).** Выход 92%, т. пл. 139–140°C (разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2975, 2935, 2867 (C–H $_{\text{Alk}}$ ), 1755 (C=O $_{\text{ester}}$ ), 1658, 1620 (C=C–C=O), 1601, 1506, 1430, 1358, 1275, 1200, 1172, 1118, 1092, 1037, 957, 755, 674. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.19 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 1.82–2.03 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25–2.39 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.56–2.76 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 4.02 к (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 4.47 с (3H,  $\text{CH}_3\text{N}$ ), 4.63 с (1H, CH), 6.81 д. д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2, 1.9 Гц), 7.01 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  1.8 Гц), 7.18 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8.2 Гц), 8.64 д ( $2\text{H}_{\text{Py}}$ ,  $J$  6.7 Гц), 9.24 д ( $2\text{H}_{\text{Py}}$ ,  $J$  6.7 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.96 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 20.45 ( $2\text{CH}_2$ ), 27.07 ( $2\text{CH}_2$ ), 31.42 (CH), 36.98 ( $2\text{CH}_2$ ), 49.18 ( $\text{CH}_3\text{N}$ ), 64.63 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 114.64 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 120.50 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122.54 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127.72 ( $2\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 147.98 ( $2\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 115.67, 137.88, 142.96, 144.86, 149.31, 161.10, 165.73, 197.04 ( $8\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 56.08; Н 4.78; I 20.97; N 2.25.  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{INO}_6$ . Вычислено, %: С 55.92; Н 4.69; I 21.10; N 2.33.  $M$  601.43.

**Общая методика синтеза 1,8-диоксооктагидроксантенов 13а, б.** а. К смеси 1 моль ксантенилзамещенного фенола **11а** и 0.001 моль триэтиламина в 50 мл абсолютного диэтилового эфира при перемешивании добавляли 1.1 моля хлорангидрида 5-арлизоксазол-3-карбоновой кислоты. Реакционную смесь перемешивали 1 ч и оставляли на 15 ч при комнатной температуре.

Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром, водой, насыщенным водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  и снова водой, сушили на воздухе до постоянной массы.

б. Смесь 1 ммоль соединения **9а**, **6**, 2 ммоль 1,3-циклогександиона, 60 мг сульфокатионита ФИБАН К-1 и 45 мл бензола кипятили с насадкой Дина-Старка 24 ч, затем отфильтровывали катионит, используя стеклянный пористый фильтр, растворитель упаривали. Продукт очищали низкотемпературной кристаллизацией из смеси бензола с гексаном.

**4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-метоксифенил-5-фенилизоксазол-3-карбоксилат (13а)**. Выход 81%, т. пл. 205–206°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3129 ( $\text{CH}_{\text{isox}}$ ), 2947, 2926 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1759 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1665, 1622 ( $\text{C=C-C=O}$ ), 1606, 1510 ( $\text{C=C}_{\text{Ar}}$ ), 1448, 1358, 1277, 1223, 1175, 1129, 1034, 991, 955, 764, 683. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 228 (25000), 278 (19000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.95–2.12 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.28–2.39 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.39–2.48 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.52–2.62 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.62–2.71 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.85 с (3H, OMe), 4.88 с (1H, CH), 6.71 д. д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.2, 1.9 Гц), 7.02 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.19 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  1.8 Гц), 7.46–7.54 м (3H<sub>Ar</sub>), 7.81–7.85 м (2H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.40 (2CH<sub>2</sub>), 27.31 (2CH<sub>2</sub>), 31.39 (CH), 37.08 (2CH<sub>2</sub>), 56.12 (OCH<sub>3</sub>), 100.55 ( $\text{CH}_{\text{isox}}$ ), 114.17 (CH<sub>Ar</sub>), 119.55 (CH<sub>Ar</sub>), 122.12 (CH<sub>Ar</sub>), 126.11 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.31 (2CH<sub>Ar</sub>), 131.00 (CH<sub>Ar</sub>), 116.73, 126.77, 137.59, 143.94, 150.46, 156.56, 157.97, 164.41, 172.05, 196.66 (10C<sub>четв</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 1045 (100) [ $2M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 70.59; H 5.07; N 2.65.  $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: C 70.44; H 4.93; N 2.74.  $M$  511.53.

**4-(1,8-Диоксо-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантен-9-ил)-2-метоксифенил 5-(*n*-толил)-изоксазол-3-карбоксилат (13б)**. Выход 85%, т. пл. 219–220°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3115 ( $\text{CH}_{\text{isox}}$ ), 2943, 2925, 2868 ( $\text{C-H}_{\text{Alk}}$ ), 1765 ( $\text{C=O}_{\text{ester}}$ ), 1661, 1622 ( $\text{C=C-C=O}$ ), 1604, 1512, 1448, 1359, 1277, 1227, 1175, 1134, 1034, 988, 957, 857, 832, 803, 727, 637. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon$ ): 282 (26000). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.95–2.11 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.28–2.37 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.38–2.48 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.41 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.51–2.61 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.61–2.71 м (2H,

$\text{CH}_2$ ), 3.84 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.87 с (1H, CH), 6.71 д. д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.2, 1.8 Гц), 6.96 с (1H<sub>isox</sub>), 7.01 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.2 Гц), 7.18 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  1.7 Гц), 7.29 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.1 Гц), 7.70 д (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.38 (2CH<sub>2</sub>), 21.66 (CH<sub>3</sub>), 27.29 (2CH<sub>2</sub>), 31.36 (CH), 37.06 (2CH<sub>2</sub>), 56.10 (OCH<sub>3</sub>), 99.93 ( $\text{CH}_{\text{isox}}$ ), 114.14 (CH<sub>Ar</sub>), 119.54 (CH<sub>Ar</sub>), 122.12 (CH<sub>Ar</sub>), 126.03 (2CH<sub>Ar</sub>), 129.97 (2CH<sub>Ar</sub>), 116.71, 124.06, 137.58, 141.42, 143.89, 150.45, 156.48, 158.03, 164.41, 172.23, 196.66 (11C<sub>четв</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 1073 (100) [ $2M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: 70.99; H 5.28; N 2.55.  $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: C 70.85; H 5.18; N 2.67.  $M$  525.56.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Акишина Екатерина Александровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0803-8623>

Дикусар Евгений Анатольевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3868-1871>

Алексеева Ксения Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6414-7122>

Меньшикова Дарья Игоревна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8642-1209>

Поткин Владимир Иванович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0250-837X>

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-43-10024) и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (гранты X23РНФ-051 и X22-038).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maia M., Resende D.I.S.P., Durães F., Pinto M.M.M., Sousa E. // Eur. J. Med. Chem. 2021. Vol. 210. N 113085. doi 10.1016/j.ejmech.2020.113085
2. Ghahsare A.G., Nazifi Z.S., Nazifi S.M.R. // Curr. Org. Synth. 2019. Vol. 16. N 8. P. 1071. doi 10.2174/1570179416666191017094908
3. Al-Kadhemy M.F.H., Abbas K.N., Abdalmuhdi W.B. // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering.

2020. Vol. 928. P. 072126. doi 10.1088/1757-899X/928/7/072126
4. *Ebaston T.M., Nakonechny F., Talalai E., Gellerman G., Patsenker L.* // *Dyes Pigm.* 2021. Vol. 184. N 108854. doi 10.1016/j.dyepig.2020.108854
  5. *Wang L.G., Munhenzva I., Sibrian-Vazquez M., Escobedo J.O., Kitts C.H., Fronczek F.R., Strongin R.M.* // *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84. N 5. P. 2585. doi 10.1021/acs.joc.8b03030
  6. *Burange A.S., Gadam K.G., Tugaonkar P.S., Thakur S.D., Soni R.K., Khan R.R., Tai M.S., Gopinath C.S.* // *Environ. Chem. Lett.* 2021. Vol. 19. N 4. P. 3283. doi 10.1007/s10311-021-01223-w
  7. *Shirini F., Abedini M., Akbari-Dadamahaleh S., Rahmaninia A.* // *J. Iran. Chem. Soc.* 2013. Vol. 11. N 3. P. 791. doi 10.1007/s13738-013-0353-y
  8. *Sunkara J. R., Botsa S. M.* // *Curr. Catal.* 2020. Vol. 9. N 1. P. 72. doi 10.2174/2211544708666191112120505
  9. *Soleimani E., Khodaei M.M., Kal-Koshvandi A.T.* // *Chin. Chem. Lett.* 2011. Vol. 22. N 8. P. 927. doi 10.1016/j.cclet.2011.01.012
  10. *Nasseri M.A., Kazemnejadi M., Mahmoudi B., Assadzadeh F., Alavi S.A., Allahresani A.* // *J. Nanopart. Res.* 2019. Vol. 21. N 10. P. 214. doi 10.1007/s11051-019-4643-x
  11. *Babu G.N., Belay W., Endale T.* // *Cogent Chem.* 2019. Vol. 5. N 1. P. 1708160. doi 10.1080/23312009.2019.1708160
  12. *Kuarm B.S., Madhav J.V., Laxmi S.V., Rajitha B., Reddy Y.T., Reddy P.N., Crooks P.A.* // *Synth. Commun.* 2011. Vol. 41. N 12. P. 1719. doi 10.1080/00397911.2010.492076
  13. *Sheikh S., Nasseri M. A., Chahkandi M., Allahresani A., Reiser O.* // *J. Hazard. Mater.* 2020. Vol. 400. P. 122985. doi 10.1016/j.jhazmat.2020.122985
  14. *Nandi M., Mondal J., Sarkar K., Yamauchi Y., Bhaumik A.* // *Chem. Commun.* 2011. Vol. 47. N 23. P. 6677. doi 10.1039/C1CC11007A
  15. *Saravanamurugan S., Sujandi, Prasetyanto E.A., Park S.-E.* // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2008. Vol. 112. N 1–3. P. 97. doi 10.1016/j.micromeso.2007.09.013
  16. *Sadati Sorkhi S.E., Hashemi M.M., Ezabadi A.* // *Res. Chem. Intermed.* 2020. Vol. 46. N 4. P. 2229. doi 10.1007/s11164-020-04089-9
  17. *Ghafuri H., Yaghoubi S., Zand H.R.E.* // *Appl. Organomet. Chem.* 2019. Vol. 33. N 10. P. e5149. doi 10.1002/aoc.5149
  18. *Khurana J.M., Magoo D.* // *Tetrahedron Lett.* 2009. Vol. 50. N 33. P. 4777. doi 10.1016/j.tetlet.2009.06.029
  19. *Yoshioka E., Kohtani S., Miyabe H.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* Vol. 50. N 29. P. 6638. doi 10.1002/anie.201102088
  20. *Halimehjani A. Z., Barati V.* // *ChemistrySelect.* 2018. Vol. 3. N 11. P. 3024. doi 10.1002/slct.201800060
  21. *Prasad D., Preetam A., Nath M.* // *C. R. Chim.* 2013. Vol. 16. N 12. P. 1153. doi 10.1016/j.crci.2013.05.011
  22. *Zhang P., Yu Y., Zhang Z.* // *Synth. Commun.* 2008. Vol. 38. N 24. P. 4474. doi 10.1080/00397910802369604
  23. *Nazari S., Keshavarz M., Karami B., Irvani N., Vafae-Nezhad M.* // *Chin. Chem. Lett.* 2014. Vol. 25. N 2. P. 317. doi 10.1016/j.cclet.2013.12.011
  24. *Sadjadi S., Koohesterani F., Heravi M. M.* // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. N 1. P. 19666. doi 10.1038/s41598-020-76795-8
  25. *Sadjadi S., Ghoreyshi Kahangi F., Dorraj M., Heravi M.M.* // *Molecules.* 2020. Vol. 25. N 2. P. 241. doi 10.3390/molecules25020241
  26. *Al-Majid A.M., Islam M.S., Barakat A., Al-Qahtani N.J., Yousuf S., Iqbal Choudhary M.* // *Arab. J. Chem.* 2017. Vol. 10. N 2. P. 185. doi 10.1016/j.arabj.2014.04.008
  27. *Zabihzadeh M., Shirini F., Tajik H., Daneshvar N.* // *Polycycl. Aromat. Compd.* 2021. Vol. 41. N 9. P. 1972. doi 10.1080/10406638.2019.1708419
  28. *Azizi N., Dezfooli S., Hashemi M.M.* // *C. R. Chim.* 2013. Vol. 16. N 11. P. 997
  29. *Maleki B., Raei M., Alinezhad H., Tayebee R., Sedrpoushan A.* // *Org. Prep. Proced. Int.* 2018. Vol. 50. N 3. P. 288. doi 10.1080/00304948.2018.1462055
  30. *Поликарпов А.П., Шункевич А.А., Грачек В.И., Медяк Г.В.* // *Рос. хим. ж.* 2015. Т. 59. № 3. С. 102.
  31. *Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козло Н.Г., Павлюченкова А.С., Мурашова М.Ю., Петкевич С.К., Клецков А.В., Поликарпов А.П., Огородникова М.М., Золотарь Р.М., Чепик О.П.* // *ЖОрХ.* 2013. Т. 49. № 2. С. 243; *Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Pavlyuchenkova A.S., Murashova M.Yu., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Polikarpov A.P., Ogorodnikova M.M., Zolotar' R.M., Chepik O.P.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 49. N 2. P. 233. doi 10.1134/s1070428013020103
  32. *Sowmiah S., Esperança J.M.S.S., Rebelo L.P.N., Afonso C.A.M.* // *Org. Chem. Front.* 2018. Vol. 5. N 3. P. 453. doi 10.1039/C7QO00836H
  33. *Акишина Е.А., Казак Д.В., Дикусар Е.А.* // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук.* 2020. Т. 56. № 3. С. 301. doi 10.29235/1561-8331-2020-56-3-301-310
  34. *Поткин В.И., Петкевич С.К., Клецков А.В., Дикусар Е.А., Зубенко Ю.С., Жуковская Н.А., Казбанов В.В., Пашкевич С.Г.* // *ЖОрХ.* 2013. Т. 49. № 10. С. 1543. *Potkin V. I., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Dikusar E.A., Zubenko Y.S., Zhukovskaya N.A., Kazbanov V.V., Pashkevich S.G.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 49. N 10. P. 1523. doi 10.1134/s1070428013100205

# Catalytic Synthesis of 1,2-Azole and Pyridine Derivatives of 1,8-Dioxooctahydroxanthenes Using FIBAN K-1 Fibrous Sulfonic Cation Exchanger

E. A. Akishina<sup>a,\*</sup>, E. A. Dikumar<sup>a</sup>, A. P. Polikarpov<sup>a</sup>, K. A. Alekseeva<sup>b</sup>,  
D. I. Menshikova<sup>b</sup>, P. V. Kurman<sup>c</sup>, and V. I. Potkin<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 220072 Belarus

<sup>b</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

<sup>c</sup> Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 2220141 Belarus

\*e-mail: che.semenovaea@mail.ru

Received January 23, 2023; revised February 21, 2023; accepted February 26, 2023

Arylmethylenebis(3-hydroxy-2-cyclohexen-1-ones) were obtained by condensation of 1,2-azole- and pyridine-substituted aromatic aldehydes of the vanillin series with 1,3-cyclohexanedione in methanol in the presence of trimethylamine. Catalytic cyclization using fibrous sulfocationite FIBAN K-1 gave corresponding 1,8-dioxooctahydroxanthenes.

**Keywords:** xanthenes, catalysis, sulfonic cation exchanger, isoxazole, isothiazole, pyridine, esters