

# МЕТИЛ 3-(БРОММЕТИЛ)БУТ-3-ЕНОАТ В РЕАКЦИЯХ АЛЛИЛИРОВАНИЯ КЕТОНОВ. СИНТЕЗ БИОАКТИВНЫХ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЛАКТОНОВ НА ОСНОВЕ БЕНЗО[*f*]КУМАРИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

© 2022 г. Ю. П. Ламекина<sup>a, b</sup>, Т. А. Кулагова<sup>c</sup>, В. А. Шумский<sup>d</sup>, И. В. Минеева<sup>a, \*</sup>

<sup>a</sup> Белорусский государственный университет, Беларусь, 220030 Минск, просп. Независимости, 4

<sup>b</sup> Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Беларусь, 220072 Минск, ул. Сурганова, 13

<sup>c</sup> НИУ Институт ядерных проблем БГУ, Беларусь, 220066 Минск, ул. Бобруйская, 6

<sup>d</sup> ГУ РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь, 220114 Минск, ул. Филимонова, 23

\*e-mail: i.mineyeva@yandex.ru

Поступила в редакцию 26.09.2021 г.

После доработки 15.10.2021 г.

Принята к публикации 17.10.2021 г.

Разработаны эффективные методики аллилирования кетонов различных структурных типов метил 3-(бромметил)бут-3-еноатом, а также продемонстрирован синтетический потенциал полученных продуктов аллилирования в направленном синтезе новых гетероциклических соединений. Впервые проведена модификация бензо[*f*]кумаринов метил 3-(бромметил)бут-3-еноатом по кетогруппе за счет реакции аллилирования по Барбье с целью дальнейшего формирования лактонового фрагмента. Получены спектральные характеристики синтезированных производных бензо[*f*]кумарина и проведена оценка проницаемости фосфолипидного бислоя для них. Выявлено, что данные соединения не влияют на жизнеспособность и пролиферацию клеток глиомы крысы линии С6. Установлено, что полученные производные бензо[*f*]кумарина проявляют антиоксидантные свойства в модельных системах, а именно: взаимодействуют с пероксидом водорода, гипохлоритом натрия.

**Ключевые слова:** метил 3-(бромметил)бут-1-еноат, кетоны, бензо[*f*]кумарины, реакция аллилирования, реакция Барбье, анализ *in silico*

**DOI:** 10.31857/S0514749222060027, **EDN:** CWENEN

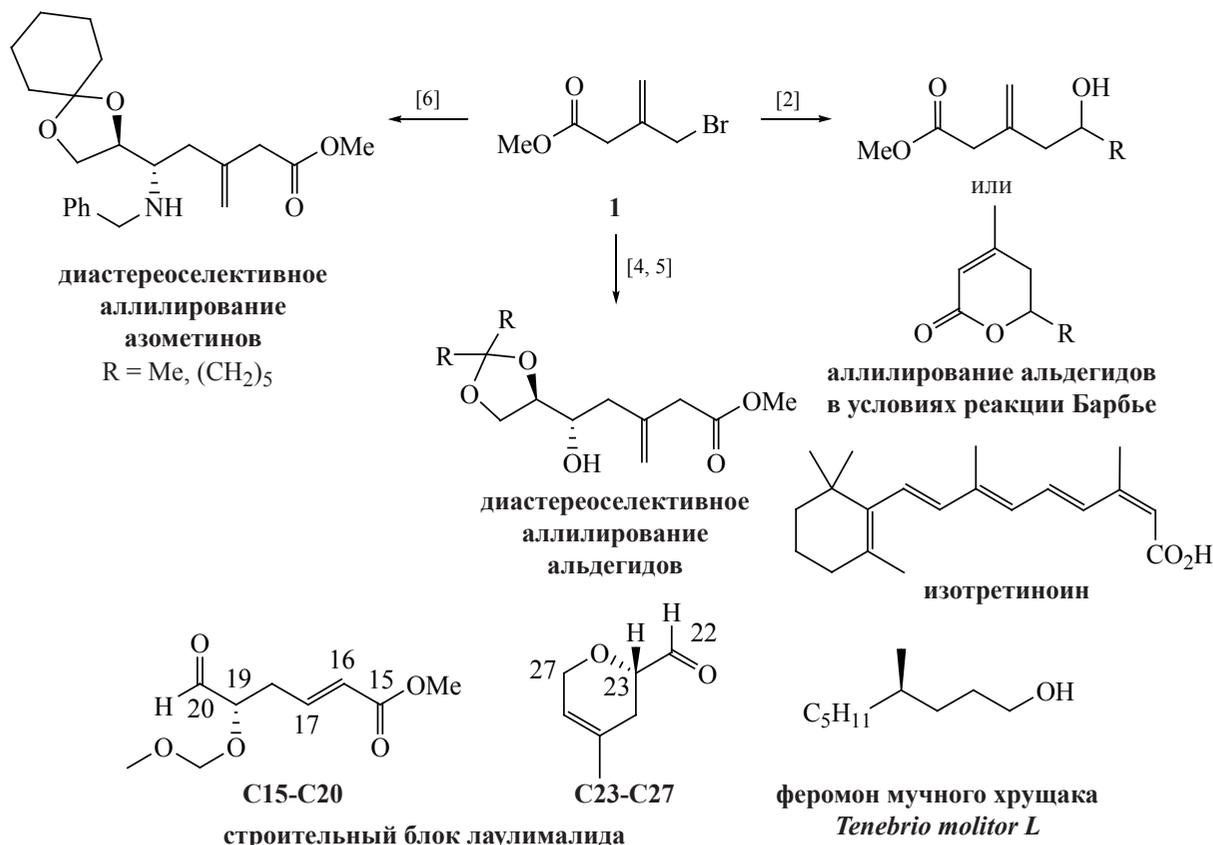
## ВВЕДЕНИЕ

Реакции аллилирования карбонильных соединений давно стали удобным инструментом для создания углерод-углеродных связей в органическом синтезе. Использование самых разных аллил-металлических реагентов для этих целей открыло многие направления для трансформации функциональностей в молекулах органических соединений [1]. Получаемые таким образом гомоаллиловые спирты чрезвычайно важны как в органическом синтезе, так и в фармацевтической индустрии.

Синтетический потенциал использования метил 3-(бромметил)бут-3-еноата (**1**), 2-замещенного функционализированного аллибромида, был ранее продемонстрирован в реакциях аллилирования альдегидов [2–5], азометинов [6], а полученные продукты нашли применение в синтезе биологически активных соединений (феромонов, противоопухолевых соединений, ретиноидов и их аналогов и многих других) [2–9] (схема 1).

Целями данной работы стали изучение возможности аллилирования кетонов различных структурных типов метил 3-(бромметил)бут-3-еноатом

Схема 1



(1), что ранее никогда не осуществлялось; подбор оптимальных условий для аллилирования; изучение влияния строения кетонов и их реакционной способности на протекание реакции аллилирования; демонстрация синтетического потенциала полученных продуктов аллилирования в направленном синтезе новых гетероциклических соединений, в частности, впервые провести модификацию бензо[*f*]кумаринов метил 3-(бромметил)бут-3-еноатом (1) по кетогруппе за счет реакции аллилирования по Барбье для дальнейшего формирования лактонового фрагмента, который может повлиять на профиль биологического действия соединения в целом; изучение спектральных характеристик синтезированных производных бензо[*f*]кумарина, а также исследование эффекта данных соединений на пролиферацию и редокс-состояние клеток глиомы крысы линии С6.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

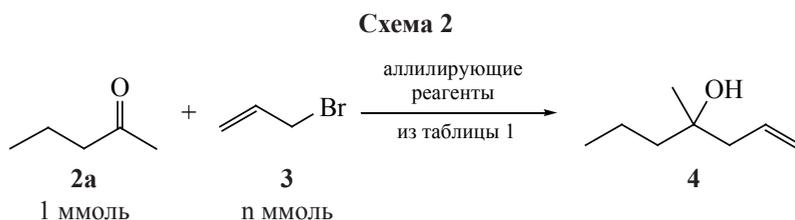
По данным литературы примеров аллилирования кетонов 2-замещенными аллилбромидами ограничено мало, чаще всего применялись али-

фатические кетоны [10–12], жирно-ароматические кетоны [13, 14], ненасыщенные ациклические кетоны [15], циклогексанон [16], циклогексенон [17], 1,2-дикарбонильные соединения [18, 19], 1,3-дикарбонильные соединения [20], α-галоген- [21] и α-гидроксикетоны [22].

По результатам проведенного литературного поиска были отобраны простые, мягкие, легко реализуемые, доступные нам системы для аллилирования кетонов [23–42], которые в дальнейшем можно было бы перенести на метил 3-(бромметил)бут-3-еноат (1) и другие 2-замещенные функционализированные аллилбромиды. Апробацию найденных систем проводили на метилпропилкетоне (2а) с участием незамещенного аллилбромидом (3) (схема 2). Полные результаты экспериментов представлены в табл. 1 (дополнительные материалы). Во всех опытах продукт реакции – гомоаллильный спирт 4 выделяли хроматографированием.

Выбор оптимальной системы для аллилирования кетонов базировался на доступности реагентов, оптимальном времени проведения ре-

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 6 2022

**Таблица 1.** Результаты аллилирования модельного кетона **2a** незамещенным аллилбромидом (**3**)

№ п/п	n, ммоль	Реагенты	Растворители	T, °C	Время, ч	Выход <b>4</b> , %
1	3.0	Zn (3 ммоль) [23]	ТГФ (1 мл), NH <sub>4</sub> Cl–H <sub>2</sub> O (5 мл)	20	18	31
2	<b>3.0</b>	<b>Zn (3 ммоль)</b>	<b>ТГФ (3 мл), NH<sub>4</sub>Cl–H<sub>2</sub>O (0.3 мл)</b>	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>63</b>
3	1.5	Zn (1.5 ммоль) [29]	ДМФА (1 мл)	20	0.5	40
4	<b>2.0</b>	<b>Zn (3.0 ммоль)</b>	<b>ДМФА (2 мл)</b>	<b>20</b>	<b>24</b>	<b>69</b>
5	1.25	In (1.25 ммоль), NaI (1.25 ммоль) [33]	ДМФА (2 мл)	20	12	41
6	<b>2.0</b>	<b>In (1.5 ммоль) [34]</b>	<b>MeOH (2 мл)</b>	<b>20</b>	<b>12</b>	<b>70</b>
7	1.5	In (1.5 ммоль) [35]	ТГФ (1.5 мл), H <sub>2</sub> O (1.0 мл)	20	12	22

акции, мягкости используемых условий, в частности, отсутствии сильноокислительных реагентов. Немаловажным аспектом являлись растворимость субстратов в указанных растворителях системы и универсальность действия системы по отношению к кетонам различного строения. В перспективе становится возможным научиться аллилировать биологически активные гетероциклические соединения с кетогруппой, расположенной в цикле. Для всех прочих соединений и, в частности гетероциклических, преимущественным будет использование систем, содержащих неводные растворители.

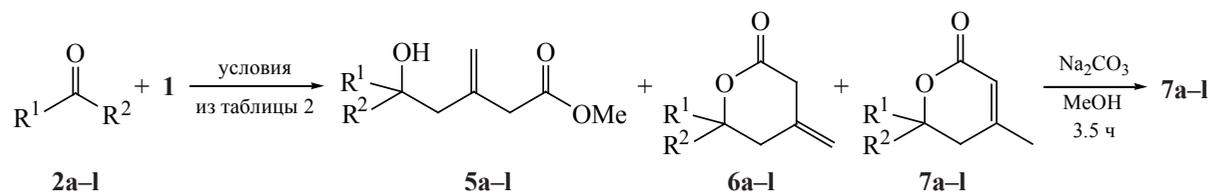
Системы **2**, **4**, **6** продемонстрировали наилучший результат, поэтому они были использованы в экспериментах с участием метил 3-бромметил-3-бутеноата (**1**) и кетонов **2a–l** (схема 3, табл. 2).

В некоторых опытах образовывалась смесь продукта аллилирования и его циклической формы как с изомеризацией, так и без смещения кратной связи в сопряжение к карбонильной группе, поэтому смесь продуктов превращали целиком в ненасыщенные лактоны **7a–l**. Лактонизацию в ос-

новоей среде проводили при использовании системы Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в метаноле, она является мягкой и универсальной относительно широкого спектра функциональных групп.

Модельные кетоны выбраны с учетом их структурных особенностей. Так, эксперименты проводились на алифатических кетонах **2a**, **b** и ароматическом **2c**. Влияние системы сопряжения оценивали в экспериментах с халконом **2d**. Исследование влияния расположения кетогрупп, образования енольных форм на процесс аллилирования проводили в экспериментах с ацетоуксусным эфиром **2f**, ацетилацетоном (**2g**), бензолом (**2h**). В экспериментах с ацилоином **2i**, эпоксикетоном **2j** и 2-бромацетофеноном (**2k**) было важно оценить влияние на ход процесса наличия функциональной группы в α-положении по отношению к карбонильной группе. На примере циклогексанона (**2e**) изучалось влияние циклической структуры на результат аллилирования. Согласно литературным источникам для хиральных α-гидроксизащитенных кетонов аллилирование может протекать диастероселективно, поэтому кетон **2l** был выбран для исследования диастероселективности процесса аллилирования [27].

Схема 3

Таблица 2. Результаты аллилирования модельных кетонов **2a-l** замещённым аллилбромидом **1**

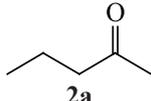
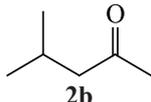
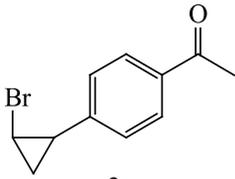
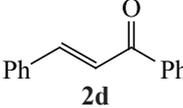
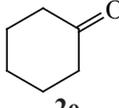
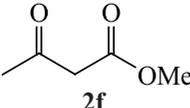
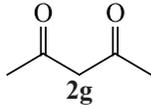
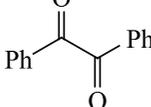
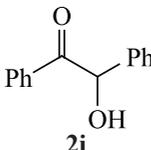
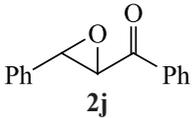
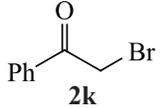
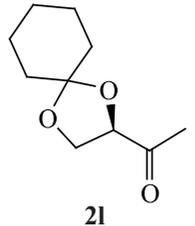
Кетон	Метод <i>a</i> <sup>a</sup>		Метод <i>b</i> <sup>b</sup>		Метод <i>c</i> <sup>c</sup>		Лактон, %
	Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %	
 <b>2a</b>	3	<b>5a+7a</b> (84)	12	<b>7a</b> (54)	_d	_d	<b>7a</b> (89)
 <b>2b</b>	1	<b>5b+6b</b> (72)	12	<b>7b</b> (80)	12	<b>7b</b> (82)	<b>7b</b> (94)
 <b>2c</b>	2	<b>5c</b> (91)	12	<b>5c</b> (84)	_d	_d	<b>7c</b> 81
 <b>2d</b>	1	<b>5d</b> (84)	3	<b>5d</b> (74)	12	<b>5d</b> (79)	<b>7d</b> (85)
 <b>2e</b>	3	<b>5e+6e</b> (60)	12	<b>7e</b> (21)	24	<b>7e</b> (56)	<b>7e</b> (89)
 <b>2f</b>	2.5	<b>5f</b> (55)	8	<b>5f</b> (68)	24	<b>5f</b> (66)	<b>7f</b> (88)
 <b>2g</b>	1	_e	12	_e	24	_f	—
 <b>2h</b>	1	_f	12	_f	24	_f	—
 <b>2i</b>	1	<b>5i</b> (62)	2.5	<b>5i</b> 61	_d	_d	<b>7i</b> (92)

Таблица 2. (продолж.).

Кетон	Метод <i>a</i> <sup>a</sup>		Метод <i>b</i> <sup>b</sup>		Метод <i>c</i> <sup>c</sup>		Лактон, %
	Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %	
 <b>2j</b>	1	<b>5j</b> (84)	12	<b>5j</b> (67)	— <sup>d</sup>	— <sup>d</sup>	<b>7j</b> (83)
 <b>2k</b>	1	— <sup>f</sup>	12	— <sup>f</sup>	12	— <sup>f</sup>	—
 <b>2l</b>	1	<b>5l</b> (85) <sup>g</sup>	12	<b>5l</b> (32) <sup>g</sup>	— <sup>d</sup>	— <sup>d</sup>	<b>5l</b> (90)

<sup>a</sup> Метод *a*: мольное соотношение реагентов кетон/*Zn*/**1** = 1.0/3.0/3.0, ТГФ (3 мл), NH<sub>4</sub>Cl–H<sub>2</sub>O (0.3 мл)

<sup>b</sup> Метод *b*: мольное соотношение реагентов кетон/*Zn*/**1** = 1.0/3.0/2.0, ДМФА (2 мл)

<sup>c</sup> Методика *c*: мольное соотношение реагентов кетон/*In*/**1** = 1.0/1.5/2.0, MeOH (2 мл)

<sup>d</sup> Опыт не проводился

<sup>e</sup> Целевой продукт аллилирования не образовывался

<sup>f</sup> Смесь продуктов неустановленного состава

<sup>g</sup> Получен в виде единственного *син*-диастереомера относительно гидроксильных групп

1,3-Дикетон **2g** сильно енолизуется и не вступает в реакцию аллилирования. На реакцию аллилирования ацилоина **2i** не влияла незащищённая гидроксильная группа. Аллилирующие реагенты оказались слишком активными относительно 2-бромацетофенона (**2k**), что приводило к неразделимым смесям продуктов.

В случае бензила (**2h**) во всех опытах была получена хроматографически неразделимая смесь продуктов. Данный факт свидетельствует о том, что имеются значительные различия в реакционной способности 1,2-дезактивированных кетонов и аллилбромидом **1**. Образование смеси продуктов в случае бензила (**2h**) также можно объяснить возможным протеканием побочных процессов таких, как неселективное восстановление кетогрупп при действии цинка, диаллилирование или восстановление кетогруппы в продукте аллилирования. Для этих реакций скорость побочных процессов стала сопоставимой со скоростью процесса аллилирования.

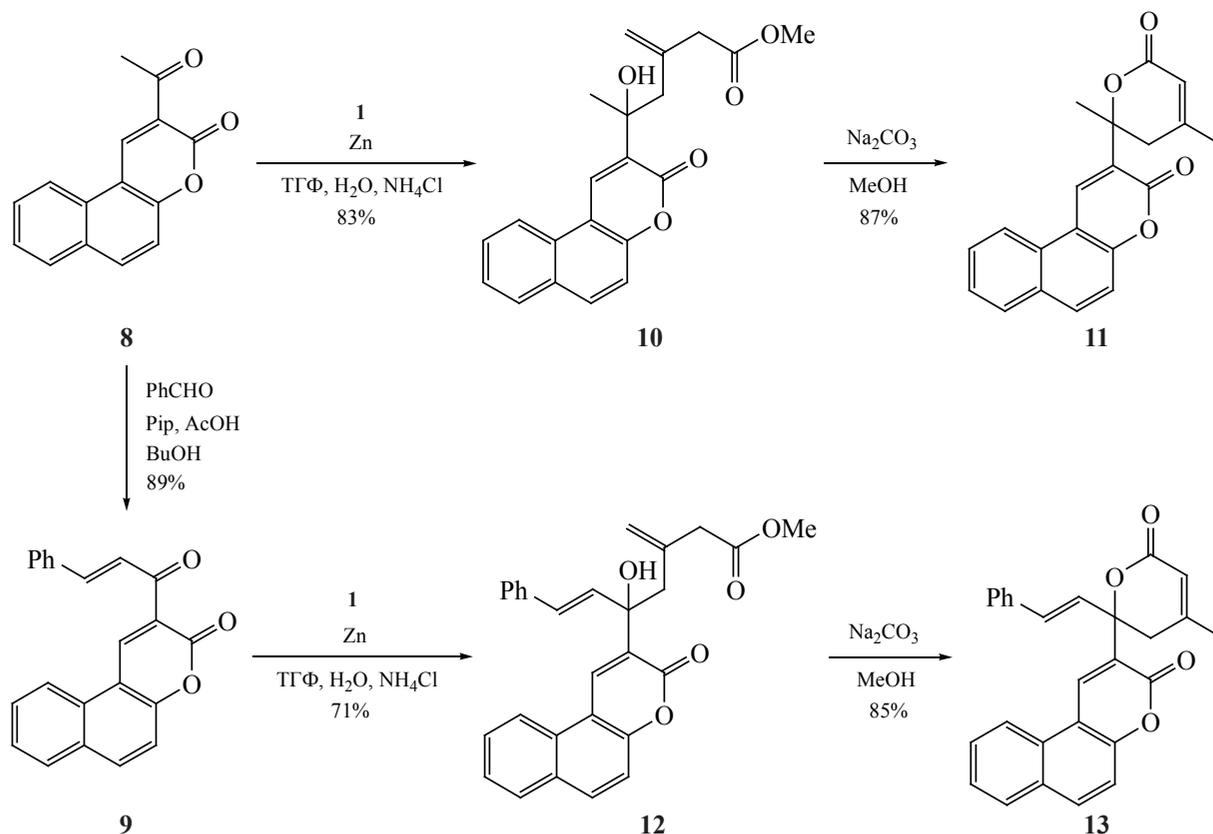
Превращение кетона **2l** в δ-гидроксиэфир **5l** протекало уже в условиях классической реакции

Барбье не только с высоким выходом, но и с высокой диастереселективностью: образование одного диастереомера установлено на основании спектра ЯМР <sup>1</sup>H. Образование продукта **5l** можно объяснить с позиции стереохимической модели с α-хелатированием, а также подтверждается более ранними исследованиями стереохимии подобных реакций [27].

На реакцию аллилирования кетонов 2-замещённым аллилбромидом **1** не влияют наличие цепи сопряжения в субстрате и наличие функционализации по соседству с карбонильным центром. Циклический кетон труднее вступает в реакции аллилирования и требует подбора специфических условий.

Далее планировалось вовлечь в реакцию аллилирования по кетогруппе гетероциклические соединения **8**, **9**, содержащие бензо[*f*]кумариновый фрагмент (схема 4). Бензо[*f*]кумарины являются структурными сегментами многих органических соединений, демонстрирующих разнообразные биологические и фармакологические эффекты [43–45]. Бензо[*f*]кумарины очень разнятся по

Схема 4



структуре ввиду большого числа различных боковых групп в их базовом остове, которые в свою очередь могут влиять на их биологическую активность. Более того, их уникальная структура способствует облегченному взаимодействию с широким спектром ферментов и рецепторов при помощи слабых связей, поэтому бензо[*f*]кумарины представляют высокий интерес в качестве медицинских препаратов [44–45].

Бензо[*f*]кумарины обладают длинами волн возбуждения и испускания в видимом диапазоне, высокой хим- и фотоустойчивостью, а также высокой биологической совместимостью, что делает их перспективными для биологического применения, например, в биоимиджинге [46, 47]. Поэтому получение новых производных кумаринов представляет существенный научный и практический интерес.

Бензо[*f*]кумарин **8**, полученный из 2-оксинафтойного альдегида стандартным образом [48], аллилировался в условиях реакции Барбье с образованием эфира **10**, который без существенных

осложнений далее был превращен в лактон **11** в основной среде с высоким выходом (схема 4). Реакцией Кляйзена–Шмидта из бензо[*f*]кумарина **8** был получен бензо[*f*]кумарин **9** [49, 50], который также был проаллилирован, а полученный эфир **12** затем превращен в лактон **13** также в основной среде.

В табл. 3 представлены максимумы поглощения и люминесценции (при возбуждении на максимуме поглощения) для веществ **8**, **9**, **11**, **13**. Видно, что исследуемые бензо[*f*]кумарины обладают максимумом поглощения в области 380–400 нм, люминесцентными свойствами обладает соединение **11**.

Для исследования возможности проникновения исследуемых веществ **8**, **9**, **11**, **13** в клетку, оценивалась эффективность их пассивной диффузии через липидный бислой. Оценка производилась при помощи сервиса PerMM [51], который позволяет на основании 3D структуры исследуемой молекулы предсказать проницаемость мембраны для пассивной диффузии этой молекулы.

**Таблица 3.** Спектральные характеристики исследуемых производных бензо[*f*]кумаринов

№ соединения	Макс. поглощения, нм (оптическая плотность)	Макс. испускания, нм (интенсивность, отн. ед.)
<b>8</b>	386 (0.037)	478 (4.25)
<b>11</b>	353 (0.17)	433 (37.15)
<b>9</b>	403 (0.227)	525 (0.414)
<b>13</b>	355 (0.056)	438 (0.77)

В табл. 4 приведены основные параметры, полученные в процессе моделирования для производных бензо[*f*]кумарина **8**, **9**, **11**, **13**. Видно, что логарифмы коэффициентов проницаемости для моделей трех различных мембран имеют значение превышающее  $-4.35$ , следовательно, все изучаемые производные бензо[*f*]кумаринов способны проникать через мембрану клеток и участвовать во внутриклеточной регуляции. Также стоит отметить, что соединение **13** показало большую по модулю энергию связывания и высокую проникающую способность для всех трех типов мембран.

Исследуемые соединения **8**, **9**, **11**, **13** добавляли к клеткам глиомы крысы С6 в концентрации  $1.0 \times 10^{-5}$  и  $1.0 \times 10^{-6}$  моль/л. Через 30 мин инкубирования, клетки сохраняли свою целостность, то есть вещества не оказывали цитотоксического действия на клетки. Для изучения влияния производных бензо[*f*]кумарина на способность клеток глиомы С6 к пролиферации было оценено количество клеток в культуре после 24-х часового инкубирования с веществами. Данные представлены в табл. 5. В контрольных образцах пролиферативная

активность равна  $100 \pm 8\%$ . Данные для остальных веществ представлены в % от контроля. Видно, что исследуемые бензо[*f*]кумарины преимущественно не обладают угнетающим действием на пролиферативную активность клеток глиомы. Количества клеток остаются в пределах контрольных значений.

Влияние производных бензо[*f*]кумарина на свободно-радикальные процессы оценивалось методом люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) в присутствии окислителей. Регистрировали интегральную интенсивность ХЛ после добавления веществ к следующим модельным системам: « $\text{H}_2\text{O}_2$ –люминол», « $\text{NaOCl}$ –люминол» и «пероксидаза хрена (ПХ)– $\text{H}_2\text{O}_2$ –люминол».

Согласно представленным в табл. 6 данным, при добавлении синтезированных производных бензо[*f*]кумарина **8**, **9**, **11**, **13** в концентрациях  $1.0 \times 10^{-5}$  и  $1.0 \times 10^{-6}$  моль/л в системы « $\text{NaOCl}$ –люминол» и « $\text{H}_2\text{O}_2$ –люминол» происходит значительное снижение интегральной интенсивности люминол-зависимой ХЛ, что свидетельствует о взаимодействии исследованных соединений с окислителями

**Таблица 4.** Значения теоретически рассчитанных свободной энергии связывания и коэффициентов проницаемости различных мембран для синтезированных производных бензо[*f*]кумарина<sup>a</sup>

№	Свободная энергия связывания, ккал/моль	Log коэффициента проницаемости (плазматическая мембрана)	Log коэффициента проницаемости (ГЭБ)	Log коэффициента проницаемости ( $\text{CaCo-2}$ ) <sup>b</sup>
<b>8</b>	-4.09	0.30	-2.79	-3.40
<b>11</b>	-5.55	2.00	-2.19	-2.97
<b>9</b>	-6.80	2.35	-2.07	-2.88
<b>13</b>	-7.91	3.86	-1.53	-2.49

<sup>a</sup> рН 7.35,  $T$  37°C; Значения  $\text{Log } P > -4.35$  для ГЭБ указывают на способность вещества к пассивному транспорту через соответствующие мембраны [51]

<sup>b</sup> данные, относящиеся к мембране клеток колоректальной аденокарциномы человека

**Таблица 5.** Пролиферативная активность клеток глиомы крысы линии С6 при культивировании в течение 24 ч с производными бензо[*f*]кумарина<sup>а</sup>

Соединение	Пролиферативная активность при указанных концентрациях исследуемого вещества	
	1.0×10 <sup>-5</sup> моль/л	1.0×10 <sup>-6</sup> моль/л
<b>8</b>	108±25	107±14
<b>11</b>	115±7	119±18
<b>9</b>	106±14	105±11
<b>13</b>	113±20	110±11

<sup>а</sup> Данные представлены в % от контроля

и проявлении ими антиоксидантных свойств. Этот факт вызван тем, что данные производные бензо[*f*]кумарина содержат много кратных связей и сопряженных систем, наличие которых характерно для большинства антиоксидантов.

При этом в системе, содержащей фермент ПХ, катализирующий окисление субстратов пероксидом водорода, бензо[*f*]кумарины не оказывали антиоксидантного действия. Данный эффект, вероятно обусловлен более низкой константой взаимодействия исследуемых веществ с H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, чем у ПХ.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использованные в ходе работы реактивы и растворители имели квалификацию «чистые» и «чистые для анализа». Очистка и высушивание растворителей проводились в соответствии с литературными методами. Оценку индивидуальности

синтезируемых веществ и наблюдение за ходом проводимых реакций осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Sorbfil». В качестве элюента были использованы смеси растворителей – петролейный эфир и этилацетат в различных соотношениях. Выделение индивидуальных веществ осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле (70–230 меш) производства фирмы Merck с использованием в качестве элюентов смесей тех же растворителей. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C 5–10%-ных растворов соединений в дейтерохлороформе получены на приборе Bruker Avance-500 (Германия) с рабочими частотами 500 и 125 МГц соответственно. ИК спектры веществ записаны в пленке на спектрофотометре Bruker FT-IR Alpha (Германия). Элементный анализ выполнен полумикрометодом. Масс-спектры были получены на приборе Agilent

**Таблица 6.** Интегральная интенсивность ХЛ в модельных системах в присутствии производных бензо[*f*]кумаринов

Соединение	Интегральная интенсивность ХЛ при указанных концентрациях исследуемого вещества, % от контроля <sup>а</sup>					
	1.0×10 <sup>-5</sup> моль/л			1.0×10 <sup>-6</sup> моль/л		
	NaOCl	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ПХ–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	NaOCl	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ПХ–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<b>8</b>	11±3	19±2	95±5	7±2	38±4	91±5
<b>11</b>	7±2	22±2	95±6	10±3	48±6	100±6
<b>9</b>	9±1	6±1	86±7	7±1	11±2	97±5
<b>13</b>	9±2	18±2	89±6	9±2	36±4	100±5

<sup>а</sup> Концентрация веществ: NaOCl – 2×10<sup>-5</sup> моль/л, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – 1×10<sup>-3</sup> моль/л, люминола – 5×10<sup>-4</sup> моль/л, ПХ – 5×10<sup>-9</sup> г/мл. Данные представлены в % от контроля, принятого за 100%

8860 gc System (США) масс-спектрометре с ионизацией электронным ударом 70 эВ, колонка Agilent 1990 1s-433e, hp-5 ms от –60 до 350°C.

Анализ проницаемости соединений через фосфолипидные мембраны *in silico* был проведен согласно [51].

Исследование спектральных характеристик производных бензо[*f*]кумарина производилось на спектрофлуориметре (LSF 1211A «Соляр», Беларусь). Для снятия спектров поглощения в кювету с длиной оптического пути 1 см помещался раствор исследуемых соединений в ДМСО в концентрации  $10^{-6}$  моль/л. Спектр поглощения снимали в диапазоне 230–750 нм относительно спектра поглощения чистого ДМСО. Для спектров испускания выбиралась длина волны возбуждающего излучения, соответствующая максимуму поглощения для каждого вещества. Спектр испускания снимали в диапазоне 400–700 нм.

Клетки глиомы крысы линии С6, полученные из коллекции культур ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии (г. Минск), культивировали в среде Игла DMEM («Sigma», США) с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки (ФБС) («HyClone», США) и  $1 \times 10^{-4}$  г/мл гентамицина (ОАО «Белмедпрепараты», Беларусь). Культивирование клеток проводили в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при температуре 37°C. Количество клеток при пересеве составляло  $1.0 \times 10^5$  клеток в 1 мл. К клеткам глиомы крысы линии С6 на вторые сутки роста добавляли растворы производных бензо[*f*]кумарина в различных концентрациях и культивировали в течение следующих 24 ч. Контрольные образцы культивировали 24 ч в присутствии ДМСО (не более 0.1%). Клетки снимали с поверхности культуральных флаконов 25%-ным раствором трипсина, суспензировали в фосфатном солевом буфере и производили подсчет количества клеток с использованием камеры Горяева.

Для изучения взаимодействия производных бензо[*f*]кумарина со свободнорадикальными продуктами были исследованы следующие модельные системы: «H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>–люминол», «NaOCl–люминол» и «ПХ–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>–люминол». Пероксидаза хрена производства «Sigma-Aldrich» (США). Концентрации участвующих веществ составляли:  $1 \times 10^{-3}$  моль/л

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,  $2 \times 10^{-5}$  моль/л NaOCl,  $5 \times 10^{-9}$  г/л ПХ,  $5 \times 10^{-4}$  моль/л люминола. Интенсивность протекающих окислительно-восстановительных процессов в модельных системах изучали методом хемилюминесценции с применением компьютеризованного измерительного комплекса, включающего биохемилюминиметр БХЛ-1 (Минск, Беларусь) и систему регистрации и обработки сигналов Unichrom (Беларусь). Измерения проводили в солевом буфере (рН 7.4) при *T* 37°C. Определяли интегральную интенсивность (ИИ) ХЛ как площадь под кинетической кривой за 3 мин для первой и второй систем, за 5 мин для третьей системы.

При математической обработке результатов определяли среднюю величину для группы независимых измерений (более трех). Полученные данные представлены в работе как среднее значение ± произведение стандартного отклонения и коэффициента Стьюдента для соответствующего количества измерений (доверительная вероятность  $p = 0.95$ ).

**Метод а аллилирования (общая методика).** К раствору 1 ммоль кетона, 0.57 г (3 ммоль) аллилбромиды **1** или **3** в 3 мл ТГФ добавили 0.20 г цинка (3.0 ммоль) а затем 0.3 мл насыщенного водного раствора NH<sub>4</sub>Cl и перемешивали до полной конверсии субстрата. Реакционную смесь разбавили 10 мл насыщенного водного раствора NH<sub>4</sub>Cl, продукт реакции из водного слоя экстрагировали Et<sub>2</sub>O (3×5 мл), объединенные органические вытяжки сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После удаления растворителя при пониженном давлении продукт выделяли колоночной хроматографией (элюент – смесь петролейного эфира и EtOAc).

**Метод б аллилирования (общая методика).** К раствору 1.0 ммоль кетона и 2.0 ммоль аллилбромиды **1** или **3** в 2 мл ДМФА добавили 0.20 г (3.0 ммоль) цинка и перемешивали при комнатной температуре до полной конверсии субстрата. Реакционную смесь разбавляли 10 мл насыщенного водного раствора NH<sub>4</sub>Cl, продукт реакции из водного слоя экстрагировали Et<sub>2</sub>O (3×5 мл), объединенные органические вытяжки сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После удаления растворителя при пониженном давлении продукт выделяли колоночной хроматографией (элюент – смесь петролейного эфира и EtOAc).

**Метод с аллилирования** (общая методика). К раствору 1.0 ммоль кетона, 2.0 ммоль аллилбромиды **1** или **3** в 2 мл метанола добавляли 0.18 г (1.5 ммоль) порошка индия и перемешивали при комнатной температуре до полной конверсии субстрата. Реакционную смесь обрабатывали водой (10 мл), продукт реакции экстрагировали  $\text{CHCl}_3$  (3×5 мл), объединенные органические вытяжки сушили  $\text{MgSO}_4$ . После удаления растворителя при пониженном давлении, продукт выделяли колоночной хроматографией (элюент – смесь петролейного эфира и  $\text{EtOAc}$ ).

**4-Метилгептен-1-ол-4 (4)**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.92 т (3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J$  7.2 Гц), 1.16 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.33–1.50 м (5H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ , OH), 2.22 д (2H,  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ ,  $J$  7.5 Гц), 5.07–5.17 м (2H,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 5.86 д.д.т (1H,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ,  $J_1$  17.7,  $J_2$  10.3,  $J_3$  7.5 Гц). Спектральные характеристики соединения **4** совпали с приведёнными в литературе данными [52, 53].

**Метил 5-гидрокси-5-метил-3-метиленоктаноат (5a)**. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3395 ш (O–H), 1720 с (C=O), 1237 с (C–O), 1159 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.92 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.15 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.30–1.48 м (4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.87 уш.с (1H, OH), 2.25 д (1H,  $\text{CH}_2=\text{CCH}_2\text{C}$ ,  $J$  13.8 Гц), 2.34 д (1H,  $\text{CH}_2=\text{CCH}_2\text{C}$ ,  $J$  13.8 Гц), 3.22 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  15.4 Гц), 3.27 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  15.4 Гц), 3.69 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.97 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.07 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 125 (21.25), 114 (76.42), 111 (65.37), 99 (60.30), 87 (23.72), 83 (27.81), 82 (100.00), 81 (59.19), 79 (21.69), 71 (34.24), 69 (24.65), 59 (35.04), 55 (79.22), 54 (29.20), 53 (34.64), 45 (32.72), 43 (79.72), 41 (46.41), 39 (36.94), 29 (26.83). Найдено, %: C 66.04; H 10.01.  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 65.97; H 10.07.

**Метил 3-(2-гидрокси-2,4-диметилпентил)-бут-3-еноат (5b) в смеси с 6-изобутил-6-метил-4-метилтетрагидро-2H-пиран-2-он (6b)**.

**Соединение 5b**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.95 д (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.7 Гц), 0.97 д (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.7 Гц), 1.18 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.39 д (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ,  $J$  5.9 Гц), 1.64 уш.с (1H, OH), 1.74–1.88 м (1H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 2.26 с (2H,  $\text{CCH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 3.06 с (2H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 3.69 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.97 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.07 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ).

**Соединение 6b**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.95 д (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.7 Гц), 0.97 д (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.7 Гц), 1.18 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.39 д (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ,  $J$  5.9 Гц), 1.74–1.88 м (1H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 2.24 д (1H,  $\text{CCH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  13.8 Гц), 2.36 д (1H,  $\text{CCH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  13.8 Гц), 3.21 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  15.2 Гц), 3.28 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  15.2 Гц), 4.92 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 4.95 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 24.1, 24.6, 25.0, 26.9, 33.6 (2C), 41.8 (2C), 42.8 (2C), 48.7 (2C), 51.3 (2C), 51.8, 73.0 (2C), 114.0, 118.5, 139.4, 141.4, 171.79, 172.8. Масс-спектр **5b**,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 162 (46.92), 152 (29.10), 135 (36.26), 134 (60.20), 121 (24.17), 107 (99.22), 106 (56.04), 105 (30.17), 93 (98.77), 92 (48.23), 91 (100.00), 79 (45.23), 77 (40.37), 74 (41.03), 59 (53.31), 55 (25.02), 53 (30.78), 39 (33.56).

**Метил 3-{2-[4-(2-бромциклопропил)фенил]-2-гидроксипропил}бут-3-еноат (5c)**. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3479 ш (O–H), 1727 с (C=O), 1260 с (C–O), 1160 с (C–O), 1084 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.26–1.35 м (1H,  $\text{CH}_2$ циклопроп), 1.56 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.51–1.61 м (1H,  $\text{CH}_2$ циклопроп), 1.76 уш.с (1H, OH), 2.21–2.36 м (1H,  $\text{PhCH}$ циклопроп), 2.58–2.85 м (4H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 3.29 т.д (1H,  $\text{BrCH}$ циклопроп,  $J_1$  7.5,  $J_2$  4.5 Гц), 3.61 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.93 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.00 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 7.14–7.21 м (2H, Ph), 7.33–7.41 м (2H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.1, 21.6, 24.0, 30.4, 41.9, 50.1, 51.8, 73.6, 119.4, 124.4 (2C), 128.9 (2C), 135.4, 138.6, 146.0, 172.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 263 (9.71), 261 (9.94), 242 (12.39), 241 (95.47), 240 (13.83), 239 (100.00), 160 (56.67), 145 (18.63), 117 (61.94), 116 (14.56), 115 (34.76), 91 (10.67), 55 (10.57). Найдено, %: C 57.88; H 5.90.  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrO}_3$ . Вычислено, %: C 57.80; H 5.99.

**Метил (E)-5-гидрокси-3-метилен-5,7-дифенилгептен-6-оат (5d)**. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3488 ш (O–H), 1730 с (C=O), 1200 с (C–O), 1157 с (C–O), 1017 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.88–2.97 м [4H,  $=\text{CCH}_2\text{C}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ , OH], 3.06 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  15.7 Гц), 3.62 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 5.03 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.06 уш.с (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 6.55 д [1H,  $\text{CH}=\text{CHC}(\text{OH})$ ,  $J$  16.0 Гц], 6.66 д (1H,  $\text{PhCH}=\text{CH}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.19–7.25 м (2H, Ph), 7.27–7.32 м (2H, Ph), 7.33–7.38 м (4H, Ph), 7.49–7.54 м (2H, Ph). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 219 (19.26), 195 (9.19), 188 (6.82), 187 (20.75), 167 (8.78), 106 (9.53), 105 (100.00), 77

(20.67). Найдено, %: С 78.30; Н 6.82.  $C_{21}H_{22}O_3$ . Вычислено, %: С 78.23; Н 6.88. Спектр ЯМР  $^{13}C$  не удалось записать по причине его нестабильности в дейтерохлороформе при длительном хранении.

**Метил 3-[(1-гидроксициклогексил)метил]-бут-3-еноат (5e).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3509 сл (O–H), 1726 с (C=O), 1256 ср (C–O), 1156 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.21–1.68 м [10H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>], 1.88 с (1H, OH), 2.28 д [2H, =CCH<sub>2</sub>C(OH),  $J$  1.0 Гц], 3.22 д (2H, CH<sub>2</sub>C=O,  $J$  1.2 Гц), 3.68 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4.96 уш.с (1H, CH<sub>2</sub>=), 5.05 уш.с (1H, CH<sub>2</sub>=). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 22.2 (2C), 25.7, 37.8 (2C), 42.9, 48.0, 51.8, 71.3, 118.2, 139.0, 172.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 137 (17.87), 121 (31.06), 114 (23.21), 99 (100.00), 93 (18.91), 91 (19.86), 82 (94.40), 81 (93.03), 79 (35.96), 77 (18.46), 67 (17.40), 55 (50.30), 54 (32.82), 53 (29.95), 42 (18.60), 41 (36.55), 39 (44.48). Найдено, %: С 67.94; Н 9.41.  $C_{12}H_{20}O_3$ . Вычислено, %: С 67.89; Н 9.50.

**Диметил 3-гидрокси-3-метил-5-метилгептандиоат (5f).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3513 ш (O–H), 1731 с (C=O), 1196 с (C–O), 1160 с (C–O), 1090 с (C–O), 1015 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.25 с (3H, CH<sub>3</sub>C), 2.32 д (1H, =CCH<sub>2</sub>C,  $J$  13.8 Гц), 2.39 д (1H, =CCH<sub>2</sub>C,  $J$  13.8 Гц), 2.42 д [1H, C(OH)CH<sub>2</sub>C=O,  $J$  15.8 Гц], 2.59 д [1H, C(OH)CH<sub>2</sub>C=O,  $J$  15.8 Гц], 3.24 д (1H, =CCH<sub>2</sub>C=O,  $J$  15.5 Гц), 3.29 д (1H, =CCH<sub>2</sub>C=O,  $J$  15.5 Гц) 3.48 уш.с (1H, OH), 3.68 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3.71 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4.97 уш.с (1H, CH<sub>2</sub>=), 5.07 уш.с (1H, CH<sub>2</sub>=). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 27.3, 42.5, 44.8, 47.7, 51.8, 51.9, 71.3, 118.9, 139.1, 172.5, 173.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 229 (2.39) [M–1]<sup>+</sup>, 167 (11.61), 149 (14.17), 125 (16.90), 121 (18.04), 117 (65.88), 114 (34.33), 111 (59.85), 86 (12.15), 85 (46.97), 83 (15.06), 82 (45.08), 75 (13.83), 74 (15.04), 71 (16.29), 59 (32.76), 55 (44.80), 54 (19.39), 53 (17.07), 43 (100.00), 42 (12.40), 41 (17.47), 39 (24.83), 29 (18.42). Найдено, %: С 57.42; Н 7.82.  $C_{11}H_{18}O_5$ . Вычислено, %: С 57.38; Н 7.88.

**Метил 5,6-дигидрокси-3-метил-5,6-дифенилгексаноат (5i).** т.пл. 54–57°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3541 ш (O–H), 1736 с (C=O) 1718 с (C=O), 1203 ср (C–O), 1157 с (C–O), 1067 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.70 д [1H, =CCH<sub>2</sub>C(OH),  $J$  16.0 Гц], 2.89 д [1H, =CCH<sub>2</sub>C(OH),  $J$  16.0 Гц], 3.03 д (1H, CH<sub>2</sub>C=O,  $J$  14.6 Гц), 3.08 д (1H, CH<sub>2</sub>C=O,

$J$  14.6 Гц), 3.57 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4.76 с (1H, C(OH)), 4.98 уш.с (1H, CH<sub>2</sub>=), 4.99 уш.с (1H, CH<sub>2</sub>=), 6.96–7.03 м (2H, Ph), 7.10–7.20 м (8H, Ph). Сигналы OH-групп не обнаружены. Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 41.9, 44.0, 51.8, 78.3, 80.9, 120.1, 126.5 (2C), 126.7, 127.2 (2C), 127.3 (2C), 127.4, 127.8 (2C), 137.9, 139.3, 141.3, 172.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 189 (11.57), 188 (90.81), 187 (38.91), 143 (22.71), 129 (17.06), 106 (10.74), 105 (100.00), 79 (20.45), 78 (11.12), 77 (68.92), 51 (12.62). Найдено, %: С 73.65; Н 6.73.  $C_{20}H_{22}O_4$ . Вычислено, %: С 73.60; Н 6.79.

**Метил 3-[2-гидрокси-2-фенил-2-(3-фенилоксиран-2-ил)этил]бут-3-еноат (5j).** Соотношение диастереомеров 2/1. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3480 ш (O–H), 1731 с (C=O), 1199 с (C–O), 1157 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.75–3.18 м [7H, OH, CH<sub>2</sub>C=O, =CCH<sub>2</sub>], 3.35–3.45 м (1.5H, ОСН<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.65 с (1.5H, CH<sub>3</sub>O), 3.66 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3.97–4.02 м (1.5H, PhC(O)), 4.88 уш.с (0.5H, CH<sub>2</sub>=), 4.98 уш.с (0.5H, CH<sub>2</sub>=), 5.00 уш.с (1H, CH<sub>2</sub>=), 5.04 уш.с (1H, CH<sub>2</sub>=), 7.14–7.42 м (11H, Ph), 7.44–7.56 (4H, Ph). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 225 (5.15), 209 (7.48), 187 (5.00), 120 (5.94), 106 (8.65), 105 (100.00), 91 (7.98), 77 (18.72). Найдено, %: С 74.59; Н 6.48.  $C_{21}H_{22}O_4$ . Вычислено, %: С 74.54; Н 6.55.

**Метил 3-{(2R)-2-[(2R)-1,4-диоксаспиро[4.5]дец-2-ил]-2-гидроксипропил}бут-3-еноат (5l).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3502 сл (O–H), 1735 о.с (C=O), 1161 с (C–O), 1098 с (C–O), 1019 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.16 с (3H, CH<sub>3</sub>C), 1.32–1.61 м [10H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>], 2.13 д (1H, CH<sub>2</sub>COH,  $J$  14.0 Гц), 2.34 д (1H, CH<sub>2</sub>COH,  $J$  14.0 Гц), 2.81 уш.с (1H, OH), 3.17 д (1H, CH<sub>2</sub>CO,  $J$  15.5 Гц), 3.34 д (1H, CH<sub>2</sub>CO,  $J$  15.5 Гц), 3.68 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3.82–3.99 м (3H, CH<sub>2</sub>СНОС, CH<sub>2</sub>ОС), 4.99 с (1H, CH<sub>2</sub>=), 5.07 с (1H, CH<sub>2</sub>=). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.1, 23.7, 23.9, 25.1, 34.5, 35.9, 42.4, 43.5, 51.9, 64.6, 72.3, 80.9, 109.6, 118.8, 138.4, 172.5. Найдено, %: С 64.49; Н 8.68.  $C_{16}H_{26}O_5$ . Вычислено, %: С 64.41; Н 8.78.

**Общая методика лактонизации  $\delta$ -гидроксиэфиров 5a–l.** К растворам 1 ммоль  $\delta$ -гидроксиэфиров в 3 мл MeOH добавили 0.21 г (2 ммоль) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и перемешивали в течение 3.5 ч. Реакционную смесь обрабатывали водой (10 мл), продукт реакции экстрагировали СНCl<sub>3</sub> (3×5 мл), объединенные органические вытяжки сушили MgSO<sub>4</sub>. После удаления растворителя при пониженном давлении

нии, продукт выделяли колоночной хроматографией (элюент – смесь петролейного эфира и EtOAc).

**4,6-Диметил-6-пропил-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (7a).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1699 с (C=O), 1244 с (C–O), 1060 ср (C–O), 1012 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.88 т [3H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$ ,  $J$  7.0 Гц], 1.33 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.23–1.48 м [2H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$ ], 1.50–1.75 м [2H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$ ], 1.91 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.15 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  17.9 Гц), 2.38 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  17.9 Гц), 5.75 с (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.2, 17.0, 23.1, 24.9, 39.0, 42.9, 81.4, 115.7, 155.2, 164.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 169 (1.69) [ $M+1$ ], 153 (5.96), 126 (6.56), 125 (100.00), 124 (6.78), 97 (21.18), 83 (18.89), 82 (65.21), 71 (32.12), 55 (8.93), 54 (19.02), 53 (10.17). Найдено, %: C 71.44; H 9.50.  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 71.39; H 9.59.

**6-Изобутил-4,6-диметил-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (7b).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1701 о.с (C=O), 1248 с (C–O), 1165 с (C–O), 1141 ср (C–O), 1014 ср (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.93 д (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.7 Гц), 0.96 д (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.7 Гц), 1.38 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.52 д.д (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ,  $J_1$  14.5,  $J_2$  5.7 Гц), 1.65 д.д (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ,  $J_1$  14.5,  $J_2$  6.2 Гц), 1.79–1.87 м (1H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 1.93 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.20 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  17.9 Гц), 2.40 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  17.9 Гц), 5.79 уш.с (1H,  $=\text{CH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.2, 24.0, 24.4, 24.5, 25.6, 39.8, 48.9, 82.0, 115.9, 155.0, 164.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 125 (100.00), 97 (21.75), 82 (57.01), 53 (23.87), 43 (98.80), 41 (45.95), 39 (56.89). Найдено, %: C 72.55; H 9.89.  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 72.49; H 9.95.

**6-[4-(2-Бромциклопропил)фенил]-4,6-диметил-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (7c).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1698 с (C=O), 1258 с (C–O), 1141 с (C–O), 1078 с (C–O), 1013 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.26 д.т (1H,  $\text{CH}_2$ циклопроп,  $J_1$  9.7,  $J_2$  5.7 Гц), 1.49–1.61 м (1H,  $\text{CH}_2$ циклопроп), 1.68 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.89 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.14–2.31 м (1H,  $\text{PhCH}$ циклопроп), 2.71 д ( $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  17.8 Гц), 2.82 д ( $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  17.8 Гц), 3.29 д.д (1H,  $\text{BrCH}$ циклопроп,  $J_1$  12.1,  $J_2$  7.4 Гц), 5.76 уш.с (1H,  $=\text{CH}$ ), 7.17 д (2H, Ph,  $J$  8.2 Гц), 7.31 д (2H, Ph,  $J$  8.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.4, 21.4, 23.2, 23.9, 29.9, 40.2, 82.3, 116.7, 123.8 (2C), 129.2 (2C), 136.4, 142.6, 155.4, 164.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 267 (24.46), 163 (27.34), 145 (19.32), 144 (13.16), 143 (23.55), 141 (11.49), 127 (24.14), 117 (19.40), 107 (9.07), 99

(9.34), 83 (11.03), 81 (21.70), 79 (19.69), 69 (15.31), 57 (8.35), 55 (100.00). Найдено, %: C 59.89; H 5.26.  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrO}_2$ . Вычислено, %: C 59.83; H 5.33.

**(E)-4-Метил-6-стирил-6-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (7d).** т.пл. 129–131°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1694 с (C=O), 1257 с (C–O), 1238 с (C–O), 1044 с (C–O), 1008 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.00 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.92 д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  17.8 Гц), 2.99 д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  17.8 Гц), 5.81 уш.с (1H,  $\text{CHCO}$ ), 6.36 д (1H,  $\text{CH}=\text{CHCPh}$ ,  $J$  16.0 Гц), 6.57 д (1H,  $\text{PhCH}=\text{CH}$ ,  $J$  16.0 Гц), 7.21–7.23 м (1H, Ph), 7.26–7.40 м (7H, Ph), 7.43–7.49 м (2H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.2, 39.3, 84.0, 117.3, 125.2 (2C), 126.7 (2C), 127.9, 128.1, 128.6 (4C), 130.0, 131.2, 135.8, 142.0, 155.1, 164.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 290 (20.28) [ $M+1$ ]<sup>+</sup>, 262 (11.36), 246 (28.24), 208 (16.05), 181 (15.50), 180 (100.00), 179 (45.23), 178 (15.55), 167 (13.37), 165 (25.74), 142 (9.07), 131 (18.70), 105 (31.91), 103 (20.92), 91 (15.43), 82 (92.57), 77 (50.42), 54 (19.62), 51 (11.73), 39 (16.89). Найдено, %: C 82.80; H 6.19.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 82.73; H 6.25.

**4-Метил-1-оксопиро[5.5]ундец-3-ен-2-он (7e).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1698 с (C=O), 1235 с (C–O), 1138 с (C–O), 1015 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.24–1.34 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.39–1.50 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.50–1.58 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.67–1.77 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.86–1.93 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.91 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.28 с (2H,  $\text{CCH}_2\text{C}=\text{}$ ), 5.73–5.75 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.4 (2C), 23.2, 25.2, 36.1 (2C), 39.7, 80.3, 115.8, 154.8, 164.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 180 (31.65) [ $M$ ]<sup>+</sup>, 152 (19.93), 137 (25.48), 124 (35.12), 109 (21.58), 96 (17.60), 95 (14.12), 82 (100.00), 55 (22.70), 54 (16.80), 53 (19.40), 42 (13.46), 41 (21.40), 39 (29.98). Найдено, %: C 73.37; H 8.90.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 73.30; H 8.95.

**Метил (2,4-диметил-6-оксо-3,6-дигидро-2H-пиран-2-ил)ацетат (7f).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1704 о.с (C=O), 1277 с (C–O), 1240 с (C–O), 1217 с (C–O), 1168 с (C–O), 1131 с (C–O), 1083 с (C–O), 1014 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.51 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.96 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.42 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  18.1 Гц), 2.66–2.81 м (3H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ), 3.67 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 5.82 уш.с (1H,  $=\text{CH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.1, 25.9, 38.3, 44.3, 51.8, 79.2, 115.7, 155.6, 163.6, 170.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 125 (100.00), 123 (14.34), 82 (28.04), 53 (13.57), 43 (45.14), 39 (29.17). Найдено, %: C 60.63; H 7.06.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 60.59; H 7.12.

**6-[Гидрокси(фенил)метил]-4-метил-6-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (7i).** Соотношение диастереомеров 1/1. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3504 ш (O–H), 1707 с (C=O), 1281 с (C–O), 1153 с (C–O), 1025 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.62 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.37 д (0.5H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  12.7 Гц), 2.75 д (0.5H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  18.3 Гц), 2.91 д (0.5H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  12.7 Гц), 3.13 д (0.5H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  18.3 Гц), 5.36 с (1H, =CH), 6.90 уш.с (0.5H, PhCHO), 6.91 уш.с (0.5H, PhCHO), 7.15–7.25 м (4H, Ph), 7.31–7.43 м (6H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 24.0, 45.9, 47.4, 78.5, 90.3, 90.5, 125.3 (2C), 126.2 (2C), 127.9 (2C), 128.1, 128.3, 128.5 (2C), 134.9, 135.6, 168.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 294 (1.13) [ $M$ ] $^+$ , 188 (39.02), 160 (12.33), 105 (50.26), 77 (69.14). Найдено, %: C 77.61; H 6.10.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 77.53; H 6.16.

**4-Метил-6-фенил-6-(2-фенилэпокси)-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (7j).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1705 с (C=O), 1244 с (C–O), 1124 ср (C–O), 1018 ср (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.01 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.93 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  18.0 Гц), 3.10 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  18.0 Гц), 3.22 д (1H, ОСНС,  $J$  2.0 Гц), 4.23 д (1H, PhCHO,  $J$  2.0 Гц), 5.82 с (1H, =CH), 7.14–7.22 м (2H, Ph), 7.24–7.40 м (6H, Ph), 7.41–7.49 м (2H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.2, 36.2, 55.0, 66.7, 80.8, 117.0, 125.0 (2C), 125.7 (2C), 128.4, 128.5 (3C), 128.8 (2C), 136.0, 139.7, 154.2, 163.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 306 (0.21) [ $M+1$ ], 200 (13.92), 188 (5.25), 187 (37.78), 172 (5.67), 118 (36.38), 106 (8.49), 105 (100.00), 91 (7.72), 90 (7.08), 89 (5.73), 82 (8.20), 77 (27.57). Найдено, %: C 78.48; H 5.88.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 78.41; H 5.92.

**(6R)-6-{(2R)-1,4-Диоксаспиро[4.5]дец-2-ил}-4,6-диметил-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (7l).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1708 о.с (C=O), 1283 с (C–O), 1258 с (C–O), 1142 с (C–O), 1091 с (C–O), 1068 с (C–O), 1014 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.33 уш.с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 1.48–1.67 м [10H, ( $\text{CH}_2$ ) $_5$ ], 1.97 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.30 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  18.2 Гц), 2.62 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  18.2 Гц), 3.96–4.05 м (2H,  $\text{CH}_2\text{OC}$ ), 4.19–4.22 м (1H, СНОС), 5.79 уш.с (1H, СН=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 20.0, 23.3, 23.6, 23.9, 25.0, 33.7, 35.7, 36.8, 64.5, 78.1, 81.2, 110.5, 115.7, 155.4, 163.7. Найдено, %: C 67.71; H 8.26.  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 67.64; H 8.33.

**Метил 3-{2-гидрокси-2-(3-оксо-3H-бензо[*f*]хромен-2-ил)пропил}бут-3-еноат (10).** ИК

спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3435 сл (O–H), 1706 о.с (C=O), 1695 о.с (C=O), 1210 с (C–O), 1157 с (C–O), 1093 ср (C–O), 1023 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.68 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.72 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  13.8 Гц), 2.86 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $J$  13.8 Гц), 3.12 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  15.4 Гц), 3.17 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  15.4 Гц), 3.56 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.04–4.13 м (1H, OH), 4.98 уш.с (1H, СН=), 5.02 уш.с (1H, СН=), 7.37 д (1H, Ph,  $J$  9.0 Гц), 7.46–7.52 м (1H, Ph), 7.55–7.63 м (1H, Ph), 7.82 д (1H, Ph,  $J$  8.0 Гц), 7.87 д (1H, Ph,  $J$  9.0 Гц), 8.27 д (1H, Ph,  $J$  8.4 Гц), 8.72 уш.с (1H, СН=CC=O). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 27.4, 42.1, 45.8, 51.8, 73.7, 113.0, 116.2, 119.4, 121.5, 125.8, 127.9, 128.7, 129.0, 130.1, 132.2, 132.3, 134.1, 138.2, 152.6, 160.4, 172.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 353 (2.20) [ $M+1$ ] $^+$ , 335 (11.23), 259 (7.86), 241 (7.50), 240 (60.99), 223 (11.30), 222 (15.74), 221 (100.00), 197 (36.51), 193 (15.07), 168 (6.41), 165 (11.13), 141 (15.90), 139 (16.74). Найдено, %: C 71.64; H 5.68.  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 71.58; H 5.72.

**2-(2,4-Диметил-6-оксо-3,6-дигидро-2H-пиран-2-ил)-3H-бензо[*f*]хромен-3-он (11).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1715 о.с (C=O), 1689 о.с (C=O), 1253 с (C–O), 1218 с (C–O), 1137 с (C–O), 1084 ср (C–O), 1011 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.86 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 1.97 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 3.03 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  18.4 Гц), 3.21 д (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  18.4 Гц), 5.86 уш.с (1H, СН=), 7.45 д (1H, Ph,  $J$  9.0 Гц), 7.53–7.61 м (1H, Ph), 7.65–7.73 м (1H, Ph), 7.89 д (1H, Ph,  $J$  8.1 Гц), 7.98 д (1H, Ph,  $J$  9.0 Гц), 8.32 д (1H, Ph,  $J$  8.5 Гц), 8.78 уш.с (1H, СН=CC=O). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.2, 25.7, 37.5, 81.3, 112.9, 115.6, 116.2, 121.9, 126.2, 128.5, 128.9, 129.1, 129.2, 130.3, 133.3, 134.8, 152.9, 157.0, 159.4, 164.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 320 (61.10) [ $M+1$ ] $^+$ , 305 (27.29), 281 (30.09), 275 (34.78), 274 (55.96), 207 (100.00), 139 (67.59). Найдено, %: C 75.06; H 4.98.  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 74.99; H 5.03.

**Метил (6E)-5-гидрокси-3-метилен-5-(3-оксо-3H-бензо[*f*]хромен-2-ил)-7-фенилгепт-6-еноат (12).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3433 ш (O–H), 1709 о.с (C=O), 1209 с (C–O), 1156 с (C–O), 1009 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.01–3.35 м (4H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 3.62 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4.36 уш.с (1H, OH), 5.07 уш.с (1H, СН=), 5.16 уш.с (1H, СН=), 6.84 д (1H, =CHСОН,  $J$  16.0 Гц), 6.93 д (1H, PhСН=,  $J$  16.0 Гц), 7.19–7.22 м (1H, Ph), 7.29 т (2H, Ph,  $J$

7.6 Гц), 7.36–7.47 м (3H, Ph), 7.54–7.57 м (1H, Ph), 7.66–7.70 м (1H, Ph), 7.89 д (1H, Ph,  $J$  8.1 Гц), 7.93 д (1H, Ph,  $J$  9.0 Гц), 8.35 д (1H, Ph,  $J$  9.0 Гц), 8.87 уш.с (1H, CH=CC=O). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 42.2, 45.5, 52.0, 75.3, 113.3, 116.4, 120.6, 121.8, 126.0, 126.7 (2C), 127.6, 128.0, 128.5 (2C), 128.9 (2C), 129.2, 130.2, 130.9, 132.4, 132.5, 134.0, 136.6, 137.4, 152.9, 160.4, 173.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 240 (8.34), 239 (100.00), 221 (14.76), 197 (7.48), 139 (5.84). Найдено, %: С 76.41; Н 5.42.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 76.35; Н 5.49.

**2-{4-Метил-6-оксо-2-[(E)-2-фенилвинил]-3,6-дигидро-2H-пиран-2-ил}-3H-бензо[*f*]хромен-3-он (13).** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1707 о.с (C=O), 1238 с (C–O), 1212 с (C–O), 1157 с (C–O), 1080 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.04 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ), 2.98–3.00 м (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$ ), 3.06–3.20 м (1H,  $\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$ ), 5.91 уш.с (1H, CH=), 6.72 д.д (1H, =CHCOH,  $J_1$  16.1,  $J_2$  10.2 Гц), 6.82 д.д (1H, PhCH=,  $J_1$  12.1,  $J_2$  7.4 Гц), 7.21–7.33 м (2H, Ph), 7.33–7.42 м (2H, Ph), 7.44–7.48 м (2H, Ph), 7.55–7.63 м (1H, Ph), 7.69–7.76 м (1H, Ph), 7.90 д (1H, Ph,  $J$  8.1 Гц), 7.98 д (1H, Ph,  $J$  9.0 Гц), 8.39 д (1H, Ph,  $J$  9.0 Гц), 8.94 уш.с (1H, CH=CC=O). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.3, 37.3, 81.8, 113.1, 116.3, 116.4, 122.0, 126.0, 126.3, 126.7, 126.8, 128.0, 128.2, 128.5, 128.6, 128.8, 128.9, 129.2, 130.3, 131.5, 132.4, 133.3, 134.2, 135.7, 153.1, 156.3, 159.2, 163.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 320 (62.59), 305 (33.31), 302 (18.95), 275 (37.13), 274 (69.81), 250 (20.08), 223 (100.00), 207 (34.39), 139 (90.47), 43 (19.61). Найдено, %: С 79.45; Н 4.89.  $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 79.40; Н 4.94.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе реакции аллилирования кетонов метил 3-(бромметил)бут-3-еноатом были получены новые ненасыщенные лактоны. На основе реакции аллилирования производных кумарина по кетогруппе получены уникальные гетероциклические соединения. Измерены спектральные характеристики новых производных бензо[*f*]кумарина: описаны максимум и показатель поглощения, максимум люминесценции. Установлено, что производные бензо[*f*]кумарина проявляют антиоксидантные свойства: взаимодействуют с пероксидом водорода, гипохлоритом натрия. Показано, что исследуемые бензо[*f*]кумарины преимущественно не обладают угнетающим действием на пролиферативную активность клеток глиомы крысы С6.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ламекина Юлия Петровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5938-4884>

Кулагова Татьяна Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1113-7323>

Минеева Ирина Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6422-1967>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы доступны на <https://www.elibrary.ru>.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yamamoto Y., Asao N. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207–2293. doi 10.1021/cr00022a010
2. Минеева И.В., Кулинкович О.Г. *ЖОрХ.* **2008**, *44*, 1277–1282. [Mineeva I.V., Kulinkovich O.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 1261–1266.] doi 10.1134/S1070428008090029
3. Масюк В.С., Минеева И.В. *ЖОрХ.* **2016**, *52*, 197–204. [Masyuk V.S., Mineeva I.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 178–185.] doi 10.1134/S1070428016020020
4. Минеева И.В. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1203–1214. [Mineeva I.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1112–1123.] doi 10.1134/S1070428019080098
5. Минеева И.В. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 885–892. [Mineeva I.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 994–1000.] doi 10.1134/S1070428020060056
6. Снетков Д.А., Минеева И.В. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1157–1166. [Snetkov D.A., Mineeva I.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1327–1335.] doi 10.1134/S1070428020080011
7. Минеева И.В. *ЖОрХ.* **2015**, *51*, 359–368. [Mineeva I.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 341–351.] doi 10.1134/S1070428015030094
8. Минеева И.В. *ЖОрХ.* **2015**, *51*, 942–951. [Mineeva I.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 920–930.] doi 10.1134/S1070428015070052
9. Масюк В.С., Минеева И.В. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 1609–1616. [Masyuk V.S., Mineeva I.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1642–1650.] doi 10.1134/S1070428017110045
10. Kunzmann M.H., Bach N.C., Bauer B., Sieber S.A. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1158–1167. doi 10.1039/C3SC52228H
11. Nicponski D.R. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2075–2077. doi 10.1016/j.tetlet.2014.02.024

12. Ramachandran P.V., Nicponski D.R. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 15216–15219. doi 10.1039/C4CC05765A
13. Kim D.Y., Wiemer D.F. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2803–2805. doi 10.1016/S0040-4039(03)00454-4
14. Dhanjee H., Minehan T.G. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5609–5612. doi 10.1016/j.tetlet.2010.08.064
15. Anjo C., Figueiredo J.A., Ismael M.I., Cabrita I., Fernandes A.C. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 76, 19–23. doi 10.1016/j.jorganchem.2014.01.032
16. Choudhury P.K., Foubelo F., Yus M. *Tetrahedron.* **1999**, 55, 10779–10788. doi 10.1016/S0040-4020(99)00593-1
17. Chen, Z.-H., Chen Z.-M., Zhang, Y.-Q., Tu Y.-Q., Zhang F.-M. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 10173–10186. doi 10.1021/jo202042x
18. Chan T.-H., Lee M.C. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4228–4232. doi 10.1021/jo00118a044
19. Loh H., Xuang G.M., Xu K.C., Goh S.H., Vittal J.J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 6511–6515. doi 10.1016/S0040-4039(00)01040-6
20. Molander G.A., Huerou Y.L., Brown. G.A. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4511–4516. doi 10.1021/jo001513r
21. Shin J.A., Choi K.I., Pae A.N., Koh H.Y., Kang H.-Y., Cho Y.S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **2001**, 9, 946–948. doi 10.1039/B101111L
22. Kobayakawa Y., Nakada M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7569–7573. doi 10.1002/anie.201303224
23. Marco J.A., Carda M., Rodriguez S., Castillo E., Kneeteman M. *Tetrahedron.* **2003**, 59, 4085–4101. doi 10.1016/S0040-4020(03)00584-2
24. Zhou W., Yan W., Wang J.-X., Wang K. *Synlett.* **2008**, 1, 137–141. doi 10.1055/s-2007-1000840
25. Zhou C., Zhou Y., Jiang J., Xie Z., Wang Z., Zhang J., Wu J., Yin H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5537–5540. doi 10.1016/j.tetlet.2004.05.070
26. Saha P., Ghosh P., Sultana S., Saikia A.K. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 8730–8738. doi 10.1039/C2OB26088C
27. Vichare P., Chattopadhyay A. *Tetrahedron Asymmetry.* **2008**, 19, 598–602. doi 10.1016/j.tetasy.2008.01.034
28. Oda Y., Matsuo S., Saito K. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 97–100. doi 10.1016/S0040-4039(00)77683-0
29. Shono T., Ishifune M., Kashimura S. *Chem. Lett.* **1990**, 19, 449–452. doi 10.1246/cl.1990.449
30. Vilanova C., Sanchez-Peris M., Roldan S., Dhotare B., Carda M., Chattopadhyay A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6562–6567. doi 10.1016/j.tetlet.2013.09.096
31. Priete M.D., Jorquera-Geroldi H.A., Perez-Carvajal A. *Arkivoc.* **2011**, 2011, 380–388. doi 10.3998/ark.5550190.0012.731
32. Hui A., Xu X., Zha Z., Zhou C., Wang Z. *Arkivoc.* **2004**, 2004, 52–59. doi 10.3998/ark.5550190.0005.908
33. Dhanjee H., Minehan T.G. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5609–5612. doi:10.1016/j.tetlet.2010.08.064.
34. Li C.-J., Chen D.-L., Lu Y.-Q., Haberman J.X., Mague J.T. *Tetrahedron.* **1998**, 54, 2347–2364. doi 10.1016/S0040-4020(98)00004-0
35. Dey P., Koli M., Goswami D., Sharma A., Chattopadhyay S. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2018, 1333–1341. doi: 10.1002/ejoc.201800043
36. Sarangi C., Nayak A., Nanda B., Das N.B., Sharma R.P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7119–7122. doi 10.1016/0040-4039(95)01413-C
37. Tan X.-H., Shen B., Liu L., Guo Q.-X. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9373–9376. doi 10.1016/S0040-4039(02)02370-5
38. Kashuap B., Phukan P. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6324–6327. doi 10.1016/j.tetlet.2013.09.038
39. Kundu A., Prabhakar D., Vairamani M., Roy S. *Organometallics.* **1997**, 16, 4796–4799. doi 10.1021/om9704096
40. Kalita P.K., Phukan P. *C. R. Chim.* **2013**, 16, 1055–1062. doi 10.1016/j.crci.2013.02.012
41. Chaudhuri M.K., Dehury S.K., Hussain S. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6247–6251. doi 10.1016/j.tetlet.2005.07.060
42. Okude Y., Hirano S., Hiyama T., Nozaki H. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 3179–3181. doi 10.1021/ja00451a061
43. Khan K.M., Saify Z.S., Khan M.Z., Zia-Ullah M.I., Atta-Ur-Rahman C., Perveen S., Chohan Z.H., Supuran C.T. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2004**, 19, 373–379. doi 10.1080/14756360409162453
44. Neyts J., Cleucq E., Singha R., Chang Y.H., Das A.R., Chakraborty S.K., Hong S.C., Tsay S.C., Hsu M.H., Hwu J.R. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 1486–1490. doi 10.1021/jm801240d
45. Keri R.S., Sasidhar B.S., Nagaraja B.M., Santos M.A. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 100, 257–269. doi 10.1016/j.ejmech.2015.06.017
46. Kim D., Sambasivan S., Nam H., Kim K.H., Kim J.Y., Joo T., Lee K.-H., Kim K.-T., Ahn K.H. *Chem. Comm.* **2012**, 48, 6833–6835. doi 10.1039/C2CC32424E
47. Yang Z., Cao J., He Y., Yang J.-H., Kim T., Peng X., Kim J.S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 4563–4601. doi 10.1039/C4CS00051J
48. Bogdal D.J. *Chem. Res.* **1998**, 8, 468–469. doi 10.1039/A801724G
49. Dixit P., Tripathi A.C., Saraf S.K. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, 50, 1431–1436. doi 10.1002/jhet.1772

50. Dholariya H.R., Patel K.S., Patel J.C., Patel A.K., Patel K.D. *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 5848–5860. doi 10.1007/s00044-013-0576-6
51. Lomize A.L., Pogozheva I.D., Mosberg H.I. *J. Chem. Inf. Model.* **2011**, *51*, 930–946. doi 10.1021/ci200020k
52. Fujita T., Watanabe S., Suga K., Inaba T. *J. Chem. Tech. Biotech.* **1979**, *29*, 100–106. doi 10.1002/jctb.503290204
53. Wang J., Yuan G. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 401–405. doi 10.1080/00397910500377560

## Methyl 3-(Bromomethyl)but-3-enoate in Allylation Reactions of Ketones. Synthesis of Bioactive Unsaturated Lactons Based on Benzo[*f*]coumarin and its Derivatives

Yu. P. Lamekina<sup>a, b</sup>, T. A. Kulahava<sup>c</sup>, V. A. Shumski<sup>d</sup>, and I. V. Mineyeva<sup>a, \*</sup>

<sup>a</sup> Belarusian State University, prosp. Nezavisimosti, 4, Minsk, 220030 Belarus

<sup>b</sup> Institute of Physical and Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, ul. Surganova, 13, Minsk, 220072 Belarus

<sup>c</sup> RI Institute of Nuclear Problems BSU, ul. Bobruiskaya, 6, Minsk, 2200066 Belarus

<sup>d</sup> GA Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, ul. Filimonova, 23, Minsk, 220114 Belarus

\*e-mail: i.mineyeva@yandex.ru

Received September 26, 2021; revised October 15, 2021; accepted October 17, 2021

We have developed efficient methods for allylation reactions of structurally diversified ketones with methyl 3-(bromomethyl)but-3-enoate. The possibility of allylation reactions of ketones using such a 2-substituted functionalized allyl bromide hasn't been previously investigated. The synthetic potential of the obtained allylation products in the targeted synthesis of new heterocyclic compounds has been demonstrated. The modification of benzo[*f*]coumarins keto-group with methyl 3-(bromomethyl)but-3-enoate was carried out for the first time via the Barbier-type allylation in order to form further lactone fragment. The spectral characteristics of the synthesized benzo[*f*]coumarin derivatives were obtained and their permeability through the phospholipid bilayer was estimated. It was found that these compounds didn't affect the viability and proliferation of rat C6 glioma cells. They also exhibited antioxidant activity in model systems, namely, they interacted with hydrogen peroxide and sodium hypochlorite.

**Keywords:** methyl 3-(bromomethyl)but-1-enoate, ketones, benzo[*f*]coumarins, allylation reaction, Barbier reaction, *in silico* analysis