УДК 547.562.4+547.599.2+547.638

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.4.9

СИНТЕЗ ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫХ ИЗОБОРНИЛХАЛКОНОВ

© С. А. Попова*, Е. В. Павлова, И. Ю. Чукичева

Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН

Россия, Республика Коми, 167000 г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 48.

Тел./факс: +7 (8212) 21 84 77.

*Email: popova-sa@chemi.komisc.ru

В настоящее время природные и синтетические халконы вызывают большой интерес в связи с их широким спектром биологических свойств. Введение различных заместителей в арильные кольца халконов способствует выявлению взаимосвязи структура-свойство и синтезу фармакологически активных соединений. В связи с этим синтез халконов с различными заместителями в арильных кольцах представляет перспективное направление исследований. В данной работе представлен синтез ряда новых метоксизамещенных аллилоксиизоборнилхалконов полученных путем конденсации 1-ацетил-2-гидрокси-4-аллилокси-5-изоборнилбензола с моно-, ди- и триметоксибензальдегидами в присутствии гидрида натрия в ДМФА. В результате перегруппировки Кляйзена аллилоксиизоборнилхалконов с различными заместителями в ядре В были синтезированы новые гидроксизамещенные изоборнилхалконы.

Ключевые слова: гидроксизамещенные халконы, перегруппировка Кляйзена, аллилокси-производные, конденсация.

Введение

Халконы являются важными представителями класса флавоноидов, в которых ароматические кольца соединены α,β -ненасыщенной карбонильной системой. Халконы обладают широким спектром биологических свойств, что обуславливает интерес многих ученых к этой группе соединений. Введение различных заместителей в арильные кольца халконов позволяет получать библиотеки биологически активных соединений. Гидроксизамещенные халконы проявляют высокую антиоксидантную активность [1–2], антипролиферативное действие в отношении различных линий раковых клеток [3–5], противомикробную активность [6] и антипаразитарные свойства в отношении шистосом [7]. В связи с этим синтез гидроксизамещенных халконов представляет перспективное направление исследования.

Наиболее простым и эффективным способом синтеза халконов, не требующим дорогостоящих реактивов и специального оборудования, является конденсация Кляйзена-Шмидта. В синтезе гидроксизамещенных халконов, как правило, требуется защита гидроксильных групп для исключения протекания нежелательных процессов. Аллильные

группы могут быть использованы в качестве защитных групп в синтезе гидроксизамещенных халконов [8–9], флавонов [10–12] и других циклических соединений [13]. Кроме того, аллилоксипроизводные халконов интересны как соединения, которые обладают пестицидным [14], антитрипаномным [15], противолейшманиальным [16] и другими биологическими свойствами [17–19].

В настоящей работе представлен синтез гидроксизамещенных изоборнилхалконов на основе аллилоксипроизводных халконов с использованием перегруппировки Кляйзена.

Результаты и их обсуждение

Исходный гидроксизацетофенон **1** получен на основе 1,3-дигидрокси-4-изоборнилбензола, синтезированного по реакции алкилирования резорцина рацемическим камфеном и последующим его ацетилированием и *O*-аллилированием [20]. Синтез метоксизамещенных халконов **9–15** осуществляли путем конденсации ацетофенона **1** с различными метоксизамещенными альдегидами **2–8** в присутствии гидрида натрия в ДМФА. Выходы халконов составили 48–78% (схема 1).

Схема 1. Синтез метоксизамещенных халконов

R: 2-OCH₃ (**9**) 55%; 3-OCH₃ (**10**) 48%; 4-OCH₃ (**11**) 70%; 2,3-OCH₃ (**12**) 69%; 3,4-OCH₃ (**13**) 75%; 2,4,6-OCH₃ (**14**) 78%; 3,4,5-OCH₃ (**15**) 49%

Реагенты и условия: *i*: NaH, ДМФА, 0–25 °C

Схема 2. Перегруппировка Кляйзена

R: 2-OCH₃ (**9**, **20**) 60%, 3-OCH₃ (**10**, **21**) 60%, 4-OCH₃ (**11**, **22**) 20%, 2,3-OCH₃ (**12**, **23**) 60%, 3,4-OCH₃ (**13**, **24**) 65%, 2,4,6-OCH₃ (**14**, **25**) 70%, 3,4,5-OCH₃ (**15**, **26**) 63%, 4-N(CH₃)₂ (**16**, **27**) 50%, 4-Cl (**17**, **28**), 4-Br (**18**, **29**), 3-NO₂ (**19**, **30**).

Перегруппировка Кляйзена является одним из классических методов перегруппировки *O*-аллиловых эфиров фенолов, в которой миграция аллильной группы идет в *орто*-положение ароматического кольца. Как правило, перегруппировка Кляйзена проводится при нагревании 155–220 °C и без использования растворителей [21]. Нами осуществлена перегруппировка Кляйзена при нагревании метоксизамещенных изоборнилхалконов **9–15** и ранее синтезированных производных халконов **16–19**, содержащих галоген-, нитро- и диметиламиногруппы в кольце В [20] (схема 2).

Выходы аллилхалконов **20–27** отличаются в незначительной степени (50–70%), лишь халкон **22** с 4-OCH₃ группой синтезирован с небольшим выходом (20%). Аллилхалконы **28–30** не удалось получить.

Структуры впервые синтезированных гидроксизамещенных аллилхалконов с изоборнильным фрагментом установлены на основе данных ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C халконов **20–27** присутствуют все сигналы терпенового заместителя, α-, β-метиновых групп и ароматических колец. В спектрах ЯМР ¹H соединений **20–27** появляется сигнал протона C(12)-ОН группы в области δH 5.82–5.89 м.д. в виде синглета, отсутствует сигнал протона C(13)H группы ароматического кольца А, а также сигналы протонов C(1')H₂ аллильной группы смещаются с δH 4.60–4.64 в м.д. в область сильного поля 3.58–3.60 в м.д., что свидетельствует о перегруппировке аллильной группы в ароматическое ядро. В спектрах ЯМР ¹³C сигнал атома углерода C(1') смещается в область сильного поля с 68 до 27 м.д. Сигнал атома C(13) в спектрах с использованием *J*-модуляции наблюдается как замещенный при 111 м.д. Для атома C(12) ароматического кольца А при ОН-группе наблюдается небольшое смещение сигнала в область сильного поля с 164 до 161 м.д.

Таким образом, конденсацией 1-(4-аллилокси-2-гидрокси-5-изоборнилфенил)этан-1-она **1** с изомерными метоксизамещенными бензальдегидами получен ряд метоксихалконов с выходами 49–78%. На основе производных *O*-аллилированных изоборнилхалконов с метокси- и диметиламиногруп-

пами с использованием перегруппировки Кляйзена был синтезирован ряд гидроксизамещенных аллилхалконов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометре «Bruker Avance II 300» (рабочие частоты 300.17 и 75.48 МГц соответственно) для растворов веществ в CDCl₃ или ДМСО-d₆. Отнесение сигналов выполняли с использованием спектров ЯМР ¹³C, записанных в режиме *J*-модуляции, а также с привлечением методик HSQC, HMBC, NOESY, COSY. Масс-спектры записывали на приборе Thermo Finnigan LCQ Fleet. Протекание реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали с помощью ТСХ на пластинах «Sorbfil» (ООО «ИМИД»), проявитель – фосфорномолибденовая кислота, ванилин или KMnO₄. Для колоночной хроматографии использовали силикагель 0.06–0.2 мм («Alfa Aesar»).

Синтез халконов (общая методика). К смеси ацетофенона **1** (1 ммоль) и гидрида натрия (1 ммоль) в ДМФА (3 мл) при охлаждении (0–5 °C) и перемешивании добавляли по каплям бензальдегид (0.3 ммоль) в ДМФА (1 мл). После добавления всего объема бензальдегида в ДМФА и охлаждения полученной смеси раствор перемешивали при комнатной температуре. По окончании реакции реакционную смесь нейтрализовали 10%-м раствором HCl и экстрагировали этилацетатом (3×10 мл), а затем органический слой промывали водой и высушивали над безводным Na₂SO₄. Полученный халкон выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле.

3-(2-Метоксифенил)-1-(5'-изоборнил-4'-аллилокси-2'-гидроксифенил)-пропенон (9). Порошок оранжевого цвета, т. пл. 111–113 °C. Выход 55%. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 0.78 (с, 3H, C(10)H₃); 0.90 (с, 3H, C(8)H₃); 1.01 (с, 3H, C(9)H₃); 1.29–1.51 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.54–1.73 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.86–1.98 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.20–2.30 (м, 1H, H(3)); 3.31 (т, 1H, H(2), *J* = 9); 3.98 (с, 3H, OCH₃); 4.61 (д, 2H, C(1')H₂, *J* = 4.3); 5.37 (д, 1H, C(3')H_{дис}, *J* = 10.6); 5.53 (д, 1H, C(3')H_{транс}, *J* = 16.7); 6.10–6.19 (м, 1H, C(2')H); 6.46 (с, 1H, H(13)); 7.00 (д, 1H, H(19), *J* = 8.1); 7.06 (т, 1H, H(20),

$J=8.2$); 7.42 (т, 1H, H(21), $J = 8.2$); 7.61 (д, 1H, H(22), $J = 8.1$); 7.81 (д, 1H, H(β), $J = 15.9$); 7.86 (с, 1H, H(16)); 8.13 (д, 1H, H(α), $J = 15.8$); 13.44 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (10); 20.3 (8); 21.6 (9); 27.6 (5); 34.3 (3); 39.6 (6); 44.3 (2); 45.7 (4); 48.1 (OCH_3); 49.5 (1); 68.8 (1'); 100.2 (13); 111.2 (19); 113.3 (11); 117.2 (15); 117.8 (3'); 120.9 (20); 121.8 (β); 123.8 (17); 129.1 (16); 130.4 (21); 131.7 (22); 132.4 (2'); 140.1 (α); 159.1 (18); 164.1 (12); 164.5 (14); 192.8 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 447.54, $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_4$, вычислено 447.59.

3-(3-Метоксифенил)-1-(5'-изоборнил-4'-аллилокси-2'-гидроксифенил)-пропенон (10). Порошок желтого цвета, т.пл. 128–131 °С. Выход 48%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.73 (с, 3H, $\text{C}(10)\text{H}_3$); 0.86 (с, 3H, $\text{C}(8)\text{H}_3$); 0.93 (с, 3H, $\text{C}(9)\text{H}_3$); 1.29–1.47 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.54–1.65 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.78–1.96 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.24–2.31 (м, 1H, H(3)); 3.28 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.85 (с, 3H, OCH_3); 4.64 (д, 2H, $\text{C}(1')\text{H}_2$, $J = 4.3$); 5.37 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{цис}}$, $J = 10.6$); 5.54 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{транс}}$, $J = 16.6$); 6.11–6.19 (м, 1H, $\text{C}(2')\text{H}$); 6.46 (с, 1H, H(13)); 7.02 (д, 1H, H(20), $J = 8.3$); 7.17 (с, 1H, H(18)); 7.28 (д, 1H, H(22), $J = 8.2$); 7.40 (т, 1H, H(21), $J = 8.3$); 7.57 (д, 1H, H(β), $J = 16.1$); 7.81 (с, 1H, H(16)); 7.87 (д, 1H, H(α), $J = 15.8$); 13.29 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.4 (10); 20.2 (8); 21.5 (9); 27.4 (5); 34.3 (3); 39.5 (6); 44.2 (2); 45.5 (4); 48.1 (7); 49.5 (1); 55.4 ($\text{C}(19)\text{-OCH}_3$); 69 (1'); 100 (13); 112.9 (11); 113.6 (18); 116.2 (20); 117.9 (3'); 120.9 (22); 124.2 (15); 125.9 (β); 127.5 (17); 128.9 (21); 130.1 (16); 132.3 (2'); 143.9 (α); 159.9 (19); 163.3 (12); 164.9 (14); 191.2 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 447.51, $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_4$, вычислено 447.59.

3-(4-Метоксифенил)-1-(5'-изоборнил-4'-аллилокси-2'-гидроксифенил)-пропенон (11). Порошок желто-оранжевого цвета, т.пл. 146–148 °С (разл.). Выход 70%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.75 (с, 3H, $\text{C}(10)\text{H}_3$); 0.89 (с, 3H, $\text{C}(8)\text{H}_3$); 0.98 (с, 3H, $\text{C}(9)\text{H}_3$); 1.12–1.53 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.63–1.71 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.94–1.98 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.18–2.25 (м, 1H, H(3)); 3.30 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.90 (с, 3H, OCH_3); 4.60 (д, 2H, $\text{C}(1')\text{H}_2$, $J = 4.3$); 5.40 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{цис}}$, $J = 10.5$); 5.44 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{транс}}$, $J = 17.2$); 6.10–6.18 (м, 1H, $\text{C}(2')\text{H}$); 6.46 (с, 1H, H(13)); 6.99–7.06 (м, 2H, H(18), H(22)); 7.45 (д, 1H, H(β), $J = 15.4$); 7.63 (д, 2H, H(19), H(21), $J = 8.4$); 7.81 (с, 1H, H(16)); 7.87 (д, 1H, H(α), $J = 14.3$); 13.43 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.4 (10); 20.2 (8); 21.5 (9); 27.4 (5); 34.2 (3); 39.4 (6); 44.2 (2); 45.6 (4); 48.1 (7); 49.5 (1); 55.4 (OCH_3); 68.9 (1'); 100 (13); 113.1 (11); 117.8 (3'); 118.1 (β); 123.7 (15); 127.6 (17); 128.7 (16); 130.2 (18,22); 131.9 (19,21); 132.3 (2'); 143.9 (α); 161.7 (20); 164. (12); 164.50 (14); 192.2 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 447.52, $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_4$, вычислено 447.59.

3-(2,3-Диметоксифенил)-1-(5'-изоборнил-4'-аллилокси-2'-гидроксифенил)пропенон (12). По-

рошок желтого цвета, т.пл. 117–119 °С. Выход 69%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.76 (с, 3H, $\text{C}(10)\text{H}_3$); 0.89 (с, 3H, $\text{C}(8)\text{H}_3$); 0.97 (с, 3H, $\text{C}(9)\text{H}_3$); 1.28–1.50 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.59–1.70 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.87–1.95 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.17–2.28 (м, 1H, H(3)); 3.29 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.94 (с, 6H, 2 OCH_3); 4.61 (д, 2H, $\text{C}(1')\text{H}_2$, $J = 4.2$); 5.37 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{цис}}$, $J = 10.4$); 5.53 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{транс}}$, $J = 16.8$); 6.03–6.18 (м, 1H, $\text{C}(2')\text{H}$); 6.46 (с, 1H, H(13)); 7.02 (д, 1H, H(20), $J = 8.4$); 7.16 (т, 1H, H(21), $J = 8.3$); 7.24 (д, 1H, H(22), $J = 8.3$); 7.77 (д, 1H, H(β), $J = 15.6$); 7.84 (с, 1H, H(16)); 8.12 (д, 1H, H(α), $J = 16$); 13.42 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.4 (10); 20.2 (8); 21.6 (9); 27.4 (5); 34.2 (3); 39.5 (6); 44.3 (2); 45.6 (4); 48.1 (7); 48.9 (1); 55.8 ($\text{C}(19)\text{-OCH}_3$); 61.1 ($\text{C}(18)\text{-OCH}_3$); 68.8 (1'); 100.3 (13); 113.2 (11); 114.2 (20); 117.8 (3'); 120.8 (22); 122.5 (β); 123.9 (15); 124.2 (21); 128.9 (16); 129.1 (17); 132.4 (2'); 139.2 (α); 153.3 (19); 164.4 (18); 164.6 (12); 164.9 (14); 192.5 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 477.34, $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_5$, вычислено 477.60.

3-(3,4-Диметоксифенил)-1-(5'-изоборнил-4'-аллилокси-2'-гидроксифенил)пропенон (13). Порошок оранжевого цвета, т.пл. 111–113 °С. Выход 75%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.77 (с, 3H, $\text{C}(10)\text{H}_3$); 0.89 (с, 3H, $\text{C}(8)\text{H}_3$); 0.99 (с, 3H, $\text{C}(9)\text{H}_3$); 1.35–1.51 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.57–1.69 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.82–1.99 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.27–2.35 (м, 1H, H(3)); 3.3 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.97 (с, 6H, 2 OCH_3); 4.61 (д, 2H, $\text{C}(1')\text{H}_2$, $J = 4.2$); 5.38 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{цис}}$, $J = 10.6$); 5.55 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{транс}}$, $J = 16.8$); 6.11–6.19 (м, 1H, $\text{C}(2')\text{H}$); 6.45 (с, 1H, H(13)); 6.96 (д, 1H, H(21), $J = 8.1$); 7.17 (с, 1H, H(18)); 7.27 (д, 1H, H(22), $J = 8.2$); 7.44 (д, 1H, H(β), $J = 15.7$); 7.81 (с, 1H, H(16)); 7.85 (д, 1H, H(α), $J = 15.9$); 13.34 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (10); 20.3 (8); 21.6 (9); 27.4 (5); 34.5 (3); 39.6 (6); 44.2 (2); 45.6 (4); 48.1 (7); 49.5 (1); 56 ($\text{C}(19)\text{-OCH}_3$, $\text{C}(20)\text{-OCH}_3$); 69 (1'); 100 (13); 111.04 (18); 111.30 (21); 113.1 (11); 117.8 (3'); 118.6 (β); 122.8 (22); 123.9 (15); 128.8 (16); 129.1 (17); 132.4 (2'); 144.1 (α); 149.3 (19); 151.5 (20); 164.1 (12); 164.4 (14); 192.1 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 477.34, $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_5$, вычислено 477.60.

3-(2,4,6-Триметоксифенил)-1-(5'-изоборнил-4'-аллилокси-2'-гидроксифенил)пропенон (14). Порошок оранжевого цвета, т.пл. 184–187 °С. Выход 78%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.77 (с, 3H, $\text{C}(10)\text{H}_3$); 0.89 (с, 3H, $\text{C}(8)\text{H}_3$); 0.99 (с, 3H, $\text{C}(9)\text{H}_3$); 1.26–1.48 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.57–1.68 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.88–1.96 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.18–2.27 (м, 1H, H(3)); 3.28 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.93 (с, 3H, $\text{C}(20)\text{-OCH}_3$); 4.02 (с, 6H, $\text{C}(18)\text{-OCH}_3$, $\text{C}(22)\text{-OCH}_3$); 4.61 (д, 2H, $\text{C}(1')\text{H}_2$, $J = 4.1$); 5.35 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{цис}}$, $J = 10.6$); 5.52 (д, 1H, $\text{C}(3')\text{H}_{\text{транс}}$, $J = 16.8$); 6.05–6.14 (м, 1H, $\text{C}(2')\text{H}$); 6.15 (с, 2H, H(19), H(21)); 6.47 (с, 1H, H(13)); 7.88 (с, 1H, H(16)); 8.06 (д, 1H, H(β), $J = 15.8$); 8.39 (д, 1H, H(α), $J = 15.9$);

13.41 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (10); 20.3 (8); 21.5 (9); 27.6 (5); 33.9 (3); 39.5 (6); 44.4 (2); 45.6 (4); 47.9 (7); 49.6 (1); 55.3 (C(20)- OCH_3); 55.6 (C(18)- OCH_3 , C(22)- OCH_3); 68.8 (1'); 90.8 (19,21); 100.1 (13); 106.1 (11); 115.2 (15); 117.8 (3'); 121.6 (β); 123.9 (17); 129.1 (16); 133.2 (2'); 134.6 (α); 163.2 (20); 164.2 (18,22); 164.8 (12); 165.1 (14); 192.7 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 507.49, $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{O}_6$, вычислено 507.63.

3-(3,4,5-Триметоксифенил)-1-(5'-изоборнил-4'-аллилокси-2'-гидроксифенил)пропенон (15). Порошок желтого цвета, т.пл. 146–148 °С. Выход 49%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.78 (с, 3H, C(10) H_3); 0.89 (с, 3H, C(8) H_3); 1.10 (с, 3H, C(9) H_3); 1.29–1.47 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.59–1.65 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.85–1.92 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.14–2.22 (м, 1H, H(3)); 3.31 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.96 (с, 9H, C(19)- OCH_3 , C(20)- OCH_3 , C(21)- OCH_3); 4.61 (д, 2H, C(1') H_2 , $J = 4.3$); 5.36 (д, 1H, C(3') $\text{H}_{\text{цис}}$, $J = 10.6$); 5.53 (д, 1H, C(3') $\text{H}_{\text{транс}}$, $J = 16.8$); 6.07–6.15 (м, 1H, C(2')H); 6.46 (с, 1H, H(13)); 6.89 (с, 2H, H(18), H(22)); 7.45 (д, 1H, H(β), $J = 15.9$); 7.76 (д, 1H, H(α), $J = 15.7$); 7.82 (с, 1H, H(16)); 13.34 (с, 1H, C(14)-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (10); 20.4 (8); 21.5 (9); 27.4 (5); 34.6 (3); 39.7 (6); 44.2 (2); 45.7 (4); 48.1 (7); 49.4 (1); 56.2 (C(20)- OCH_3); 61.1 (C(19)- OCH_3 , C(21)- OCH_3); 68.9 (1'); 100.1 (13); 105.7 (18,22); 112.4 (11); 117.8 (3'); 120.2 (β); 124.1 (15); 128.9 (16); 130.4 (17); 132.3 (2'); 143.9 (α); 153.5 (20); 156.1 (19,21); 164.2 (12); 164.4 (14); 192 (C=O). ESI-MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 507.58. ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 507.52, $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{O}_6$, вычислено 507.63.

Перегруппировка Кляйзена (общая методика).

Халкон (1 ммоль) помещают в двугорлую колбу, снабженную термометром и обратным холодильником. Смесь нагревают до 175–185 °С, контролируя протекание реакции при помощи ТСХ каждые 30 мин. После охлаждения реакционной смеси продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле.

3-(2-Метоксифенил)-1-(5'-изоборнил-3'-аллил-2',4'-дигидроксифенил)пропенон (20). Масло оранжевого цвета. Выход 60%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.79 (с, 3H, C(10) H_3); 0.91 (с, 3H, C(8) H_3); 1.01 (с, 3H, C(9) H_3); 1.29–1.46 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.51–1.59 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.82–1.94 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.17–2.26 (м, 1H, H(3)); 3.18 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.58 (д, 2H, C(1') H_2 , $J = 4.1$); 3.98 (с, 3H, OCH_3); 5.22–5.29 (м, 2H, C(3') H_2); 5.88 (с, 1H, C(12)-OH); 6–6.05 (м, 1H, C(2')H); 6.94–7.09 (м, 2H, H(19), H(20)); 7.29 (т, 1H, H(21), $J = 8.1$); 7.59 (д, 1H, H(22), $J = 8.2$); 7.65 (д, 1H, H(β), $J = 15.6$); 7.84 (с, 1H, H(16)); 8.15 (д, 1H, H(α), $J = 15.9$); 13.73 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (10); 20.4 (8); 21.5 (9); 27.2 (1'); 27.7 (5); 34.5 (3); 39.8 (6); 44.8 (2); 45.6 (4); 48.1 (7); 49.5 (1); 55.3 (C(18)- OCH_3); 100.4 (19); 111.2 (13); 113.5 (11); 116.6 (3'); 120.8 (20); 121.6 (15); 121.9

(β); 125.8 (17); 128.1 (16); 130.4 (21); 131.6 (22); 135.8 (2'); 140.1 (α); 159.1 (18); 160.8 (12); 161.5 (14); 193.2 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 447.62, $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_4$, вычислено 447.59.

3-(3-Метоксифенил)-1-(5'-изоборнил-3'-аллил-2',4'-дигидроксифенил)пропенон (21). Масло оранжевого цвета. Выход 60%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.81 (с, 3H, C(10) H_3); 0.91 (с, 3H, C(8) H_3); 0.99 (с, 3H, C(9) H_3); 1.29–1.43 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.56–1.65 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.87–1.93 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.15–2.23 (м, 1H, H(3)); 3.18 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.59 (д, 2H, C(1') H_2 , $J = 4.0$); 3.88 (с, 3H, OCH_3); 5.23–5.29 (м, 2H, C(3') H_2); 5.91 (с, 1H, OH); 6.03–6.05 (м, 1H, C(2')H); 7.03 (д, 1H, H(20), $J = 8.1$); 7.17 (с, 1H, H(18)); 7.29 (д, 1H, H(22), $J = 8.1$); 7.39 (т, 1H, H(21), $J = 8.2$); 7.58 (д, 1H, H(β), $J = 16.1$); 7.79 (с, 1H, H(16)); 7.82 (д, 1H, H(α), $J = 15.8$); 13.58 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.4 (10); 20.3 (8); 21.5 (9); 27.1 (1'); 27.4 (5); 34.4 (3); 39.8 (6); 44.8 (2); 45.6 (4); 48.1 (7); 49.6 (1); 55.3 (OCH_3); 111.4 (13); 113.6 (11); 114.4 (18); 115.9 (20); 116.1 (3'); 117.9 (15); 120.9 (β , 22); 121.1 (17); 127.9 (16); 130 (21); 135.5 (2'); 136.3 (19); 144.1 (α); 159.9 (12); 161.6 (14); 192.4 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 447.65, $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_4$, вычислено 447.59.

3-(4-Метоксифенил)-1-(5'-изоборнил-3'-аллил-2',4'-дигидроксифенил)пропенон (22). Масло оранжевого цвета. Выход 20%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.81 (с, 3H, C(10) H_3); 0.99 (с, 3H, C(8) H_3); 1.10 (с, 3H, C(9) H_3); 1.12–1.43 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.59–1.67 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.94–1.96 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.08–2.23 (м, 1H, H(3)); 3.18 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.60 (д, 2H, C(1') H_2 , $J = 4.1$); 3.90 (с, 3H, OCH_3); 5.22–5.29 (м, 2H, C(3') H_2); 5.88 (с, 1H, C(12)-OH); 5.99–6.05 (м, 1H, C(2')H); 6.98 (д, 2H, H(18), H(22), $J = 8.3$); 7.45 (д, 1H, H(β), $J = 15.2$); 7.63 (д, 2H, H(19), H(21), $J = 8.3$); 7.79 (с, 1H, H(16)); 7.90 (д, 1H, H(α), $J = 14.3$); 13.43 (с, 1H, C(14)-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.4 (10); 20.3 (8); 21.5 (9); 27.1 (1'); 27.4 (5); 34.4 (3); 39.7 (6); 44.8 (2); 45.6 (4); 48.2 (7); 49.6 (1); 55.4 (OCH_3); 111.4 (13); 113.4 (11); 114.5 (18, 22); 116.7 (3'); 118.2 (β); 121.6 (15); 127.7 (17); 127.8 (16); 130.3 (19, 21); 135.6 (2'); 143.9 (α); 160.8 (20); 161.3 (12); 161.50 (14); 192.5 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 447.64, $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_4$, вычислено 447.59.

3-(2,3-Диметоксифенил)-1-(5'-изоборнил-3'-аллил-2',4'-дигидроксифенил)пропенон (23). Масло оранжевого цвета. Выход 60%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.81 (с, 3H, C(10) H_3); 0.89 (с, 3H, C(8) H_3); 0.98 (с, 3H, C(9) H_3); 1.26–1.43 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.58–1.65 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.69–1.92 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.20–2.23 (м, 1H, H(3)); 3.17 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.58 (д, 2H, C(1') H_2 , $J = 4.1$); 3.94 (с, 6H, 2 OCH_3); 5.24–5.27 (м, 2H, C(3') H_2); 5.89 (с, 1H, C(12)-OH); 6.03–6.08 (м, 1H, C(2')H); 7.02 (д, 1H, H(20), $J = 8.3$); 7.16–7.31 (м,

2H, H(21), H(22)); 7.78 (д, 1H, H(β), $J = 15.5$); 7.85 (с, 1H, H(16)); 8.11 (д, 1H, H(α), $J = 15.9$); 13.42 (с, 1H, C(14)-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.4 (10); 20.2 (8); 21.7 (9); 27.2 (1'); 27.5 (5); 34.3 (3); 39.7 (6); 44.8 (2); 45.6 (4); 48.3 (7); 49.5 (1); 55.9 (C(19)-OCH₃); 61.1 (C(18)-OCH₃); 111.3 (13); 113.9 (11); 114.2 (20); 116.7 (3'); 120.8 (22); 121.9 (15); 122.6 (β); 124.3 (21); 127.9 (16); 129.8 (17); 135.6 (2'); 139.5 (α); 153.6 (19); 158.3 (18); 160.7 (12); 161.6 (14); 193.6 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 477.57, $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_5$, вычислено 477.60.

3-(3,4-Диметоксифенил)-1-(5'-изоборнил-3'-

аллил-2',4'-дигидроксифенил)пропенон (24). Масло оранжевого цвета. Выход 65%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.82 (с, 3H, C(10)H₃); 0.89 (с, 3H, C(8)H₃); 1.1 (с, 3H, C(9)H₃); 1.23–1.46 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.51–1.63 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.70–1.91 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.17–2.23 (м, 1H, H(3)); 3.18 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.58 (д, 2H, C(1')H₂, $J = 4.1$); 3.97 (с, 6H, 2 OCH₃); 5.20–5.27 (м, 2H, C(3')H₂); 5.95 (с, 1H, C(12)-OH); 6.01–6.09 (м, 1H, C(2')H); 6.95 (д, 1H, H(21), $J = 8$); 7.16 (с, 1H, H(18)); 7.25 (д, 1H, H(22), $J = 8.1$); 7.45 (д, 1H, H(β), $J = 15.8$); 7.79 (с, 1H, H(16)); 7.84 (д, 1H, H(α), $J = 16$); 13.73 (с, 1H, C(14)-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (10); 20.4 (8); 21.5 (9); 27.1 (1'); 27.4 (5); 34.6 (3); 39.9 (6); 44.8 (2); 45.6 (4); 48.1 (7); 49.5 (1); 55.8 (2 OCH₃); 110.4 (18); 111.3 (21); 111.5 (13); 113.4 (11); 116.5 (3'); 118.6 (β); 121.7 (15); 122.8 (22); 127.8 (17); 127.9 (16); 135.6 (2'); 144.1 (α); 149.3 (19); 151.5 (20); 160.8 (12); 161.5 (14); 192.4 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 477.63, $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_5$, вычислено 477.60.

3-(2,4,6-Триметоксифенил)-1-(5'-изоборнил-3'-аллил-2',4'-дигидроксифенил)пропенон (25). Масло оранжевого цвета. Выход 70%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.84 (с, 3H, C(10)H₃); 0.91 (с, 3H, C(8)H₃); 1.03 (с, 3H, C(9)H₃); 1.29–1.49 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.62–1.71 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.72–1.90 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.16–2.25 (м, 1H, H(3)); 2.90 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.58 (д, 2H, C(1')H₂, $J = 4.3$); 3.90 (с, 3H, C(20)-OCH₃); 3.95 (с, 6H, C(18)-OCH₃, C(22)-OCH₃); 5.20–5.29 (м, 2H, C(3')H₂); 5.82 (с, 1H, C(12)-OH); 6.03–6.05 (м, 1H, C(2')H); 6.18 (с, 2H, H(19), H(22)); 8.01 (с, 1H, H(16)); 8.10 (д, 1H, H(β), $J = 15.9$); 8.36 (д, 1H, H(α), $J = 16$); 14.02 (с, 1H, C(14)-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (10); 20.5 (8); 21.5 (9); 27.2 (1'); 27.5 (5); 33.5 (3); 39.9 (6); 44.4 (2); 44.9 (4); 48.1 (7); 50.0 (1); 55.4 (C(20)-OCH₃); 55.7 (C(18)-OCH₃, C(22)-OCH₃); 90.6 (19, 21); 111.2 (13); 115.5 (3'); 120.2 (β); 113.8 (11); 120.3 (15); 124.1 (17); 127.9 (16); 135.3 (2'); 136.1 (α); 160.2 (20); 161.4 (18, 22); 161.8 (12); 163.3 (14); 194.1 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 507.65, $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{O}_6$, вычислено 507.63.

3-(3,4,5-Триметоксифенил)-1-(5'-изоборнил-3'-аллил-2',4'-дигидроксифенил)пропенон (26). Масло оранжевого цвета. Выход 63%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.84 (с, 3H, C(10)H₃); 0.91 (с,

3H, C(8)H₃); 1.10 (с, 3H, C(9)H₃); 1.30–1.49 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.61–1.69 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.75–1.90 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.04–2.21 (м, 1H, H(3)); 2.90 (т, 1H, H(2), $J = 9$); 3.58 (д, 2H, C(1')H₂, $J = 4.1$); 3.90 (с, 3H, C(20)-OCH₃); 3.95 (с, 6H, C(19)-OCH₃, C(21)-OCH₃); 5.21–5.29 (м, 2H, C(3')H₂); 5.82 (с, 1H, C(12)-OH); 6.0–6.09 (м, 1H, C(2')H); 6.18 (с, 2H, H(18), H(22)); 7.86 (с, 1H, H(16)); 8.07 (д, 1H, H(β), $J = 15.7$); 8.35 (д, 1H, H(α), $J = 15.9$); 14.03 (с, 1H, C(14)-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (10); 20.5 (8); 21.5 (9); 27.2 (1'); 27.5 (5); 34.5 (3); 39.9 (6); 44.9 (2); 45.7 (4); 48.1 (7); 49.4 (1); 55.4 (C(20)-OCH₃); 55.8 (C(19)-OCH₃, C(21)-OCH₃); 90.62 (18, 22); 111.2 (13); 113.8 (11); 116.5 (3'); 120.2 (β); 121.1 (15); 127.9 (16); 134.1 (17); 135.2 (2'); 136.1 (α); 160.3 (20); 161.4 (19, 21); 161.8 (12); 163.2 (14); 194 (C=O). ESI-MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 447.58. ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ найдено 507.61, $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{O}_6$, вычислено 507.63.

3-(4-Диметиламинофенил)-1-(5'-изоборнил-3'-аллил-2',4'-дигидроксифенил)пропенон (27). Масло красно-оранжевого цвета. Выход 50%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.82, 0.93, 1.01 (все с, по 3H, C(10)H₃, C(8)H₃, C(9)H₃); 1.45–1.50 (м, 2H, H(5), H(6)); 1.67–1.71 (м, 2H, H(3), H(6)); 1.85–1.94 (м, 2H, H(5), H(4)); 2.21–2.28 (м, 1H, H(3)); 3.01–3.12 (м, 7H, N(CH₃)₂ H(2)); 3.60 (д, 2H, C(1')H₂, $J = 4.6$); 5.32–5.39 (м, 2H, C(3')H₂); 5.88 (с, 1H, C(12)-OH); 6.03–6.06 (м, 1H, C(2')H); 6.77 (д, 2H, H(19), H(21), $J = 8.2$); 7.37 (д, 1H, H(β), $J = 15.1$); 7.57 (д, 2H, H(18), H(22), $J = 8.3$); 7.81 (с, 1H, H(16)); 7.86 (д, 1H, H(α), $J = 15.2$); 13.96 (с, 1H, C(14)-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 12.4 (10); 20.3 (8); 21.6 (9); 27.2 (1'); 27.5 (5); 34.4 (3); 39.7 (6); 40.3 (N(CH₃)₂); 44.8 (2); 45.6 (4); 48.1 (7); 49.5 (1); 111 (13); 111.9 (19, 21); 113.5 (15); 115.1 (β); 116.5 (3'); 121.3 (11); 122.7 (17); 127.7 (16); 130.4 (18, 22); 135.9 (2'); 145.1 (α); 152.1 (20); 160.4 (12) 161.4 (14); 192.5 (C=O). ESI-MS, m/z : для $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{NO}_3$, найдено 460.69, вычислено 460.63.

Анализ синтезированных соединений выполнен с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sivakumar P. M., Prabhakar P. K., Doble M. Synthesis, antioxidant evaluation and quantitative structureactivity relationship studies of chalcones // *Med. Chem. Res.* 2011. Vol. 20. No. 4. Pp. 482–492.
2. Kim B.-T., O K.-Z., Chun J.-C., Hwang K. J. Synthesis of dihydroxylated chalcone derivatives with diverse substitution patterns and their radical scavenging ability toward DPPH free radicals // *Bull. Korean Chem. Soc.* 2008. Vol. 29. No. 6. Pp. 1125–1130.
3. Marquina S., Maldonado-Santiago M., Sánchez-Carranza J. N., Antúnez-Mojica M., González-Maya L., Razo-Hernández R. S., Alvarez L. Design, synthesis and QSAR study of 2'-hydroxy-4'-alkoxy chalcone derivatives that exert cytotoxic activity by the mitochondrial apoptotic pathway // *Bioorg. Med. Chem.* 2019. Vol. 27. Pp. 43–54.
4. Syam S., Abdelwahab S. I., Al-Mamary M. A., Mohan S. Synthesis of Chalcones with anticancer activities // *Molecules.* 2012. Vol. 17. Pp. 6179–6195.

5. Jandial D. D., Blair C. A., Zhang S., Krill L. S., Zhang Y. B., Zi X. Molecular targeted approaches to cancer therapy and prevention using chalcones // *Curr. Cancer Drug Targets*. 2014. Vol. 14. Pp. 181–200.
6. Uddin M. N., Hasan M. N., Uzzaman M., Sanaullah A. F. M., Shumi W., Bhuyain M. H., Sadrul Amin H. M. Microwave assisted synthesis, characterization, molecular docking and pharmacological activities of some new 2-hydroxychalcone derivatives // *J. Mol. Struct.* 2020. Vol. 1206. Pp. 127678.
7. Pereira V. R. D., Junior I. J. A., da Silveira L. S., Geraldo R. B., Pinto P. F., Teixeira F. S., Salvadori M. C., Silva M. P., Alves L. A., Capriles P. V. S. Z., Almeida A. C., Coimbra E. S., Pinto P. L. S., Couri M. R. C., Moraes J., Filho A. A. S. *In vitro* and *in vivo* antischistosomal activities of chalcones // *Chem. Biodiversity*. 2018. Vol. 15. No. 12. Pp. 1–15. e1800398.
8. Zhao Y., Cao Y., Chen H., Zhuang F., Wu C., Yoon G., Zhu W., Su Y., Zheng S., Liu Z., Cheon S. H. Synthesis, biological evaluation, and molecular docking study of novel allylretrochalcones as a new class of protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors // *Bioorg. Med. Chem.* 2019. Vol. 27. Pp. 963–977.
9. Gupta M. Zinc catalyzed claisen rearrangement of allyl aryl ethers to *o*-allylated phenols in liquid phase // *The Open Catal. J.* 2010. Vol. 3. Pp. 40–43.
10. Nawghare B. R., Gaikwad S. V., Raheem A., Lokhande P. D. Iodine catalyzed cascade synthesis of flavone derivatives from 2'-allyloxy- α , β -dibromchalcones // *J. Chilean Chem. Soc.* 2014. Vol. 59. No. 1. Pp. 2284–2286.
11. Patil A. M., Kamble D. A., Lokhande P. D. Iodine-mediated direct synthesis of 3-iodoflavones // *Synth. Comm.* 2018. Vol. 48. No. 11. Pp. 1299–1307.
12. Nawghare B. R., Sakate S. S., Lokhande P. D. A New method for the facile synthesis of hydroxylated flavones by using allyl protection // *J. Heterocycl. Chem.* 2013. Vol. 51. No. 2. Pp. 291–302.
13. Harish B., Subbireddy M., Obulesu O., Suresh S. One-pot allylation – intramolecular vinylogous michael addition – isomerization cascade of *o*-hydroxycinnamates and congeners: Synthesis of substituted benzofuran derivatives // *Org. Lett.* 2019. Vol. 21. No. 6. Pp. 1823–1827.
14. Kumar R., Sharma P., Shard A., Tewary D. K., Nadda G., Sinha A. K. Chalcones as promising pesticidal agents against diamondback moth (*Plutella xylostella*): microwave-assisted synthesis and structure–activity relationship // *Med. Chem. Res.* 2011. Vol. 21. No. 6. Pp. 922–931.
15. Aponte J. C., Verástegui M., Málaga E., Zimic M., Quiliano M., Vaisberg A. J., Gilman R. H., Hammond G. B. Synthesis, cytotoxicity, and anti-trypanosoma cruzi activity of new chalcones // *J. Med. Chem.* 2008. Vol. 51. No. 19. Pp. 6230–6234.
16. Aponte J. C., Castillo D., Estevez Y., Gonzalez G., Arevalo J., Hammond G. B., Sauvain M. In vitro and in vivo anti-Leishmania activity of polysubstituted synthetic chalcones // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010. Vol. 20. No. 1. Pp. 100–103.
17. Vijaya Bhaskar Reddy M., Tsai W.J., Qian K., Lee K.H., Wu T.S. Structure–activity relationships of chalcone analogs as potential inhibitors of ADP- and collagen-induced platelet aggregation // *Bioorg. Med. Chem.* 2011. Vol. 19. No. 24. Pp. 7711–7719.
18. Mukherjee S., Kumar V., Prasad A. K., Raj H. G., Bracke M. E., Olsen C. E., Jain S. C., Parmar V. S. Synthetic and biological activity evaluation studies on novel 1,3-diarylpropenones // *Bioorg. Med. Chem.* 2001. Vol. 9. No. 2. Pp. 337–345.
19. Sharma N., Mohanakrishnan D., Sharma U. K., Kumar R., Richa Sinha A. K., Sahal D. Design, economical synthesis and antiparasmodial evaluation of vanillin derived allylated chalcones and their marked synergism with artemisinin against chloroquine resistant strains of *Plasmodium falciparum* // *Eur. J. Med. Chem.* 2014. Vol. 79. Pp. 350–368.
20. Popova S. A., Pavlova E. V., Chukicheva I. Yu. Synthesis of substituted chalcones based on 1,3-dihydroxy-4-isobornylbenzene // *Russ. Chem. Bull.* 2020. Vol. 69. No. 11. Pp. 2198–2204.
21. Kawanami H., Sato M., Chatterjee M., Otabe N., Tuji T., Ikushima Y., Ishizaka T., Yokoyama T., Suzuki T. M. Highly selective non-catalytic Claisen rearrangement in a high-pressure and high-temperature water microreaction system // *Chem. Eng. J.* 2011. Vol. 167. Pp. 572–577.

Поступила в редакцию 19.10.2021 г.

SYNTHESIS OF HYDROXY SUBSTITUTED ISOBORNYLCHALCONES**© S. A. Popova*, E. V. Pavlova, I. Yu. Chukicheva**

*Institute of Chemistry, Komi Science Center
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
48 Pervomaiskaya Street, 167000 Syktyvkar, Komi Republic, Russia.*

Phone: +7 (8212) 21 84 77.

**Email: popova-sa@chemi.komisc.ru*

Natural and synthetic chalcones are of great interest due to a wide range of their biological properties. The introduction of various substituents into the aryl rings of chalcones enables obtaining libraries of biologically active compounds. Therefore, the synthesis of chalcones with various substituents in the aryl rings is a promising direction of research. On the other hand, among the huge variety of chemical structures found in nature, a large family of monoterpenoids provided many examples of compounds that meet the criteria necessary for new drug candidates: no toxicity, high biological activity and low cost. In this article, a number of new methoxy-substituted allyloxyisobornylchalcones were synthesized with the use of Claisen-Schmidt condensation of 1-acetyl-2-hydroxy-4-allyloxy-5-isobornylbenzene with mono-, di-, and trimethoxybenzaldehydes in the presence of sodium hydride in DMF. Initial 1-acetyl-2-hydroxy-4-allyloxy-5-isobornylbenzene was obtained via alkylation of resorcinol with camphene followed by acetylation reaction and O-allylation of 4-OH group. The yields of methoxy-substituted chalcones were about 50–80%. The new hydroxy-substituted isobornylchalcones with the yields of 20–70% were synthesized via Claisen rearrangement of allyloxyisobornylchalcones with various substituents in ring B under solvent free conditions with heating at 175–185 °C. The structures of all the new chalcone derivatives were established by NMR spectroscopy and mass spectrometry.

Keywords: hydroxy-substituted chalcones, Claisen rearrangement, allyloxy derivatives, condensation.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Sivakumar P. M., Prabhakar P. K., Doble M. *Med. Chem. Res.* 2011. Vol. 20. No. 4. Pp. 482–492.
2. Kim B.-T., O K.-Z., Chun J.-C., Hwang K. J. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2008. Vol. 29. No. 6. Pp. 1125–1130.
3. Marquina S. *Bioorg. Med. Chem.* 2019. Vol. 27. Pp. 43–54.
4. Syam S., Abdelwahab S. I., Al-Mamary M. A., Mohan S. *Molecules.* 2012. Vol. 17. Pp. 6179–6195.
5. Jandial D. D., Blair C. A., Zhang S., Krill L. S., Zhang Y. B., Zi X. *Curr. Cancer Drug Targets.* 2014. Vol. 14. Pp. 181–200.
6. Uddin M. N., Hasan M. N., Uzzaman M., Sanaullah A. F. M., Shumi W., Bhuyain M. H., Sadrul Amin H. M. *J. Mol. Struc.* 2020. Vol. 1206. Pp. 127678.
7. Pereira V. R. D., Junior I. J. A., da Silveira L. S., Geraldo R. B., Pinto P. F., Teixeira F. S., Salvadori M. C., Silva M. P., Alves L. A., Capriles P. V. S. Z., Almeida A. C., Coimbra E. S., Pinto P. L. S., Couri M. R. C., Moraes J., Filho A. A. S. *Chem. Biodiversity.* 2018. Vol. 15. No. 12. Pp. 1–15. e1800398.
8. Zhao Y., Cao Y., Chen H., Zhuang F., Wu C., Yoon G., Zhu W., Su Y., Zheng S., Liu Z., Cheon S. H. *Bioorg. Med. Chem.* 2019. Vol. 27. Pp. 963–977.
9. Gupta M. *The Open Catal. J.* 2010. Vol. 3. Pp. 40–43.
10. Nawghare B. R., Gaikwad S. V., Raheem A., Lokhande P. D. *J. Chilean Chem. Soc.* 2014. Vol. 59. No. 1. Pp. 2284–2286.
11. Patil A. M., Kamble D. A., Lokhande P. D. *Synth. Comm.* 2018. Vol. 48. No. 11. Pp. 1299–1307.
12. Nawghare B. R., Sakate S. S., Lokhande P. D. *J. Heterocycl. Chem.* 2013. Vol. 51. No. 2. Pp. 291–302.
13. Harish B., Subbireddy M., Obulesu O., Suresh S. *Org. Lett.* 2019. Vol. 21. No. 6. Pp. 1823–1827.
14. Kumar R., Sharma P., Shard A., Tewary D. K., Nadda G., Sinha A. K. *Med. Chem. Res.* 2011. Vol. 21. No. 6. Pp. 922–931.
15. Aponte J. C., Verástegui M., Málaga E., Zimic M., Quiliano M., Vaisberg A. J., Gilman R. H., Hammond G. B. J. *Med. Chem.* 2008. Vol. 51. No. 19. Pp. 6230–6234.

16. Aponte J. C., Castillo D., Estevez Y., Gonzalez G., Arevalo J., Hammond G. B., Sauvain M. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2010. Vol. 20. No. 1. Pp. 100–103.
17. Vijaya Bhaskar Reddy M., Tsai W.J., Qian K., Lee K.H., Wu T.S. Bioorg. Med. Chem. 2011. Vol. 19. No. 24. Pp. 7711–7719.
18. Mukherjee S., Kumar V., Prasad A. K., Raj H. G., Bracke M. E., Olsen C. E., Jain S. C., Parmar V. S. Bioorg. Med. Chem. 2001. Vol. 9. No. 2. Pp. 337–345.
19. Sharma N. Eur. J. Med. Chem. 2014. Vol. 79. Pp. 350–368.
20. Popova S. A., Pavlova E. V., Chukicheva I. Yu. Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. No. 11. Pp. 2198–2204.
21. Kawanami H., Sato M., Chatterjee M., Otabe N., Tuji T., Ikushima Y., Ishizaka T., Yokoyama T., Suzuki T. M. Chem. Eng. J. 2011. Vol. 167. Pp. 572–577.

Received 19.10.2021.