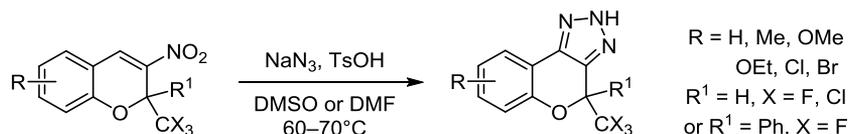


3-Нитро-2-(тригалогенметил)-2*H*-хромены в реакции с азидом натрия: синтез 4-(тригалогенметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазолов

Владислав Ю. Коротаев^{1*}, Игорь Б. Кутяшев¹,
Алексей Ю. Барков¹, Вячеслав Я. Сосновских¹

¹Институт естественных наук и математики Уральского федерального университета
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
пр. Ленина, 51, Екатеринбург 620000, Россия; e-mail: korotaev.vladislav@urfu.ru

Поступило 16.01.2017
Принято 14.02.2017



Разработан метод синтеза 4-(тригалогенметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазолов, основанный на взаимодействии 3-нитро-2-(трифтор(трихлор)метил)- и 3-нитро-2-(трифторметил)-2-фенил-2*H*-хроменов с азидом натрия в ДМСО или ДМФА в присутствии *para*-толуолсульфокислоты.

Ключевые слова: азид натрия, 3-нитро-2-(тригалогенметил)-2*H*-хромены, 3-нитро-2-(трифторметил)-2-фенил-2*H*-хромены, 4-(тригалогенметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазолы, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

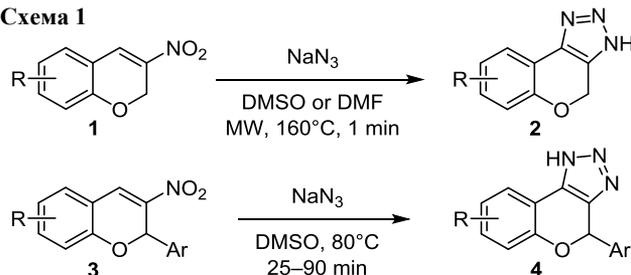
1,2,3-Триазолы являются важным классом гетероциклических соединений с широким спектром биологической активности, обладающих противовоспалительным, противомикробным, противотуберкулезным, антиагрегантным и противовирусным действием.¹ В последние годы появились сообщения о создании на базе 1,2,3-триазолов жидких кристаллов,^{2a} металло-супрамолекулярных гелей для восстановления металлических покрытий,^{2b} термостабильных материалов для органических светоизлучающих устройств.^{2c}

Один из наиболее эффективных способов получения 1,2,3-триазолов основан на 1,3-диполярном циклоприсоединении азида натрия по активированной двойной связи сопряженных нитроалкенов с элиминированием нитрогруппы.³ Доступность и многообразие исходных нитроолефинов, а также простота выделения и высокие выходы целевого продукта соответствуют основным принципам современной концепции клихимии.⁴ Обычно реакцию проводят при умеренном нагревании в ДМСО или ДМФА, используя избыток реагента (1.5–2.0 экв.). В то же время взаимодействие β-нитростиролов с NaN₃ нередко сопровождается димеризацией или тримеризацией нитроалкена под действием азид-аниона, что ведет к образованию 4-арил-5-(1-арил-2-нитроэтил)-1*H*-1,2,3-триазолов и 1,3,5-триарилбензолов в качестве побочных продуктов.^{3c,d} Добавление в реакционную смесь небольших коли-

чеством *para*-толуолсульфокислоты (0.1–0.5 экв.) полностью подавляет эти нежелательные процессы.^{3c}

Недавно было показано,^{5a} что 2-незамещенные 3-нитро-2*H*-хромены **1**, молекулы которых содержат в своем составе β-нитростирольный фрагмент, взаимодействуют с азидом натрия в ДМСО или ДМФА при 160 °C в условиях микроволнового нагрева, образуя хромено-[3,4-*d*]триазолы **2** с выходами 63–89%. В аналогичной реакции с участием 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменов **3** (ДМСО, 80 °C, 25–90 мин) с выходами 61–82% были получены 4-арилзамещенные хроменотриазолы **4** (схема 1).^{5b} Пространственно затрудненный 2,2-диметил-3-нитро-2*H*-хромен оказался менее активным и реагировал с азидом натрия в этих же условиях в течение 3 ч, образуя соответствующий триазол с выходом 58%, а 3-нитро-2,2-дифенил-2*H*-хромен вообще не вступал в реакцию циклоприсоединения.^{5b}

Схема 1



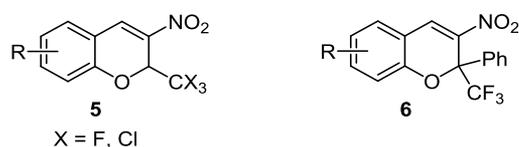


Рисунок 1. 2-(Тригалогенметил)замещенные 3-нитро-2H-хромены **5** и **6**.

Следует отметить, что продукты **2** и **4** представляют собой аннелированные с триазольным циклом производные хромена, основного структурного фрагмента многих природных и синтетических соединений с ценными биологическими и фармакологическими свойствами.⁶

Продолжая наши исследования, направленные на разработку методов Δ^3 -аннелирования 3-нитро-2-(трифтор(трихлор)метил)-2H-хроменов **5** с карбо- или гетероциклом,⁷ в настоящей работе мы изучили реакцию хроменов **5** и 3-нитро-2-(трифторметил)-2-фенил-2H-хроменов **6**, являющихся гибридами хроменов **3** и **5** (рис. 1), с азидом натрия в различных условиях как возможный способ получения хромено[3,4-*d*]триазолов, содержащих в положении 4 тригалогенметильную группу.

С целью оптимизации условий на первом этапе была изучена реакция с незамещенным по бензольному циклу 2- CF_3 -нитрохроменом **5a**, приводящая к образованию 4-(трифторметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*]-[1,2,3]триазола (**7a**). Максимальные выходы соединения **7a** наблюдались при проведении процесса в ДМСО или в ДМФА при 60 °C в течение 10 мин (контроль по ТСХ) в присутствии 0.5 экв. *para*-толуолсульфокислоты (TsOH) (схема 2, табл. 1). Роль TsOH в этой реакции до конца не ясна, но, скорее всего, она связана с дополнительной активацией двойной связи исходного хромена за счет протонирования атома кислорода нитрогруппы.

В оптимизированных условиях с высокими выходами были получены 4- CF_3 -хроменотриазолы **7b–h**, содержащие электронодонорные или электроакцепторные заместители в ароматическом цикле (схема 3, табл. 2).

Схема 2

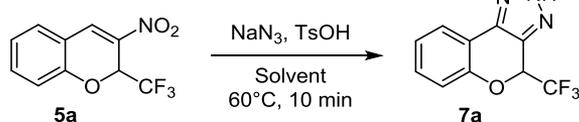


Таблица 1. Оптимизация условий реакции хромена **5a** с NaN_3

Растворитель	NaN_3 , экв.	TsOH, экв.	Выход 7a , %	
			в ДМСО	в ДМФА
ДМСО	2.0	–	60*	
ДМСО	1.5	0.5	86	
ДМСО	2.0	0.25	81	
ДМСО	2.0	0.5	89	
ДМФА	2.0	–	47**	
ДМФА	1.5	0.5	71	
ДМФА	2.0	0.5	86	

* При 80 °C.

** В течение 30 мин.

Схема 3

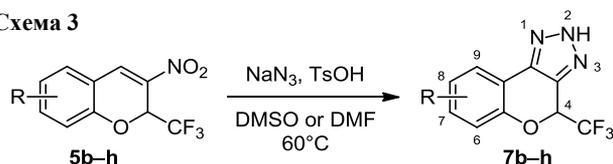


Таблица 2. Условия получения и выходы 4- CF_3 -хроменотриазолов **7b–h**

Триазол	R	Время, мин	Выход, %	
			в ДМСО	в ДМФА
7b	8-Me	10	90	84
7c	8-OMe	10	93	85
7d	6-OEt	10	87	86
7e	8-Cl	5	88	90
7f	8-Br	5	86	84
7g	6,8- Cl_2	5	96	85
7h	6,8- Br_2	5	87	88

При этом реакции с более активными 6-моно- и 6,8-дигалогензамещенными хроменами **5e–h** как в ДМСО, так и в ДМФА завершались через 5 мин. Отметим, что хроменотриазолы **7a–h** выделены из реакционной смеси в аналитически чистом виде обычным фильтрованием без дополнительной очистки перекристаллизацией или колоночной хроматографией. Как видно по табл. 2, выходы продуктов **7a–h** практически не зависят от донорно-акцепторных свойств заместителя R в ароматическом цикле.

В аналогичных условиях 2- CCl_3 -нитрохромены **5i–p** образуют соответствующие триазолы **7i–p** с выходами 37–64%. Более активные хромены **5m–p** реагируют с азидом натрия в течение 10–25 мин, тогда как реакции с незамещенным по бензольному циклу хроменом **5i** и хроменами **5j–l**, содержащими электронодонорные заместители в ароматическом цикле, завершаются спустя 1–1.5 ч и сопровождаются заметным осмелением (схема 4, табл. 3). Как и в случае 4- CF_3 -триазолов **7a–h**, целевые продукты **7i–p** были выделены из

Схема 4

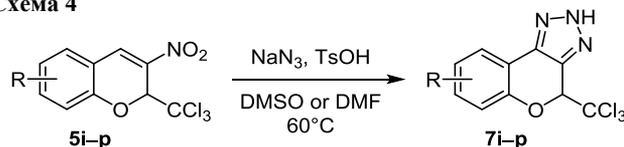


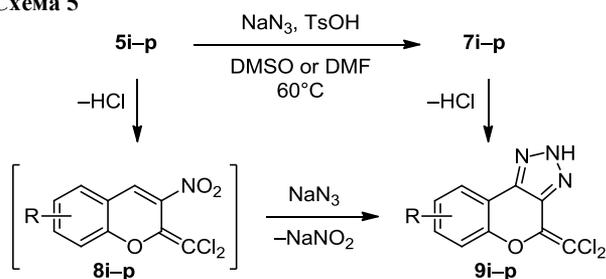
Таблица 3. Условия получения и выходы 4- CCl_3 -хроменотриазолов **7i–p**

Триазол	R	Время, мин	Выход, %	
			в ДМСО	в ДМФА
7i	H	60	50	49
7j	8-Me	75	49	45
7k	8-OMe	90	47	41
7l	6-OEt	75	43	37
7m	8-Cl	25	51	50
7n	8-Br	25	59	58
7o	6,8- Cl_2	10	56	56
7p	6,8- Br_2	10	63	64

реакционных смесей фильтрованием и очищены от примесей промывкой небольшим количеством смеси гексана с дихлорметаном.

Меньшие выходы хроменотриазолов **7i-p** по сравнению с 4-CF₃-аналогами **7a-h** обусловлены образованием в качестве побочных продуктов 4-(дихлорметилиден)-хромено[3,4-*d*]триазолов **9i-p** при отщеплении молекулы HCl от триазолов **7i-p** под действием основных азид- и нитрит-анионов. Нельзя исключить и образования соединений **9i-p** в результате элиминирования HCl из 2-CCl₂-нитрохроменов **5i-p** с последующим присоединением азид натрия к промежуточным 4-(дихлорметилиден)хроменам **8i-p**. Наряду с этим может происходить частичное осмоление неустойчивых нитрохроменов **8i-p** (схема 5).

Схема 5



Действительно, реакция 6,8-дибром-3-нитро-2-(трихлорметил)-2*H*-хромена (**5p**) с NaN₃ в ДМСО привела к получению смеси продуктов **7p** и **9p** в соотношении 4:1. Несмотря на то, что триазол **9p** не удалось выделить в аналитически чистом виде, его строение было доказано с помощью спектроскопии ЯМР ¹H и хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения. Близкие по составу смеси образовывались и в реакциях с участием 2-CCl₂-хроменов **5i-o**. Ранее элиминирование HCl под действием нитрит-аниона в ДМСО или ДМФА наблюдалось в ряду 2,2-диарил-1,1,1-трихлорэтанов.⁸

В ИК спектрах хроменотриазолов **7a-p** наблюдается интенсивная полоса валентных колебаний ν(NH) в области 3278–2469 см⁻¹. Спектры ЯМР ¹H, записанные в растворе ДМСО-*d*₆, содержат характерный квартет (соединения **7a-h**) или синглет (соединения **7i-p**) протона 4-СН в узкой области 6.49–6.94 м. д. и сигнал триазольного протона NH в виде уширенного синглета при 15.51–15.95 м. д. Сигнал трифторметильной группы, связанной с *sp*³-углеродным атомом, в спектрах ЯМР ¹⁹F 4-CF₃-хроменотриазолов **7a-h** представляет собой уширенный синглет или дублет с КССВ ³J_{FH} = 6.5–6.8 Гц при 84.5–84.9 м. д. В спектрах ЯМР ¹³C соединений **7a-e,g** наблюдаются квартеты группы CF₃ и атома С-4 в области 122.4–122.9 и 70.4–71.4 м. д. соответственно с КССВ ¹J_{CF} = 284.2–284.8 и ²J_{CF} = 33.6–34.4 Гц.

Строение хроменотриазола **7d** доказано с помощью РСА (рис. 2). Как видно по рис. 2, в твердом состоянии атом водорода триазольного фрагмента находится при атоме азота N(2).

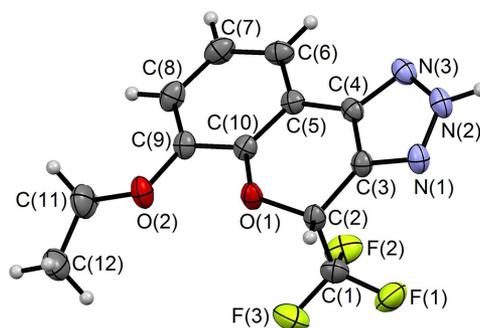


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **7d** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Пространственно затрудненные 2,2-дизамещенные нитрохромены **6a-f** оказались менее активными, чем соответствующие 2-CF₃-нитрохромены **5a-h** и реагировали с азидом натрия при 70 °С в течение 10–90 мин, образуя 4-CF₃-4-фенилхромено[3,4-*d*]триазолы **10a-f** с выходами 60–78% (схема 6, табл. 4). Продукты **10a-f** были выделены из реакционной смеси фильтрованием и очищены от примесей перекристаллизацией из системы дихлорметан–гексан. Следует особо отметить, что, именно благодаря наличию электроноакцепторной трифторметильной группы, соединения **6a-f** проявили себя гораздо более реакционноспособными субстратами по сравнению с 2,2-дифенил-3-нитро-2*H*-хроменом, который не реагирует с азидом натрия в этих условиях.^{5b}

ИК спектры хроменотриазолов **10a-f** содержат полосу колебаний ν(NH) в области 3290–3114 см⁻¹. Уширенный синглет триазольного протона NH в спектрах ЯМР ¹H проявляется при 11.92–12.12 м. д. в растворе CDCl₃ (соединения **10a,d-f**) или при ~15.8 м. д. в растворе ДМСО-*d*₆ (соединения **10b,c**). В спектрах ЯМР ¹⁹F соединений **10a-f** присутствует синглет трифторметильной группы при 83.5–83.9 м. д. в CDCl₃ или при 85.6–85.7 м. д. в ДМСО-*d*₆. Спектры ЯМР ¹³C триазолов

Схема 6

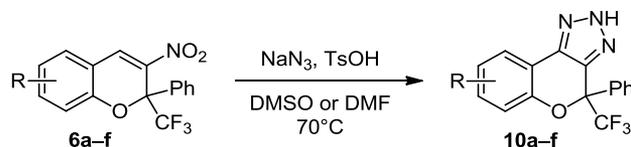


Таблица 4. Условия получения и выходы 4-CF₃-4-Ph-хроменотриазолов **10a-f**

Триазол	R	Время, мин	Выход, %	
			в ДМСО	в ДМФА
10a	H	60	73	76
10b	8-Me	60	63	60
10c	8-OMe	90	78	75
10d	6-OEt	60	74	76
10e	8-Br	25	74	71
10f	6,8-Br ₂	10	77	74

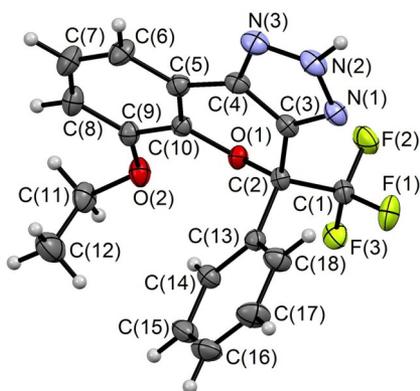


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **10d** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

10a,b,e,f содержат характерные квартеты группы CF_3 и атома С-4 с $\text{KCCB } ^1J_{\text{CF}} = 284.7\text{--}285.5$ и $^2J_{\text{CF}} = 30.8\text{--}32.7$ Гц.

Строение хроменотриазола **10d** подтверждено методом РСА (рис. 3). Как и в триазоле **7d**, в твердом состоянии атом водорода триазольного фрагмента в молекуле соединения **10d** находится при атоме азота N(2).

Таким образом, 3-нитро-2-(трифторметил)-2H-хромены в реакции с азидом натрия значительно превосходят по своей активности 2-арил-3-нитро-2H-хромены, а 3-нитро-2-(трифторметил)-2-фенил-2H-хромены оказались более реакционноспособными, чем 2,2-диметил- и 2,2-дифенилзамещенные аналоги. В случае 2- CCl_3 -нитрохроменов циклоприсоединение сопровождается частичным элиминированием HCl . Разработанный нами метод получения 4-тригалогенметилзамещенных хромено[3,4-*d*]триазолов достаточно прост, а синтезированные продукты представляют несомненный интерес для медицинской химии и науки о материалах.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Alpha с приставкой НПВО (кристалл ZnSe). Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F записаны на спектрометрах Bruker DRX-400 (400 и 376 МГц соответственно, соединения **5g,o**, **7a-f,h,k,o**, **10e,f**) и Bruker Avance 500 (500 и 471 МГц соответственно, остальные соединения). Растворители – CDCl_3 (соединения **5g,o**, **10a,d-f**) или $\text{DMSO-}d_6$ (остальные соединения). Внутренние стандарты – ТМС (для ядер ^1H) и C_6F_6 (для ядер ^{19}F). Спектры ЯМР ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 (126 МГц) в CDCl_3 (соединения **5g,o**, **10a,e,f**) или $\text{DMSO-}d_6$ (остальные соединения), внутренний стандарт – сигнал растворителя (77.0 м. д. для CDCl_3 , 39.5 м. д. для $\text{DMSO-}d_6$). Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электрораспылением) выполнены на приборе Waters Xevo QToF. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PE 2400. Температуры плавления определены на приборе SMP40. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ. Исходные нитрохромены **5a-p** и **6a-f** получены по известным методикам.^{9,10}

3-Нитро-2-(трифторметил)-6,8-дихлор-2H-хромен (5g). Выход 65%, желтый порошок, т. пл. 111–112 °С (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1650, 1561, 1524, 1451, 1435, 1361, 1330. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.19 (1H, к, $J = 6.1$, 2-CH); 7.29 (1H, д, $J = 2.2$, H-5(7)); 7.50 (1H, д, $J = 2.2$, H-7(5)); 8.03 (1H, с, 4-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 70.1 (к, $J = 34.9$, C-2); 118.8; 122.3 (к, $J = 287.9$, CF_3); 123.2; 128.5; 128.7; 130.8; 134.5; 135.3; 147.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 83.9 (д, $J = 6.1$, CF_3). Найдено, %: С 38.22; Н 1.26; N 4.46. $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{Cl}_2\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 38.25; Н 1.28; N 4.46.

3-Нитро-2-(трихлорметил)-6,8-дихлор-2H-хромен (5o). Выход 54%, желтый порошок, т. пл. 146–147 °С (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1642, 1558, 1552, 1447, 1434, 1418, 1327. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.40 (1H, с, 2-CH); 7.27 (1H, д, $J = 2.4$, H-5(7)); 7.50 (1H, д, $J = 2.4$, H-7(5)); 8.02 (1H, с, 4-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 80.2; 98.2; 119.5; 123.0; 127.9; 128.3; 130.8; 134.3; 138.0; 148.0. Найдено, %: С 33.24; Н 0.97; N 3.85. $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{Cl}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 33.05; Н 1.11; N 3.85.

Синтез хромено[3,4-*d*]триазолов 7a-p (общая методика). Раствор 1.0 ммоль нитрохромена **5a-p**, 130 мг (2.0 ммоль) NaN_3 и 86 мг (0.5 ммоль) TsOH в 3 мл DMCO или DMFA перемешивают при 60 °С в течение времени, указанного в табл. 1–3. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выливают в 20 мл H_2O . Для полноты осаждения 4- CCl_3 -триазолов **7i-p** в полученную смесь добавляют 1.0 мл насыщенного раствора NaCl . Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой (3×10 мл) и сушат при 60 °С. В случае 4- CCl_3 -хроменотриазолов **7i-p** продукт для очистки от примесей высушивают и промывают небольшим количеством смеси CH_2Cl_2 -гексан, 1:2 (3×0.5 мл).

4-(Трифторметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]-триазол (7a). Выход 89% (DMCO), 86% (DMFA), белый порошок, т. пл. 193–194 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2469, 1645, 1493, 1452, 1423, 1353, 1302. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.68 (1H, к, $J = 6.8$, 4-CH); 7.12–7.19 (2H, м, H-6,8); 7.38 (1H, т. д, $J = 7.9$, $J = 1.3$, H-7); 7.71 (1H, д, $J = 7.2$, H-9); 15.61 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 70.7 (к, $J = 33.9$, C-4); 114.1 (уш. с); 116.8; 122.8; 122.9 (к, $J = 284.3$, CF_3); 123.2; 130.6; 132.4 (уш. с); 136.7 (уш. с); 151.4. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 84.8 (уш. с, CF_3). Найдено, m/z : 242.0535 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z : 242.0536.

8-Метил-4-(трифторметил)-2,4-дигидрохромено-[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7b). Выход 90% (DMCO), 84% (DMFA), светло-желтый порошок, т. пл. 171–172 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3146, 1630, 1542, 1505, 1470, 1353, 1316. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.31 (3H, с, CH_3); 6.62 (1H, к, $J = 6.8$, 4-CH); 7.03 (1H, д, $J = 8.3$, H-6); 7.15 (1H, д. д, $J = 8.3$, $J = 1.4$, H-7); 7.52 (1H, уш. с, H-9); 15.54 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 20.1; 70.6 (к, $J = 33.7$, C-4); 113.8 (уш. с); 116.6; 122.9 (к, $J = 284.7$, CF_3); 123.0; 131.1; 132.2; 132.6 (уш. с); 137.2 (уш. с); 149.3. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 84.9 (уш. с, CF_3). Найдено, m/z : 256.0697 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z : 256.0692.

8-Метокси-4-(трифторметил)-2,4-дигидрохромено-[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7с). Выход 93% (ДМСО), 85% (ДМФА), т. пл. 200–201 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3150, 1603, 1515, 1505, 1476, 1441, 1350. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.79 (3H, с, OCH_3); 6.59 (1H, к, $J = 6.9$, 4-CH); 6.92 (1H, д, $J = 9.0$, $J = 3.0$, H-7); 7.09 (1H, д, $J = 9.0$, H-6); 7.23 (1H, д, $J = 3.0$, H-9); 15.65 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 55.5; 70.4 (к, $J = 33.6$, C-4); 107.0; 114.6 (уш. с); 116.4; 117.9; 122.9 (к, $J = 284.8$, CF_3); 132.9 (уш. с); 137.0 (уш. с); 145.2; 154.8. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 84.9 (уш. с, CF_3). Найдено, m/z : 272.0643 [M+H] $^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 272.0641.

4-(Трифторметил)-6-этокси-2,4-дигидрохромено-[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7d). Выход 87% (ДМСО), 86% (ДМФА), т. пл. 159–160 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3278, 1591, 1548, 1461, 1391, 1356, 1301. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.34 (3H, т, $J = 7.0$, OCH_2CH_3); 4.08 (1H, д, к, $J = 9.7$, $J = 7.0$) и 4.11 (1H, д, к, $J = 9.7$, $J = 7.0$, OCH_2CH_3); 6.69 (1H, к, $J = 6.8$, 4-CH); 7.03–7.13 (2H, м, H-7,9); 7.22–7.35 (1H, м, H-8); 15.54 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 14.6; 64.4; 70.4 (к, $J = 33.9$, C-4); 114.5; 115.0 (уш. с); 115.4; 122.8 (к, $J = 284.6$, CF_3); 123.0; 132.6 (уш. с); 137.8 (уш. с); 140.8; 147.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 84.8 (уш. с, CF_3). Найдено, m/z : 286.0801 [M+H] $^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 286.0798.

4-(Трифторметил)-8-хлор-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*]-[1,2,3]триазол (7е). Выход 88% (ДМСО), 90% (ДМФА), белый порошок, т. пл. 180–181 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3213, 1480, 1459, 1443, 1399, 1362, 1325. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.74 (1H, к, $J = 6.8$, 4-CH); 7.20 (1H, д, $J = 8.8$, H-6); 7.40 (1H, д, $J = 8.8$, $J = 2.6$, H-7); 7.72 (1H, д, $J = 2.6$, H-9); 15.73 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 70.9 (к, $J = 34.0$, C-4); 115.8 (уш. с); 118.8; 122.1; 122.7 (к, $J = 284.3$, CF_3); 127.0; 130.1; 132.6 (уш. с); 135.9 (уш. с); 150.0. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 84.8 (уш. с, CF_3). Найдено, m/z : 297.9964 [M+Na] $^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{ClF}_3\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z : 297.9965.

8-Бром-4-(трифторметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*]-[1,2,3]триазол (7f). Выход 86% (ДМСО), 84% (ДМФА), белый порошок, т. пл. 183–184 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3206, 1482, 1460, 1437, 1396, 1358, 1316. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.75 (1H, к, $J = 6.8$, 4-CH); 7.15 (1H, д, $J = 8.8$, H-6); 7.53 (1H, д, $J = 8.8$, $J = 2.4$, H-7); 7.84 (1H, д, $J = 2.4$, H-9); 15.82 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (*J*, Гц): 84.8 (д, $J = 6.8$, CF_3). Найдено, m/z : 341.9458 [M+Na] $^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{BrF}_3\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z : 341.9460.

4-(Трифторметил)-6,8-дихлор-2,4-дигидрохромено-[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7g). Выход 96% (ДМСО), 85% (ДМФА), белый порошок, т. пл. 149–150 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3148, 1494, 1442, 1428, 1396, 1376, 1352, 1309. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.94 (1H, к, $J = 6.7$, 4-CH); 7.71 (1H, д, $J = 2.5$, H-7(9)); 7.73 (1H, д, $J = 2.5$, H-9(7)); 15.95 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 71.4 (к, $J = 34.4$, C-4); 117.2 (уш. с); 121.1; 122.3; 122.4 (к, $J = 284.2$, CF_3); 127.2; 129.9; 132.7 (уш. с); 135.6 (уш. с); 145.9. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (*J*, Гц): 84.8 (д, $J = 6.7$, CF_3). Найдено, m/z : 309.9752 [M+H] $^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z : 309.9756.

6,8-Дибром-4-(трифторметил)-2,4-дигидрохромено-[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7h). Выход 87% (ДМСО), 88% (ДМФА), белый порошок, т. пл. 186–187 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3150, 1490, 1435, 1408, 1350, 1305. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.93 (1H, к, $J = 6.5$, 4-CH); 7.87 (1H, д, $J = 2.1$, H-7(9)); 7.90 (1H, д, $J = 2.1$, H-9(7)); 15.94 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (*J*, Гц): 84.5 (д, $J = 6.5$, CF_3). Найдено, m/z : 399.8725 [M+H] $^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Br}_2\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z : 399.8726.

4-(Трихлорметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7i). Выход 50% (ДМСО), 49% (ДМФА), светло-желтый порошок, т. пл. 212–213 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3185, 1624, 1590, 1479, 1446, 1332. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.58 (1H, с, 4-CH); 7.09–7.17 (2H, м, H-6,8); 7.34 (1H, т, д, $J = 7.9$, $J = 1.3$, H-7); 7.72 (1H, д, $J = 7.1$, H-9); 15.54 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 81.5; 99.8; 114.6 (уш. с); 116.6; 122.6; 122.7; 130.4; 134.7 (уш. с); 138.6 (уш. с); 152.1. Найдено, m/z : 311.9468 [M+Na] $^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_3\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z : 311.9469.

8-Метил-4-(трихлорметил)-2,4-дигидрохромено-[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7j). Выход 49% (ДМСО), 45% (ДМФА), светло-желтый порошок, т. пл. 195–196 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3135, 1644, 1523, 1470, 1321. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.30 (3H, с, CH_3); 6.52 (1H, с, 4-CH); 7.03 (1H, д, $J = 8.3$, H-6); 7.15 (1H, уш. д, $J = 8.3$, H-7); 7.53 (1H, уш. с, H-9); 15.51 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.2; 81.4; 99.9; 114.1 (уш. с); 116.4; 122.7; 131.0; 131.7; 134.4 (уш. с); 138.2 (уш. с); 149.9. Найдено, m/z : 303.9805 [M+H] $^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z : 303.9806.

8-Метокси-4-(трихлорметил)-2,4-дигидрохромено-[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7k). Выход 47% (ДМСО), 41% (ДМФА), бежевый порошок, т. пл. 145–146 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3156, 1530, 1494, 1464, 1439, 1414. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.78 (3H, с, OCH_3); 6.49 (1H, с, 4-CH); 6.92 (1H, уш. д, $J = 8.0$, H-7); 7.07 (1H, д, $J = 8.0$, H-6); 7.23 (1H, уш. с, H-9); 15.55 (1H, уш. с, NH). Найдено, m/z : 319.9757 [M+H] $^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 319.9755.

4-(Трихлорметил)-8-этокси-2,4-дигидрохромено-[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7l). Выход 43% (ДМСО), 37% (ДМФА), бежевый порошок, т. пл. 133–134 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3202, 1592, 1528, 1454, 1433, 1389. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.30 (3H, т, $J = 6.9$, OCH_2CH_3); 4.11 (2H, уш. к, $J = 6.9$, OCH_2CH_3); 6.59 (1H, с, 4-CH); 6.99–7.36 (3H, м, H Ar); 15.51 (1H, уш. с, NH). Найдено, m/z : 333.9913 [M+H] $^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 333.9911.

4-(Трихлорметил)-8-хлор-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*]-[1,2,3]триазол (7m). Выход 51% (ДМСО), 50% (ДМФА), светло-желтый порошок, т. пл. 204–205 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3219, 1476, 1453, 1434, 1396. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.65 (1H, с, 4-CH); 7.19 (1H, д, $J = 8.8$, H-6); 7.40 (1H, д, $J = 8.8$, $J = 2.6$, H-7); 7.72 (1H, д, $J = 2.6$, H-9); 15.72 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 81.5; 99.4; 116.0 (уш. с); 118.5; 121.9; 126.5; 130.1; 134.5 (уш. с); 137.5 (уш. с); 150.7. Найдено, m/z : 347.9047 [M+Na] $^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_4\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z : 347.9049.

8-Бром-4-(трихлорметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7n). Выход 59% (ДМСО), 58% (ДМФА), светло-желтый порошок, т. пл. 219–220 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3114, 2876, 1493, 1462, 1454, 1430, 1398, 1380, 1349, 1326. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.65 (1H, с, 4-CH); 7.13 (1H, д, *J* = 8.7, H-6); 7.52 (1H, уш. д, *J* = 8.7, H-7); 7.84 (1H, уш. с, H-9); 15.76 (1H, уш. с, NH). Найдено, *m/z*: 369.8733 [M+H]⁺. C₁₀H₆BrCl₃N₃O. Вычислено, *m/z*: 369.8734.

4-(Трихлорметил)-6,8-дихлор-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7o). Выход 56% (ДМСО), 56% (ДМФА), светло-желтый порошок, т. пл. 114–115 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3152, 1524, 1487, 1440, 1426, 1394. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.82 (1H, с, 4-CH); 7.68 (1H, д, *J* = 2.1, H-7(9)); 7.74 (1H, д, *J* = 2.1, H-9(7)); 15.93 (1H, уш. с, NH). Найдено, *m/z*: 357.8865 [M+H]⁺. C₁₀H₅Cl₅N₃O. Вычислено, *m/z*: 357.8870.

6,8-Дибром-4-(трихлорметил)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (7p). Выход 63% (ДМСО), 64% (ДМФА), розовый порошок, т. пл. 124–125 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3149, 1519, 1486, 1432, 1388, 1369. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.83 (1H, с, 4-CH); 7.87 (1H, д, *J* = 2.3, H-7(9)); 7.90 (1H, д, *J* = 2.3, H-9(7)); 15.92 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 82.0; 99.0; 111.4; 114.6; 117.7 (уш. с); 124.1 (2С); 135.2; 148.1 (один атом С не обнаруживается). Найдено, *m/z*: 445.7861 [M+H]⁺. C₁₀H₅Br₂Cl₃N₃O. Вычислено, *m/z*: 445.7859.

6,8-Дибром-4-(дихлорметилиден)-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (9p) получен в смеси с триазолом **7p**. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 7.92 (1H, д, *J* = 2.2, H-7(9)); 7.98 (1H, уш. д, *J* = 2.2, H-9(7)); 16.05 (1H, уш. с, NH). Найдено, *m/z*: 409.8093 [M+H]⁺. C₁₀H₄Br₂Cl₂N₃O. Вычислено, *m/z*: 409.8093.

Синтез хромено[3,4-*d*]триазолов 10a–f (общая методика). Раствор 1.0 ммоль нитрохромена **6a–f**, 0.13 г (2.0 ммоль) NaN₃ и 86 мг (0.5 ммоль) TsOH в 3 мл ДМСО или ДМФА перемешивают при 70 °С в течение времени, указанного в табл. 4. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выливают в 20 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси CH₂Cl₂–гексан, 1:2. Соединения **10a,e** экстрагируют EtOAc (3 × 10 мл), а после удаления растворителя при пониженном давлении очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент CHCl₃). Получают триазолы **10a–f** в виде белых порошков.

4-(Трифторметил)-4-фенил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (10a). Выход 73% (ДМСО), 76% (ДМФА), т. пл. 146–147 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3289, 1622, 1472, 1450, 1426, 1312. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 7.10 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.1, H-7); 7.28 (1H, д. д, *J* = 8.3, *J* = 0.8, H-6); 7.33–7.41 (4H, м, H-8, H-3,4,5 Ph); 7.73–7.78 (3H, м, H-9, H-2,6 Ph); 12.12 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 81.2 (к, *J* = 32.1, C-4); 114.6; 117.9; 123.1 (к, *J* = 285.5, CF₃); 123.3; 123.4; 127.2; 128.4; 129.5; 131.0; 134.1; 138.3; 139.3 (уш. с); 151.6. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 83.7 (с, CF₃). Найдено, *m/z*: 318.0851 [M+H]⁺. C₁₆H₁₁F₃N₃O. Вычислено, *m/z*: 318.0849.

8-Метил-4-(трифторметил)-4-фенил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (10b). Выход 63% (ДМСО), 60% (ДМФА), т. пл. 174–175 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3147, 3031, 1500, 1465, 1449. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.28 (3H, с, CH₃); 7.20 (1H, уш. д, *J* = 8.3, H-7); 7.30 (1H, д, *J* = 8.3, H-6); 7.37–7.53 (4H, м, H-9, H-3,4,5 Ph); 7.65 (2H, д, *J* = 6.1, H-2,6 Ph); 15.76 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 20.1; 80.7 (к, *J* = 30.8, C-4); 114.4 (уш. с); 117.7; 122.9; 123.1 (к, *J* = 284.7, CF₃); 126.9; 128.6; 129.7; 131.2; 132.8; 133.7; 136.7 (уш. с); 137.4 (уш. с); 148.1. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 85.6 (с, CF₃). Найдено, *m/z*: 332.1006 [M+H]⁺. C₁₇H₁₃F₃N₃O. Вычислено, *m/z*: 332.1005.

8-Метокси-4-(трифторметил)-4-фенил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (10c). Выход 78% (ДМСО), 75% (ДМФА), т. пл. 147–148 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3148, 3040, 1536, 1497, 1467, 1439, 1415, 1324. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.76 (3H, с, OCH₃); 6.96 (1H, уш. д, *J* = 8.7, H-7); 7.18 (1H, уш. с, H-9); 7.36 (1H, д, *J* = 8.7, H-6); 7.38–7.51 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.64 (2H, д, *J* = 6.4, H-2,6 Ph); 15.81 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 85.7 (с, CF₃). Найдено, *m/z*: 348.0958 [M+H]⁺. C₁₇H₁₃F₃N₃O₂. Вычислено, *m/z*: 348.0954.

4-(Трифторметил)-4-фенил-6-этокси-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (10d). Выход 74% (ДМСО), 70% (ДМФА), т. пл. 144–145 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3265, 1591, 1524, 1464, 1447, 1305. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.55 (3H, т, *J* = 7.0, OCH₂CH₃); 4.19 (1H, д. к, *J* = 9.1, *J* = 7.0) и 4.25 (1H, д. к, *J* = 9.1, *J* = 7.0, OCH₂CH₃); 6.95 (1H, д. д, *J* = 8.2, *J* = 1.2, H-7); 7.01 (1H, т, *J* = 7.9, H-8); 7.32 (1H, д. д, *J* = 7.6, *J* = 1.2, H-9); 7.33–7.39 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.76–7.81 (2H, м, H-2,6 Ph); 11.92 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 83.9 (с, CF₃). Найдено, *m/z*: 362.1115 [M+H]⁺. C₁₈H₁₅F₃N₃O₂. Вычислено, *m/z*: 362.1111.

8-Бром-4-(трифторметил)-4-фенил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (10e). Выход 74% (ДМСО), 71% (ДМФА), т. пл. 185–186 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3289, 1621, 1471, 1450, 1426, 1311. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 7.16 (1H, д, *J* = 8.8, H-6); 7.34–7.41 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.44 (1H, д. д, *J* = 8.8, *J* = 2.4, H-7); 7.71 (2H, д. д, *J* = 6.3, *J* = 2.5, H-2,6 Ph); 7.89 (1H, д, *J* = 2.4, H-9); 12.06 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 81.4 (к, *J* = 32.2, C-4); 115.8; 116.5; 119.6; 122.9 (к, *J* = 285.4, CF₃); 126.1; 127.1; 128.5; 129.7; 133.6; 133.7; 138.5; 138.6 (уш. с); 150.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 83.7 (с, CF₃). Найдено, *m/z*: 395.9953 [M+H]⁺. C₁₆H₁₀BrF₃N₃O. Вычислено, *m/z*: 395.9954.

6,8-Дибром-4-(трифторметил)-4-фенил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (10f). Выход 77% (ДМСО), 74% (ДМФА), т. пл. 191–192 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3290, 1449, 1429. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 7.36–7.45 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.70 (1H, д, *J* = 2.2, H-7(9)); 7.78–7.88 (3H, м, H-9(7), H-2,6 Ph); 11.98 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 82.5 (к, *J* = 32.7, C-4); 112.8; 115.8; 117.5; 122.7 (к, *J* = 285.4, CF₃); 125.2; 127.2; 128.5; 130.0; 133.0; 136.3; 138.3; 138.5; 147.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 83.5 (с, CF₃). Найдено, *m/z*: 475.9037 [M+H]⁺. C₁₆H₉Br₂F₃N₃O. Вычислено, *m/z*: 475.9039.

Рентгеноструктурное исследование соединений 7d и 10d проведено при температуре 22 °С на дифрактометре Xcalibur S с CCD-детектором по стандартной методике (CuK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\max}$ 56.6°). Кристаллы, пригодные для РСА, получены медленным упариванием растворов соединений **7d** и **10d** в ацетонитриле. Структуры соединений **7d** и **10d** расшифрованы прямым методом с использованием комплекса программ SHELX97.¹¹ Положения всех неводородных атомов уточнены в анизотропном приближении независимо, положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полный набор рентгеноструктурных данных для соединений **7d** и **10d** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1527759 и CCDC 1527760 соответственно).

Список литературы

- (a) De Carvalho da Silva, F.; do Carmo Cardoso, M. F.; Ferreira, P. G.; Ferreira, V. F. In *Topics in Heterocyclic Chemistry*; Dehaen, W.; Bakulev, V. A., Eds.; Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, 2015, vol. 40, p. 117. (b) Lauria, A.; Delisi, R.; Mingoia, F.; Terenzi, A.; Martorana, A.; Barone, G.; Almerico, A. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3289.
- (a) Gimeno, N.; Martín-Rapún, R.; Rodríguez-Conde, S.; Serrano, J. L.; Folcia, C. L.; Pericás, M. A.; Ros, M. B. *J. Mater. Chem.* **2012**, 22, 16791. (b) Yuan, J.; Fang, X.; Zhang, L.; Hong, G.; Lin, Y.; Zheng, Q.; Xu, Y.; Ruan, Y.; Weng, W.; Xia, H.; Chen, G. *J. Mater. Chem.* **2012**, 22, 11515. (c) Ichikawa, M.; Mochizuki, S.; Jeon, H.-G.; Hayashi, S.; Yokoyama, N.; Taniguchi, Y. *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 11791.
- (a) Krivopalov, V. P.; Shkurko, O. P. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, 74, 339. [*Успехи химии* **2005**, 74, 369.] (b) Belskaya, N.; Subbotina, Ju.; Lesogorova, S. In *Topics in Heterocyclic Chemistry*; Dehaen, W.; Bakulev, V. A., Eds.; Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, 2015, vol. 40, p. 51. (c) Zefirov, N. S.; Chapovskaya, N. K.; Kolesnikov, V. V. *J. Chem. Soc. D* **1971**, 1001. (d) Quiclet-Sire, B.; Zard, S. Z. *Synthesis* **2005**, 3319. (e) Quan, X.-J.; Ren, Z.-H.; Wang, Y.-Y.; Guan, Z.-H. *Org. Lett.* **2014**, 16, 5728.
- (a) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40, 2004. (b) Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug Discovery Today* **2003**, 8, 1128.
- (a) Schwendt, G.; Glasnov, T. *Monatsh. Chem.* **2017**, 148, 69. (b) Habib, P. M.; Raju, B. R.; Kavala, V.; Kuo, C.-W.; Yao, C.-F. *Tetrahedron* **2009**, 65, 5799.
- (a) *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Chromans and Tocopherols*; Ellis, G. P.; Lockhart, I. M., Eds.; John Wiley & Sons: New York, 1981, vol. 36. (b) Costa, M.; Dias, T. A.; Brito, A.; Proença, F. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, 123, 487.
- (a) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barabanov, M. A.; Yasnova, E. S.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Slepukhin, P. A. *Tetrahedron* **2010**, 66, 1404. (b) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu.; Slepukhin, P. A.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Shklyayev, Yu. V. *Tetrahedron* **2011**, 67, 8685. (c) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2013**, 69, 9642. (d) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Moshkin, V. S.; Matochkina, E. G.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2013**, 69, 8602. (e) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Kutyashev, I. B.; Kotovich, I. V.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2015**, 71, 2658.
- Kazin, V. N.; Kuzhin, M. B.; Sirik, A. V.; Guzov, E. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, 52, 1277. [*Журн. орган. химии* **2016**, 52, 1290.]
- Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Heteroat. Chem.* **2005**, 16, 492.
- Barkov, A. Yu.; Korotaev, V. Yu.; Kotovich, I. V.; Zimnitskiy, N. S.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 814. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 814.]
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.