

Исследование растительных кумаринов 16*. Синтез и превращения 7-алкинилкумаринов

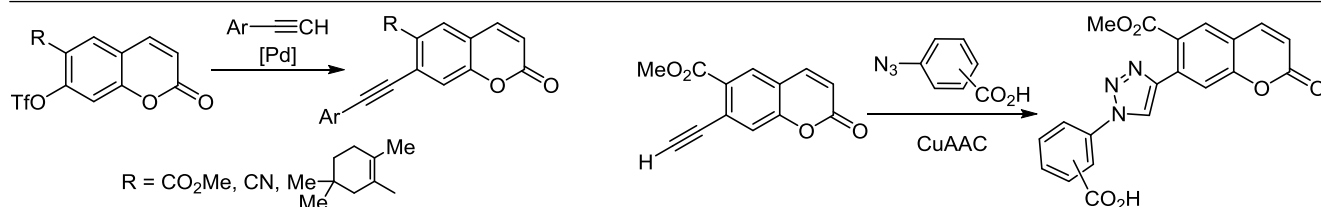
Алла В. Липеева¹, Эльвира Э. Шульц^{1,2*}

¹Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, e-mail: schultz@nioch.nsc.ru

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
ул. Пирогова, Новосибирск 630090, Россия

Поступило 16.10.2017

Принято 28.11.2017



Реакцией Соногаширы 6-замещенных 7-(трифторметилсульфонилокси)кумаринов с терминальными ацетиленами синтезированы 7-алкинилзамещенные кумарины. При взаимодействии 7-этинилзамещенных кумаринов с азидами бензойных кислот в присутствии сульфата меди и аскорбата натрия синтезированы соответствующие 7-[(1-карбоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-кумарины.

Ключевые слова: арилалкины, кумарины, 1,2,3-триазолы, реакция Соногаширы, реакция CuAAC.

Замещенные кумарины – природные соединения, обладающие разнообразной биологической активностью.² Структурные модификации кумаринов с введением новых гетероциклических заместителей или создание гибридных структур на основе кумаринов расширяют структурные вариации кумаринов и предоставляют новые возможности для создания лекарственных агентов. Кумарины, содержащие дополнительные гетероциклические заместители, обладают антиоксидантной, противоопухолевой³ и противомикробной⁴ активностью.

Большие возможности для модификации структуры кумаринов предоставляют каталитические превращения в условиях металлокомплексного катализа.⁵ Ранее нами предложены методы синтеза кумаринов, содержащих ароматические, гетероциклические или аминокислотные заместители в положении С-7, посредством катализируемых палладием реакций кросс-сочетания 6-метоксикарбонил-7-(трифторметансульфонил)-оксикумарина (**1**)⁶ и 7-(трифторметансульфонилокси)-6-цианокумарина (**2**).⁷ В настоящем исследовании мы осуществили каталитический синтез замещенных кумаринов, содержащих арил(гетарил)алкинильные и

1-(карбоксифенил)-1,2,3-триазолильные заместители в положении С-7. Следует отметить, что алкинилзамещенные кумарины представляют интерес для синтеза разнообразных гетероциклических производных. Дополнительное внимание к этинилкумаринам обусловлено перспективностью их использования в многокомпонентных реакциях.⁸

В качестве исходных соединений для введения алкинильных заместителей мы выбрали 7-(трифторметансульфонилокси)замещенные кумарины: трифлаты пеурутеницина (**1**),⁶ 6-цианоумбеллиферона (**2**)⁷ и 6-терпенилзамещенного кумарина пеуценола (**3**) (рис. 1). Трифлат пеуценола (**3**) – новое соединение, его получали при взаимодействии растительного кумарина

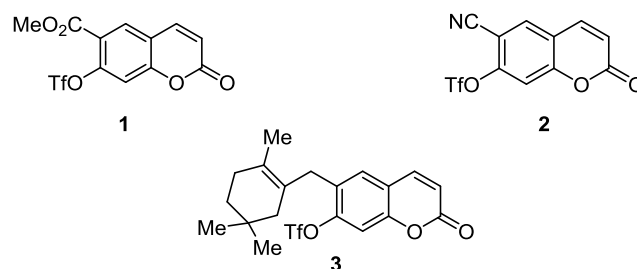
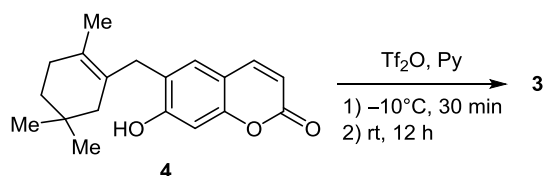


Рисунок 1. Исходные кумарины для модификации.

* Сообщение 15 см.¹

Схема 1



пеуценола (4)⁹ с ангидридом трифторметансульфокислоты (схема 1).

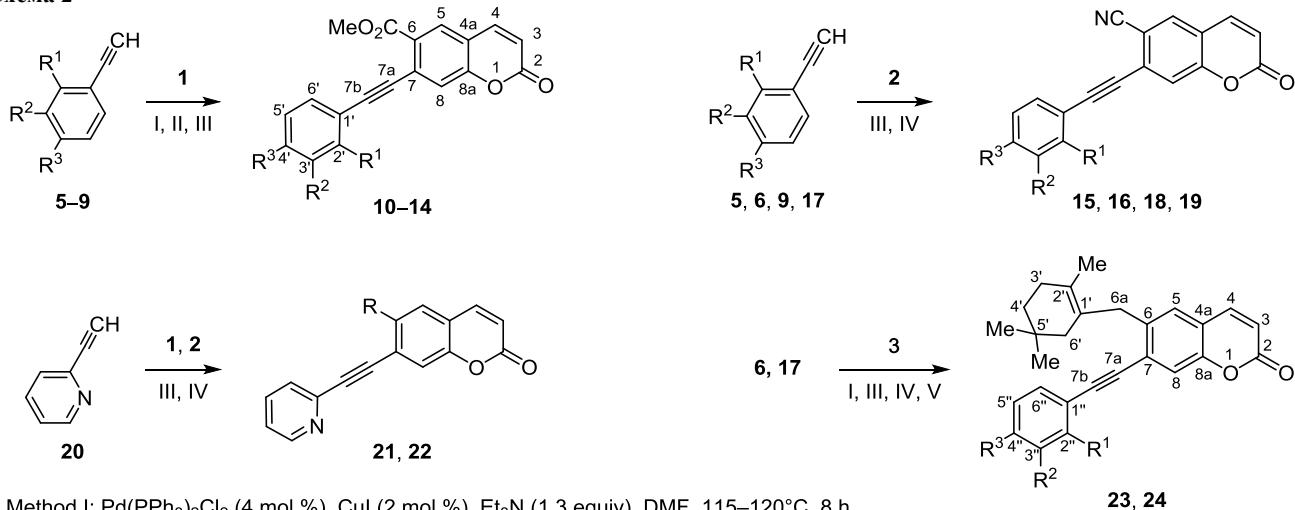
Соединения 1–3 далее вводили в реакции кросс-сочетания с терминальными арилацетиленами 5–9. Реакцию Соногаширы соединения 1 с фенилацетиленом (5) проводили в условиях, предложенных нами для реакции соединения 1 с триметилсил-ацетиленом в ДМФА в присутствии катализаторов $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ и CuI , а также Et_3N как основания при 115–120 °C в течение 8 ч¹⁰ (метод I, схема 2). Реакция сопровождалась значительным осмолением, что приводило к снижению выхода соединения 10. При проведении реакции в бензоле (80 °C) не удалось достигнуть полной конверсии трифлата 1, при увеличении времени реакции до 21 ч выход соединения 10 составил 44% (метод II). Увеличения конверсии и выхода 7-(фенилэтинил)кумарина 10 наблюдались при проведении реакции с добавлением бромид тетрабутиламмония (ТВАВ) (условия Джеффри).¹¹ Согласно литературным данным, указанная добавка способствует стабилизации образующихся *in situ* металлических коллоидов и предотвращает их агрегацию в более крупные неактивные частицы.^{11b}

Взаимодействие соединения 1 с фенилацетиленом (5) в присутствии добавки ТВАВ при снижении температуры и увеличении времени реакции (метод III) характеризуется увеличением выхода соединения 11 до

72% (после колоночной хроматографии). Реакцией трифлата пеуртеницина (1) с арилкаминами 6–9 в этих условиях получили соответствующие 7-(арилэтинил)-кумарины 11–14 (выходы 43–65%). Наиболее низкий выход наблюдался в реакции кумарина 1 с метил-2-ацетиламино-5-этинилбензоатом (9). Кросс-сочетания 7-(трифторметилсульфонилокси)-6-цианокумарина (2) с алкинами 5, 6 в условиях метода III протекали с умеренными выходами соединений 15, 16 (38 и 50% соответственно).

Известно,^{12a} что присутствие иодида меди в каталитической системе катализирует протекание побочной реакции гомосочетания терминальных ацетиленов (реакция Глазера), в результате которой образуются трудноотделимые от продукта реакции диины; кроме того, возможно образование ацетиленидов меди. В связи с этим все большее внимание привлекает проведение реакции Соногаширы в отсутствие CuI . Значительный прогресс в этом направлении достигнут при использовании палладиевых комплексов с основаниями Шиффа, карбеновых комплексов, N,N' - и P -донорных лигандов, при замене основания или при использовании ацетонитрила в качестве растворителя.^{12b,c} При проведении реакции Соногаширы трифлата 6-цианумбеллиферона (2) с алкинами 5, 6 в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ и $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$ в MeCN (метод IV) 7-(арилэтинил)кумарины 16, 17 получают с выходами 68 и 78% соответственно. Кросс-сочетание кумарина 2 с метил-2-ацетиламино-5-этинилбензоатом (9) и *n*-толил-ацетиленом 17 в этих условиях приводило к образованию соединений 18, 19 с выходами 42 и 58% соответственно. Взаимодействие трифлатов 1, 2 с 2-этинилпиридином (20) в условиях метода III или IV протекало с образованием соответствующих 7-(пиридинилэтинил)-кумаринов 21, 22 (выходы 52 и 55% соответственно).

Схема 2



Method I: $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (4 mol %), CuI (2 mol %), Et_3N (1.3 equiv), DMF, 115–120°C, 8 h

Method II: $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (4 mol %), CuI (2 mol %), Et_3N (1.4 equiv), PhH, 80°C, 21 h

Method III: $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (10 mol %), CuI (5 mol %), Et_3N (1.4 equiv), ТВАВ, DMF, 100–105°C

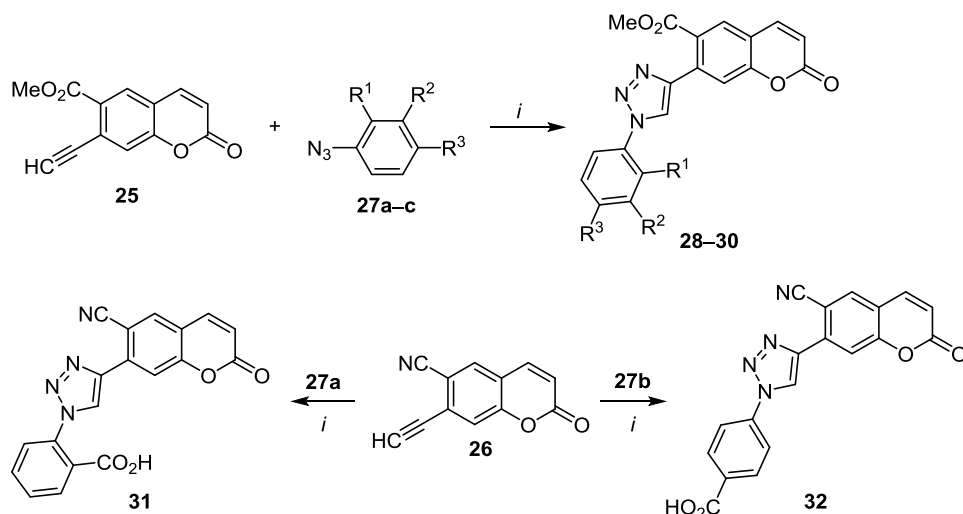
Method IV: $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (10 mol %), $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$ (3 equiv), ТВАВ, MeCN, 80°C, 16 h

Method V: $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (10 mol %), ТВАВ, NaOH, $(\text{CH}_2\text{OH})_2$, 120°C, 6 h

5, 10, 15 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; 6, 11, 16, 23 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{F}$; 7, 12 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{OMe}$; 8, 13 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{OMe}$;

9, 14, 18 $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{NHAc}$; 17, 19, 24 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{Me}$; 21 $\text{R} = \text{CO}_2\text{Me}$; 22 $\text{R} = \text{CN}$

Схема 3



i: CuSO₄·5H₂O, AscNa, CH₂Cl₂, H₂O, 1) 20°C, 5 h, 2) 40°C, 3 h

27a, 28 R¹ = CO₂H, R² = R³ = H; **27b, 29** R¹ = R³ = H, R² = CO₂H; **27c, 30** R¹ = R² = H, R³ = CO₂H

Меньшей активностью в реакции кросс-сочетания отличался трифлат пеуценола (**3**) (схема 2). При проведении реакции соединения **3** с арилалкиленом **6** или **17** в условиях методов I и III целевые 7-(арилэтинил)кумарины **23**, **24** были выделены из реакционной смеси с низкими выходами (14–15%); наблюдалось сильное осмоление реакционной смеси. При проведении реакции при пониженной температуре в ацетонитриле (метод IV) конверсия исходного трифлата составила не более 20%. Также неэффективными оказались беспалладиевые каталитические системы на основе водного NiCl₂ (метод V), хорошо зарекомендовавшие себя для проведения реакции Соногаширы арилгалогенидов.¹³ Реакцию с алкином **6** проводили до полной конверсии исходного трифлата **3**, выход целевого продукта после колоночной хроматографии составил всего лишь 3–5% из-за осмоления и образования продуктов расщепления. Как видно, выходы продуктов реакции кросс-сочетания значительно зависят от природы заместителя в положении С-6 кумаринового остова.

Ранее на основе соединений **1**, **2** нами были синтезированы 6-метоксикарбонил-7-этинилкумарин (**25**)⁹ и 6-циано-7-этинилкумарин (**26**)¹⁴ и на примере катализируемой медью реакции алкин-азидного 1,3-диполярного циклоприсоединения (CuAAC) с азидами халконов показана возможность синтеза гибридных соединений кумарин-халконового типа с 1,2,3-триазольным линкером.¹⁴ В настоящей работе мы осуществили конъюгирование 7-этинилкумаринов **25**, **26** с тремя позиционными изомерами азидобензойной кислоты **27a–c** для получения 7-[1-(карбоксифенил)-1,2,3-триазол-4-ил]-замещенных кумаринов **28–32** (выходы 56–62%) в качестве потенциальных биологически активных агентов (схема 3).

Состав и строение синтезированных соединений подтверждены ИК и УФ спектроскопией, спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектрометрией и

элементным анализом. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C синтезированных соединений содержат характерный набор сигналов кумаринового остова и соответствующего заместителя. Протону 1,2,3-триазольных циклов в спектрах ЯМР ¹H соединений **28–32** отвечает синглет, расположенный в области 8.02–8.27 м. д. Атомам углерода данного гетероцикла в спектрах ЯМР ¹³C соответствуют сигналы при 126.20–128.23 м. д. (дублет атома С-5 в спектрах, записанных в режиме JMOD) и 140.1–144.6 м. д. (синглет атома С-4). Эти данные подтверждают образование 1,4-дизамещенных 1H-1,2,3-триазолов в результате реакции CuAAC.¹⁵

Таким образом, разработан способ получения кумаринов, функционализированных по положениям С-6,7 и содержащих арилалкильные заместители в положении С-7 кумаринового остова, с помощью реакции Соногаширы. Показано, что выходы продуктов реакций кросс-сочетания значительно зависят от природы заместителя в положении С-6 кумаринового остова. С использованием катализируемой Cu(I) реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения между 7-этинилкумариновыми и азидобензойными кислотами синтезирована новая группа замещенных по положению С-7 производных кумаринов, в которых фрагмент бензойной кислоты и кумаринового остова связаны биологически активным линкером – 1H-1,2,3-триазольным циклом.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Vector-22 в таблетках KBr. УФ спектры поглощения записаны на спектрометре HP 8453 UV-Vis в растворе EtOH. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометрах Bruker AV-300 (300 и 75 МГц соответственно, соединения **10**, **12**, **28**), Bruker AV-400 (400 и 100 МГц соответственно, соединения **3**, **11**, **13–16**, **18**, **19**, **21**, **22**, **29**, **31**) и Bruker AV-500 (500 и 125 МГц соответственно, соединения **23**, **24**, **30**, **32**) в CDCl₃,

внутренний стандарт ТМС. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР новых соединений выполнено на основании двумерных спектров (^1H – ^1H COSY, COLOC, HMBC); в спектрах соединений **4**, **23**, **24** – с привлечением литературных данных для пеуценола **3**.⁹ Спектр ЯМР ^{19}F записан на спектрометре Bruker AV-300 (282 МГц), внутренний стандарт C_6F_6 (δ_{F} 0.00 м. д.). Масс-спектры записаны на масс-спектрометре высокого разрешения DFS ThermoScientific (температура испарителя 200–250 °С, ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на СНН-анализаторе CarloErba 1106, фтор определен спектрофотометрически на спектрофотометре Cary 60 Varian, сера – бариметрическим титрованием. Температуры плавления определены на нагревательном столике Stuart SMP30 и не исправлены. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 с использованием систем: хлороформ, хлороформ–этанол, 10:1. Проявление в иодной камере и в УФ свете.

Продукты реакций выделены с помощью колоночной хроматографии на силикагеле Acros (0.035–0.240 мм), элюенты CHCl_3 ; CHCl_3 –EtOH, 100:1→10:1. ТСХ проведена на пластинках Silufol UV-254, элюенты: PhH–EtOAc, 10:3, CHCl_3 –EtOH, 9:1, проявление в УФ свете.

Используемые в работе реагенты: аскорбат натрия, медный купорос, азид натрия, фенилацетилен (**5**), 4-фторфенилацетилен (**6**), 4-метоксифенилацетилен (**7**), *n*-толилацетилен (**15**), 2-этинилпиридин (**20**), CuI, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и ТВАВ – приобретены у фирмы Alfa Aesar. Растворители (хлороформ, MeCN, ДМФА), пиридин, диизопропиламин и триэтиламин очищены по стандартным методикам; ДМФА дополнительно перегнан в токе аргона непосредственно перед проведением реакций. 7-(Трифторметансульфонилокси)замещенные кумарины **1**,⁶ **2**,⁷ 1-этинил-2,3,4-триметоксibenзол (**8**),¹⁶ метил-2-(ацетиламино)-5-(этинил)бензоат (**9**)¹⁷ и азиды **27a**–**c**¹⁸ синтезированы по известным методикам.

{2-Оксо-6-[(2,5,5-триметилциклогекс-1-енил)метил]-2H-хромен-7-ил}трифторметансульфонат (3**)**. К раствору 500 мг (1.7 ммоль) пеуценола (**4**)⁹ в 3 мл абсолютного пиридина при охлаждении (–10 °С) в токе аргона прикапывают 1.422 г (5.4 ммоль) ангидрида трифторметансульфокислоты. Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин, затем доводят температуру до комнатной и оставляют в токе аргона при перемешивании на 12 ч. По окончании реакции (контроль методом ТСХ до исчезновения пятна исходного соединения) реакционную смесь разлагают добавлением 5 мл воды. Продукт экстрагируют эфиром (5 × 15 мл), органические вытяжки объединяют, промывают водой (2 × 10 мл) и сушат над MgSO_4 . Осушитель отфильтровывают, растворитель упаривают, остаток дополнительно высушивают азеотропной отгонкой с бензолом, остаток перекристаллизовывают из эфира. Выход 0.511 г (70%). Кремевый мелкокристаллический порошок. Т. пл. 183–184 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.89 (6H, с, CH_3); 1.22–1.39 (2H, м, 4'- CH_2); 1.64 (3H, с, CH_3); 1.51–1.65 (2H, м, 3'- CH_2); 1.77–1.87 (2H, м, 6'- CH_2); 3.44 (2H, уш. с, 6a- CH_2); 6.42 (1H, д, *J* = 9.6, H-3);

7.31 (1H, с, H-8); 7.65 (1H, д, *J* = 9.6, H-4); 7.69 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 19.3 (CH_3); 27.19 (C-3'); 28.0 (2 CH_3); 29.0 (C-5'); 31.8 (C-4'); 35.6 (C-6'); 45.7 (CH_2); 109.8 (C-8); 116.7 (C-4a); 117.2 (C-3); 119.0 (CF_3 , *J*_{CF} = 266.6); 123.7 (C-5); 127.4 (C-2'); 128.6 (C-6); 129.8 (C-1'); 142.5 (C-4); 149.5 (C-7); 152.7 (C-8a), 159.4 (C-2). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: 88.07 (CF_3). Найдено, %: C 55.61; H 4.90; F 13.02; S 7.15. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 55.81; H 4.92; F 13.24; S 7.45.

Получение 7-алкинилзамещенных кумаринов 10–16, 18, 19, 21–24 реакцией Соногаширы трифлатов кумаринов 1–3 с арилацетиленами 5–9, 17, 20 (общая методика). Метод I. К раствору 178 мг (0.5 ммоль) трифлата **1** или **3** в 5 мл ДМФА в токе аргона добавляют 0.75 ммоль терминального ацетиленов **5**, **6** или **17**, 2 мг (2 моль. %) CuI, 14 мг (4 моль. %) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, 0.14 мл (1.3 экв.) NEt_3 . Реакционную смесь перемешивают при 115–120 °С в течение 8 ч (контроль методом ТСХ до исчезновения исходного соединения), затем упаривают. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Фракцию, содержащую продукт, перекристаллизовывают из эфира.

Метод II. К раствору 178 мг (0.5 ммоль) трифлата **1** в 5 мл бензола в токе аргона последовательно добавляют 76.5 мг (0.75 ммоль) фенилацетиленов (**5**), 2 мг (2 моль. %) CuI, 14 мг (4 моль. %) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ и 0.14 мл (1.4 экв.) NEt_3 . Реакционную смесь перемешивают при 80 °С в течение 21 ч, затем упаривают, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем.

Метод III. К раствору 0.5 ммоль трифлата **1–3** в 5 мл ДМФА в токе аргона добавляют 0.75 ммоль соответствующего ацетиленов **5–9**, **17**, **20**, 5 мг (5 моль. %) CuI, 35 мг (10 моль. %) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, 0.13 мл (1.4 экв.) NEt_3 и 32.2 мг (0.1 ммоль) ТВАВ. Реакционную смесь перемешивают в течение 12 ч при 100–105 °С (контроль методом ТСХ), растворитель упаривают, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Твердые продукты дополнительно пересаждают растиранием фракции продукта в эфире. Аналитический образец перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

Метод IV. К раствору 5 ммоль трифлата **2** или **3** в 5 мл ацетонитрила в токе аргона добавляют 0.75 ммоль соответствующего ацетиленов **5**, **6**, **9**, **17** или **20**, 35 мг (10 моль. %) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 0.21 мл (3 экв.) (*i*-Pr)₂NH и 32.2 мг (0.1 ммоль) ТВАВ. Реакционную смесь перемешивают в течение 16 ч при 80 °С (контроль методом ТСХ), растворитель упаривают, продукт выделяют по методу III.

Метод V. К раствору 215 мг (0.46 ммоль) трифлата пеуценола (**3**) в 5 мл этиленгликоля в токе аргона добавляют 0.92 ммоль алкина **6**, 20 мг (10 моль. %) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 37 мг NaOH и 32.2 мг (0.1 ммоль) ТВАВ. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч (контроль методом ТСХ) при температуре 120 °С, затем упаривают. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Целевое соединение **23** при этом не выделяется.

Метил-2-оксо-7-(фенилэтинил)-2H-хромен-6-карбонилат (10**)**. Выход 32% (метод I), 44% (метод II),

72% (метод III). Коричневатый порошок. Т. пл. 141–142 °С (Et₂O). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3084, 3057, 2922, 2208, 1737, 1697, 1616, 1600, 1496, 1446, 1354, 1294, 1271, 1143, 1103, 1078, 1016, 931, 912, 852, 835, 808, 750, 731, 700, 663, 634. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 243 (4.39), 280 (4.08), 306 (3.18), 328 (4.07). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.95 (3H, с, CH₃O); 6.30 (1H, д, *J* = 9.8, H-3); 7.30–7.44 (3H, м, H-3',4',5'); 7.52 (1H, с, H-8); 7.58–7.65 (2H, м, H-2',6'); 7.87 (1H, д, *J* = 9.8, H-4); 8.13 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 55.4 (CH₃O); 87.2 (C-7b); 93.9 (C-7a); 113.1 (C-3); 114.7 (C-8); 115.9 (C-4a); 118.2 (C-6); 120.8 (C-1'); 125.8 (C-5); 128.2 (C-3',5'); 131.2 (C-4'); 131.8 (C-2',6'); 132.1 (C-7); 141.0 (C-4); 157.0 (C-8a); 160.7 (C-2); 166.4 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 305 (22), 304 [M]⁺ (100), 290 (20), 289 (77), 273 (22), 261 (29), 233 (22), 189 (28), 105 (10), 94 (11). Найдено, %: С 75.16; Н 3.88. С₁₉H₁₂O₄. Вычислено, %: С 74.99; Н 3.97. Найдено, *m/z*: 304.0729 [M]⁺. С₁₉H₁₂O₄. Вычислено, *m/z*: 304.0730.

Метил-2-оксо-7-[(4-фторфенил)этинил]-2H-хромен-6-карбоксилат (11). Выход 65% (метод III). Светло-коричневый мелкокристаллический порошок. Т. пл. 135–136 °С (Et₂O). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3084, 3047, 2924, 2852, 2223, 1735, 1672, 1614, 1597, 1543, 1508, 1425, 1388, 1236, 1222, 1107, 908, 839, 752, 694, 680. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 233 (4.33), 261 (4.04), 304 (3.99), 325 (4.11). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 4.10 (3H, с, CH₃O); 6.50 (1H, д, *J* = 9.8, H-3); 7.07–7.12 (2H, м, H-3',5'); 7.51 (1H, с, H-8); 7.64–7.66 (2H, м, H-2',6'); 7.67 (1H, д, *J* = 9.8, H-4); 7.91 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 58.7 (CH₃O); 85.8 (C-7b); 93.4 (C-7a); 111.5 (C-3); 116.3 (C-1'); 118.4 (C-8); 118.6 (C-4a); 119.3 (C-3',5'); 120.2 (C-6); 121.2 (C-5); 132.3 (C-2',6'); 132.6 (C-7); 141.4 (C-4); 157.4 (C-8a); 161.1 (C-2); 162.4 (*J*_{CF} = 241.2, C-4'); 164.5 (C=O). Найдено, %: С 70.21; Н 3.14; F 5.86. С₁₉H₁₁FO₄. Вычислено, %: С 70.81; Н 3.44; F 5.89.

Метил-7-[(4-метоксифенил)этинил]-2-оксо-2H-хромен-6-карбоксилат (12). Выход 65% (метод III). Светло-коричневый мелкокристаллический порошок. Т. пл. 126–127 °С (Et₂O). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3124, 2899, 2189, 1737, 1689, 1616, 1508, 1441, 1383, 1275, 1232, 1117, 1107, 1069, 966, 934, 843, 812, 723, 640. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 231 (3.62), 266 (4.56), 305 (3.86), 325 (4.21). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.84 (3H, с, CH₃O); 3.98 (3H, с, CH₃O); 6.43 (1H, д, *J* = 9.8, H-3); 6.89 (2H, д, *J* = 8.0, H-3',5'); 7.50 (1H, с, H-8); 7.52 (2H, д, *J* = 8.0, H-2',6'); 7.71 (1H, д, *J* = 9.8, H-4); 8.13 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 52.2 (CH₃O); 55.3 (CH₃O); 86.4 (C-7b); 98.5 (C-7a); 113.5 (C-3); 114.2 (C-3',5'); 117.3 (C-4a); 118.8 (C-1'); 119.3 (C-8); 120.1 (C-6); 121.4 (C-5); 131.2 (C-7); 133.6 (C-2',6'); 142.5 (C-4); 155.5 (C-8a); 159.7 (C-4'); 160.4 (C-2); 165.3 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 335 (24), 334 [M]⁺ (100), 320 (24), 319 (86), 291 (33), 276 (7), 263 (16), 176 (13), 149 (10), 88 (11). Найдено, %: С 71.45; Н 4.02. С₂₀H₁₄O₅. Вычислено, %: С 71.85; Н 4.22. Найдено, *m/z*: 334.0833. [M]⁺. С₂₀H₁₄O₅. Вычислено, *m/z*: 334.0836.

Метил-2-оксо-7-[(2,3,4-триметоксифенил)этинил]-2H-хромен-6-карбоксилат (13). Выход 60% (метод III). Желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2925, 2850, 2208, 1737, 1706, 1618, 1573, 1504, 1463, 1409, 1330, 1288, 1236, 1128, 1100, 1074, 1028, 993, 964, 837, 822, 802, 748, 723, 696. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 218 (4.56), 239 (4.36), 273 (4.07), 302 (3.79), 322 (4.23). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.85 (3H, с, CH₃O); 3.87 (3H, с, CH₃O); 3.89 (3H, с, CH₃O); 3.97 (3H, с, CH₃O); 6.45 (1H, д, *J* = 9.8, H-3); 6.62 (1H, д, *J* = 7.2, H-5'); 6.82 (1H, д, *J* = 7.2, H-6'); 7.45 (1H, с, H-8); 7.51 (1H, д, *J* = 9.8, H-4); 8.15 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 52.1 (CH₃O); 53.0 (CH₃O); 61.2 (CH₃O); 61.8 (CH₃O); 80.1 (C-7b); 86.3 (C-7a); 108.3 (C-5'); 111.0 (C-1'); 113.1 (C-3); 114.3 (C-8); 115.9 (C-6); 119.7 (C-5); 119.8 (C-4a); 124.1 (C-6'); 130.3 (C-7); 142.8 (C-4); 143.4 (C-3'); 157.2 (C-2'); 157.9 (C-4'); 160.5 (C-8a); 162.6 (C-2); 169.0 (C=O). Найдено, %: С 66.81; Н 4.35. С₂₂H₁₈O₇. Вычислено, %: С 67.00; Н 4.60.

Метил-7-[4-ацетиамидо-3-(метоксикарбонил)фенилэтинил]-2-оксо-2H-хромен-6-карбоксилат (14). Выход 43% (метод III). Желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3390, 3128, 3058, 2958, 2920, 2193, 1722, 1628, 1608, 1592, 1493, 1431, 1377, 1296, 1223, 1203, 1134, 1101, 1059, 1030, 960, 935, 885, 870, 843, 793, 750, 730, 657. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 239 (4.41), 274 (4.15), 285 (4.11), 321 (3.95). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃ + CD₃OD), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.18 (3H, с, CH₃); 3.87 (3H, с, CH₃O); 3.93 (3H, с, CH₃O); 6.21 (1H, д, *J* = 9.4, H-3); 6.79 (1H, с, H-8); 7.51 (1H, д, *J* = 8.6, *J* = 1.8, H-6'); 7.68 (1H, д, *J* = 9.4, H-4); 7.95 (1H, с, H-5); 8.08 (1H, д, *J* = 1.8, H-2'); 8.44 (1H, д, *J* = 8.6, H-5'); 11.15 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 25.2 (CH₃); 52.4 (CH₃O); 52.6 (CH₃O); 82.2 (C-7b); 86.4 (C-7a); 111.8 (C-6); 113.8 (C-3); 114.6 (C-8); 116.2 (C-3'); 120.1 (C-4a); 121.2 (C-1'); 123.7 (C-5'); 125.2 (C-5); 130.7 (C-7); 131.2 (C-6'); 134.6 (C-2'); 141.2 (C-4); 143.1 (C-4'); 158.7 (C-8a); 160.2 (C-2); 163.9 (C=O); 167.8 (C=O); 169.3 (C=O). Найдено, %: С 65.51; Н 4.19; N 3.21. С₂₃H₁₇NO₇. Вычислено, %: С 65.87; Н 4.09; N 3.34.

2-Оксо-7-(фенилэтинил)-2H-хромен-6-карбонитрил (15). Выход 38% (метод III), 68% (метод IV). Желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3084, 3057, 2991, 2978, 2950, 2231, 2181, 1706, 1625, 1600, 1580, 1535, 1509, 1470, 1446, 1402, 1354, 1294, 1271, 1260, 1211, 1170, 1143, 1103, 1078, 1016, 912, 852, 835, 808, 776, 748, 720. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 221(4.25), 241 (3.94), 273 (3.67), 289 (3.79), 326 (3.56). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 6.46 (1H, д, *J* = 9.6, H-3); 7.28–7.36 (3H, м, H-3',4',5'); 7.41 (1H, с, H-8); 7.53–7.60 (2H, м, H-2',6'); 7.63 (1H, д, *J* = 9.6, H-4); 7.76 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 86.6 (C-7b); 92.6 (C-7a); 112.1 (CN); 115.6 (C-3); 118.1 (C-8); 118.6 (C-6); 120.0 (C-4a); 123.2 (C-5); 123.6 (C-1'); 127.7 (C-3',5'); 128.5 (C-4'); 131.0 (C-2',6'); 131.4 (C-7); 141.6 (C-4); 155.7 (C-8a); 159.0 (C-2). Найдено, %: С 79.81; Н 3.41; N 5.04. С₁₈H₉NO₂. Вычислено, %: С 79.70; Н 3.34; N 5.16.

2-Оксо-7-[(4-фторфенил)этинил]-2H-хромен-6-карбонитрил (16). Выход 50% (метод III), 78% (метод IV). Желтый порошок. Т. пл. 117–118 °С (Et₂O). ИК спектр,

ν , cm^{-1} : 3086, 3059, 2204, 2191, 1726, 1630, 1606, 1573, 1541, 1508, 1490, 1431, 1377, 1331, 1296, 1225, 1203, 1134, 1101, 1059, 1030, 1003, 960, 935, 906, 885, 870, 843, 793, 750. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 230 (4.51), 268 (4.04), 284 (3.88), 328 (3.41). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.45 (1H, д, $J = 9.7$, H-3); 7.02 (2H, уш. т, $J = 8.2$, H-3',5'); 7.44 (1H, с, H-8); 7.53–7.58 (2H, м, H-2',6'); 7.69 (1H, д, $J = 9.7$, H-4); 7.80 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 84.4 (C-7b); 93.1 (C-7a); 112.0 (CN); 115.8 (C-3); 116.0 (C-8); 116.2 (C-3',5'); 118.1 (C-4a); 118.6 (C-6); 120.0 (C-5); 132.7 (C-1'); 134.2 (C-7); 134.3 (C-2',6'); 141.6 (C-4); 155.7 (C-8a); 159.0 (C-2); 162.1 ($J_{\text{CF}} = 243.7$, C-4'). Найдено, %: C 74.81; H 2.91; N 5.04; F 6.62. $\text{C}_{18}\text{H}_8\text{NFO}_2$. Вычислено, %: C 74.74; H 2.79; N 4.84; F 6.57.

7-[4-Ацетиамидо-3-(метоксикарбонил)фенилэтинил]-2-оксо-2H-хромен-6-карбонитрил (18). Выход 42% (метод IV). Желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3469, 3079, 2921, 2850, 2227, 2187, 1737, 1703, 1622, 1565, 1477, 1421, 1394, 1369, 1309, 1221, 1201, 1153, 1130, 1085, 1054, 997, 910, 860, 822, 760, 746, 715. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 237 (4.15), 256 (3.86), 262 (3.96), 286 (4.08), 326 (3.87). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.16 (3H, с, CH_3); 3.99 (3H, с, CH_3O); 6.26 (1H, д, $J = 9.6$, H-3); 6.85 (1H, с, H-8); 7.53 (1H, д, $J = 8.8$, $J = 1.8$, H-6'); 7.66 (1H, д, $J = 9.6$, H-4); 8.01 (1H, с, H-5); 8.19 (1H, д, $J = 1.8$, H-2'); 8.55 (1H, д, $J = 8.8$, H-5'); 11.09 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.9 (CH_3); 51.9 (CH_3O); 75.2 (C-7b); 83.0 (C-7a); 110.5 (CN); 112.5 (C-3); 115.7 (C-4a); 118.8 (C-3'); 119.8 (C-8); 121.3 (C-6); 123.5 (C-5'); 123.9 (C-1'); 128.9 (C-5); 131.4 (C-6'); 131.9 (C-2'); 135.8 (C-7); 142.9 (C-4); 144.6 (C-4'); 156.1 (C-8a); 162.1 (C-2); 168.3 (C=O); 169.0 (C=O). Найдено, %: C 68.05; H 3.35; N 7.33. $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 68.39; H 3.65; N 7.25.

2-Оксо-7-[(*n*-голил)этинил]-2H-хромен-6-карбонитрил (19). Выход 58% (метод IV). Коричневатый порошок. Т. пл. 145–146 °C (Et_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3085, 3006, 2958, 2850, 2204, 2190, 1727, 1621, 1606, 1540, 1513, 1490, 1430, 1376, 1310, 1295, 1224, 1203, 1153, 1101, 1058, 997, 910, 885, 869, 822, 750, 715. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 218 (4.27), 249 (4.21), 286 (3.98), 310 (3.81). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.21 (3H, с, CH_3); 6.12 (1H, д, $J = 9.8$, H-3); 6.98 (1H, с, H-8); 6.97 (2H, д, $J = 8.0$, H-3',5'); 7.23 (2H, д, $J = 8.0$, H-2',6'); 7.49 (1H, д, $J = 9.8$, H-4); 7.52 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.8 (CH_3); 74.1 (C-7b); 84.7 (C-7a); 111.4 (CN); 114.1 (C-4a); 116.1 (C-3); 118.5 (C-1'); 119.0 (C-8); 120.3 (C-6); 129.4 (C-5); 129.8 (C-2',6'); 132.1 (C-7); 139.5 (C-3',5'); 141.9 (C-4); 156.1 (C-8a); 159.4 (C-4'); 162.6 (C-2). Найдено, %: C 80.11; H 3.78; N 4.69. $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 79.99; H 3.89; N 4.91.

Метил-2-оксо-7-(пиридин-2-илэтинил)-2H-хромен-6-карбоксилат (21). Выход 52% (метод III). Коричневое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3086, 3059, 2958, 2919, 2850, 2193, 1743, 1726, 1630, 1608, 1575, 1500, 1493, 1460, 1431, 1337, 1296, 1238, 1223, 1203, 1170, 1134, 1101, 1059, 1030, 960, 935, 904, 885, 870, 842, 792, 750, 658. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 239 (4.56), 274 (4.08),

285 (4.08), 328 (3.89). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.76 (3H, с, CH_3O); 6.11 (1H, д, $J = 9.7$, H-3); 6.77 (1H, д, $J = 6.4$, H-6'); 7.46 (1H, д, $J = 6.8$, $J = 6.6$, H-4'); 7.49 (1H, с, H-8); 7.52 (1H, д, $J = 9.7$, H-4); 7.55 (1H, д, $J = 6.8$, $J = 6.4$, H-5'); 7.96 (1H, уш. с, H-5); 8.42 (1H, д, $J = 6.8$, H-3'). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 51.8 (CH_3O); 83.2 (C-7b); 90.6 (C-7a); 110.9 (C-6); 115.6 (C-3); 117.4 (C-8); 117.9 (C-4a); 119.9 (C-5); 123.6 (C-4'); 125.0 (C-6'); 132.0 (C-7); 136.6 (C-5'); 141.6 (C-4); 144.5 (C-1'); 147.5 (C-3'); 155.8 (C-8a); 160.3 (C-2); 166.3 (C=O). Найдено, %: C 70.63; H 3.61; N 4.29. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 70.82; H 3.63; N 4.59.

2-Оксо-7-(пиридин-2-илэтинил)-2H-хромен-6-карбонитрил (22). Выход 55% (метод IV). Светло-коричневое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3074, 3054, 2898, 2954, 2919, 2850, 2227, 2223, 1729, 1679, 1625, 1600, 1576, 1550, 1484, 1460, 1439, 1425, 1396, 1377, 1288, 1238, 1186, 1120, 1095, 1070, 1050, 1020, 995, 987, 887, 877, 775, 754, 721, 696. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 227 (4.35), 244 (4.12), 274 (3.87), 330 (3.12). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.53 (1H, д, $J = 9.7$, H-3); 6.99 (1H, с, H-8); 7.29 (1H, д, $J = 6.4$, H-6'); 7.55 (1H, д, $J = 6.8$, $J = 6.6$, H-4'); 7.67 (1H, д, $J = 6.8$, $J = 6.4$, H-5'); 7.74 (1H, д, $J = 9.7$, H-4); 8.28 (1H, с, H-5); 8.60 (1H, д, $J = 6.8$, H-3'). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 72.8 (C-7b); 80.5 (C-7a); 111.5 (CN); 113.7 (C-4a); 116.1 (C-3); 118.2 (C-8); 120.4 (C-6); 123.4 (C-4'); 128.0 (C-6'); 129.3 (C-5); 132.3 (C-7); 136.6 (C-5'); 141.3 (C-4); 150.0 (C-1'); 156.4 (C-8a); 157.7 (C-3'); 162.5 (C-2). Найдено, %: C 75.35; H 3.18; N 10.51. $\text{C}_{17}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.00; H 2.96; N 10.29.

6-[(2,5,5-Триметилциклогекс-1-енил)метил]-7-[(4-фторфенил)этинил]-2H-хромен-2-он (23). Выход 15% (метод III). Желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2952, 2925, 2218, 1716, 1624, 1566, 1485, 1448, 1392, 1367, 1281, 1259, 1192, 1134, 1093, 1062, 1036, 1018, 1000, 950, 901, 850, 823, 787, 754, 723. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 225 (4.18), 249 (3.92), 260 (3.81), 299 (3.94), 326 (4.27). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.94 (3H, с, CH_3); 0.99 (3H, с, CH_3); 1.29–1.39 (2H, м, 4'- CH_2); 1.53–1.66 (2H, м, 3'- CH_2); 1.68 (3H, с, CH_3); 1.83–1.91 (2H, м, 6'- CH_2); 3.55 (2H, уш. с, 6a- CH_2); 6.38 (1H, д, $J = 9.6$, H-3); 7.09 (2H, уш. д, $J = 8.0$, H-3",5"); 7.15 (1H, с, H-8); 7.53 (2H, д, $J = 8.0$, H-2",6"); 7.65 (1H, д, $J = 9.6$, H-4); 7.88 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 17.8 (CH_3); 26.0 (C-3'); 26.5 (2 CH_3); 27.5 (C-5'); 31.5 (C-4'); 34.0 (C-6'); 44.5 (6a- CH_2); 77.1 (C-7b); 83.8 (C-7a); 106.6 (C-8); 110.6 (C-4a); 110.8 (C-3",5"); 113.7 (C-3); 116.6 (C-1"); 122.3 (C-5); 122.6 (C-7); 123.9 (C-2'); 126.8 (C-6); 127.7 (C-1'); 130.4 (C-2",6"); 141.7 (C-4); 152.5 (C-8a); 158.7 (C-2); 162.7 ($J_{\text{CF}} = 248.3$, C-4"). Найдено, %: C 80.59; H 6.09; F 4.54. $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{FO}_2$. Вычислено, %: C 80.97; H 6.29; F 4.74.

7-(*n*-Толилэтинил)-6-[(2,5,5-триметилциклогекс-1-енил)метил]-2H-хромен-2-он (24). Выход 14% (метод III). Желтый мелкокристаллический порошок. Т. пл. 103–104 °C (Et_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3016, 2952, 2925, 2865, 2208, 1723, 1622, 1568, 1545, 1450, 1425, 1392, 1365, 1330, 1278, 1262, 1182, 1172, 1130, 1107, 1061, 1028, 1018, 943, 920, 901, 818, 756, 718, 667. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 223 (4.36), 250 (4.11), 271

(4.00), 324 (4.13). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.95 (3H, с, CH_3); 0.98 (3H, с, CH_3); 1.26–1.35 (2H, м, H-4'); 1.55–1.63 (2H, м, H-3'); 1.65 (3H, с, CH_3); 1.81–1.90 (2H, м, H-6'); 2.36 (3H, с, CH_3); 3.46 (2H, уш. с, 6a- CH_2); 6.18 (1H, д, $J = 9.4$, H-3); 6.78 (1H, с, H-8); 7.13 (2H, д, $J = 8.0$, H-3",5"); 7.40 (2H, д, $J = 8.0$, H-2",6"); 7.52 (1H, с, H-5); 7.76 (1H, д, $J = 9.4$, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.3 (CH_3); 22.0 (CH_3); 27.3 (C-3'); 28.1 (2 CH_3); 29.0 (C-5'); 31.3 (C-4'); 33.5 (C-6'); 43.5 (6a- CH_2); 77.4 (C-7b); 83.5 (C-7a); 103.9 (C-8); 110.5 (C-4a); 110.9 (C-3); 116.1 (C-1"); 121.5 (C-7); 122.2 (C-2'); 123.8 (C-5); 127.0 (C-6); 128.4 (C-1'); 129.7 (C-3",5"); 134.7 (C-2",6"); 138.3 (C-4"); 144.3 (C-4); 152.0 (C-8a); 158.8 (C-2). Найдено, %: С 84.64; Н 7.01. $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_2$. Вычислено, %: С 84.81; Н 7.12.

Синтез соединений 28–32 (общая методика). Смешивают раствор 0.2 ммоль 7-этилкумарина **25** или **26** в 10 мл CH_2Cl_2 и раствор 60 мг (15 моль. %, 0.03 ммоль) аскорбата натрия и 2 мг (7 моль. %, 0.015 ммоль) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в 10 мл H_2O и при перемешивании добавляют 320 мг (0.4 ммоль) соответствующего азида **27a–c**. Реакционную смесь перемешивают в течение 5 ч при комнатной температуре и еще 3 ч при 40 °С. По окончании реакции смесь разбавляют 10 мл H_2O , продукт экстрагируют CH_2Cl_2 (4 × 10 мл), объединенные экстракты сушат над MgSO_4 и удаляют растворитель при пониженном давлении. Продукт очищают колоночной хроматографией (элюент CHCl_3).

2-[4-(6-Метоксикарбонил-2-оксо-2H-хромен-7-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]бензойная кислота (28). Выход 56%. Желтоватое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3437, 3093, 3060, 2956, 2852, 1730, 1687, 1629, 1608, 1581, 1560, 1470, 1454, 1417, 1304, 1263, 1234, 1213, 1153, 1111, 1095, 1088, 931, 912, 892, 815, 806, 754, 732, 698, 673. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 218 (4.61), 243 (4.12), 302 (4.19), 322 (4.08), 345 (3.09). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.99 (3H, с, CH_3O); 6.49 (1H, д, $J = 9.4$, H-3); 6.87 (1H, с, H-8); 7.46 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 8.0$, $J = 2.6$, H-4'); 7.57 (1H, с, H-5); 7.66 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 7.8$, $J = 2.2$, H-5'); 7.68 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 2.6$, H-6'); 7.72 (1H, д, $J = 9.4$, H-4); 8.02 (1H, с, H триазол); 8.18 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 2.2$, H-3'); 10.18 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 52.7 (CH_3O); 104.6 (C-8); 113.9 (C-3); 118.0 (C-4a); 118.8 (C-6); 120.2 (C-5); 122.4 (C-7); 126.2 (C-5 триазол); 126.8 (C-1'); 127.9 (C-5'); 130.5 (C-2'); 131.3 (C-4'); 131.6 (C-3'); 132.5 (C-6'); 142.0 (C-4 триазол); 142.9 (C-4); 156.7 (C-8a); 158.9 (C-2); 163.9 (C=O); 169.24 (C=O). Найдено, %: С 61.16; Н 3.09; N 10.91. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 61.38; Н 3.35; N 10.74.

3-[4-(6-Метоксикарбонил-2-оксо-2H-хромен-7-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]бензойная кислота (29). Выход 60%. Желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3427, 3396, 3288, 3093, 3060, 2956, 2852, 1728, 1687, 1628, 1608, 1581, 1542, 1484, 1454, 1417, 1303, 1263, 1234, 1213, 1153, 1111, 1095, 1085, 997, 932, 912, 893, 827, 800, 784, 754, 698, 673. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 226 (4.62), 245 (4.48), 300 (3.89), 334 (3.86), 350 (3.08). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.99 (3H, с, CH_3O); 6.50 (1H, д, $J = 9.4$, H-3); 6.87 (1H, с, H-8); 7.45 (1H, д, $J = 7.0$, H-6'); 7.45–

7.50 (1H, м, H-5'); 7.59 (1H, д, $J = 9.4$, H-4); 7.77 (1H, с, H-5); 7.87 (1H, д. д, $J = 7.6$, $J = 2.0$, H-4'); 8.03 (1H, с, H триазол); 8.18 (1H, с, H-2'); 11.19 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 52.7 (CH_3O); 104.6 (C-2'); 114.1 (C-3); 118.2 (C-4a); 119.0 (C-6); 120.4 (C-8); 122.6 (C-5); 123.2 (C-1'); 124.2 (C-7); 126.6 (C-5 триазол); 128.7 (C-5'); 129.9 (C-4'); 130.7 (C-6'); 131.1 (C-3'); 142.2 (C-4 триазол); 143.1 (C-4); 157.0 (C-8a); 159.1 (C-2); 164.1 (C=O); 169.5 (C=O). Найдено, %: С 60.98; Н 3.15; N 11.02. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 61.38; Н 3.35; N 10.74.

4-[4-(6-Метоксикарбонил-2-оксо-2H-хромен-7-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]бензойная кислота (30) Выход 52%. Желтоватое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3434, 3077, 3060, 2924, 2852, 1729, 1678, 1620, 1605, 1548, 1506, 1439, 1387, 1288, 1232, 1213, 1160, 1144, 1109, 1080, 1036, 960, 908, 850, 829, 777, 750, 723, 694. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 221 (4.27), 243 (4.19), 296 (3.89), 333 (3.69), 351 (3.12). Спектр ЯМР ^1H , ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$), δ , м. д. (J , Гц): 3.99 (3H, с, CH_3O); 6.44 (1H, д, $J = 9.6$, H-3); 6.80 (1H, с, H-8); 6.97 (2H, д, $J = 8.6$, H-2',6'); 7.77 (1H, с, H-5); 7.71 (1H, д, $J = 9.6$, H-4); 7.94 (2H, д, $J = 8.6$, H-3',5'); 8.13 (1H, с, H триазол). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 52.3 (CH_3O); 104.2 (C-8); 113.4 (C-3); 117.5 (C-4a); 118.2 (C-6); 119.7 (C-5); 122.9 (C-2',6'); 125.8 (C-7); 128.2 (C-5 триазол); 129.4 (C-3',5'); 130.6 (C-4'); 133.2 (C-1'); 140.1 (C-4 триазол); 143.3 (C-4); 158.3 (C-8a); 160.4 (C-2); 167.5 (C=O); 169.0 (C=O). Найдено, %: С 61.05; Н 2.94; N 10.58. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 61.38; Н 3.35; N 10.74.

2-[4-(2-Оксо-6-циано-2H-хромен-7-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]бензойная кислота (31). Выход 60%. Кремовый порошок. Т. пл. 121–122 °С (Et_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3487, 3473, 3084, 3055, 2927, 2854, 2241, 1733, 1704, 1624, 1603, 1590, 1506, 1444, 1419, 1402, 1367, 1330, 1288, 1234, 1178, 1139, 1122, 1101, 1047, 926, 910, 856, 833, 773, 750. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 220 (4.40), 242 (4.28), 268 (4.13), 328 (4.02), 360 (3.08). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.52 (1H, д, $J = 9.6$, H-3); 7.30 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 7.6$, $J = 1.8$, H-4'); 7.44 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 1.8$, H-6'); 7.54 (1H, с, H-8); 7.64 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 7.8$, $J = 2.0$, H-5'); 7.73 (1H, д, $J = 9.6$, H-4); 7.84 (1H, с, H-5); 8.03 (1H, с, H триазол); 8.12 (1H, д. д, $J = 8.0$, $J = 2.0$, H-3'); 10.56 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 103.3 (C-8); 111.9 (CN); 113.5 (C-3); 115.4 (C-6); 120.7 (C-5); 121.1 (C-4a); 121.6 (C-7); 125.7 (C-4'); 126.9 (C-5 триазол); 127.7 (C-1'); 128.3 (C-2'); 131.0 (C-6'); 133.6 (C-3'); 133.8 (C-5'); 142.4 (C-4); 144.6 (C-4 триазол); 158.1 (C-8a); 160.5 (C-2); 167.9 (C=O). Найдено, %: С 63.98; Н 2.60; N 15.44. $\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 63.69; Н 2.81; N 15.64.

4-[4-(2-Оксо-6-циано-2H-хромен-7-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]бензойная кислота (32). Выход 62%. Желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3483, 3431, 3083, 3054, 2927, 2854, 2241, 1734, 1704, 1624, 1603, 1502, 1445, 1420, 1402, 1367, 1331, 1288, 1235, 1178, 1160, 1140, 1122, 1100, 1047, 926, 910, 856, 833, 800, 774, 750. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 210 (4.45), 238 (4.24), 268 (4.13), 291 (4.02), 326 (4.01), 353 (3.18). Спектр ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$),

δ , м. д. (J, Гц): 6.15 (1H, д, J = 9.6, H-3); 6.72 (1H, с, H-8); 6.92 (2H, д, J = 8.6, H-2',6'); 7.55 (1H, д, J = 9.6, H-4); 7.58 (1H, с, H-5); 7.94 (2H, д, J = 8.6, H-3',5'); 8.27 (1H, с, H триазол). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 103.3 (C-8); 111.8 (CN); 113.5 (C-3); 115.3 (C-6); 118.5 (C-2',6'); 118.2 (C-8); 120.6 (C-5); 125.8 (C-7); 127.8 (C-5 триазол); 131.4 (C-3',5'); 133.0 (C-4'); 133.8 (C-1'); 142.8 (C-4); 144.5 (C-4 триазол); 157.7 (C-8a); 160.4 (C-2); 167.8 (C=O). Найдено, %: C 63.42 H 2.64; N 15.88. $\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: C 63.69; H 2.81; N 15.64.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-53-44027) и Российского научного фонда (проект № 17-73-10099).

Авторы благодарят Химический сервисный центр коллективного пользования СО РАН за спектральные и аналитические исследования.

Список литературы

- Lipeeva, A. V.; Shul'ts, E. E. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 957. [Журн. орган. химии **2015**, 51, 977.]
- (a) Barot, K. P.; Jain, S. V.; Kremer, L.; Singh, S.; Ghate, M. D. *Med. Chem. Res.* **2015**, 24, 2771. (b) Emami, S.; Dadashpour, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 102, 611. (c) Amin, K. M.; Abou-Seri, S. M.; Awadallah, F. M.; Eissa, A. A. M.; Hassan, G. S.; Abdulla, M. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 90, 221.
- (a) Sandhu, S.; Bansal, Y.; Silakari, O.; Bansal, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, 22, 3806. (b) Kaur, A.; Haghightabin, M. A.; Hogan, C. F.; New, E. J. *Chem. Commun.* **2015**, 10510. (c) Kraljević, T. G.; Harej, A.; Sedić, M.; Pavelić, S. K.; Stepanić, V.; Drenjančević, D.; Talapko, J.; Raić-Malić, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, 124, 794.
- (a) Bhila, V. G.; Patel, C. V.; Patel, N. H.; Brahmabhatt, D. I. *Med. Chem. Res.* **2013**, 22, 4338. (b) Krishna, C.; Bhargavi, M. V.; Rao, Ch. P.; Krupadanam, G. L. D. *Med. Chem. Res.* **2015**, 24, 3743. (c) Khan Yusufzai, S.; Osman, H.; Khan, M. S.; Mohamad, S.; Sulaiman, O.; Parumasivam, T.; Gansau, J. A.; Johansah, N.; Noviany *Med. Chem. Res.* **2017**, 26, 1139.
- (a) Fedorov, A. Yu.; Nyuchev, A. V.; Beletskaya, I. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 166. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 175.] (b) Shul'ts, E. E.; Tolstikov, G. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2013**, 62, 605. [Изв. АН, Сер. хим. **2013**, 605.] (c) Shults, E. E. *Eurasian Chem.-Technol. J.* **2013**, 15, 175. (d) Hamdy, A. M.; Khaddour, Z.; Al-Masoudi, N. A.; Rahman, Q.; Hering-Junghans, C.; Villinger, A.; Langer, P. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, 24, 5115. (e) Priyanka; Sharma, R. K.; Katiyar, D. *Synthesis* **2016**, 2303.
- Makhneva, E. A.; Lipeeva, A. V.; Shults, E. E.; Shakirov, M. M.; Tolstikov, G. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, 48, 1094. [Журн. орган. химии **2012**, 51, 1097.]
- Makhniova, E. A.; Lipeeva, A. V.; Shul'ts, E. E. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 662. [Журн. орган. химии **2014**, 50, 676.]
- (a) Müller, T. J. J. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 381. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, 53, 381.] (b) Hueso-Falcón, I.; Amesty, Á.; Anaissi-Afonso, L.; Lorenzo-Castrillejo, I.; Machín, F.; Estévez-Braun, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, 27, 484.
- Shul'ts, E. E.; Petrova, T. N.; Shakirov, M. M.; Chernyak, E. I.; Pokrovskii, L. M.; Nekhoroshev, S. A.; Tolstikov, G. A. *Chem. Sustain. Dev.* **2003**, 11, 649. [Химия уст. разв. **2003**, 11, 683.]
- Lipeeva, A. V.; Shults, E. E.; Makhneva, E. A.; Shakirov, M. M.; Tolstikov, G. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 551. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 591.]
- (a) Jeffery, T. *Tetrahedron* **1996**, 52, 10113. (b) Bönnemann, H.; Brinkmann, R.; Köppler, R.; Neiteler, P.; Richter, J. *Adv. Mater.* **1992**, 4, 804.
- (a) Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3054. (b) Fleckenstein, C. A.; Plenio, H. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 694. (c) Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5084. (d) Fortman, G. C.; Nolan, S. P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5151.
- Nowrouzi, N.; Zarei, M. *Tetrahedron* **2015**, 71, 7847.
- Mukusheva, G. K.; Lipeeva, A. V.; Zanimkhanova, P. Z.; Shults, E. E.; Gatilov, Yu. V.; Shakirov, M. M.; Adekenov, S. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 146. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 146.]
- Creary, X.; Anderson, A.; Brophy, C.; Crowell, F.; Funk, Z. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8756.
- Gangjee, A.; Namjoshi, O. A.; Keller, S. N.; Smith, C. D. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 4355.
- Osadchii, S. A.; Shults, E. E.; Polukhina, E. V.; Shakirov, M. M.; Vasilevsky, S. F.; Stepanov, A. A.; Tolstikov, G. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2007**, 56, 1261. [Изв. АН, Сер. хим. **2007**, 1215.]
- Mohamed, Z. H.; El-Koussi, N. A.; Mahfouz, N. M.; Youssef, A. F.; Jaleel, G. A. A.; Shouman, S. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 97, 75.